# SESIÓN PLENARIA (SP)

Fecha de recepción: 04-08-2026
Fecha de aceptación: 04-09-2026
DOI: 10.24875/SANGRE.M26000094

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

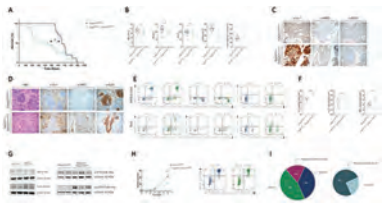
### SP-001

# IMPACTO DE LA PÉRDIDA DE P53 EN CÉLULAS BCMA+: INMUNOSUPRESIÓN, MIELOPROLIFERACIÓN Y MAYOR RIESGO DE INFECCIONES Y LEUCEMIA

Otero-sobrino, Á (1); Navarro-aguadero, M (1); Blanco-carlón, P (2); Marugal-lópez, M (1); De La Mata María, L (1); Aragoneses-llorente, C (1); Ortega, S (2); Jimena De Andrés, P (3); Martínez-lópez, J (4); Velasco-estévez, M (2); Gallardo, M (1)

(1)Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre; (2)Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO); (3)Universidad Complutenses de Madrid (UCM); (4)Hospital 12 de Octubre

**Introducción:** La expresión selectiva del antígeno de maduración de células B (BCMA) en células plasmáticas ha convertido esta molécula en una diana terapéutica clave en el tratamiento del mieloma múltiple. Sin embargo, a pesar de su relevancia terapéutica, se desconoce cómo alteraciones genéticas restringidas a células BCMA$^+$ afectan tanto al microambiente como al sistema inmune. **Objetivo:** Con el objetivo de explorarlo, inducimos la pérdida de p53, una alteración de alto riesgo en neoplasias de células plasmáticas, específicamente en el compartimento BCMA$^+$. **Material:** Generamos ratones *Tnfrsf17*$^{CreERT2}$ con deleción condicional de *Trp53* en células BCMA$^+$ mediante la activación del sistema CreERT2, inducida por dieta con tamoxifeno, comenzando 21 días tras el destete. Evaluamos la supervivencia, los parámetros hematológicos, la histología de la médula ósea y el bazo, la composición inmunológica por citometría de flujo, el perfil inflamatorio por ELISA, la activación de STAT3/NF-κB mediante western blot y la función citotóxica de linfocitos T CD8$^+$ mediante ensayos *ex vivo*. **Resultados:** La pérdida de *Trp53* en células BCMA+ redujo la supervivencia (Fig. A). Los animales presentaron anemia, linfopenia y aumento de células mieloides circulantes (Fig. B). El análisis inmunohistoquímico reveló un incremento de células mieloides y una disminución de la serie B en médula ósea (Fig. C). A nivel esplénico, se evidenció una pérdida de arquitectura esplénica, infiltración mieloide y reducción de células B (Fig. D). Además, la citometría de flujo confirmó acumulación de células mieloides supresoras (MDSCs, CD11b$^+$/Ly6G/6C$^+$) en médula ósea y bazo, además de un aumento de otras poblaciones inmunosupresoras como macrófagos M2 (CD11b$^+$/CD163$^+$) y linfocitos T reguladores (CD4$^+$/CD25$^+$, Fig. E). Este perfil inmunológico se asoció a una elevación significativa de citoquinas proinflamatorias e inmunosupresoras como IL-6, IL-10 y TNFα (Fig. F), junto con la activación de las vías STAT3 y NF-κB (Fig. G). Funcionalmente, el microambiente inmunosupresor resultante provocó la disfunción de los linfocitos T CD8$^+$, disminuyendo su capacidad de expansión y citotoxicidad frente a células tumorales (Fig. H). Esta disfunción inmune facilitó el desarrollo de infecciones y leucemias, que representaron el 73% de las causas de muerte en el modelo experimental (Fig. I). **Conclusiones:** La pérdida de *Trp53* en células BCMA$^+$ induce una reprogramación del microambiente hacia un estado inflamatorio, inmunosupresor y mieloproliferativo, mediado por IL-6/STAT3. Este proceso favorece la expansión de MDSCs y otras poblaciones inmunosupresoras, lo que conlleva a la disfunción de linfocitos T citotóxicos y una alta incidencia de infecciones y leucemias. Nuestros resultados no solo revelan un efecto no autónomo de la pérdida de *Trp53* en el compartimento BCMA$^+$, sino que subrayan la importancia de caracterizar alteraciones genéticas más allá del tumor, ya que podrían influir tanto en la progresión de la enfermedad como en la eficacia terapéutica. Este trabajo ha sido apoyado por la Asociación CRIS contra el cáncer (CNIO-CRIS agreement 2024-2027 y proyecto PR_TPD_2022-21), proyectos AES ISCIII (PI18/00295, PI21/00191, PI24/01614 y PI24/01042), ISCIII Miguel Servet (CP19/00140), ISCIII PFIS (FI22/00234) cofinanciado por el Fondo Social Europeo (FSE) y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER "El Fondo Social Europeo invierte en tu futuro", "Una manera de hacer Europa"); y la subvención Marie Sklodowska-Curie - Acción de Becas Individuales (MAtChinG – 101027864). **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.



## SEHH - LEUCEMIAS

### SP-002

# VALIDACIÓN CLÍNICA DE UN ENSAYO EN BIOPSIA LÍQUIDA BASADO EN SECUENCIACIÓN DE ÚLTIMA GENERACIÓN PARA LA EVALUACIÓN PRONÓSTICA DE LA ENFERMEDAD MEDIBLE RESIDUAL EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

álvarez Sánchez-redondo, N (1); Mora Raya, A (1); Martín-muñoz, A (2); Colmenares, R (3); Toledano, N (2); Zamanillo, I (3); Losana, P (2); Carreño-tarragona, G (3); Martínez-lópez, J (4); Ayala Díaz, RM (4)

(1)1. Departamento de Hematología Traslacional, Instituto de Investigación del Hospital 12 de Octubre (i+12), Unidad de Investigación Clínica en Tumores Hematológicos H120-CNIO, CIBERONC; (2)2. Altum Sequencing Co., Madrid, España; (3)1. Departamento de Hematología Traslacional, Instituto de Investigación del Hospital 12 de Octubre (i+12), Unidad de Investigación Clínica en Tumores Hematológicos H120-CNIO, CIBERONC,; (4)1. Departamento de Hematología Traslacional, Instituto de Investigación del Hospital 12 de Octubre (i+12), Unidad de Investigación Clínica en Tumores Hematológicos H120-CNIO, CIBERONC, 3. Departamento de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, M

**Introducción:** La enfermedad medible residual (EMR) constituye uno de los principales marcadores pronósticos en leucemia mieloide aguda (LMA). Aunque la evaluación estándar se basa en cuantificar las células tumorales presentes en médula ósea (MO) o sangre periférica (SP), el ADN libre circulante (cfDNA) en SP representa una alternativa mínimamente invasiva con potencial utilidad clínica. **Objetivo:** Validar el uso de un ensayo ultrasensible basado en secuenciación de última generación (NGS) para la cuantificación de EMR a partir de ADN de leucocitos de MO o SP (CTC), y de cfDNA, analizando su concordancia con citometría de flujo (CFM) y su valor pronóstico en LMA. **Material:** Se incluyeron 48 pacientes con LMA diagnosticados en nuestro hospital. El perfil mutacional se determinó mediante un panel de NGS de 42 genes implicados en patologías mieloides al diagnóstico (Tabla 1). Las mutaciones somáticas se utilizaron para el seguimiento en muestras de MO (n = 61), CTC (n = 76) y cfDNA (n = 80) mediante el test Altum TRACKseq® (Altum Sequencing) (sensibilidad $10^{-6}$). El umbral de positividad de la EMR se fijó en $10^{-4}$ en el biomarcador con la VAF más alta, excluyendo las variantes de significado incierto, *missense* y *non-frameshit*, y las no elegibles según Hasserjian et al. (*Blood* 2020) si existía una reducción ≥ 1Log con respecto al diagnóstico. Los resultados se compararon con la CFM en MO. **Resultados:** La mediana de edad fue de 55,5 años (rango:18-84). Los pacientes recibieron tratamientos basados en regímenes intensivos (3+7 o similares; n = 43) o no intensivos (azacitidina, venetoclax, decitabina; n = 5). Las muestras se recogieron durante el seguimiento post-inducción y post-consolidación. Se detectaron biomarcadores de EMR en 45/48 pacientes (93,7%). Las correlaciones entre compartimentos analizados por NGS mostraron alta concordancia entre CTCs/cfDNA ($R^2$ = 0.792), CTCs/MO ($R^2$ = 0.920) y cfDNA/MO ($R^2$ = 0.299) (p<0.001). La comparación con CFM mostró correlaciones significativas para cfDNA ($R^2$ = 0.131), MO ($R^2$ = 0.354) y CTCs ($R^2$ = 0.256) (p<0.01) (Fig 1A). La mediana de SLR fue de 17 meses y la de SG fue de 21,6 meses. La EMR+ se asoció a una menor SLR en MO [49.2 vs 20.2 meses]; CTCs [37.4 vs 17.1 meses], cfDNA [40.5 vs 18.9 meses] y CFM [30,2 vs 17,2 meses; y una menor SG en MO [51 vs 32 meses], CTCs [41.4 vs 35.3 meses], cfDNA [47.1 vs 34.2 meses] y CFM [44,1 vs 27,9 meses] (Fig 1B). **Conclusiones:** La evaluación de la EMR mediante NGS mostró valor pronóstico consistente en MO, CTC y cfDNA. La cuantificación en cfDNA presentó una elevada correlación y una capacidad predictiva comparable con la MO y la CFM, apoyando su potencial como herramienta mínimamente invasiva para el seguimiento y detección precoz de recaída en pacientes con LMA.



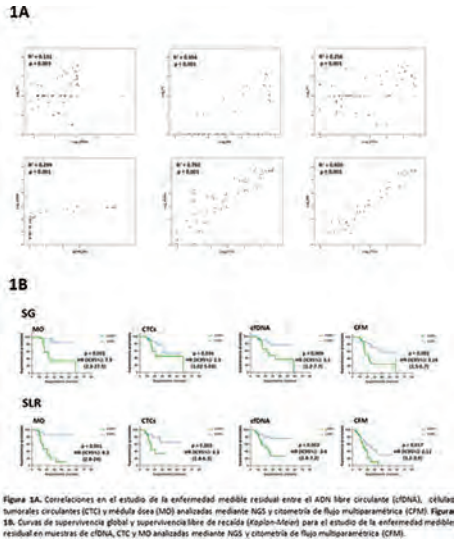



Figura 1A. Correlaciones en el estudio de la enfermedad medible residual entre el ADN libre circulante (cfDNA), células tumorales circulantes (CTC) y médula ósea (MO) analizadas mediante NGS y citometría de flujo multiparamétrica (CFM). Figura 1B. Curvas de supervivencia global y supervivencia libre de recaída (Kaplan-Meier) para el estudio de la enfermedad medible residual en muestras de cfDNA, CTC y MO analizadas mediante NGS y citometría de flujo multiparamétrica (CFM).

## SETH - TROMBOSIS

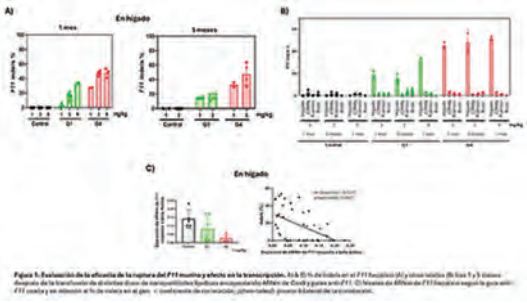
### SP-003

## IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES GENÉTICAS QUE CAUSAN RESISTENCIA A ANTITROMBINA POR NUEVOS MECANISMOS: ALTA INCIDENCIA EN ESTADOS TROMBOFÍLICOS

Amorós Abellán, J (1); Zaragoza Huesca, D (1); Suchon, P (2); Bravo Pérez, C (1); Peiretti, F (2); Biron Andreani, C (3); Arques, M (1); López Correas, P (1); Lozano, M (1); Trégouët, D (4); Huntington, J (5); Morange, P (2); De La Morena Barrio, M (1); Corral, J (1)

(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, ImuBi, CIBERER-ISCIII, Murcia, España; (2)Hôpital de la Timone, Marseille, Francia; (3)Hôpital Saint-Eloi, Montpellier, Francia; (4)University of Bordeaux, Bordeaux, Francia; (5)University of Cambridge, Cambridge, Reino Unido

**Introducción:** El eje Trombina-Antitrombina (T-AT) es esencial en hemostasia, y cualquier desequilibrio puede llevar a un estado protrombótico o hemorrágico. Existen 3 variantes muy raras en la Arg596 de la Protrombina que, aunque reducen su actividad coagulante, son muy protrombóticas porque impiden la interacción directa T-AT, causando resistencia a AT. También la unión de Fibrina protege a la T de la AT. **Objetivo:** Identificar nuevos elementos y mecanismos responsables de resistencia a AT con alto impacto trombótico. **Material:** Secuenciamos el exoma o genoma de 204 pacientes con historial trombótico grave, negativos para trombofilias clásicas. Seleccionamos las variantes raras de genes potencialmente implicados en resistencia a AT: *F2, SERPINC1, FGG, FGB* y *FGA*. La resistencia a AT se evaluó en plasma de portadores analizando los complejos T-AT por Western blot y ELISA, y midiendo la actividad residual de T por un método cromogénico. **Resultados:** 11 pacientes no relacionados tenían variantes heterocigotas candidatas: 2 presentaban la variante *SERPINC1* p.S426L, afectando al residuo P1´ del centro reactivo de la AT. Su actividad anti-FXa era normal, así como la formación de complejos FVIIa-AT al suplementar el plasma con FVIIa, pero mostraban una reducción drástica de complejos T-AT al añadir T (Fig1). 2 eran portadores de la variante *F2* p.R425L, asociada con menor actividad coagulante (FII:C 54–65%). Ambos formaban menos complejos T-AT que los controles al activar su Protrombina (Fig2A). El modelado estructural de la variante, que afecta al exositio 1 de unión al Fibrinógeno, sugiere que genera una superficie más hidrofóbica e incrementa la ganancia de energía de solvatación en la unión con el Fibrinógeno (Fig2B). Por último, los portadores de *FGG* p.G42S, *FGB* c.*21G>T y, en menor medida, *FGG* p.G191R (N = 2), presentaron una reducción significativa en la formación de complejos T-AT (Fig3A), junto con una mayor actividad residual de T (Fig3B). En contraste, los portadores de *FGB* p.P265L (N = 2) y *FGA* c.1892-3del mostraron resultados similares a los controles. **Conclusiones:** Variantes en diferentes genes de la hemostasia desencadenan un mismo fenotipo protrombótico grave de resistencia a AT, a través de dos mecanismos diferentes: afectando la interacción directa T-AT o implicando al Fibrinógeno/Fibrina como escudo protector de la T. La presencia de T no inhibida por AT es un mecanismo protrombótico muy grave, justifica el riesgo trombótico de variantes con pérdida de función prohemorrágica, como ciertas disprotrombinemias o disfibrinogenemias, y es prevalente entre casos con trombofilia (4% en nuestra cohorte). PI24/00429. Fundación Séneca FSRM/10.13039/100007801. **Aux1:** Ningún autor presenta conflicto de interés.



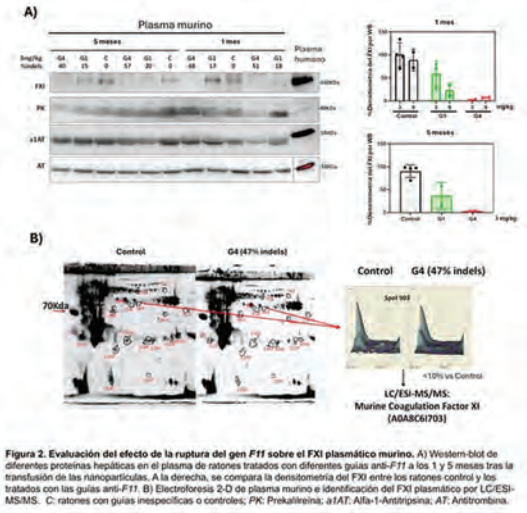
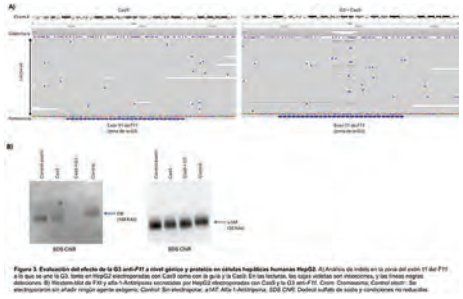




Figura 2. Evaluación del efecto de la ruptura del gen *F11* sobre el FXI plasmático murino. A) Western-blot de diferentes proteínas hepáticas en el plasma de ratones tratados con diferentes guías anti-*F11* a los 1 y 5 meses tras la transfusión de las nanopartículas. A la derecha, se compara la densitometría del FXI entre los ratones control y los tratados con las guías anti-*F11*. B) Electroforesis 2-D de plasma murino e identificación del FXI plasmático por LC/ESI-MS/MS. *C*: ratones con guías inespecíficas o controles; *PK*: Prekalikreína; *a1AT*: Alfa-1-Antitripsina; *AT*: Antitrombina.



## SEHH - LINFOMAS

### SP-004

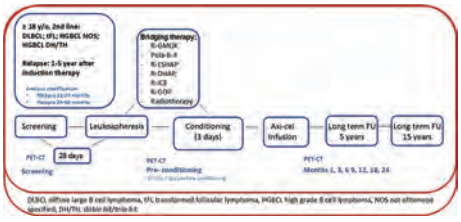
## AXICABTAGÉN CILOLEUCEL COMO TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA EN PACIENTES CON LINFOMA DE CÉLULAS B GRANDES EN RECAÍDA TARDÍA: ANÁLISIS INTERMEDIO DEL ENSAYO CLÍNICO LATE-R DEL GRUPO ESPAÑOL DE LINFOMAS GELTAMO

Bastos-oreiro, M (1); Martín García-sancho, A (2); Delgado, J (3); Zeberio, I (4); Gonzalez-barca, E (5); Luzardo, H (6); Gutierrez, A (7);

Terol, MJ (8); Gonzalez De Villambrosia, S (9); Iacoboni, G (10); Jimenez-ubieto, A (11); Lopez-godino, O (12); Noriega, V (13); Canales, M (14); Davis, M (15); Bedognetti, D (15); Palla García, M (15); Quiroga, R (15); López-guillermo, A (16)

(1)Hospital Universitario Gregorio Marañón; (2)Hospital Clínico Universitario de Salamanca; (3)Hospital Universitario Virgen del Rocío; (4)Hospital Univesitario de Donostia; (5)Instituto Catalán de Oncología; (6)Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín; (7)Hospital Universitario Son Espases; (8)Hospital Clínico Universitario de Valencia; (9)Hospital Universitario Marqués de Valdecillas; (10)Hospital Universitario Vall d'Hebron; (11)Hospital Universitario12 de Octubre; (12)Hospital Morales Meseguer; (13)Complejo Universitario de A Coruña; (14)Clínica Universitaria de Navarra; (15)Gilead/Kite; (16)Hospital Clinic de Barcelona

**Introducción:** La terapia CAR-T es el estándar de tratamiento en pacientes con linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) refractario o con recaída precoz. Sin embargo, los pacientes que recaen más allá de los 12 meses tras la quimioinmunoterapia (QIT) de primera línea son una población heterogénea, con escasa evidencia prospectiva sobre el papel de CAR-T. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad de axicabtagén ciloleucel (axi-cel) en linfomas B agresivos en recaída tardía. **Material:** LATE-R es un ensayo fase II, abierto, multicéntrico y de un solo brazo, promovido por GELTAMO en colaboración con Kite. El diseño de muestra en la figura 1. Incluyó pacientes ≥ 18 años con LDCBG, linfoma folicular transformado o linfoma B de alto grado, en recaída 12–60 meses tras finalizar la QIT de primera línea. Se permitió tratamiento puente. El objetivo primario fue la respuesta completa (RC) a los 3 meses tras axi-cel, evaluada por PET-TC. Los objetivos secundarios incluyeron respuesta global (RG), supervivencia libre de progresión (SLP), supervivencia global (SG) y seguridad. Se presenta un análisis intermedio preespecificado. **Resultados:** A fecha de 1 de abril de 2026, se cerró el reclutamiento tras la inclusión de los 45 pacientes previstos en el ensayo, de los cuales 42 han recibido axi-cel (3 pacientes discontinuados antes de la infusión por evento adverso no relacionado, retirada del consentimiento y modificación del diagnóstico, respectivamente). La mediana de edad fue 63 años (28–79) y 19 pacientes (54%) eran varones. El 49% había recaído entre 12–24 meses y el 51% entre 24–60 meses desde la QIT; el 26% presentaba HGBCL double hit, el 83% estadio Ann Arbor III–IV y el 74% IPI ≥ 2. De los 34 pacientes evaluables a los 3 meses, la tasa de RC fue del 85,3% (29/34) y la de RG del 88,2% (30/34). Dos pacientes progresaron y 2 pacientes no se evaluaron en el mes 3 tras alcanzar RC en la semana 4 post-infusión, uno de ellos por éxitus precoz a los 34 días de la infusión y el otro por retirada de consentimiento. La mejor tasa de RC en estos 34 pacientes fue del 91,2%. Los otros 8 pacientes están pendientes de la evaluación del mes 3. Se notificaron 115 acontecimientos adversos de especial interés. El síndrome de liberación de citocinas ocurrió en el 88%, principalmente grado 1–2; el grado ≥ 3 fue infrecuente (7,1%), sin eventos grado 4–5. El ICANS se notificó en el 50%; los eventos grado 3 y 4 ocurrieron en el 16,6% y 9.5% de pacientes, sin neurotoxicidad grado 5. Las citopenias grado ≥ 3 más frecuentes fueron trombocitopenia (31%) y neutropenia (45%). Hubo infecciones graves en 5 casos (14%), incluyendo un fallecimiento por shock séptico a los 34 días de axi-cel. **Conclusiones:** En este análisis intermedio, axi-cel mostró tasas de RC muy elevadas en linfomas B agresivos en recaída tardía tratados en segunda línea, con toxicidad manejable y acorde con su perfil conocido. Estos datos sugieren que los pacientes con recaída tardía tras QIT podrían beneficiarse de axi-cel. **Aux1:** no.




## SEHH - TERAPIA CELULAR

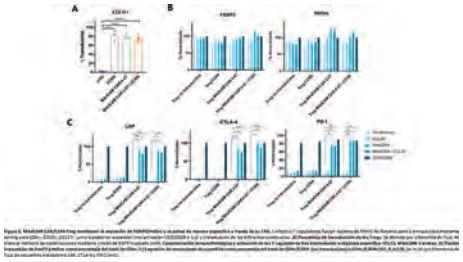
**SP-005**

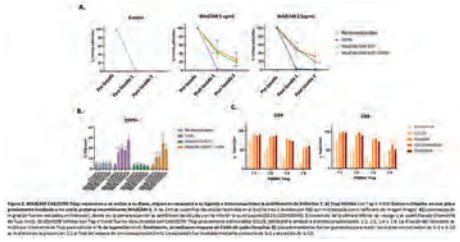
## DESARROLLO DE CAR-T REGULADORES DE 4ª GENERACIÓN PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA RECEPTOR

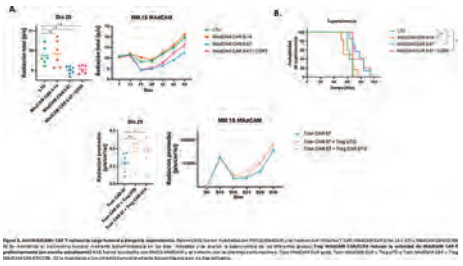
Carrasco-brocal, I (1); Guijarro-albaladejo, B (2); Sierro-martínez, B (2); Mesa, R (2); Bella, Á (2); Hernández-díaz, P (2); De La Rosa-garrido, M (2); Robles-benítez, C (2); Burgos-cazorla, C (2); García-guerrero, E (2); Rodríguez-gil, A (3); Lara-chica, M (2); Pérez-simón, JA (1)

(1)Hospital Universitario Virgen del Rocío/Instituto de Biomedicina de Sevilla/Universidad de Sevilla; (2)Hospital Universitario Virgen del Rocío/Instituto de Biomedicina de Sevilla; (3)Universidad de Sevilla/Instituto de Biomedicina de Sevilla

**Introducción:** La enfermedad injerto contra receptor (EICR) es la principal causa de morbimortalidad tras el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. La afectación gastrointestinal es una de las formas más graves y se produce, en parte, por el tráfico linfocitario mediado por los ejes α4β7/MAdCAM-1 y CCR9/CCL25. Aunque los Tregs policlonales se han propuesto como terapia, su baja especificidad y eficacia limitan su uso. **Objetivo:** Por ello, desarrollamos un CAR-Treg de 4ª generación (MAdCAM CAR/CCR9) dirigido a MAdCAM-1 (anclaje) con sobreexpresión de CCR9 ("homing"). **Material:** Los Tregs se aislaron de PBMCs humanas, expandieron con CD3/CD28 e IL-2 y se transdujeron con los diferentes vectores lentivirales. La expresión de los constructos, inmunofenotipo y activación se evaluaron por citometría de flujo. El reconocimiento de la diana se analizó mediante ensayos de adhesión (microscopía) y migración (citometría). Además, se estudió la inmunosupresión, secreción de citocinas y capacidad citolítica mediante co-cultivos con T efectores, ELISA y ensayos de citotoxicidad frente a células diana, respectivamente. Se evaluó la actividad antitumoral en un modelo de mieloma múltiple modificado (MM.1S MAdCAM) tratado con MAdCAM CAR/CCR9-Tcon. Usando el mismo modelo, se estudió la supresión *in vivo* de CAR/CCR9-Treg sobre los CAR-Tcon. La progresión tumoral y supervivencia se monitorizaron por bioluminiscencia. **Resultados:** Se obtuvo una alta eficiencia de transducción (> 60%) en los Tregs $CD25^{high}/CD127^{low}/CD4^{high}$ aislados (Fig 1A). Los CAR-Tregs de 4ª generación conservan un fenotipo regulador estable, con alta expresión de FOXP3 y Helios (Fig 1B). Tras estimulación antigénica (MAdCAM, CCL25 o ambos), los Tregs MAdCAM CAR/CCR9 mantienen altos niveles de CD25 y aumentan CTLA-4, PD-1 y LAP (Fig 1C). Los Tregs MAdCAM CAR/CCR9 se adhieren de forma estable al interaccionar con MAdCAM-1 (Fig 2A) y muestran una quimiotaxis significativa dependiente de dosis hacia CCL25 (Fig 2B). Estas células no son citotóxicas y ejercen una supresión robusta y antígeno-específica de Tcon, potenciada por MAdCAM-1 (Fig 2C), observando un consumo de IL-2 y secreción de IL-10. *In vivo*, los MAdCAM CAR/CCR9 Tcon retrasan la progresión tumoral y aumentan la supervivencia (Fig 3A-B) en modelos de tumor MAdCAM+, proceso que se revierte en presencia de MAdCAM CAR/CCR9 Treg (modelo combinado CAR/CCR9 Treg + CAR-Tcon) (Fig 3C). **Conclusiones:** En resumen, los CAR-Treg de 4ª generación conservan un fenotipo estable, integran la activación y migración antígeno-específica y permiten una inmunosupresión dirigida con potencial terapéutico en EICR gastrointestinal. **Aux1:** J.A-P-S actúa como asesor o consultor para Novartis, Janssen, Roche, Jazz Pharmaceuticals, Amgen y Gilead Sciences; ha recibido financiación para investigación de Novartis, Janssen, Pfizer, Roche y Takeda; ha recibido ayudas para viajes de Roche, Gilead Sciences y Janssen; y posee patentes, royalties u otra propiedad intelectual junto con Entourage Bioscience relacionada con derivados cannabinoides. E.G-G ha actuado como consultor para Celgene y GLS, y ha recibido ayudas para viajes y/o honorarios como ponente de Celgene, Amgen y Janssen. E.G-G es además coinventor en una solicitud de patente presentada por la University of Würzburg (Alemania) y licenciada a T-CURX GmbH (Alemania) (WO2021/209498 A1), así como en otras solicitudes de patente relacionadas con células CAR-T aún pendientes, presentadas por el Hospital Universitario Virgen del Rocío y la University of Seville.







## SETH - TROMBOSIS

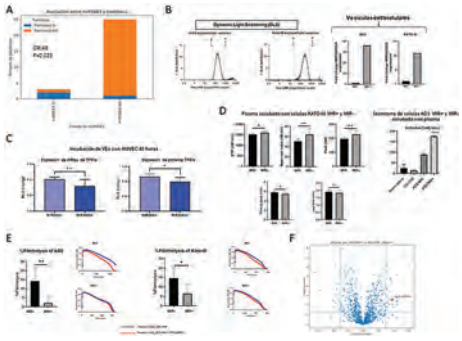
**SP-006**

# LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE MIR-5683 COMO PREDICTORES DE RIESGO TROMBÓTICO EN CÁNCER GÁSTRICO AVANZADO

Dotsenko-bilostotska, T (1); Fernández-meijer, E (1); Miguel, CP (1); Zaragoza-huesca, D (1); Parra, A (2); Roca, J (2); García-barberá, N (1); Ayala-de La Peña, F (3); Ricote, G (4); Jiménez-fonseca, P (5); Visa, L (6); Hernández, R (7); Martínez De Castro, E (8); Fernández, A (9); Montero-morenete, D (1); González-conejero, R (1); Lozano, ML (1); Carmona-bayonas, A (1); Martínez, C (1); Martínez-martínez, I (1)

(1)Centro Regional de Hemodonación, Departmento de Hematología y Oncología Médica, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, Murcia; (2)Departamento de Medicina y Cirugía Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia. IMIB-Pascual Parrilla; (3)Departamento de Oncología Médica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; (4)Departamento de Oncología Médica, Hospital General Universitario de Vinalopó, Elche.; (5)Departamento de Oncología Médica, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias-ISPA, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.; (6)Departamento de Oncología Médica, Hospital del Mar, Barcelona.; (7)Departamento de Oncología Médica, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife.; (8)Departamento de Oncología Médica, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.; (9)Departamento de Oncología Médica, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Ourense.

**Introducción:** Los pacientes con cáncer presentan un mayor riesgo de desarrollar eventos trombóticos respecto a la población general. La trombosis asociada al cáncer constituye una de las principales causas de morbimortalidad, asociándose a un incremento de la mortalidad (*Hazard Ratio*~2). Sin embargo, la tromboprofilaxis no está indicada de forma universal debido al riesgo hemorrágico y a la carga terapéutica derivada de la administración diaria de heparina. La adecuada estratificación del riesgo trombótico y la identificación de pacientes candidatos a profilaxis continúan siendo necesidades clínicas no resueltas. Dado que el potencial trombogénico varía entre tumores, la identificación de biomarcadores específicos podría mejorar la predicción individualizada del riesgo trombótico. Nuestro grupo se ha centrado en el estudio del cáncer gástrico avanzado (CGA). Mediante un análisis transcriptómico en biopsias de una cohorte de 97 pacientes con y sin trombosis, seleccionados mediante *propensity score matching* a partir del registro AGAMENON (n > 8000 pacientes), identificamos 15 genes diferencialmente expresados. Entre ellos destacó el gen MIR5683, cuyas potenciales dianas incluyen el inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI). **Objetivo:** Validar su expresión plasmática en pacientes con CGA y caracterizar el mecanismo mediante el cual la sobreexpresión de miR5683 contribuye al estado de hipercoagulabilidad. **Material:** Se aisló RNA plasmático de una cohorte de 28 pacientes con CGA en el momento del diagnóstico y se cuantificó la expresión de miR-5683 mediante qPCR. La sobreexpresión de miR-5683 se realizó mediante vectores lentivirales en las líneas celulares AGS y KATO-III. Se aislaron vesículas extracelulares de ambas líneas celulares, con y sin sobreexpresión de miR-5683 (MIR+ y MIR-), y se incubaron con células endoteliales HUVEC. La expresión de las isoformas TFPIα y TFPIβ se cuantificó mediante RT-qPCR y *western blot*. La generación de trombina (GT) se evaluó mediante Trombinografía Automatizada Calibrada, mientras que la fibrinólisis se analizó por absorbancia. La inducción de trampas extracelulares de neutrófilos (NETosis) se estudió mediante inmunofluorescencia y la activación plaquetaria mediante citometría de flujo. Se realizó análisis proteómico cuantitativo del secretoma mediante SWATH-MS. También se evaluaron la GT y la fibrinólisis en plasma incubado durante 3 horas con células MIR+ y MIR-. El análisis estadístico se realizó utilizando R. **Resultados:** El análisis de la expresión plasmática de miR-5683 en pacientes con cáncer gástrico avanzado mostró niveles significativamente superiores en aquellos que desarrollaron un evento trombótico (*Odds Ratio* = 48; p = 0.023) (Fig.1A). En nuestros modelos celulares, el miR-5683 se incorporó a las vesículas extracelulares aisladas de células MIR+ (Fig.1B) y reguló negativamente la expresión endotelial de TFPIα tanto a nivel transcripcional como proteico (Fig.1C). Las células KATO-III-MIR+ incrementaron significativamente el *ETP*, entre otros parámetros, y los secretomas de células AGS MIR+ aumentaron el *VelIndex* en ensayos de GT (p < 0.05) (Fig.1D), además de reducir significativamente la fibrinólisis en ambas líneas celulares (p < 0.05) (Fig.1E). El análisis proteómico del secretoma identificó la sobreexpresión de α2-antiplasmina en las células MIR+ (*Fold Change(FC)* = 2.44; p = 0.0026) (Fig.1F). Ninguno de los secretomas tuvo un efecto significativo en la activación plaquetaria ni la NETosis. **Conclusiones:** El miR-5683 regula la expresión de TFPIα y α2-antiplasmina, por lo que su sobreexpresión podría contribuir al riesgo trombótico en pacientes con CGA. Asimismo, la presencia de miR-5683 en plasma se asocia a una probabilidad significativamente mayor de desarrollar trombosis. Estos hallazgos deberán validarse en cohortes independientes de mayor tamaño para determinar el potencial valor pronóstico de este biomarcador. Financiación: PI24/00173 &FEDER, GERM, 23054/GERM/25, Premio López Borrasca 2022. **Aux1:** No existe conflicto de interés.



# COMUNICACIONES DE SIMPOSIO (CS)

## SEHH - LINFOMAS

### CS-01

## CAUSAS DE MUERTE EN PACIENTES CON LINFOMA FOLICULAR (LF) DURANTE CUATRO DÉCADAS: IMPACTO DE RECAÍDA PRECOZ, TRANSFORMACIÓN HISTOLÓGICA (TH) Y SEGUNDAS NEOPLASIAS (2N)

Moreno Pazmiño, J (1); Rivero, A (1); Aguilar, E (1); Brillembourg, H (1); Lázaro, A (1); Sastre Martin, P (1); Jimenez Mira, C (1); Correa, JG (1); Mozas Fernández, P (1); Rivas Delgado, A (1); Albiol, N (1); Ortiz Maldonado, V (1); Martínez Cibrian, N (1); Gaya Valls, A (1); Pérez, A (1); Beà, S (1); López, C (1); Frigola, G (1); Villamor, N (1); Campo, E (1); Giné, E (1); Magnano, L (1); López Guillermo, A (1)

(1)Hospital Clínic Barcelona

**Introducción:** El LF se caracteriza por una larga supervivencia global (SG), cercana a los 20 años, con alto riesgo de recaída. Pese a las mejoras terapéuticas, muchos pacientes acaban falleciendo por el linfoma. **Objetivo:** Analizar las causas de muerte de los enfermos con LF a lo largo de las últimas décadas, focalizando en el impacto de la edad, el momento de la recaída, 2N y TH. **Material:** Se incluyeron 906 pacientes (471H/435M; edad mediana 58 años) diagnosticados consecutivamente de LF de grados 1-3a en un solo centro. Los estudios iniciales, el tratamiento y la evaluación fueron los convencionales a lo largo de las décadas (D1 1981-90; D2 1991-2000; D3 2001-10 y D4 2011-20). Se estudió el impacto de las principales variables clínicas y evolutivas (momento del diagnóstico, edad, POD24, TH, 2N) sobre las causas de muerte y la supervivencia relativa (SR) respecto a la población española de igual edad y sexo. Finalmente, se estudió la población de pacientes con respuesta completa (RC) de larga duración. **Resultados:** Tras un seguimiento mediano de 10,8 años, 332 pacientes (36%) habían fallecido, con una SG a los 10 y 20 años de 66% y 46% (fig. 1A). Las causas de muerte fueron: progresión (149 casos; 45%), toxicidades precoces o tardías (44, 13%), 2N (44, 13%) y otras (95, 29%), entre ellas, eventos cardiovasculares (17 casos). La SR mostró una disminución de la esperanza de vida a los 10 y 20 años del 24 y 42%. En las décadas D3/D4, la SR mejoró significativamente respecto a las anteriores (fig.1A) y la muerte por progresión ocurrió en una proporción menor. El LF impactó más en los pacientes de > 70 años, particularmente en las décadas D3/D4 (fig. 1B). Los 187 pacientes con POD24 presentaron mayor mortalidad, debida fundamentalmente a progresión y toxicidad (fig. 2). Este fenómeno se mantuvo al estudiar únicamente a los enfermos de D3/D4. De los 154 pacientes en RC de más de 10 años de duración, 23 fallecieron eventualmente, la mayoría por causas distintas al LF (fig. 3A). La SR de tales pacientes no fue distinta de la población control (fig. 3B). La TH (HR 7,5; p < 0,0001) y la 2N (HR 5,5; p < 0,0001) impactaron desfavorablemente en la SG. **Conclusiones:** La principal causa de muerte en el LF sigue siendo el linfoma, especialmente en pacientes con POD24. En contraste, quienes mantienen respuestas prolongadas presentan un excelente pronóstico y fallecen principalmente por causas no relacionadas con el linfoma. **Aux1:** Ninguno de los autores tiene conflictos de intereses que declarar.

Figura 1.

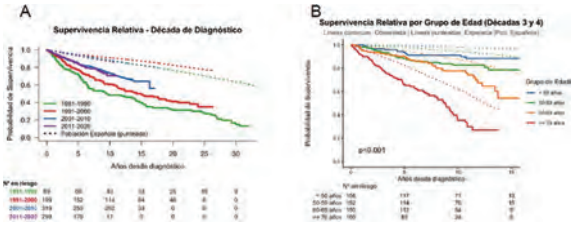



Figura 2.

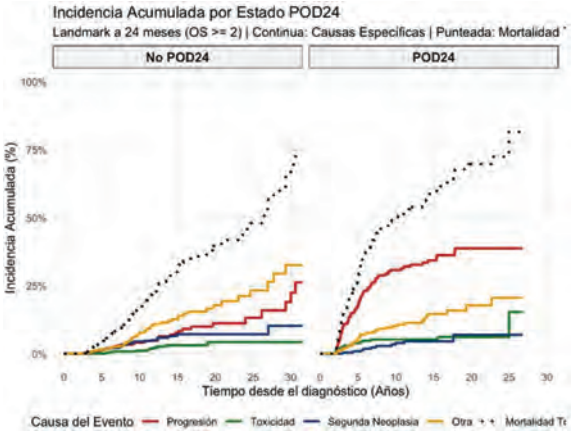
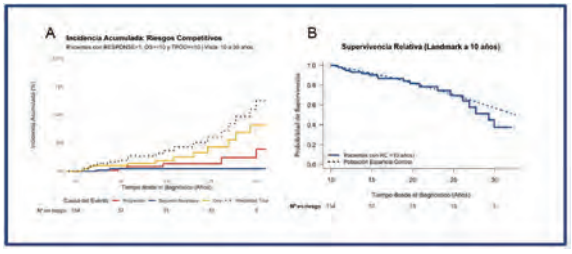



Figura 3.




## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### CS-02

## DASATINIB A DOSIS REDUCIDA (50 MG/DÍA) COMO PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN VIDA REAL DEL GRUPO ESPAÑOL DE LMC

Maortua Langdon, G (1); De Paz Arias, R (1); Stuckey, R (2); Bautista, G (3); Segura, A (2); Carreño, G (4); Fonseca Cuervo, A (4); Chamorro, P (5); Morales, Y (6); González, JD (6); Gómez-garcía De Soria, V (7); Pérez López, R (8); Villareal, JA (9); Roldán Pérez, A (10); Santaliestra Tomás, M (11); Garrido Paniagua, S (12); Ortí, G (12); Mata-vázquez, MI (13); García-gutiérrez, V (14)

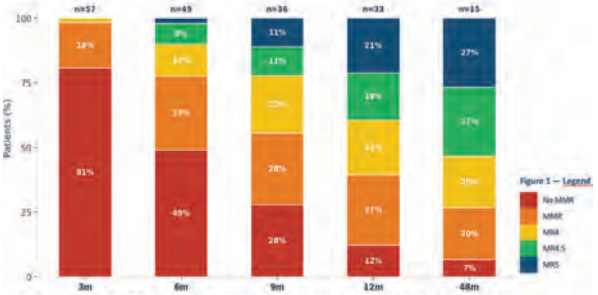
(1)Hospital Universitario La Paz; (2)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín/ Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (IISC); (3)Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda; (4)Hospital Universitario 12 de Octubre; (5)Hospital Universitario de Cabueñes; (6)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria; (7)Hospital Universitario de la Princesa; (8)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca/Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria; (9)Institut Català d'Oncologia Hospitalet; (10)Hospital Universitario Infanta Sofía; (11)Hospital Universitario MútuaTerrasa; (12)Hospital Universitario Vall d'Hebron; (13)Hospital Universitario Costa del Sol; (14)Hospital Universitario Ramón y Cajal. IRYCIS

**Introducción:** Dasatinib, inhibidor de tirosin kinasa (ITK) de BCR::ABL1 de 2ª generación, está aprobado a 100 mg/día como primera línea en leucemia mieloide crónica (LMC). La dosis reducida de 50 mg/día podría mitigar la toxicidad, especialmente el derrame pleural, preservando la eficacia, aunque la evidencia en vida real es escasa. Evaluamos su eficacia y seguridad en una cohorte multicéntrica española. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad de dasatinib 50 mg/día como tratamiento de primera línea en una cohorte multicéntrica de pacientes con LMC en vida real. **Material:** Estudio observacional retrospectivo multicéntrico en 13 hospitales españoles. Se incluyeron 58 pacientes con LMC de nuevo diagnóstico que iniciaron dasatinib 50 mg/día en primera línea (2020-2025). La respuesta molecular (RM) se evaluó por PCR cuantitativa de BCR::ABL1 (IS) a los 3, 6, 9, 12 y 48 meses. **Resultados:** La cohorte incluyó 58 pacientes, 30 (51,7%) varones, con mediana de edad de 58,5 años (rango 22-88). Al diagnóstico, 56 (96,6%) pacientes en fase crónica, siendo 28 de riesgo bajo, 23 intermedio y 6 alto según el índice de Sokal. Todos expresaban transcrito p210. Dos pacientes (3,4%) presentaron alteraciones citogenéticas adicionales con cariotipo complejo (Tabla 1). Tras una mediana de seguimiento de 17,1 meses (rango 0,1-48,0), 41 pacientes (70,7%) alcanzaron RMM (mediana 6 meses, rango 3-48). La tasa de respuesta ≥ RMM fue del 19,3% a los 3 meses (11/57), 51,0% a los 6 meses (25/49) y 87,9% a los 12 meses (29/33). Tres presentaron pérdida transitoria de RMM a los 9 meses. A 48 meses (n = 15), 14 (93,3%) mantenían RM profunda (≥ RM4) (Figura 1). Se suspendió el tratamiento en 14 pacientes (24,1%; mediana 7,6 meses, rango 0,1-25,5). Los motivos fueron intolerancia (8), intolerancia y resistencia (4), resistencia aislada (1) y otras causas (1). Se registraron dos éxitus, uno bajo dasatinib por causa no relacionada con LMC y otro tras la suspensión. Doce cambiaron a ITK de segunda línea (imatinib 5, nilotinib 4, asciminib 2, bosutinib 1) y uno redujo a 20 mg/día con resolución de la toxicidad manteniendo RMM. Se registraron eventos adversos (EA) en 25 pacientes (43,1%): 10 (40%) de grado 1-2, 14 (56%) de grado 3 y 1 (4%) sin grado disponible. El derrame pleural se presentó en 7 pacientes (12,1%), predominantemente grado 3, con mayor incidencia en ≥ 70 años (31,2% vs 4,8%). Un caso de hipertensión arterial pulmonar motivó la suspensión. Otros EA fueron: toxicidad musculoesquelética, hematológica, insuficiencia cardiaca, hipoacusia, ginecomastia y exantema. **Conclusiones:** Dasatinib 50 mg/día en primera línea mostró tasas elevadas de respuestas moleculares precoces y profundas, con un perfil de seguridad manejable. Estos hallazgos apoyan el uso de dasatinib a dosis reducida como optimización en primera línea en LMC, si bien la tasa de derrame pleural continua siendo alta en pacientes mayores. **Aux1:** Los autores declaran que no tienen conflictos de interés.

**Table 1. Baseline patient characteristics**

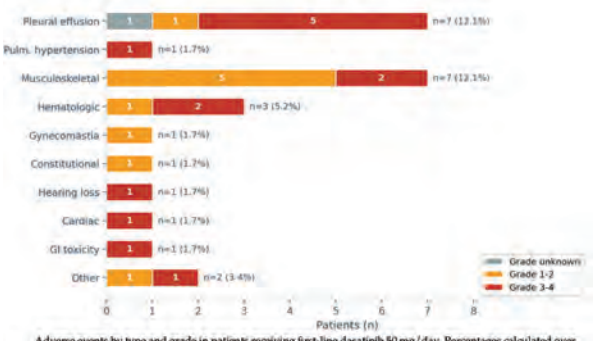
| CHARACTERISTIC | N = 58 |
|---|---|
| Male sex | 30 (51,7%) |
| Median age, years (range) | 58,5 (22-88) |
| Patients ≥70 years | 16 (27,6%) |
| Disease stage | |
| Chronic | 56 (96,6%) |
| Accelerated/blast | 2 (3,4%) |
| Transcript type | |
| p210 | 58 (100%) |
| SOKAL score | |
| Low | 28 (49,1%) |
| Intermediate | 23 (40,4%) |
| High | 6 (10,5%) |
| ND | 1 (1,8%) |
| Additional cytogenetic abnormalities | 2 (3,4%) |
| Median BCR::ABL at diagnosis, % (range) | 84 (9,6-393) |
| Comorbidities | |
| Cardiovascular history | 20 (34,5%) |
| Prior pulmonary disease | 6 (10,3%) |
| Prior pleural effusion | 2 (3,4%) |
| Prior autoimmune disease | 3 (5,2%) |
| Median follow-up, months (range) | 17,1 (0,1-48) |

**Figura 1. Respuesta molecular**




At 3 months, 57/58 patients were evaluable. One patient lacked BCR::ABL assessment due to early treatment discontinuation.

**Figura 2: Eventos Adversos. Tipos y grados.**




Adverse events by type and grade in patients receiving first-line dasatinib 50 mg/day. Percentages calculated over the total treated population (N=58). Grade unknown (grey): one patient with pleural effusion whose grade could not be confirmed.

| | <70 años (n=42) | >70 años (n=16) |
|---|---|---|
| Derrame pleural | 2 (4,8%) | 5 (31,2%) |

Pleural effusion rates by age group in patients receiving first-line dasatinib 50 mg/day. Percentages calculated over the total number of patients in each age group.

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

### CS-03

## EL QUIMERISMO MIXTO PRECOZ: ¿MARCADOR DE RIESGO O FASE FISIOLÓGICA DE TRANSICIÓN?

Herrera Hernández, C (1); Perera álvarez, MDM (1); Bilbao Sieryo, C (1); Torres Ochando, M (1); Gayoso Cruz, J (1); Morales Curbelo, A (1); González Pinedo, L (1); Stuckey, R (1); Santana Santana, G (1); López Esteban, N (1); Grobas Sebio, M (1); Moreno García, JA (1); Rodríguez Rodríguez, G (1); Betancor Pérez, M (1); Ramírez Hurtado, J (1); Naranjo Montero, A (1); Gómez Casares, MT (1)

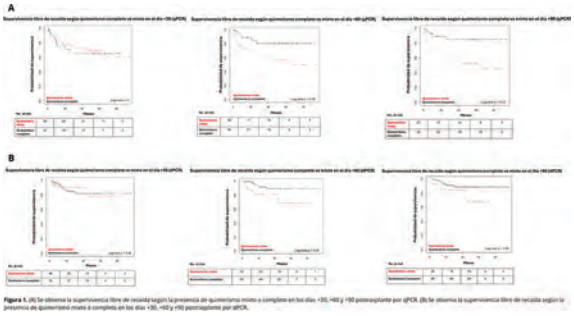
(1)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

**Introducción:** El trasplante de progenitores hematopoyéticos constituye la única opción curativa en leucemia mieloide aguda (LMA) y síndromes mielodisplásicos (SMD). La monitorización del quimerismo postrasplante permite evaluar el injerto y detectar precozmente el riesgo de recaída. Aunque estudios recientes sugieren que el quimerismo mixto en el día +30 se asocia con mayor riesgo de recaída, los datos son contradictorios y provienen de cohortes heterogéneas. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue determinar su valor pronóstico en diferentes puntos temporales en una cohorte tratada con ciclofosfamida postrasplante. **Material:** Estudio retrospectivo, observacional y unicéntrico que incluyó 184 pacientes adultos (18-75 años) con LMA (n = 126) y SMD (n = 58) sometidos a TPH entre enero de 2018 y diciembre de 2025. El 100% recibió ciclofosfamida postrasplante como profilaxis de EICR. El quimerismo se monitorizó mediante qPCR a tiempo real (2018-2021) y dPCR mediante cuantificación de polimorfismos informativos —indels, alelos nulos y SNPs (single nucleotide polimorphisms) (2022-2025). Se definió quimerismo completo como < 0,1% de DNA del receptor y mixto como ≥ 0,1%. Se realizó análisis landmark; la supervivencia global (OS) y supervivencia libre de recaída (RFS) se analizaron mediante Kaplan-Meier y modelos de regresión de Cox. **Resultados:** Las características de la cohorte se muestran en la Tabla 1. El quimerismo mixto en el día +30 no se asoció con peor RFS ni OS: qPCR [HR 0,81 (IC95% 0,30-2,17); p = 0,67] y dPCR [HR 0,76 (IC95% 0,25-2,30); p = 0,63]. Por el contrario, como se muestra en la Figura 1, el quimerismo mixto en los días +60 y +90 sí se asoció con peor RFS: día +60, qPCR [HR 2,82 (IC95% 1,03-8,03); p = 0,05] y dPCR [HR 3,10 (IC95% 1,01-9,51); p = 0,04]; día +90, qPCR [HR 4,14 (IC95% 1,35-12,71); p = 0,01] y dPCR [HR 3,66 (IC95% 1,03-13,00); p = 0,04]. El acondicionamiento mieloablativo se asoció de forma independiente con mejor RFS. La EICR crónica se asoció de forma independiente con mejor RFS y OS. **Conclusiones:** En nuestra cohorte, el quimerismo mixto en el día +30 carece de valor pronóstico independientemente de la técnica empleada. En cambio, su persistencia en los días +60 y +90 se asocia con mayor riesgo de recaída, con resultados

concordantes entre qPCR y dPCR. El quimerismo mixto precoz podría representar una fase fisiológica de transición hacia la hematopoyesis del donante más que un marcador de riesgo real, lo que reforzaría la necesidad de diferir las decisiones clínicas a puntos temporales más tardíos. Estos hallazgos cuestionan la utilidad de intervenciones precoces basadas en el día +30 y subrayan la importancia de la monitorización seriada del quimerismo en el manejo postrasplante. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

**Tabla 1. Características de la muestra.**

| Variable | | Resultado |
|---|---|---|
| N | | 184 |
| Edad (años) | Mediana (RIQ) | 56 (46-63) |
| Sexo – n (%) | Mujer | 97 (52,72) |
| | Hombre | 87 (47,28) |
| Fuente de progenitores – n (%) | Sangre periférica | 183 (99,45) |
| | Médula ósea | 1 (0,54) |
| Diagnóstico—n (%) | LMA | 126 (68,48) |
| | SMD | 58 (31,52) |
| Enfermedad preTPH –LMA—n (%) | Respuesta completa | 108 (85,71) |
| | CR1 | 99 (91,66) |
| | CR2 | 9 (8,33) |
| | Persistencia de enfermedad | 18 (14,29) |
| Enfermedad preTPH–SMD—n (%) | Respuesta completa | 21(36,21) |
| | Persistencia de enfermedad | 37 (63,79) |
| Tipo de donante –n (%) | DNE 9/10 | 5 (2,72) |
| | DNE 10/10 | 29 (15,76) |
| | Haploidéntico | 78 (42,39) |
| | HLA idéntico | 72 (39,13) |
| Tipo Acondicionamiento –n (%) | MAC | 128 (69,57) |
| | RIC | 56 (30,43) |
| Inmunosupresión—n (%) | Tacrólimus + MMF | 184 (100) |
| Profilaxis EICR—n (%) | PTCy | 184 (100) |
| EICRa—n (%) | Si | 56 (30,43) |
| | No | 128 (69,56) |
| Grado EICRa —n (%) | 1 | 21 (11,41) |
| | 2 | 16 (8,69) |
| | 3 | 10 (5,43) |
| | 4 | 9 (4,89) |
| EICRc —n (%) | Yes | 54 (29,34) |
| | No | 130 (70,65) |
| Grado EICRc —n (%) | Leve | 18 (9,78) |
| | Moderado | 25 (13,58) |
| | Severo | 11 (5,87) |
| Recaída —n (%) | | 32 (17,78) |
| Éxitus — n (%) | Total | 64 (34,78%) |
| | Relacionado con la recaída | 24 (37,5%) |
| | Relacionado con otras causas | 40 (62,5%) |




## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

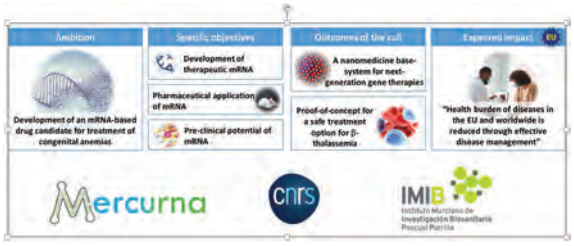
### CS-04

## NUEVO POTENCIAL TRATAMIENTO BASADO EN MRNA Y NANOPARTÍCULAS DIRIGIDAS A MÉDULA ÓSEA COMO ALTERNATIVA A LA TERAPIA GÉNICA EN BETA-TALASEMIA PARA PACIENTES NO CANDIDATOS A ESTA

Lachaud, C (1); Van Asbeck- Van Der Wijst, J (2); Girondier, L (1); Braud, LB (1); Dieker, J (2); Huijs, LH (2); Martínez-blasalobre, E (3); Bernabe-garcía, M (3); Navarro-ruíz, V (3); Muñoz-navarro, MD (3); Cabañas, V (4); Blanquer, MB (4); Salido Fierrez, E (4); Perez-oliva, AB (3)

(1)CNRS Marsella Francia; (2)Mercurna; (3)IMIB Murcia; (4)Hospital Virgen de la Arrixaca

**Introducción:** La beta-talasemia es una enfermedad hematológica hereditaria caracterizada por una producción deficiente de cadenas beta de hemoglobina, lo que conduce a anemia crónica y eritropoyesis ineficaz. En este trabajo se desarrolló una nueva estrategia terapéutica basada en nanopartículas dirigidas a la médula ósea para la administración de ARNm con potencial aplicación en el tratamiento de la beta-talasemia. Estudio financiado por la Comisión Europea. **Objetivo:** Desarrollo de un nuevo tratamiento como alternativa a la terapia génica en beta-talasemia para pacientes no candidatos a esta. **Material:** La eficiencia de transfección se estudió inicialmente utilizando mRNA codificante para GFP y nanoluciferasa. La biodistribución de las nanopartículas se analizó in vivo en modelos murinos. Asimismo, se realizaron estudios de toxicidad mediante análisis histológicos y evaluación de paneles de citoquinas inflamatorias. Se analizaron cambios en las poblaciones celulares de la médula ósea tras la administración de las nanopartículas a los animales. Finalmente, se llevaron a cabo ensayos ex vivo en muestras de pacientes mediante cultivos de metilcelulosa para evaluar la capacidad de producción de colonias eritroides. **Resultados:** De las tres formulaciones desarrolladas, una mostró una llegada significativamente superior a la médula ósea en comparación con las restantes y una menor acumulación en hígado. Los estudios in vivo en ratones no evidenciaron efectos tóxicos en ninguno de los tejidos analizados ni alteraciones relevantes en los paneles de citoquinas inflamatorias ni en machos ni en hembras. Y demostraron que son capaces de alcanzar la médula ósea y provocar cambios en ella. Además, los ensayos ex - vivo realizados con muestras de pacientes demostraron un incremento en la producción de colonias eritroides tras el tratamiento con el mRNA de estudio. **Conclusiones:** Estos resultados demuestran el potencial de este nuevo tratamiento basado en nanopartículas dirigidas a la médula ósea para la administración de mRNA como estrategia terapéutica innovadora y segura para el tratamiento de la beta-talasemia, especialmente como alternativa para pacientes que no son candidatos a la terapia génica. **Aux1:** No existen COI.




## SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

### CS-05

## HIPERANTITROMBINEMIA EN ENFERMEDAD HEPÁTICA PEDIÁTRICA: ACTIVACIÓN TRANSCRIPCIONAL DE SERPINC1 MEDIADA POR CDCA Y UN POLIMORFISMO RICO EN SECUENCIAS HNF

Sevivas, T (1); Toderici, M (2); López-correas, P (2); Zaragoza Huesca, D (2); Arques, MC (2); Fuentes, M (2); Miñano, A (2); García-barberá, N (2); Ferreira, S (3); Nobre, S (3); Botelho, T (3); Vicente, V (2); Lozano, ML (2); Ramos-molina, B (4); De La Morena-barrio, ME (2); Corral, J (2)

(1)Serviço de Imumo-hemoterapia, Unidade Local de Saúde de Coimbra, Portugal; (2)Servicio de Hematología y Oncología Médica, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Arrixaca, ImuBi, CIBERER-ISCIII, Murcia, Spain; (3)Unidade de Transplantação Hepática do Hospital Pediátrico, Unidade Local de Saúde de Coimbra, Portugal; (4)Grupo de Obesidad, Diabetes y Metabolismo, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria (IMIB), Murcia, Spain

**Introducción:** La antitrombina es un anticoagulante de síntesis hepática cuya deficiencia incrementa el riesgo trombótico. Sin embargo, los mecanismos reguladores del gen codificante (*SERPINC1*) y los factores que pudieran aumentar los niveles de antitrombina son poco conocidos. La detección de niveles de antitrombina inesperadamente altos en niños con hepatopatía, especialmente colestásica, motivó el estudio de sus determinantes clínicos, bioquímicos y genéticos. **Objetivo:** Describir los determinantes clínicos, bioquímicos, genéticos y experimentales de la hiperantitrombinemia pediátrica en la hepatopatía, con énfasis en el papel de los ácidos biliares y del polimorfismo de longitud rs3138521 del promotor de SERPINC1, y explorar su posible relevancia terapéutica en la trombofilia hereditaria por

déficit de antitrombina. **Material:** Se seleccionaron 11 pacientes pediátricos (7 niñas, 4 niños; mediana de edad=9 años, rango=0.3-15) de 130 casos con hepatopatías (colestásicas crónicas, metabólicas no colestásicas y oncológicas), por tener niveles elevados de antitrombina (> 120%) pretransplante hepático. Se recogieron datos clínicos y analíticos, y se secuenció *SERPINC1*. La expresión de *SERPINC1* en respuesta a diferentes sales biliares: ácido quenodeoxicólico (CDCA), colico (CA), ursodeoxycolico (UDCA), litocolico y glicocenodeoxycolico sódico, se evaluó mediante qRT-PCR en células HepG2, organoides hepáticos humanos y modelos murinos. **Resultados:** La media de los niveles máximos de antitrombina en los 11 pacientes seleccionados fue del 147% (máximo 188%). Los pacientes con colestasis, todos tratados con UDCA, presentaron las cifras más altas (media=161%). En células hepáticas humanas HepG2, CDCA fue la sal biliar que inducía, de forma dosisdependiente, mayores aumentos en la expresión de *SERPINC1* (hasta dos veces el basal). Este hallazgo se confirmó en organoides hepáticos humanos así como en ratones silvestres y con deficiencia heterocigota de antitrombina (Fig.1). La secuenciación de *SERPINC1* no identificó variantes codificantes, pero 6 pacientes eran portadores del polimorfismo rs3138521 de tamaño localizado en su región promotora (MAF: 0.455 vs 0.226 en población general). En organoides hepáticos, este polimorfismo se asoció con un moderado aumento basal de la expresión de *SERPINC1* que subía hasta 2,5 veces tras la exposición a CA o especialmente CDCA (Fig 2). **Conclusiones:** Las hepatopatías colestásicas crónicas favorecen una hiperantitrombinemia pese al daño hepático, alcanzando valores de hasta 188%, sin impacto hemorrágico. La activación transcripcional de *SERPINC1* por sales biliares, en especial CDCA, se demostró en modelos celulares, organoides hepáticos y modelos murinos, y fue más intensa en presencia del polimorfismo rs3138521 en el promotor del gen, con 3 sitios de unión para el factor nuclear hepático HNF. En conjunto, estos hallazgos definen un eje regulador de los niveles de antitrombina basado en ácidos biliares y variantes promotoras de *SERPINC1* que, además, podría tener interés terapéutico. **Declaración de conflicto de interés:** No existen conflictos de interés por ninguno de los autores en la realización de esta comunicación. **Financiación:** PI24/00429, Fundación Séneca FSRM/10.13039/100007801.

**Figura 1. Efectos de diferentes sales biliares en la expresión de SERPINC1 en células HepG2 (A), organoides hepáticos humanos (B), ratones silvestres (C) y ratones silvestres o KO heterocigotos para SERPINC1 (D).** El análisis de la expresión de ARNm de SERPINC1 se realizó mediante RT PCR cuantitativa, se normalizó frente a la expresión de ARNm de β actina y se expresa respecto al valor observado en controles. Los resultados se muestran como media ± SEM. * p< 0.05 vs control.

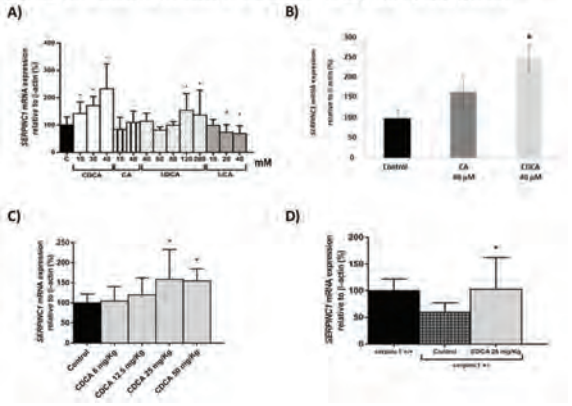
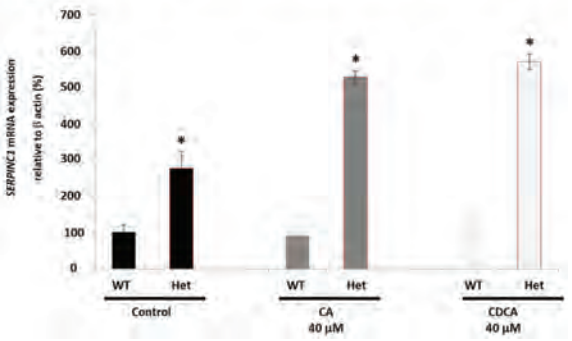



**Figura 2. Expresión de SERPINC1 en organoides hepáticos humanos portadores de distintos genotipos para el polimorfismo de longitud rs3138521 del promotor de SERPINC1 (WT: silvestre, Het: heterocigoto) en condiciones basales (Control) o tras estimulación con 40 mM de CA o CDCA.** El análisis de la expresión de ARNm de SERPINC1 se realizó mediante RT PCR cuantitativa y se normalizó frente a la expresión de ARNm de β actina y se expresa respecto al valor observado en controles. Los resultados se muestran como media ± SEM. * p< 0.05 vs control.




## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

**CS-06**

# DINÁMICA TELOMÉRICA GERMINAL-TUMORAL MEDIANTE SECUENCIACIÓN COMPLETA DE GENOMA EN SMD DE INICIO TEMPRANO: IDENTIFICACIÓN DE UN SUBGRUPO CON ALARGAMIENTO PARADÓJICO

Beas, F (1); Balbastre-úbeda, F (1); Gabarrós-subirà, M (1); Torres-esquius, S (1); Pomares, H (2); Chen-liang, T (3); Hurtado, A (3); Bernal, T (4); Hermosín, L (5); Del Rey, M (6); Palomo, L (7); Hernández, F (8); Arnán, M (2); Zamora, L (7); Acha, P (1); Bosch, F (1); Díez-campelo, M (6); Valcárcel, D (1); Montoro, M (1); Jerez, A (1)

(1)Myeloid Malignancies Research Group, Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), Departamento de Hematología., Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.; (2)Clinical Hematology Department, ICO-Hospitalet, Hospital Durán i Reynals. IDIBELL, Barcelona.; (3)Departamento de Hematologia, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Murcia.; (4)Departamento de Hematología. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias (IUOPA).; (5)Departamento de Hematología, Hospital Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera, Cádiz.; (6)Departamento de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL).; (7)Laboratory of Hematology, Institut Català d'Oncologia, Badalona. Instituto de investigación contra la Leucemia Josep Carreras.; (8)Departamento de Hematología, University Hospital Virgen de las Nieves, Granada

**Introducción:** Las neoplasias mielodisplásicas (SMD) en pacientes jóvenes (< 50 años) constituyen una entidad clínica diferenciada, en la que las variantes de predisposición germinal (incluidas las telomeropatías, en ocasiones diagnosticadas únicamente por acortamiento telomérico) tienen un papel relevante. Se ha descrito que estos pacientes pueden adquirir mutaciones teloméricas compensatorias provocando un alargamiento telomérico mediante vía clásica o alternativa (ALT). **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue caracterizar la dinámica telomérica mediante secuenciación de genoma completo (WGS), como posible marcador de hematopoyesis clonal adaptativa en SMD de inicio joven. **Material:** Se incluyeron pacientes < 50 años diagnosticados de SMD de múltiples centros-GESMD. Se realizó WGS (30x) con análisis somático y germinal mediante panel virtual mieloide y panel de predisposición a neoplasia hematológica, en muestras pareadas de tumor y germinal. El contenido telomérico se estimó utilizando TelomereHunter (v.1.1.0) ponderado por aneuploidías. Los pacientes se clasificaron según el ratio-log2 tumor/germinal en tres dinámicas teloméricas: 1) Acortamiento, en aquellos que mostraron una ratio <-1.5; 2) Estabilidad, en aquellos con ratio entre -1.5 a 1.5; y 3) Alargamiento, en aquellos con ratio > 1.5. Asimismo, se calculó un score de alargamiento de vía alternativa (ALT) basado en el contenido de *singletons* TVR (variantes de repetición teloméricas). **Resultados:** Se analizaron un total de 45 pacientes cuyas características principales se recogen en la Tabla 1. El análisis de dinámica telomérica mostró acortamiento en muestra tumoral en 2 pacientes (4,4%), estabilidad en 39 (86,7%) y alargamiento en 4 (8,9%). Los tres subgrupos resultaron comparables en edad, sexo, parámetros analíticos, blastos, citogenética e IPSS-R (Tabla 1). El subgrupo con acortamiento mostró un contenido telomérico tumoral significativamente menor que el estable (157 vs 295; p = 0.028), sin diferencias significativas en el contenido telomérico germinal (284 vs 314; p = 0.475). El análisis germinal identificó una variante probablemente patogénica en TERT. El subgrupo estable mostró un perfil mutacional típico de SMD, con TP53 (n = 6), ASXL1, SF3B1 y SRSF2 (n = 4; cada uno) como genes somáticos recurrentes, con presencia variantes germinales aisladas probablemente patogénicas en ERCC6L2, MECOM y FANCD2 en heterocigosis (n = 1; cada una). Finalmente, el subgrupo con alargamiento presentó un contenido telomérico tumoral significativamente mayor que el estable (376 vs 295; p = 0,028; Figura 1) y, de forma paralela, un contenido telomérico germinal significativamente menor (220 vs 314; p = 0,045; Figura 1). El score ALT no mostró enriquecimiento en este subgrupo (mediana -0,36; RIC -0,56 a -0,27). Asimismo, no se detectaron variantes germinales en el grupo de alargamiento, identificándose únicamente una variante somática en NF1 (Tabla 2). **Conclusiones:** Nuestros datos sugieren que, en el SMD del adulto joven, la mayoría de pacientes presentan una dinámica telomérica estable, identificándose un subgrupo con alargamiento telomérico y perfil paradójico (telómeros cortos germinales con alargamiento telomérico tumoral por la vía clásica). Este patrón sugiere un mecanismo compensatorio de la vía clásica, posiblemente sobre un sustrato de telomeropatía basal no caracterizada. Estos hallazgos podrían posicionar la dinámica telomérica como potencial marcador subrogado de hematopoyesis clonal. Se están realizando estudios de validación mediante qPCR para confirmar dichos hallazgos. **Aux1:** Financiación: PI22/00102, PI25/0097, PI22/01633, PMP24/00025 (ISCIII)

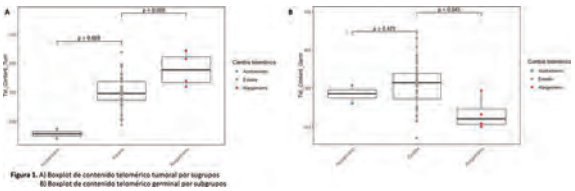


Figura 1. A) Boxplot de contenido telomérico tumoral por subgrupos
B) Boxplot de contenido telomérico germinal por subgrupos

| | | Cohorte global (n=40) | Acortamiento (n=2) | Estable (n=39) | Alargamiento (n=4) | p-adj |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Edad (media, DE) | | 48 (14,1) | 40,2 (22,3) | 44,7 (13,8) | 51,5 (10,7) | 0,3 |
| Sexo: Fem. (%) | | 57,7 | 100 | 53,8 | 75 | 0,52 |
| Hb. g/dL (media, DE) | | 10,9 (2,97) | 11,9 (0,14) | 10,8 (2,94) | 10,8 (4,39) | 0,8 |
| Neutrófilos. x10E9/L (mediana, RIC) | | 5,3 (4,6-6,3) | 5,75 (2,5-9,0) | 5,3 (3,8-6,25) | 3 (2,67-4,2) | 0,55 |
| Plaquetas. x10E9/L (mediana, RIC) | | 221 (170-224) | 218 (72-364) | 228 (175-222) | 223 (170-252) | 0,58 |
| Contenido telomérico tumoral (mediana, RIC) | | 590 (252-857) | 157 (149-165) | 295 (271-326) | 576 (332-442) | 0,005 |
| Contenido telomérico germinal (mediana, RIC) | | 307 (253-355) | 284 (273-296) | 314 (271-358) | 220 (206-247) | 0,044 |
| Log2 (tumoral/germinal) (mediana, RIC) | | -0,07 (-0,28,0,29) | -0,86 (-0,88,-0,85) | -0,05 (-0,28,0,27) | -0,68 (-0,83,0,73) | 0,0005 |
| ALT Score (mediana, RIC) | | NA | NA | NA | -0,34 (-0,54,-0,27) | NA |
| Diagnóstico OMS 2022 | CMYC+ | 4 | - | 4 | - | 1 |
| | MDS-like | 1 | - | 1 | - | 1 |
| | MDS-biTP53 | 1 | - | 1 | - | 1 |
| | MDS-F | 1 | - | 1 | - | 1 |
| | MDS-h | 10 | 1 | 8 | 1 | 1 |
| | MDS-IB1 | 10 | - | 10 | - | 1 |
| | MDS-IB2 | 4 | - | 2 | 2 | 0,57 |
| | MDS-U | 12 | 1 | 10 | 1 | 1 |
| | MDS-SF3B1 | 2 | - | 2 | - | 1 |
| Blastos. % (mediana, RIC) | | 1 (1-7,5) | 1 (0,25-0,75) | 1 (1-7) | 6 (2,75-11) | 0,13 |
| Cariotipo anormal (%) | | 22 | 50 | 20,5 | 25 | 0,54 |
| IPSS-R. Baja/muy (<3,5) (%) | | 73,3 | 100 | 74,4 | 50 | 0,43 |

Tabla 1. Características basales de la cohorte y subgrupos. DE (desviación estándar); Hb (hemoglobina); RIC (rango intercuartílico)

| | Acortamiento (n=2) | Estable (n=39) | Alargamiento (n=4) | p-adj |
|---|---|---|---|---|
| Mutaciones germinales | *TERT* (n=1) | *ERCC5L2* (n=1), *MECOM* (n=1), *FANCD2* (n=1) | - | NA |
| Mutaciones somáticas | - | *TP53* (n=6)<br>*ASXL1* (n=4)<br>*DTX81* (n=3),<br>*SRSF2* (n=4),<br>*DNMT3A* (n=3),<br>*EZH2* (n=3),<br>*NF1* (n=2),<br>*KUNX1, STAG2, CREBBP, BCOR, KRAS, ARID2, SETBP1, JAK2, CBL, U2AF1, WT2* (n=1) | *NF1* (n=1) | NA |
| Cobertura germinal (mediana, RIC) | 22,4 (22,1-22,6) | 22,1 (21,5-22,6) | 19,5 (18-20,4) | 0,1 |
| Cobertura tumoral (mediana, RIC) | 22,2 (22,1-22,3) | 22,5 (22,2-23,1) | 22,8 (21,9-23) | 0,5 |

Tabla 2. Características moleculares de los distintos subgrupos. RIC (rango intercuartílico)

## SEHH - LINFOMAS

### CS-07

# CAPACIDAD PREDICTIVA DEL ÍNDICE PRONÓSTICO DE LABORATORIO Y EL VOLUMEN METABÓLICO TUMORAL FRENTE A LOS ÍNDICES PRONÓSTICOS ESTÁNDAR EN LA IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES CURABLES CON R-CHOP EN LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULA GRANDE

Browne Arthur, SF (1); Sarandeses Fernández, P (2); Cortés Romera, M (3); Castillejos Rodríguez, ML (4); González Barca, E (5); Sturla, AL (5); Jiménez Ubieto, A (2); Martínez Lorca, A (6); López Jiménez, J (6); Marquet, J (6); Gómez Prieto, P (7); De La Cruz Benito, B (7); Coronado Poggio, M (7); Monachello Araujo, D (7); Bastos-oreiro, M (8); Llácer, MJ (8); Silva De Tena, P (8); Fernández-caldas, P (8); Gómez Fernández, MI (8); Sánchez Fonseca, G (9); Alonso Trillo, R (4); Tagliatori Nogueira, MB (4); Vázquez Díaz, MS (10); Camacho Falcón, MD (10); Gonzalo Sánchez, Á (11); Riaza Grau, R (11); Peñalver Párraga, FJ (12); Ortiz Algarra, A (13); Canales, M (1); Huerga Domínguez, S (1); Herrero Carrasco, C (1); Blanco Montes, C (1); Figueroa Mora, R (1); García Belaústegui, L (1); Martín-moro, F (6); Grande García, C (1)

(1)Clínica Universidad de Navarra; (2)Hospital Universitario 12 de Octubre; (3)Hospital Universitari Bellvitge; (4)Hospital Universitario de Getafe; (5)Institut Català D'oncologia Hospitalet, Universidad de Barcelona, Idibell; (6)Hospital Universitario Ramón Y Cajal; (7)Hospital Universitaro La Paz; (8)Hospital General Universitario Gregorio Marañón; (9)Hospital Universitario Reina Sofía; (10)Hospital Juan Ramón Jiménez; (11)Hospital Universitario Severo Ochoa; (12)Hospital Universitario Fundación Alcorcón; (13)Hospital Universitario Hm Sanchinarro

**Introducción:** R-IPI, GELTAMO-IPI y NCCN-IPI identifican un 10% de pacientes con linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) de muy buen pronóstico tras R-CHOP en primera línea, con una tasa de supervivencia libre de progresión (SLP) ≥ 90% a 3 años. El Índice Pronóstico de Laboratorio (LABPI, *ESMO Open*) muestra una capacidad discriminativa equivalente al R-IPI con tres parámetros analíticos objetivos. El Volumen Metabólico Tumoral (VMT) refleja la carga tumoral, aportando información pronóstica independiente de los índices estándar. La combinación del LABPI y VMT podría mejorar la discriminación e identificar a una mayor proporción de pacientes curables con R-CHOP. **Objetivo:** Desarrollar un modelo basado en LABPI y VMT y comparar su capacidad predictiva en SLP tras R-CHOP en primera línea en LBDCG frente a los índices pronósticos estándar. **Material:** Se incluyeron retrospectivamente pacientes diagnosticados de LBDCG tratados con R-CHOP con un PET/TC basal. El LABPI se calculó en base a la puntuación de beta-2-microglobulina (0-2), lactato deshidrogenasa (0-1) y hemoglobina (0-1), dando lugar a los siguientes niveles establecidos: Bajo (0), Intermedio-Bajo (1-2), Intermedio-Alto (3) y Alto (4). El VMT se calculó por segmentación SUV4.0 para volúmenes mayores de 3mL, método recomendado por el consorcio PETRA en LBDCG, para luego dicotomizarse según la mediana: Bajo (≤ 193 $cm^3$) y Alto (> 193 $cm^3$). Se calcularon las tasas de SLP y supervivencia global (SG) mediante Kaplan-Meier y regresión logística comparando los resultados de nuestro modelo frente a los índices estándar de respuesta a R-CHOP. **Resultados:** Se seleccionaron 320 pacientes (mediana de seguimiento: 51.4 meses), con unas tasas de SLP del 73% y SG del 81% a los 3 años. LABPI + VMT identificó un 43.1% de pacientes de muy buen pronóstico frente al 6.6% por R-IPI (SLP: 85%, SG: 93%, p < 0.001) (Figura 1), dado que VMT contribuyó principalmente a reclasificar los pacientes con LABPI Bajo-intermedio (Figura 2). La capacidad de discriminación fue similar a la de los índices estándar, con un mayor c-index (0.7) (Figura 3). Mediante regresión logística multivariable, se observó que LABPI Intermedio-Alto/Alto (OR: 3.39, IC95%: 2.18 – 5.29) y VMT Alto (OR: 2.67, IC95%: 1.72 - 4.18) tenían carácter independiente de respuesta a 3 años. **Conclusiones:** El modelo de LABPI y VMT es una herramienta predictiva que supera a los índices pronósticos tradicionales en la discriminación de pacientes de muy buen pronóstico frente a R-CHOP. Este modelo se encuentra actualmente en fase de validación. **Aux1:** Ninguno.

Figura 1.

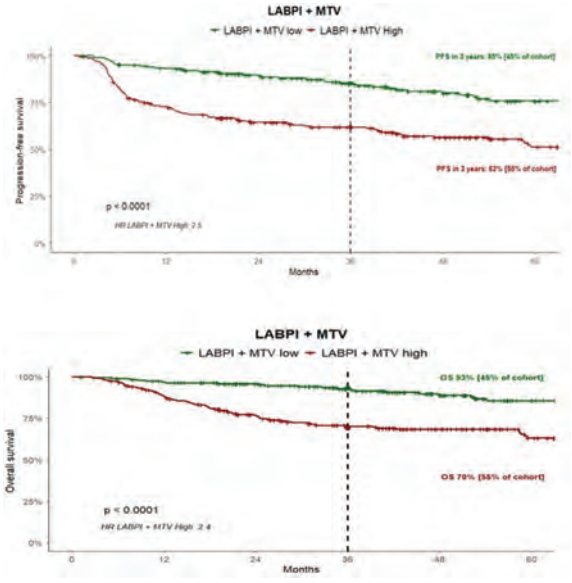



Figura 2.

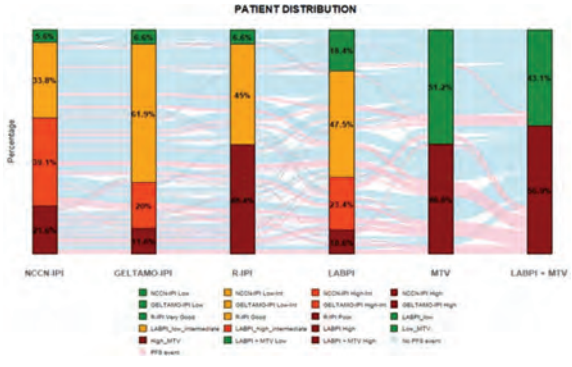
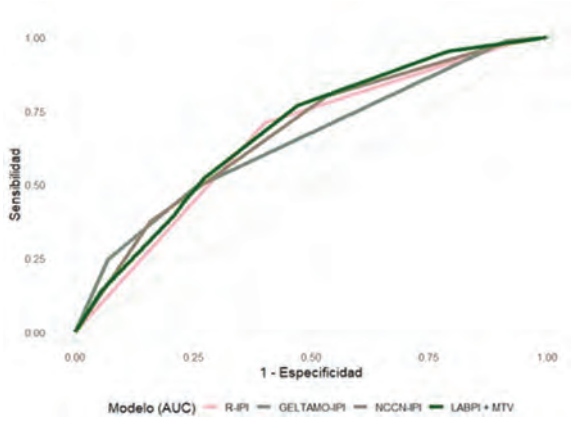



Figura 3.




## SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

**CS-08**

# RESULTADOS EN VIDA REAL DE AVATROMBOPAG TRAS TRATAMIENTO PREVIO CON OTRO AR-TPO EN TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DEL GRUPO ESPAÑOL DE PTI (GEPTI)

Pascual Izquierdo, C (1); Bastida Bermejo, JM (2); Valcarcel, D (3); Blanca, SG (4); Mingot-castellano, ME (5); Canaro-hirnyk, M (6); Aguilar-monserrate, G (7); Ortiz Lopez, A (8); Carbonell, S (9); García-lázaro, S (10); Martín-carrizosa, A (3); Alonso-martínez, C (3); Alcalde-mellado, P (5); Pedrote-amador, B (5); Serrasolses-alemany, E (6); Remezal-serrano,, M (6); Gómez-del-castillo, MDC (11); Lasa-eguialde, M (12); García-jaén, P (2); Carrasco-macedo, S (12); González-gascón-y-marín, I (13); Zafra, D (14); Fernández-canal, C (15); Piernas-fontanilla,, S (16); Hernández-vázquez, L (17); Morales-espino, E (18); Cobo-rodríguez, T (19); Martínez-carballeira, D (20); González-marugán, P (8); Bolaños-caderón, E (21); Caballero-navarro, G (22); Revilla-calvo, N (23); Arquero-portero, T (23); Cervera, M (24); Rodríguez-lópez, M (25); Bañon Soria, J (8); Ramirez Lopez, A (26); Alvarez Roman, T (27)

(1)Hospital General Universitario Gregorio Marañon; (2)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca, Spain; (3)Hospital Universitario Vall D´Hebron, Barcelona, Spain; (4)Hospital del Mar, Barcelona, Spain; (5)Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS/CSIC), Sevilla, Spain; (6)Hospital Universitario Son Espases, Palma, Islas Baleares, Spain; (7)Hospital Clínico de Valladolid, Valladolid, Spain; (8)Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain 2. Instituto de Investigación Gregorio Marañón, Madrid, Spain; (9)Hospital Josep Trueta de Girona (ICO), Girona, Spain; (10)Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid, Spain; (11)Hospital Universitario A Coruña, La Coruña, Spain; (12)Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, Spain; (13)Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, Spain; (14)Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain; (15)Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón, Spain; (16)Hospital Universitario Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, Spain; (17)Hospital de Basurto, Bilbao, Spain; (18)Hospital Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, Spain; (19)Hospital Universitario del Sureste, Madrid, Spain; (20)Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Spain; (21)Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, Spain; (22)Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, Spain; (23)Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain; (24)Hospital Universitario Joan XXIII, Tarragona, Spain; (25)Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, Spain; (26)Hospital Universitario de Toledo, Toledo, Spain; (27)Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain

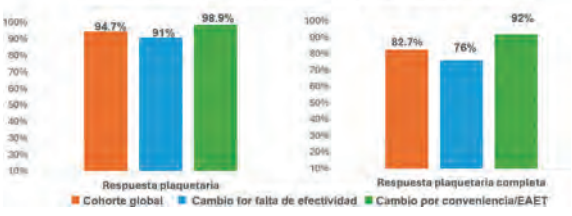
**Introducción:** Los agonistas del receptor de trombopoyetina (AR-TPO) constituyen una estrategia terapéutica fundamental en segunda línea en la trombocitopenia inmune primaria (PTI). Sin embargo, la respuesta clínica y la tolerabilidad pueden variar entre pacientes, lo que hace necesario optimizar las estrategias de secuenciación terapéutica. Avatrombopag (AVA), AR-TPO oral sin restricciones alimentarias, ha mostrado eficacia y seguridad en PTI, aunque la evidencia en práctica clínica real tras cambio desde otros AR-TPO continúa siendo limitada. **Objetivo:** Evaluar, en práctica clínica real, la eficacia, seguridad y persistencia de avatrombopag tras el cambio desde eltrombopag y/o romiplostim en pacientes adultos con PTI. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico del GEPTI en adultos con PTI que cambiaron de ELT/ROMI a AVA entre 09/2021 y 04/2025, con intervalo ≤ 30 días. Se evaluaron respuesta (R; plaquetas ≥ $50\times10^9$/L y duplicación basal, sin sangrado), respuesta completa (RC; ≥ $100\times10^9$/L), dosis, medicación concomitante, persistencia y eventos adversos emergentes durante el tratamiento (EAET). El estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki. **Resultados:** Se incluyeron 208 pacientes; La mediana de edad fue 56 años (IQR 42-71) y la mediana de seguimiento 63,9 semanas. Las características demográficas y clínicas se muestran en la tabla 1. El cambio fue por falta de efectividad en 115/208 (55,3%), conveniencia en 66/208 (31,7%) y EAET en 27/208 (13,0%). En la cohorte global, 197/208 (94,7%) alcanzaron R y 172/208 (82,7%) RC. La R/RC fue del 91%/76% tras falta de efectividad y del 98,9%/92% tras conveniencia o EAET (Figura 1). En pacientes con exposición previa a ambos AR-TPO (ELT y ROMI), 44/46 (95,7%) respondieron y 33/46 (71,7%) alcanzaron RC. En este subgrupo, el 80,4% continuaban con AVA en la última visita, 73,0% mantenían R y 54,1% RC. La mayoría inició AVA a 20 mg/día. La dosis mediana al alcanzar respuesta se mantuvo en 140 mg/semana. Entre los pacientes con RC en la última visita, el 78,4% recibía. Al inicio de AVA, el 33,8% de pacientes recibían medicación concomitante, con mayor frecuencia tras falta de efectividad del AR-TPO previo. En este subgrupo, hasta el 55,3% redujo y finalmente suspendió la medicación concomitante. Al final del estudio, 173/206 pacientes (84,0%) continuaban con AVA. La persistencia fue del 78,1% tras falta de efectividad y del 91,3% tras conveniencia o EAET. El 78,8% no notificó EAET. Entre los EAET sin suspensión de AVA, se comunicaron trombocitopenia, trombocitosis y cefalea en 8, 7 y 4 pacientes. Once pacientes (5,3%) suspendieron definitivamente AVA por EAET. **Conclusiones:** En práctica clínica real, avatrombopag mostró elevada eficacia y buena tolerabilidad en pacientes con PTI primaria previamente tratados con otros AR-TPO, incluyendo aquellos con fracaso previo o intolerancia. La alta tasa de respuesta sostenida y la posibilidad de alcanzar RLT respaldan el papel de AVA como estrategia eficaz de secuenciación terapéutica en PTI. **Aux1:** NC.

**Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes**

| Cohorte global | n/N (%)* |
|---|---|
| Edad al cambio, años, mediana (IQR) | 56 (42–71) |
| Sexo, femenino | 129/208 (62,0) |
| PTI según tiempo de evolución | |
| Recién diagnosticada | 3/208 (1,4) |
| Persistente | 18/208 (8,6) |
| Crónica | 187/208 (89,9) |
| PTI según etiología | |
| Primaria | 180/208 (86,5) |
| Secundaria | 28/208 (13,5) |
| Número de líneas de tratamiento antes de avatrombopag, mediana (IQR) | 2 (2–3) |
| Tipo de TPO-RA previo a avatrombopag | |
| Eltrombopag | 126/208 (60,6) |
| Romiplostim | 82/208 (39,4) |
| Motivo de cambio a avatrombopag | |
| Ineficacia del TPO-RA previo† | 115/208 (55,3) |
| Conveniencia‡ | 66/208 (31,7) |
| TEAEs§ (acontecimientos adversos emergentes del tratamiento) | 27/208 (13,0) |
| Tiempo en el TPO-RA previo, meses, mediana (RIC) | |
| Eltrombopag | 34 (11–62) |
| Romiplostim | 16 (6–52) |
| Última dosis del TPO-RA previo | |
| Cuando el cambio fue por ineficacia del TPO-RA previo | |
| Eltrombopag, mg/semana, mediana (RIC), n = 66 | 525 (350–525) |
| Romiplostim, µg/semana, mediana (RIC), n = 49 | 500 (300–750) |
| Cuando el cambio fue por conveniencia o TEAEs | |
| Eltrombopag, mg/semana, mediana (RIC), n = 60 | 350 (225–450) |
| Romiplostim, µg/semana, mediana (RIC), n = 33 | 300 (170–525) |

* Excepto que se indique lo contrario. † En este subgrupo, la mediana (IQR) del tiempo en tratamiento con el TPO-RA previo fue de 24,8 (7,6–59,7) meses. Se notificó pérdida de respuesta (LOR) en 111 de 115 pacientes. De ellos, 56 y 55 habían alcanzado previamente respuesta parcial (PR) y respuesta completa (CR), respectivamente. ‡ Los motivos fueron: evitar visitas hospitalarias repetidas (n = 9); evitar interacciones con alimentos (n = 26) o con otros fármacos (n = 1); mayor comodidad/posología más sencilla (n = 17); elección del paciente (n = 10); evitar fluctuaciones de plaquetas (n = 1); y no especificado (n = 2). En muchos casos, la adherencia estaba seriamente comprometida. § Los TEAEs fueron: mielofibrosis o sospecha de mielofibrosis (n = 2); toxicidad hepática (n = 10); trombosis esplénica o de la vena porta (n = 1); insuficiencia renal (n = 2); dolor abdominal (n = 1); al menos uno de los siguientes: artralgia, astenia, cefalea, diarrea, prurito, alopecia, calambres, sofocos, mareo, herpes labial o mialgia (n = 10); y otros/no especificados (n = 1).

**Figura 1. Respuesta y respuesta completa en la cohorte global y subgrupos**



## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

### CS-09

# ADN DE BULBO PILOSO Y MUCOSA ORAL PARA EL ESTUDIO RÁPIDO DE PREDISPOSICIÓN GERMINAL EN NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

Balbastre úbeda, F (1); Torres Esquius, S (1); Gabarrós Subirà, M (1); Beas Hurtado, F (1); Leno Colorado, J (2); Sánchez Morales, C (2); Cheng Liang, TH (3); Urban Giral, S (2); Tena Alegre, M (2); Maria Hurtado, A (4); Casas Tió, MJ (2); Garrido, AM (2); Acha, P (1); Blanco álvarez, A (2); Solé, F (5); Del Rey, M (6); Díez Campelo, M (6); Valcárcel Ferreras, D (1); Montoro Gómez, MJ (1); Jerez Cayuela, A (1)

(1)Hospital Universitari Vall d'Hebron - VHIO; (2)Hospital Universitari Vall d'Hebron; (3)Hospital Universitario Morales Meseguer; (4)Hospital Universitario Morales Meseguer - Universidad Católica de Murcia; (5)Hospital Germans Trias i Pujol - Josep Carreras Leukemia Institute; (6)Hospital Universitario de Salamanca

**Introducción:** La identificación precoz de variantes de predisposición germinal a neoplasias hematológicas ha devenido crítica en la práctica clínica. Los fibroblastos cutáneos son el estándar de referencia para la obtención de ADN germinal no hematopoyético, ya que el uso de linfocitos T periféricos se ha visto comprometido por el fenómeno de reversión somática. No obstante, los prolongados tiempos de cultivo de los fibroblastos limitan su uso en contextos clínicos urgentes. **Objetivo:** En este estudio evaluamos el bulbo piloso y la mucosa oral como alternativas rápidas para la obtención de ADN germinal de alta calidad. **Material:** La extracción del ADN de bulbo piloso (ADNbp) y mucosa oral (ADNmo) se realizó mediante protocolos adaptados de kits comerciales. La concentración del ADN se midió por fluorimetría. La pureza se evaluó por espectrofotometría (relación A260/A280). La integridad molecular se evaluó por electroforesis microfluídica mediante dos métricas: el *DNA Integrity Number* (DIN) y el porcentaje de fragmentos > 10 kilobases ($AUC_{10kb}$). La contaminación hematopoyética se analizó en pacientes con secuenciación de exoma completo (WES) germinal y secuenciación dirigida tumoral pareada, interrogando las variantes somáticas en las secuencias germinales (Figura 1). **Resultados:** Se obtuvieron 117 muestras de ADNbp y 71 ADNmo. Las concentraciones medianas fueron 56,0 ng/µl (RIC, 24,4-106,5) para ADNbp y 53,0 ng/µl (15,8-123,5) para ADNmo ($p$ = 0,940). El rendimiento fue consistente, con ≥ 100 ng en el 95,5% de ADNbp y 93,2% de ADNmo ($p$ = 0,339). Los valores medianos de A260/A280 fueron 2,06 (RIC, 2,03-2,08) para ADNbp y 1,88 (1,79-1,95) para ADNmo, con el 97,9% y 92,8% de muestras, respectivamente, dentro del rango óptimo (1,6-2,2) ($p$ = 0,105). El ADNbp mostró mayor integridad molecular, con valores superiores de DIN (mediana, 7,1 [RIC, 6,8-7,5] vs. 6,2 [4,3-6,7]; p < 0,001) y $AUC_{10kb}$ (mediana, 57,74% [RIC, 51,94-63,84] vs. 36,75% [19,72-49,67]; p = 0,001) (Figura 2). El análisis de contaminación hematopoyética incluyó 27 casos (9 ADNbp y 18 ADNmo). No se detectó contaminación en las muestras de ADNbp, pero sí en 5 muestras de ADNmo (26,3%). La frecuencia alélica de las variantes (VAF) fue menor en el WES germinal respecto al panel tumoral pareado (media, 17,5% vs. 34,4%). Un caso con síndrome mielodisplásico y mielofibrosis *JAK2*$^{mut}$ mostró una VAF mayor en WES (23% vs. 17%) (Tabla 1). El tratamiento citotóxico reciente (1 semana a 3 meses) se asoció a una reducción significativa del rendimiento del ADNbp (mediana,14,7 ng/µl [RIC, 7,9-41,7] vs. 59,2 ng/µl [34.9-110.5]; p < 0,001), pero no del ADNmo (p = 0,464). La presencia de trastornos de la biología de los telómeros no se asoció a variaciones en el rendimiento del ADNbp (p = 0,355). **Conclusiones:** En este estudio aportamos evidencia sólida que sustenta el bulbo piloso como fuente rápida de ADN germinal de calidad, con mejor integridad molecular y menor susceptibilidad a contaminación hematopoyética en comparación con la mucosa oral. Estos resultados respaldan su potencial implementación como opción de primera línea en el estudio germinal de las neoplasias hematológicas. **Financiación:** PI22/00102, PI25/0097, PI22/01633, MP24/00025 (ISCIII). **Conflictos de interés:** No.

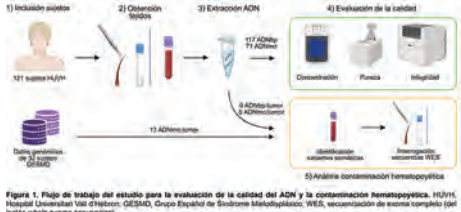



**Figura 1. Flujo de trabajo del estudio para la evaluación de la calidad del ADN y la contaminación hematopoyética.** HUVH, Hospital Universitari Vall d'Hebron; GESMD, Grupo Español de Síndrome Mielodisplásico; WES, secuenciación de exoma completo (del inglés whole exome sequencing).

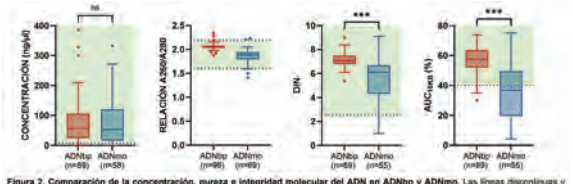



**Figura 2. Comparación de la concentración, pureza e integridad molecular del ADN en ADNbp y ADNmo.** Las líneas discontinuas y las regiones sombreadas en verde indican los rangos de características del ADN considerados adecuados para secuenciación de nueva generación. ***p < 0,001. ADNbp, ADN de bulbo piloso; ADNmo, ADN de mucosa oral.

**Tabla 1. Variantes somáticas interrogadas en muestras germinales para el estudio de contaminación hematopoyética.**

| Nº paciente | Tejido origen | Variante somática con mayor VAF detectada en NGS tumoral | Variante detectada en WES? |
|---|---|---|---|
| 1 | Bulbo piloso | ***SF3B1*** c.1874G>T, p.Arg625Leu (VAF 19%) | No detectada |
| 2 | Bulbo piloso | ***SRSF2*** c.284C>A, p.Pro95His (VAF 48%) | No detectada |
| 3 | Bulbo piloso | ***DNMT3A*** c.2645G>A, p.Arg882His (VAF 48%) | No detectada |
| 4 | Bulbo piloso | ***CSF3R*** c.1853C>T, p.Thr618Ile (VAF 33%) | No detectada |
| 5 | Bulbo piloso | ***FLT3*** c.2516A>G, p.Asp839Gly (VAF 37%) | No detectada |
| 6 | Bulbo piloso | ***ASXL1*** c.1934del, p.Gly645ValfsTer58 (VAF 2.1%) | No detectada |
| 7 | Bulbo piloso | ***ASXL1*** c.1934dup, p.Gly646TrpfsTer12 (VAF 12%) | No detectada |
| 8 | Bulbo piloso | ***TET2*** c.3641G>A, p.Arg1214Gln (VAF 6.4%) | No detectada |
| 9 | Bulbo piloso | ***KIT*** c.2468T>G, p.Asn822Lys (VAF 14%) | No detectada |
| 10 | Mucosa oral | ***SRSF2*** c.284C>G, p.Pro95Arg (VAF 44%) | VAF 21% |
| 11 | Mucosa oral | ***SRSF2*** c.284C>G, p.Pro95Arg (VAF 45%) | VAF 12% |
| 12 | Mucosa oral | ***RUNX1*** c.319C>T, p.Arg107Cy (VAF 24%) | VAF 8.2% |
| 13 | Mucosa oral | ***JAK2*** c.1849G>T, p.Val617Phe (VAF 17%) | VAF 23% |
| 14 | Mucosa oral | ***SRSF2*** c.284C>A , p.Pro95His (VAF 42%) | VAF 23% |
| 15 | Mucosa oral | ***RUNX1*** c.602G>A , p.Arg201Gln (VAF 37%) | No detectada |
| 16 | Mucosa oral | ***DDX41*** c.1574G>A , p.Arg525His (VAF 7.0%) | No detectada |
| 17 | Mucosa oral | ***KIT*** c.1500_1505dup, p.Ser501_Ala502dup (VAF 8.8%) | No detectada |
| 18 | Mucosa oral | ***GATA2*** c.1114G>A , p.Ala372Thr (VAF 38%) | No detectada |
| 19 | Mucosa oral | ***DNMT3A*** c.2645G>A, p.Arg882His (VAF 32%) | No detectada |
| 20 | Mucosa oral | ***U2AF1*** c.101C>A, p.Ser34Tyr (VAF 24%) | No detectada |
| 21 | Mucosa oral | ***ASXL1*** c.1926dup, p.Gly643ArgTer15 (VAF 24%) | No detectada |
| 22 | Mucosa oral | ***WT1*** c.1170dup, p. Phe391LeufsTer10 (VAF 45%) | No detectada |
| 23 | Mucosa oral | ***SF3B1*** c.1874G>T, p.Arg625Leu (VAF 42%) | No detectada |
| 24 | Mucosa oral | ***RUNX1*** c.1283T>A, p.Ile428Asn (VAF 6.9%) | No detectada |
| 25 | Mucosa oral | ***CBL*** c.1259G>A, p.Arg420Gln (VAF 17%) | No detectada |
| 26 | Mucosa oral | ***KRAS*** c.35G>A, p.Gly12Asp (VAF 53%) | No detectada |
| 27 | Mucosa oral | ***U2AF1*** c.101C>T, p.Ser34Phe (VAF 13%) | No detectada |

## SEHH - MISCELÁNEA

### CS-10

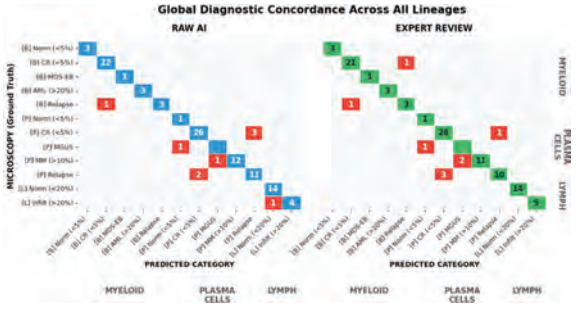
# VALIDACIÓN CLÍNICA DE UNA PLATAFORMA DE IA PARA EL RECUENTO DIFERENCIAL EN ASPIRADO DE MÉDULA ÓSEA: PRECISIÓN DIAGNÓSTICA E IMPACTO DE LA REVISIÓN EXPERTA

De Felipe Noguerales, B (1); Bermejo Pelaez, D (2); Sánchez-llorca, P (1); Zamanillo, I (1); Del Campo Balguerias, G (1); Diez, N (2); Brau, D (2); Luengo Oroz, M (2); Ayala, RM (1); Martinez Lopez, J (1)

(1)Hospital Universitario 12 de Octubre; (2)Spotlab

**Introducción:** El análisis de aspirados de médula ósea mediante IA puede estandarizar el recuento diferencial celular y reducir la variabilidad interobservador. Su validación clínica debe trascender la precisión cuantitativa e incluir la clasificación diagnóstica según criterios OMS. **Objetivo:** (1) Evaluar la concordancia cuantitativa de la IA en las principales líneas celulares; (2) analizar la concordancia diagnóstica con y sin revisión experta frente a umbrales OMS; y (3) determinar el valor añadido de la revisión experta. **Material:** Se analizaron 125 aspirados de médula ósea con la plataforma de IA Spotlab (España), basada en la captura de imágenes mediante adaptador de smartphone acoplado al ocular (10 campos a 100x) y clasificación automatizada en seis líneas: granulocítica, monocítica, eritroide, linfoide, plasmática y blastos. En 109 casos, excluyendo neoplasias mieloproliferativas, se evaluó la concordancia diagnóstica frente a umbrales OMS para discrasias plasmocitarias, leucemia/SMD y linfoma. Los resultados sin revisión (Raw AI) y corregidos por expertos (Reviewed AI) se compararon con un recuento manual de 500 células mediante CCC y MAE. **Resultados:** Las células plasmáticas obtuvieron el mayor rendimiento, con mínima variación tras la revisión experta (CCC: 0,953-0,953; MAE: 2,20%-1,79%). La revisión mejoró sustancialmente la concordancia en blastos (CCC: 0,625-0,959; MAE: 3,33%-1,58%) y células linfoides (CCC: 0,595-0,896; MAE: 5,71%-4,33%), con impacto limitado en las series granulocítica y eritroide. La serie monocítica constituyó la principal limitación del sistema por solapamiento morfológico con precursores granulocíticos inmaduros (CCC: 0,167-0,370). A nivel diagnóstico, el Raw AI clasificó correctamente 100/109 casos (91,7%). La revisión experta mejoró la concordancia cuantitativa sin reducir el número de discrepancias, localizadas en los márgenes de los umbrales

diagnósticos y estadísticamente no significativas en 7/9 casos. Únicamente 2/109 casos (1,8%) representaron discrepancias diagnósticas verdaderas. **Conclusiones:** La evaluación de médula ósea basada en IA demostró una concordancia muy elevada con el recuento microscópico convencional. La concordancia diagnóstica fue igualmente alta; no obstante, persistió una pequeña proporción de casos discordantes, clínicamente relevantes pese a su baja frecuencia, que la supervisión por hematólogos permitió corregir. Estos resultados apoyan la integración de la IA como herramienta complementaria en la práctica rutinaria de hematopatología. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflicto de interés.




## SETH - TROMBOSIS

### CS-11

## PREDICCIÓN DE RECURRENCIA TROMBÓTICA EN SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO TROMBÓTICO MEDIANTE MACHINE LEARNING: SEGUNDA VALIDACIÓN EXTERNA

Calvo Villas, JM (1); Rodríguez Barranco, C (2); Rodriguez Alen, A (2); Herrero Martín, S (3); Marcellini Antonio, S (4); Marco Rico, A (5); Marco Vera, P (6); Mateo Sotos, J (7); Fernández-bello, I (8)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet; (2)Hospital Universitario de Toledo; (3)Hospital Universitario de Guadalajara; (4) Complejo Asistencial Universitario de Segovia; (5)Hospital Clínico Universitario Sant Joan, Alicante-ISABIAL.; (6)Profesor Emérito de Hematología, Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández de Elche, Alicante; (7)Medical Analysis Expert Group, Instituto de Investigación Sanitaria de Castilla-La Mancha (IDISCAM), Toledo; (8)Hospital General Universitario Dr. Balmis- ISABIAL,Alicante Universidad de Castilla-La Mancha, Cuenca

**Introducción:** El síndrome antifosfolípido trombótico (SAF-T) mantiene riesgo de recurrencia pese al tratamiento antitrombótico. La predicción individual es difícil por la heterogeneidad del fenotipo trombótico, perfil antifosfolípido, comorbilidades y tratamiento. La validación externa en cohortes independientes es imprescindible antes de considerar su uso clínico. **Objetivo:** Tras una primera validación, realizamos una segunda revalidación externa de un modelo predictivo de IA. **Material:** Estudio multicéntrico de cuatro centros que aportaron 71 pacientes con SAF-T, todos con información sobre recurrencia trombótica. Se aplicó el modelo previamente desarrollado en Alicante (n = 72). Se incluyeron variables demográficas, clínicas y analíticas: edad, sexo, fenotipo trombótico, perfil antifosfolípido, factores cardiovasculares, tratamiento antitrombótico, calidad del INR y dímero D. Se incluyeron todos los pacientes con información sobre recurrencia trombótica; el resto de variables se analizó según el n válido disponible, sin exclusión global por datos faltantes. Las variables continuas/ordinales se compararon con U de Mann-Whitney y las categóricas con $X^2$ o Fisher. Se evaluaron la máquina de vectores de soporte (SVM), el árbol de decisión, Naive Bayes, k vecinos más próximos (KNN), random forest y extreme gradient boosting (XGB), usando exactitud, sensibilidad, especificidad, AUC-ROC, F1-score, coeficiente de Matthews (MCC), kappa e índice de Youden. (aclarar el alto % de recurrencias). **Resultados:** La cohorte externa mostró 32/71 recurrencias trombóticas (45,1%). Presentó diferencias basales frente a la cohorte de desarrollo, incluyendo menor edad, mayor positividad de anticoagulante lúpico, menor uso de antivitamina K, mayor antiagregación y menor dímero D (Figura 1). Pese a evaluar una población clínicamente diferente, XGB mantuvo el mejor rendimiento: exactitud 86,10%, sensibilidad 86,21%, especificidad 85,98%, precisión 85,67%, AUC-ROC 0,86, F1-score 86,03%, MCC 0,76, kappa 0,77 e índice de Youden 0,72. Random Forest fue el segundo modelo, con exactitud 81,60%, AUC 81,74% y F1-score 81,65%. **Conclusiones:** Esta segunda validación externa apoya la robustez y transportabilidad del modelo XGB para estratificar el riesgo de recurrencia trombótica en SAF-T. Su buen rendimiento en una cohorte independiente y clínicamente distinta refuerza su utilidad potencial como herramienta de apoyo a la decisión clínica, pendiente de confirmación prospectiva y multicéntrica. **Aux1:** No conflicto de intereses.

**Figura 1. Datos clínicos de los pacientes.**

| Variable | Cohorte de desarrollo del modelo (Alicante) n=72 | Cohorte de validación externa n=71 | p-valor |
|---|---|---|---|
| Edad, años | 60,5 ± 14,7 | 44 [29,5–56,5] | <0,001* |
| Sexo femenino; n/N (%) | 43/72 (59,7%) | 46/71 (64,8%) | 0,532 |
| Trombosis venosa; n/N (%) | 47/72 (65,3%) | 46/71 (64,8%) | 0,951 |
| Trombosis arterial; n/N (%) | 26/72 (36,1%) | 25/71 (35,2%) | 0,911 |
| Ictus isquémico; n/N (%) | 15/72 (20,8%) | 17/71 (23,9%) | 0,655 |
| Anticoagulante lúpico positivo; n/N (%) | 48/72 (66,7%) | 61/71 (85,9%) | 0,007* |
| Nº de anticuerpos aPL positivos | 1,9 ± 1,1 | 2 [1–3] | 0,115 |
| Hipertensión arterial; n/N (%) | 39/72 (54,2%) | 31/71 (43,7%) | 0,209 |
| Diabetes mellitus; n/N (%) | 14/72 (19,4%) | 7/71 (9,9%) | 0,105 |
| Insuficiencia renal; n/N (%) | 11/72 (15,3%) | 9/71 (12,7%) | 0,654 |
| Tratamiento con antivitamina K; n/N (%) | 54/72 (75,0%) | 39/71 (54,9%) | 0,012* |
| Tratamiento antiagregante; n/N (%) | 16/72 (22,2%) | 37/71 (52,1%) | <0,001* |
| Dímero D, mg/L; mediana [Q1–Q3] | 0,29 [0,27–0,47] | 0,24 [0,19–0,37] | 0,002* |
| Recurrencia trombótica; n/N (%) | 22/72 (30,6%) | 32/71 (45,1%) | 0,073 |

**Diferencia estadísticamente significativa entre cohortes para la variable analizada. Los porcentajes se calcularon utilizando el número de pacientes con la característica presente (n) y los datos disponibles totales para cada variable (N).*

**Figura 2: Importancia relativa de las variables en el modelo predictivo basado en *Machine Learning***

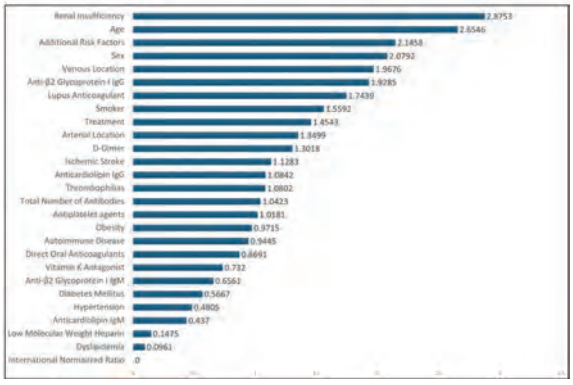
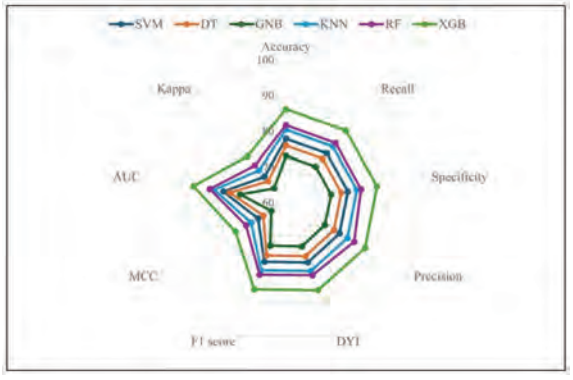



**Figura 3: Comparación de las métricas de rendimiento de los modelos predictivos evaluados en la validación externa mediante gráfico radar**



## SEHH - LEUCEMIAS

### CS-12

## OPTIMIZACIÓN DE INHIBIDORES DE NPM1 Y EVALUACIÓN PRECLÍNICA DEL CANDIDATO UCM-19286 EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

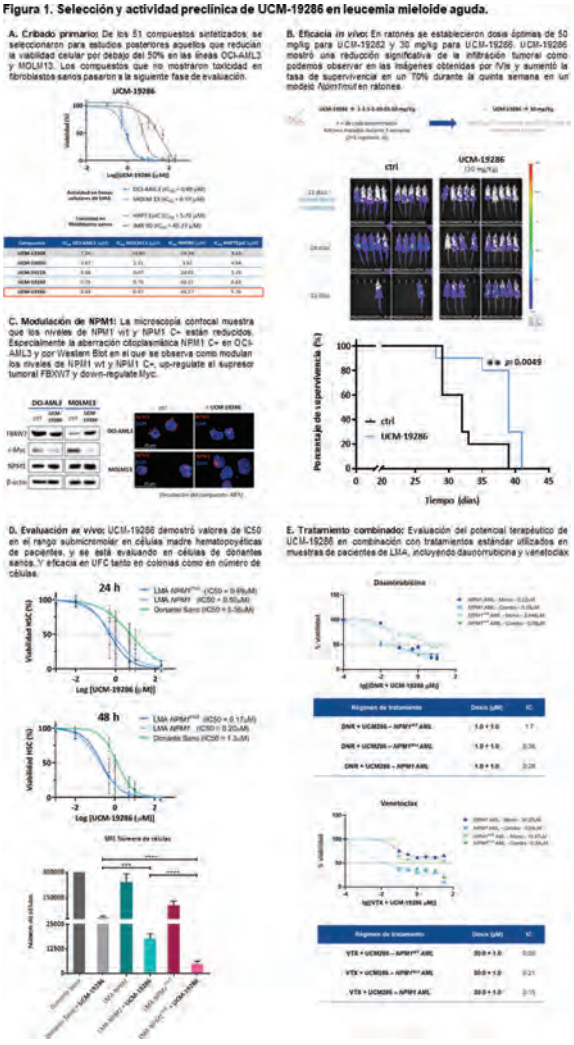
Navarro Aguadero, MÁ (1); Sánchez Merino, A (2); Algar, S (2); Otero Sobrino, Á (3); Giner Arroyo, RL (4); Tamargo Azpilicueta, J (4); Velasco Estevez, M (5); Martínez López, J (5); López Rodríguez, ML (6); Vázquez Villa, H (7); Díaz Moreno, I (8); Gallardo, M (9); Benhamú, B (10)

(1)FIBH12O-CNIO; (2)Laboratorio de Química Medica, Departamento de Química Orgánica, Universidad Complutense de Madrid, E-28040 Madrid, España; (3)²Departamento de Hematología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12), Madrid, España.; (4)³Instituto de Investigaciones Químicas, cicCartuja, Universidad de Sevilla, CSIC, E-41092 Sevilla, España.; (5)Departamento de Hematología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12), Madrid, España; (6)¹Laboratorio de Química Medica, Departamento de Química Orgánica, Universidad Complutense de Madrid, E-28040 Madrid, España; (7)Laboratorio de Química Medica, Departamento de Química Orgánica, Universidad Complutense de Madrid, E-28040 Madrid, España.; (8)Instituto de Investigaciones Químicas, cicCartuja, Universidad de Sevilla, CSIC, E-41092 Sevilla, España; (9)Departamento de Hematología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12), Madrid, España.; (10)¹Laboratorio de Química Medica, Departamento de Química Orgánica, Universidad Complutense de Madrid, E-28040 Madrid, España

**Introducción:** La LMA es una neoplasia hematológica altamente heterogénea cuyo pronóstico y tratamiento dependen de diversos factores, cobrando especial importancia las mutaciones en genes como NPM1. Las mutaciones en este gen inducen su localización citoplasmática aberrante y contribuyen a la leucemogénesis. En fases anteriores del proyecto, tras llevar a cabo un *screening* de 51 análogos estructurales del compuesto UCM-13369, con actividad antileucémica pero alta toxicidad *in vivo*, se seleccionó el compuesto UCM-19286 como candidato final dado su perfil de eficacia y tolerabilidad. **Objetivo:** Evaluar la actividad preclínica de UCM-19286 en modelos de LMA, analizar su impacto en función del estado mutacional de NPM1 y determinar su potencial en combinación con tratamientos estándar. **Material:** Se evaluó la actividad de UCM-19286 en líneas celulares de LMA *NPM1mut* y *wild-type (Fig. 1A)*. Se realizaron estudios moleculares y biofísicos para caracterizar su mecanismo de acción y su interacción con NPM1. La eficacia *in vivo* se analizó en modelos murinos NSG de xenoinjerto de LMA. En muestras primarias de pacientes, se determinó la viabilidad celular y los valores de $IC_{50}$ tras tratamiento con UCM-19286. Asimismo, se evaluaron combinaciones con daunorrubicina, citarabina, revuminib y venetoclax mediante curvas dosis–respuesta y análisis de sinergia utilizando el método de Chou–Talalay para el cálculo del índice de combinación (IC). **Resultados:** En modelos *in vivo*, redujo significativamente la carga tumoral con mejor tolerabilidad que el compuesto inicial (Fig. 1B). A nivel molecular, el tratamiento con UCM-19286 se asoció con una disminución de MYC y un aumento de FBXW7, sugiriendo una modulación de vías proliferativas y de supresión tumoral (Fig. 1C). El compuesto UCM-19286 presentó valores de $IC_{50}$ en rango micromolar bajo en ensayos *ex vivo*. Además, se observaron diferencias de sensibilidad según el estado mutacional de NPM1, con mayor susceptibilidad en muestras mutadas (Fig. 1D). Además, los análisis en combinación tanto en línea celular y muestras de pacientes presentaron resultados dispares: mientras que con Citarabina e inhibidores de meninas como Revumenib no se vio interacciones positivas algunas, sí que presentó sinergia marcada con venetoclax (IC 0.15) y daunorrubicina, exarcebadamente en los pacientes con *NPM1mut* (IC 0.36). (Fig. 1E). **Conclusiones:** UCM-19286 se posiciona como un candidato terapéutico prometedor en LMA, con actividad en modelos preclínicos y muestras primarias, así como combinaciones sinérgicas selectivas que respaldan su desarrollo como estrategia terapéutica dirigida potencialmente combinable con esquemas actuales basados en venetoclax y quimioterapia convencional 3+7. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.




**Figura 1. Selección y actividad preclínica de UCM-19286 en leucemia mieloide aguda.**




## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

### CS-13

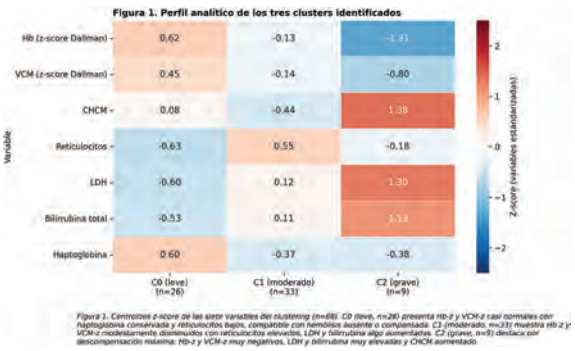
## CLUSTERING NO SUPERVISADO EN ESFEROCITOSIS HEREDITARIA: TRES SUBGRUPOS CON CARACTERIZACIÓN GEN-FENOTIPO

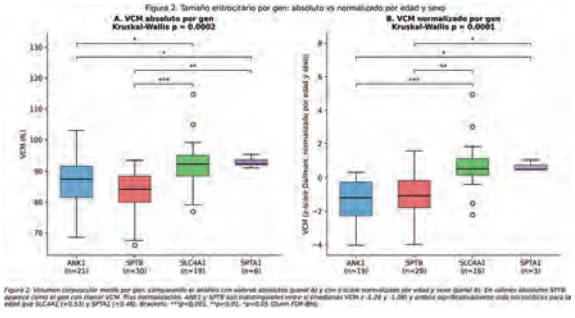
López De Hontanar Torres, G (1); Castilla García, L (2); Martínez Nieto, J (3); Gomez Alvarez, M (3); Garcia Feira, A (4); Jativa Saez, C (5); Cervera Zamora, JV (6); Ricard De Andres, P (7); Rodríguez Hernandez, I (8); Vagace Valero, JM (9); Salido Fierrez, E (10); Martín Pérez, S (11); López Rubio, M (12)

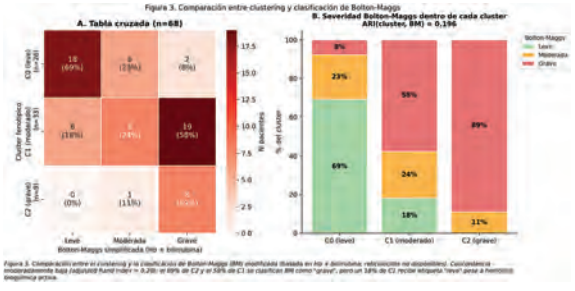
(1) Hospital Infantil Universitario Niño Jesús; (2)Hospital General Universitario Gregorio Marañón; (3)Hospital Clínico San Carlos; (4)Hospital Universitario Doctor Peset; (5) Hospital General Universitario Valencia; (6)Hospital Universitari I Politècnic La Fe; (7) Hospital Fundación de Alcorcón; (8)Ico-Hospital Universitari Germans Trias I Pujol; (9) Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz; (10)Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca; (11)Hospital Nuestra Señora de Sonsoles; (12)Hospital Universitario Príncipe de Asturias

**Introducción:** La esferocitosis hereditaria (EH) es la anemia hemolítica hereditaria más prevalente en poblaciones europeas. Su heterogeneidad fenotípica se clasifica tradicionalmente con la escala de Bolton-Maggs (BM: leve/moderada/grave), que no integra el genotipo. **Objetivo:** Evaluamos si clusterización mediante machine learning no supervisado aporta información complementaria a la clasificación clásica, y si existe correlación genotipo-fenotipo. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico de 9 centros españoles en el seno del Grupo Español de Eritropatología. Se incluyeron 88 pacientes con EH y diagnóstico

genético confirmado (ANK1, SPTB, SLC4A1, SPTA1). Sobre los 68 con datos completos se aplicó clustering K-means (K = 3) sobre siete variables estandarizadas: Hb y VCM normalizados por edad y sexo (z-score), CHCM, reticulocitos, LDH, bilirrubina total y haptoglobina (imputación KNN en datos faltantes). Las variables genéticas se excluyeron del clustering. Se evaluaron asociación gen-cluster y variante truncante-cluster (Fisher exact + FDR-BH); eventos clínicos por cluster; VCM por gen (VCM bruto Kruskal-Wallis + VCM-z Dunn FDR-BH); y concordancia con BM modificada (Hb + bilirrubina, sin reticulocitos) mediante adjusted Rand index (ARI). **Resultados:** Tres subgrupos ordenados por gravedad (Figura 1): C0 (n = 26, leve) con Hb-z casi normal (-0,10) y hemólisis compensada; C1 (n = 33, moderado) con Hb-z -2,80, reticulocitos 370 x $10^9$/L y hemólisis activa; C2 (n = 9, grave) con descompensación máxima (Hb-z -4,28; LDH 588 U/L; bilirrubina 5,2 mg/dL). La asociación directa gen-cluster no fue significativa tras FDR (p ajustado = 0,35). Sin embargo, los análisis univariantes mostraron un patrón robusto en cuanto al VCM (Kruskal-Wallis VCM-z p = 0,0001; Figura 2): ANK1 y SPTB resultaron indistinguibles entre sí, ambos significativamente más microcíticos para la edad que SLC4A1 y SPTA1 (Dunn p ajustado <0,01 para los pares cruzados). La concordancia con BM modificada fue baja (Figura 3): ARI = 0,20. El 89% de C2 (graves) y 58% de C1 (moderados) se clasifican BM "grave"; un 18% de C1 (moderados) se etiqueta "leve" por BM modificado pese a hemólisis activa. **Conclusiones:** El clustering no supervisado identifica tres grupos fenotípicos con impacto clínico. Aunque la asociación directa gen-cluster no alcanza significación, el patrón gen-fenotipo sí se aprecia en análisis univariantes para VCM: ANK1 y SPTB igual de microcíticos ajustados a la edad, frente a SLC4A1 y SPTA1. La baja concordancia con Bolton-Maggs sugiere que nuestra clasificación aporta información complementaria y puede mejorar la estratificación pronóstica y la orientación del estudio genético en EH. **Aux1:** Los autores no declaran ningún conflicto de interés.




## SETH - TROMBOSIS

**CS-14**

# FIRMA TRANSCRIPTÓMICA CON POTENCIAL VALOR PRONÓSTICO DEL RIESGO TROMBÓTICO EN CÁNCER GÁSTRICO AVANZADO Y ESTUDIO FUNCIONAL DE LOS GENES IMPLICADOS

Fernández-meijer, E (1); Zaragoza-huesca, D (1); Miguel, CP (1); Dotsenko- Bilostotska, T (1); Teruel-montoya, R (2); García-barberá, N (1); Gómez-gonzález, PL (1); Guijarro, P (1); Ricote, G (3); Jiménez-fonseca, P (4); Visa, L (5); Hernández, R (6); Martínez De Castro, E (7); Fernández, A (8); Gonzáles-conejero, R (1); Rivera, J (1); Lozano, ML (1); Carmona-bayonas, A (1); Martínez, C (1); Martínez-martínez, I (1)

(1)Centro Regional de Hemodonación, Departamento de Hematología y Oncología Médica, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, Murcia; (2)Centro de Bioquímica y Genética Clínica. Hospital Virgen de la Arrixaca. IMIB-Pascual Parrilla; (3)Departamento de Oncología Médica, Hospital General Universitario de Vinalopó, Elche.; (4)Departamento de Oncología Médica, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias-ISPA, Hospital Universitario Central de Asturias, 33011 Oviedo.; (5)Departamento de Oncología Médica, Hospital del Mar, 08003 Barcelona.; (6)Departamento de Oncología Médica, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife.; (7)Departamento de Oncología Médica, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, 39008 Santander.; (8)Departamento de Oncología Médica, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, 32005 Ourense

**Introducción:** El adenocarcinoma gástrico avanzado presenta un fenotipo altamente trombogénico. Las escalas de riesgo clínico actuales carecen de la sensibilidad óptima para identificar a los pacientes con alto riesgo trombótico, y la tromboprofilaxis universal está contraindicada por el riesgo hemorrágico concomitante. La trombosis asociada a cáncer (TAC) es la segunda causa de muerte en estos pacientes, reduciendo significativamente la supervivencia global. En este contexto, la identificación de biomarcadores moleculares es crucial. Previamente, mediante un diseño de casos-controles anidado (n = 97) y emparejamiento por índice de propensión en el registro AGAMENON-SEOM, identificamos una firma de 15 genes diferencialmente expresados (5 sobreexpresados y 10 infraexpresados) asociados a TAC en pacientes con cáncer gástrico avanzado al diagnóstico. **Objetivo:** Validar nuestra firma transcriptómica en una cohorte independiente no seleccionada de pacientes con cáncer gástrico avanzado al diagnóstico, y evaluar funcionalmente la contribución de los genes candidatos a la hipercoagulabilidad plasmática. **Material:** Se cuantificó la expresión génica mediante PCR digital tras extracción de ARN, retrotranscripción y preamplificación, a partir de 84 biopsias al diagnóstico procedentes de una cohorte multicéntrica (n = 6 hospitales) con un seguimiento de dos años. Para los estudios funcionales, se sobreexpresaron los genes candidatos mediante lentivirus en líneas celulares AGS y KATO-III. Se evaluó la generación de trombina (GT) mediante Trombinografía Automatizada Calibrada, fibrinólisis mediante absorbancia, inducción de trampas extracelulares de neutrófilos (NETosis) mediante inmunofluorescencia, activación plaquetaria por citometría de flujo y el perfil proteómico del secretoma mediante SWATH MS. También evaluamos la GT y la fibrinólisis en plasma incubado 3 horas con las células con y sin sobreexpresión de los genes candidatos. El análisis estadístico se realizó empleando R. **Resultados:** La sobreexpresión de *EPS8* al diagnóstico se asoció significativamente con eventos trombóticos a los 6 meses (p = 0.046), mientras que la infraexpresión de *SAA1* se asoció con trombosis al final del seguimiento (p = 0.037). El análisis multivariante de riesgos competitivos de Fine & Gray (considerando la muerte como riesgo competitivo) confirmó que la sobreexpresión de *EPS8* o la infraexpresión de *SAA1* predicen la incidencia acumulada de trombosis a los 12 meses (HR: 16.44 y 20.01, respectivamente). El perfil combinado de baja expresión de *SAA1* (< 44.13 copias/µl) y alta expresión de *EPS8* (> 385.55 copias/µl) estratificó a un subgrupo con eventos trombóticos tempranos (< 6 meses) (Fig 1). Funcionalmente, las células EPS8+ incrementaron de forma significativa la velocidad y el *Peak* en la GT del plasma (p < 0.05) y la NETosis al incubar con los secretomas de células EPS8+ (Fig. 2A). El análisis proteómico del secretoma de células EPS8+ reveló una desregulación de la anhidrasa carbónica (Fold Change 3.82 y p < 0.01) y la GMP sintasa (Fold Change 3.42 y p < 0.05), enzimas potencialmente implicadas en la activación y metabolismo de neutrófilos. La sobreexpresión de *SAA1* disminuyó la GT, afectando a parámetros como el *LagTime*, *ETP* y *Peak* (p < 0.05) y disminuyó la activación plaquetaria (Fig. 2B). Ninguno de los secretomas alteró la fibrinólisis. **Conclusiones:** Se validó

una firma transcriptómica (*EPS8*/*SAA1*) con alto valor predictivo para eventos trombóticos durante los primeros 12 meses postdiagnóstico. Nuestro estudio demuestra que *EPS8* promueve la coagulación y la NETosis, mientras que *SAA1* ejerce un efecto modulador sobre la GT y la activación plaquetaria. Futuras re-vaalidaciones confirmaran si esta firma mejora la predicción del riesgo trombótico y el valor potencial de alguno de estos genes como diana terapéutica en cáncer gástrico avanzado. **Financiación:** PI24/00173 &FEDER, PI23/00027 & FEDER, GERM, 23054/GERM/25, Premio López Borrasca 2022. **Aux1:** No existe conflicto de interés.

Figura 1.

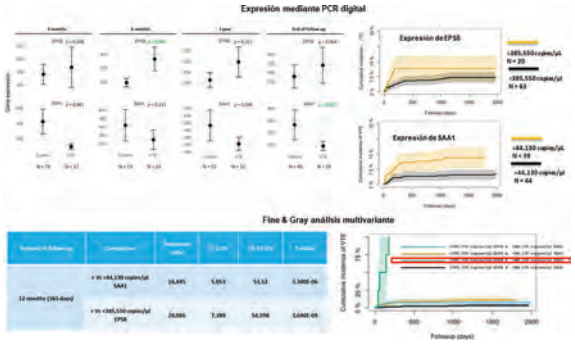
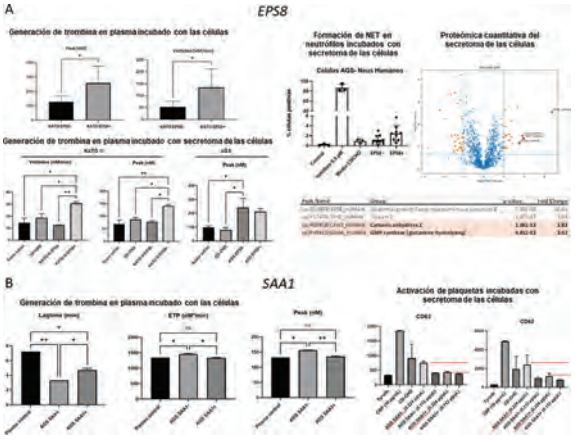



Figura 2.




## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### CS-15

## VALOR PRONÓSTICO DE LAS TRAYECTORIAS LONGITUDINALES DE LEUCOCITOS, NLR Y PLR SOBRE EL EVENTO COMBINADO TROMBOSIS/ MUERTE EN POLICITEMIA VERA

Morales, ML (1); Garrido-rodríguez, P (1); Arellano-rodrigo, E (2); Antón-maldonado, C (3); Cuenca-zamora, EJ (1); Chen-liang, T (4); Navarro-fernández, J (1); Lozano, ML (5); Garrote, M (6); Triguero, A (6); Teruel-montoya, R (1); álvarez-larrán, A (6); Ferrer-marín, F (7)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Instituto Murciano de Investigación Sanitaria (IMIB)-Pascual Parrilla, Murcia, España.; (2)Hemostasis and Hemotherapy Department, Institut del Càncer i Malalties de la Sang (ICAMS), Hospital Clínic, Barcelona, España.; (3)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Instituto Murciano de Investigación Sanitaria (IMIB)-Pascual Parrilla, Murcia, España. Hospital de Vinalopó, Alicante, España.; (4)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Instituto Murciano de Investigación Sanitaria (IMIB)-Pascual Parrilla, Murcia, España; (5)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Instituto Murciano de Investigación Sanitaria (IMIB)-Pascual Parrilla, Murcia, España. CIBERER-ISCIII, Murcia, Spain.; (6)Servicio de Hematología, Hospital Clínic, IDIBAPS, Universitdad de Barcelona, Barcelona, España; (7)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Instituto Murciano de Investigación Sanitaria (IMIB)-Pascual Parrilla, Murcia, España. IIS-Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España. Universidad Católic

**Introducción:** En policitemia vera (PV), los leucocitos y los ratios neutrófilo/ linfocito (NLR) y plaqueta/linfocito (PLR), se han propuesto como biomarcadores inflamatorios y de mieloproliferación accesibles, y de bajo coste. Dado que estos parámetros varían a lo largo de la enfermedad, su evaluación longitudinal podría aportar más información pronóstica que una única medición al diagnóstico. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue analizar la asociación entre las trayectorias longitudinales de leucocitos, NLR y PLR como biomarcadores pronósticos en una cohorte multicéntrica de pacientes con PV en la práctica clínica real. **Material:** Se incluyeron retrospectivamente 313 pacientes con PV procedentes de dos hospitales del territorio nacional, con recogida seriada de hemogramas cada 6 meses desde el diagnóstico hasta un máximo de 60 meses. Se definió como evento principal el evento compuesto de trombosis (arterial o venosa) y/o éxitus. Se evaluó la evolución longitudinal de leucocitos, NLR y PLR y su asociación con el evento combinado mediante modelos longitudinales y un *joint model* bayesiano ajustado por covariables basales seleccionadas (Fig. 1A). Asimismo, se exploró la capacidad del modelo para realizar predicciones individualizadas de riesgo. Dado el patrón exponencial de las trayectorias de los principales biomarcadores se aplicó una transformación logarítmica (log). **Resultados:** La Tabla 1 muestra las características clínicas y biológicas de los pacientes incluidos. Durante el periodo de observación, 54/313 pacientes (17.3%) presentaron al menos un evento (trombosis y/o éxitus). En el análisis longitudinal, posiblemente como efecto de tratamiento citorreductor, los leucocitos descendieron en la cohorte global a razón de -0.12 por cada 6 meses (IC95%: -0.19 a -0.05; p = 0.001), y el PLR mostró una tendencia descendente (-1.85; IC95%: -3.97 a 0.27; p = 0.087). Sin embargo, este descenso no se observó en los pacientes que presentaron eventos (Fig. 1B). Pese a ello, los cambios longitudinales de leucocitos y PLR no difirieron significativamente entre pacientes con y sin evento combinado. Por el contrario, la NLR aumentó en la cohorte global a razón de 0.06 cada 6 meses (IC95%: 0.01 a 0.11; p = 0.018) y lo hizo de forma más marcada en los pacientes con evento (0.32; IC95%: 0.20 a 0.44; p < 0.001). Así, el cambio semestral del NLR fue significativamente diferente entre pacientes con y sin evento: 0.30 (IC95%: 0.17 a 0.43; p < 0.001). En el joint model bayesiano, se observó una asociación positiva entre el evento combinado y las trayectorias de las ratios [NLR ($\alpha$ = 2.614) y PLR ($\alpha$ = 2.123)], con probabilidades posteriores de efecto positivo del 99.9% (p < 0.001) y 98.9% (p = 0.011), respectivamente (Fig. 1C). La evidencia fue, por tanto, significativa y fuerte para NLR y PLR, pero no para los leucocitos. Así, por cada unidad de aumento en el log-NLR y el log- PLR, el riesgo de trombosis y/o muerte se multiplica por 2.6 y 2.1, respectivamente. El modelo permitió además realizar predicciones individualizadas: Tras 36 meses de observación, los pacientes que permanecieron libres de eventos hasta los 60 meses de observación mostraron un riesgo acumulado < 0.05 vs > 0.1 entre los que presentaron un evento posterior (Fig. 2). **Conclusiones:** En la PV, los cambios longitudinales en las NLR y PLR se asocian con riesgo aumentado del evento combinado trombosis/muerte, siendo la NLR el biomarcador dinámico con asociación más robusta. La monitorización longitudinal de estos índices podría mejorar la estratificación pronóstica en práctica clínica real. **Aux1:** No aplica.

Figura 1.

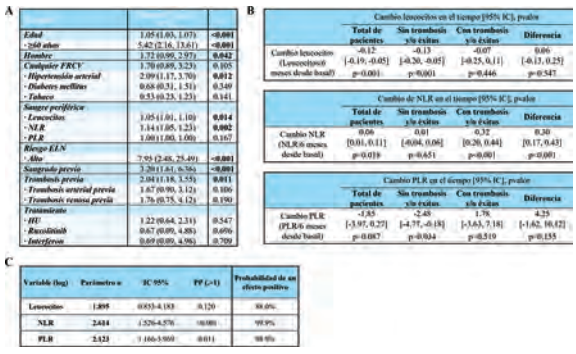
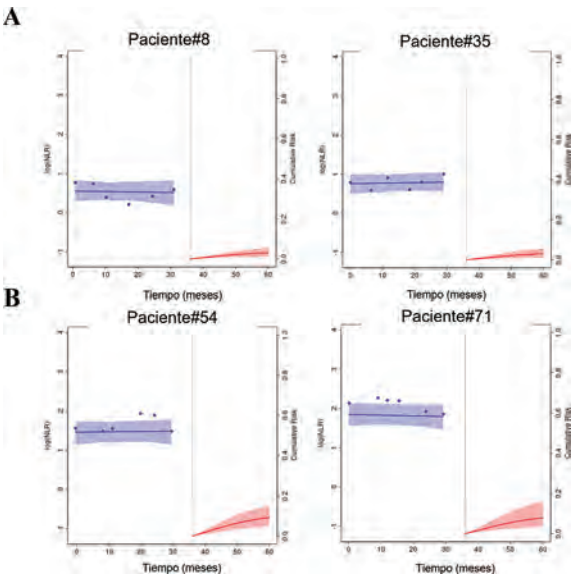


**Tabla 1. Descripción de la cohorte global y estratificado por la aparición de evento combinado (Trombosis y/o Éxitus).**

| | Total | | |
|---|---|---|---|
| *N* | **313** | **259 (82.7)** | **54 (17.3)** |
| *Edad, mediana (RIC)* | 68 (55-77) | 66 (50-76) | 74 (67-83.5) |
| *· ≥60 años, n (%)* | 207 (66.1) | 158 (61.0) | 49 (90.7) |
| *Intervalos de edad, n (%)* | | | |
| *· 20-55 años* | 78 (24.9) | 76 (29.3) | 2 (3.5) |
| *· 55-68 años* | 75 (24.0) | 61 (23.6) | 14 (25.9) |
| *· 68-77 años* | 76 (24.3) | 61 (23.6) | 15 (27.8) |
| *· 77-98 años* | 84 (26.8) | 61 (23.6) | 23 (42.6) |
| *Hombre, n (%)* | 152 (48.6) | 119 (45.9) | 33 (61.1) |
| *Sangre periférica* | | | |
| *· Hb (g/dL), media (DE)* | 16.8 (2.0) | 16.8 (2.0) | 17.2 (1.7) |
| *· Leucocitos (x10³/µL), mediana (RIC)* | 10.0 (8.3-12.5) | 9.8 (8.3-12.2) | 11.1 (8.7-14.6) |
| *· Linfocitos (x10³/µL), media (DE)* | 2.0 (0.8) | 2.0 (0.8) | 1.9 (0.9) |
| *· Neutrófilos (x10³/µL), mediana (RIC)* | 6.9 (5.4-9.0) | 6.7 (5.4-8.8) | 8.1 (5.9-10.5) |
| *· Plaquetas (x10³/µL), mediana (RIC)* | 490.0 (361.0-686.0) | 489.0 (364.0-685.0) | 490.0 (333.0-685. |
| *· NLR, mediana (RIC)* | 3.9 (2.8-5.2) | 3.8 (2.8-5.0) | 4.3 (3.3-6.7) |
| *· PLR, mediana (RIC)* | 268.6 (187.8-370.5) | 266.9 (187.7-370.5) | 301.0 (188.2-371. |
| *Cualquier FRCV, n (%)* | 214 (68.4) | 172 (66.4) | 42 (77.8) |
| *· Hipertensión arterial, n (%)* | 164 (52.4) | 127 (49.0) | 37 (68.5) |
| *· Diabetes mellitus, n (%)* | 54 (17.3) | 47 (18.1) | 7 (13.0) |
| *· Tabaco, n (%)* | 57 (18.2) | 51 (19.7) | 6 (11.1) |
| *· Dislipemia, n (%)* | 78 (24.9) | 64 (24.7) | 14 (25.9) |
| *Riesgo ELN* | | | |
| *· Bajo, n (%)* | 94 (30.0) | 91 (35.1) | 3 (5.6) |
| *· Alto, n (%)* | 219 (70.0) | 168 (64.9) | 51 (94.4) |
| *Sangrado previo, n (%)* | 23 (7.3) | 13 (5.0) | 10 (18.5) |
| *Trombosis previa, n (%)* | 73 (23.3) | 53 (20.5) | 20 (37.0) |
| *· Trombosis arterial previa, n (%)* | 50 (16.0) | 37 (14.3) | 13 (24.1) |
| *· Trombosis venosa previa, n (%)* | 23 (7.3) | 17 (6.6) | 6 (11.1) |
| *Trombosis al diagnóstico, n (%)* | 49 (15.7) | 39 (15.1) | 10 (18.5) |
| *Trombosis en el seguimiento, n (%)* | 36 (11.5) | 0 (0.0) | 36 (66.7) |
| *· Evento arterial, n (%)* | 20 (6.4) | 0 (0.0) | 20 (37.0) |
| *· Evento venoso, n (%)* | 17 (5.4) | 0 (0.0) | 17 (31.5) |
| *Tratamiento, n (%)* | | | |
| *· HU, n (%)* | 235 (75.1) | 193 (74.5) | 42 (77.8) |
| *· Ruxolitinib, n (%)* | 9 (2.9) | 8 (3.1) | 1 (1.9) |
| *· Interferón, n (%)* | 8 (2.6) | 7 (2.7) | 1 (1.9) |
| *· Al menos un citorreductor, n (%)* | 243 (77.6) | 200 (77.2) | 43 (79.6) |
| *Éxitus, n (%)* | 30 (9.6) | 0 (0.0) | 30 (55.6) |
| *Evento combinado (Trombosis y/o Éxitus), n (%)* | 54 (17.3) | 0 (0.0) | 54 (100.0) |

Figura 2.




## SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

**CS-16**

## ETRANACOGENE DEZAPARVOVEC Y HEMOFILIA B: RESULTADOS A 10 MESES TRAS LA INFUSIÓN DEL PRIMER PACIENTE EN ESPAÑA

R. Lopez, M (1); Romero Ventoso, EY (1); Amoedo Bastos, A (1); Martinez Lago, A (1); Lopez Ansoar, ME (1); Sar Fuentes, P (1); Ocampo Martinez, R (1); Albo Lopez, C (1)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo

**Introducción:** Etranacogene dezaparvovec (ED) es la primera terapia génica aprobada por la EMA para hemofilia B (HB) severa o moderadamente severa (FIX ≤ 2%) sin inhibidores, financiada en España desde septiembre de 2024. Sin red nacional de centros de infusión establecida, nuestro centro fue el primero en administrarla en España y, hasta la fecha (2/5/26), el único. La transaminitis constituye el efecto secundario más relevante, generalmente entre la 4ª y 12ª semana, generalmente leve (grado 1) y sin trascendencia en el seguimiento (Pipe SW et al. N Engl J Med. 2026;394(5):463-74. DOI: 10.1056/NEJMoa2514332). **Objetivo:** Describir la evolución clínica, analítica e inmunosupresora del primer paciente tratado con ED en España a 10 meses, con especial énfasis en las incertidumbres de manejo surgidas durante el seguimiento en práctica real. **Material:** Reporte de caso. Varón de 41 años con HB moderadamente severa (FIX basal 1,6%), artropatía avanzada (HEAD-US 7), hepatitis C curada (Fibroscan 3,1 kPa), serología anti-AAV5 negativa, sin inhibidores. En profilaxis semanal con eftrenonacog alfa desde 2018. Infusión el 18/06/2025 ($2 \times 10^{13}$ gc/kg i.v.). Seguimiento ambulatorio semanal con determinación de FIX (ensayo una etapa), ALT y función hepática completa. Selección según roadmap BHEMOGEN (Álvarez-Román et al., Rare 2025). **Resultados:** Ascenso del FIX al 19% (D+7) y 31% (D+28). En la semana 5, descenso de FIX a 26,7% con elevación de ALT, iniciándose prednisona 60 mg/día con respuesta favorable tras 7 dias, inciandose la reducción de la IS. FIX escaló progresivamente hasta 66,7% en el mes 3. En la semana 16, durante la reducción de la Prednisona a 15 mg/dia, segundo pico de ALT (74 UI/L) sin descenso relevante de FIX, que requirió reescalada y descenso posterior más lento. Se efectuó -tras consulta con hepatología- despiste de autoinmunidad hepática, nuevas serologías de virus hepatotropos y ECO abdominal que resultaron normales concluyendose que la transaminitis estaba relacionada con el transgén. El seguimiento generó preguntas clave sin respuesta establecida en guías (Figura 1). A 10 meses: FIX 59,2% (percentil 90 de HOPE-B), ALT normalizada (37 UI/L), prednisona a 5 mg/día, cero sangrados y cero consumo de CFIX desde el día siguiente a la infusión (Ver Grafica 1). La valoración del estado articular con uso de HEAD-US muestra no progresión del daño articular 1 año postinfusion (Score: 23). El paciente manifiesta su satisfacción en relación al proceso, con desaparición del dolor articular y abandono de la analgesia habitual. **Conclusiones:** ED ha demostrado eficacia sostenida y seguridad manejable a 10 meses. Se espera una durabilidad a largo plazo de la expresión de FIX, basándose en datos de ensayos clave (Shah J. DOI: 10.1080/03007995.2022.2133492), y informes de seguimiento a 5 años de la actividad HOPE-B (FIX (~45,7%) sin preocupaciones de seguridad La transaminitis bifásica, controlada con corticoides en monoterapia, expone las limitaciones actuales de los protocolos de manejo inmunosupresor en práctica real: la ausencia de predictores obliga a monitorización intensiva e individualización de la pauta. Los niveles de FIX en percentil 90 de HOPE-B y la ausencia de sangrados avalan el éxito terapéutico. Se espera reportar los resultados a 12 meses durante el Congreso de la SETH (Bilbao, 2026).

Gráfica 1.



Figura 1.



## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### CS-17

# PROGRESIÓN Y SUPERVIVENCIA RELATIVA DE UNA COHORTE DE 1022 PACIENTES CON GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO: 50 AÑOS DE EXPERIENCIA DE UNA INSTITUCIÓN

Jimenez Mira, C (1); Torrecillas Mayayo, V (1); Aldaya Martínez, A (1); Medina, E (1); Mateos, J (1); Tovar, N (1); De Daniel, A (1); Oliver Caldes, A (1); Rodríguez Lobato, L (1); Cibeira, M (1); Fernandez De Larrea, C (1); Bladé, J (1); Rosiñol, L (1); Moreno, D (1)

(1)Hospital Clinic de Barcelona

**Introducción:** La gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) se caracteriza por la presencia de un componente monoclonal de baja cuantía sin criterios de mieloma múltiple (MM) u otra neoplasia linfoproliferativa, aunque con riesgo de transformación maligna. **Objetivo:** Este estudio describe las características basales, el pronóstico y la supervivencia en una amplia cohorte de pacientes con GMSI diagnosticados en nuestra institución en un período de 55 años. **Material:** Estudio unicéntrico y retrospectivo que incluyó un total de 1022 pacientes con GMSI diagnosticados entre 1969 y 2024. Los pacientes se estratificaron en GMSI IgM y GMSI no-IgM, analizando posteriormente la incidencia acumulada de progresión y la supervivencia relativa mediante el modelo de Fine-Gray la prueba de Ederer II, respectivamente. **Resultados:** Se incluyeron 1022 pacientes (51,9% hombres) con una edad mediana al diagnóstico de 68 años (rango intercuartílico, 59-76). 712 casos (69,7%) fueron GMSI no-IgM y 310 (30,3%) GMSI IgM. Los pacientes con GMSI IgM fueron ligeramente mayores (69 vs. 68 años, p = 0,016), más frecuentemente hombres (58% vs. 49%, p = 0,014) y con menor cuantía del componente monoclonal en suero (11,6 vs 12,5 g/l, p = 0,001) que los no-IgM (Tabla 1). Con una mediana de seguimiento de 12,4 años (IC95%, 11,3-13,4), 106 pacientes (10,4%) progresaron: 36 casos (11,6%) desde GMSI IgM y 70 casos (9,8%) desde GMSI no-IgM. La progresión más frecuente en los IgM fue a macroglobulinemia (22/36, 61%) y, en los no-IgM, a MM (49/70, 70%). La GMSI IgM se asoció a una mayor incidencia acumulada de progresión a 10 años que la GMSI no-IgM (11,3% vs 8,1%, p = 0,024), sin observarse diferencias significativas en mortalidad no relacionada con la gammapatía (p = 0,37) (Figura 1). A 10 y 20 años de seguimiento, el 29% vs. 43% y el 7% vs. 15% de los pacientes con GMSI IgM vs. no-IgM están vivos y libres de progresión, respectivamente. Comparado con la supervivencia esperada de la población española ajustada por edad y sexo, los pacientes con GMSI presentaron una supervivencia relativa del 90%, inferior a la esperada a los 10 años (Figura 2). **Conclusiones:** Tras un largo seguimiento y una cohorte amplia, los pacientes con GMSI IgM presentan un mayor riesgo de progresión que aquellos con GMSI no-IgM. En conjunto, los pacientes con GMSI presentan una supervivencia relativa inferior a la población general, lo que sugiere la presencia de comorbilidades adicionales a la progresión con implicancias clínicas relevantes en el seguimiento. **Aux1:** L.G.R.L.: Honoraria and travel grants from Janssen, Amgen, BMS, GSK, Menarini, and Sanofi. El resto de autores declaran no tener conflictos de interés.

**Tabla 1:** Características de los pacientes en el momento del diagnóstico y tipo de progresión.

| | Total N = 1022 (100) | GMSI no-IgM N = 712 (69,7) | GMSI IgM N = 310 (30,3) | p-valor |
|---|---|---|---|---|
| **Edad** (años, rango) | 68 (59-78) | 67,9 (58,8-76,1) | 69,2 (61,4-76,7) | **0,016** |
| **Sexo** | | | | |
| Hombre | 530 (51,9) | 351 (49,3) | 179 (57,7) | **0,014** |
| **Isotipo** | 1022 | | | |
| IgG | 574 (56,1) | 574 (80,6) | 0 | |
| IgA | 106 (10,4) | 106 (14,9) | 0 | |
| IgM | 310 (30,3) | 0 | 310 (100) | |
| Biclonal | 15 (1,5) | 15 (2,1) | 0 | |
| Cadenas ligeras | 17 (1,7) | 17 (2,4) | 0 | |
| **CM suero** (g/L) | 12,2 (8,1-15,8) | 12,5 (9,2-16,4) | 11,6 (5,1-15,2) | **0,001** |
| **Cociente CL libres suero** | 366 (35,8) | 200 (28,1) | 166 (53,5) | |
| Anómalo (< 0,26 / > 1,65) | 149 (14,6) | 87 (12,2) | 62 (20,0) | 0,242 |
| **Estudio en orina** | 887 (86,8) | 603 (84,7) | 284 (91,6) | |
| Inmunofijación positiva | 386 (37,8) | 259 (36,4) | 127 (41,0) | 0,663 |
| **Aspirado de médula ósea** | 795 (77,8) | 533 (74,9) | 262 (84,5) | |
| Células plasmáticas (%) | 4 (2-6) | 4 (2-6) | 3 (2-5) | **<0,001** |
| Linfocitos (%) | 8 (6-12) | 7 (5-10) | 9 (6-13) | **0,016** |
| **Progresión** | 106 (10,4) | 70 (9,8) | 36 (11,6) | **0,024** |
| MM | 49 | 49 (6,9) | 0 (0,0) | |
| MW | 22 | 0 (0,0) | 22 (7,1) | |
| Amiloidosis AL | 16 | 13 (1,8) | 3 (1,0) | |
| LNH | 13 | 3 (0,4) | 10 (3,2) | |
| GMSC | 6 | 5 (0,7) | 1 (0,3) | |

GMSI, gammapatía monoclonal de significado incierto; CM, componente monoclonal; CL, cadenas ligeras; MM, mieloma múltiple; MW, macroglobulinemia de Waldenström; LNH, linfoma no Hodgkin; GMSC, gammapatía monoclonal de significado clínico.

**Figura 1:** Incidencia acumulada de progresión y mortalidad no relacionada con la progresión en pacientes con gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI).

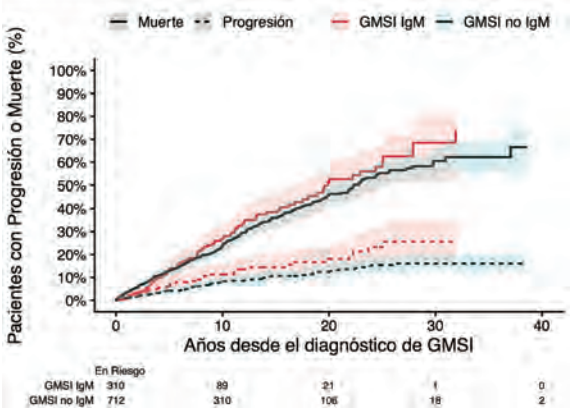
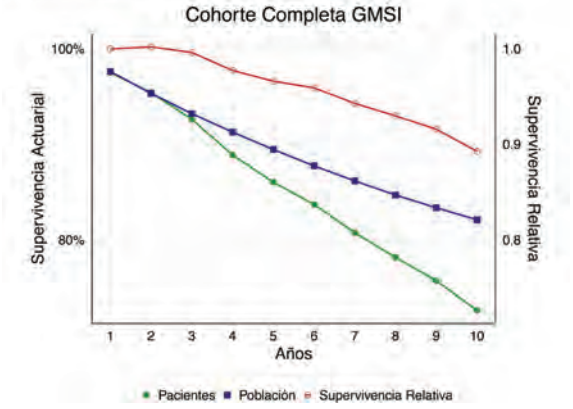



**Figura 2:** Supervivencia relativa de los pacientes con gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) respecto a la población española ajustada por edad/sexo.




## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

### CS-18

# IMPACTO DE LA HEMODILUCIÓN ISOVOLÉMICA EN EL RECAMBIO ERITROCITARIO EN PACIENTES CON ANEMIA FALCIFORME

Monleon Gil, R (1); Benito Mariscal, F (2); Picazo, D (3); Navarro, L (3); Andrés, S (3); Castaño, J (3); Rodríguez Vega, R (3); Solves Alcaina, P (3); Gómez Seguí, I (3)

(1)Hospital Miguel Servet; (2)Hospital Arnau de Vilanova; (3)Hospital La Fe

**Introducción:** La anemia falciforme es una hemoglobinopatía hereditaria por hemoglobina S que provoca deformación eritrocitaria, vasooclusión y daño orgánico progresivo. Estas complicaciones condicionan una elevada morbimortalidad y la necesidad de estrategias terapéuticas destinadas a reducir la fracción de eritrocitos falciformes circulantes. El recambio eritrocitario constituye una de las principales herramientas terapéuticas, tanto en el manejo de complicaciones agudas como en programas transfusionales crónicos. La hemodilución isovolémica previa al procedimiento se ha propuesto para disminuir hematocrito y viscosidad, facilitando el recambio y potencialmente reduciendo el consumo de hemoderivados. Sin embargo, la evidencia disponible es limitada y no existe recomendación clara en guías clínicas. **Objetivo:** Evaluar la eficacia de la hemodilución isovolémica previa al recambio eritrocitario terapéutico en comparación con el procedimiento estándar en pacientes con anemia falciforme. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional en pacientes con anemia falciforme incluidos en un programa de recambio eritrocitario. Se analizaron 19 pacientes y un total de 173 procedimientos, de los cuales 73 se realizaron sin hemodilución isovolémica y 100 con hemodilución mediante solución salina fisiológica. Las variables continuas se analizaron mediante t de Student. Además, se realizó un análisis pareado por volumen de hematíes (+/- 30 ml), en un total de 39 parejas. Los intercambios se realizaron en equipos

de aféresis Spectra Optia con el programa de intercambio de hematíes (RBCx). La opción de hemodilución isovolémica solo se practicó en los tratamientos crónicos y en pacientes con hematocrito pre-proceso > 26%. **Resultados:** La fracción de células remanentes (FCR) real fue similar entre los tratamientos con y sin hemodilución inical (39.87 ± 7.62 vs 38.65 ± 7.20; p = 0.287), sin diferencias respecto a la FCR planificada (39.68 ± 6.11 vs 40.61 ± 6.05; p = 0.325). En el análisis pareado, la FCR también fue equivalente entre estrategias (39.1% con hemodilución vs 38.6% sin ella; p = 0.654), sin evidencia de superioridad de la intervención. El grupo con hemodilución previa empleó un mayor volumen de concentrados de hematíes (1279 ± 245 vs 1111 ± 326 mL; p < 0.001) y mayor volumen total procesado (2884 ± 639 vs 2248 ± 769 mL; p = <0.001). La discrepancia entre FCR planificada y real fue ligeramente mayor en el grupo con hemodilución (–1.94 ± 5.72 vs +0.25 ± 6.35; p = 0.0199), aunque de escasa magnitud y probable relevancia clínica limitada. No se observaron diferencias en el tiempo de procedimiento ni en los niveles de hemoglobina S pre o postratamiento. **Conclusiones:** En nuestro estudio la hemodilución isovolémica previa al recambio eritrocitario no demostró beneficios en la eficacia del procedimiento si bien hubo un sesgo de selección inicial que puede haber condicionado los resultados. La evidencia científica actual no permite establecer la superioridad de la estrategia sobre el procedimiento estándar, por lo que se requieren estudios prospectivos de mayor nivel de evidencia para definir su papel en la optimización del uso de hemoderivados sin comprometer la eficacia clínica. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

# COMUNICACIONES ORALES (CO)

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### CO-001

# IMPACTO DEL PORCENTAJE DE CÉLULAS PLASMÁTICAS CLONALES EN MÉDULA ÓSEA EN EL RIESGO DE PROGRESIÓN DE LAS GAMMAPATÍAS DE SIGNIFICADO INCIERTO NO IGM

Torrecillas Mayayo, V (1); Jiménez Mira, C (1); Aldaya, A (2); Medina, E (1); Mateos, J (1); Tovar, N (1); Rodríguez Lobato, L (1); Oliver, A (1); De Daniel, A (1); Cibeira, M (1); Fernández De Larrea, C (1); Bladé, J (1); Rosiñol, L (1); Moreno, D (1)

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

**Introducción:** Los pacientes con gammapatías monoclonales de significado incierto (GMSI) no IgM presentan un riesgo de transformación maligna del 1% anual. Las escalas pronósticas actuales se basan en parámetros serológicos, siendo el aspirado medular (AMO) una prueba opcional al diagnóstico. **Objetivo:** El objetivo del estudio es analizar si la caracterización de las GMSI no IgM con AMO e inmunofenotipo (IF) permite identificar un subgrupo de pacientes con muy bajo riesgo de progresión. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo y unicéntrico de pacientes con GMSI no IgM que disponían de AMO con IF al diagnóstico entre los años 1992 y 2024. Se realizó una curva ROC para identificar un punto de corte del porcentaje de células plasmáticas (CP) clonales (CPc) sobre el total de CP (CPc/CP) con máxima sensibilidad para detectar riesgo de progresión. Se compararon las características de los grupos con bajo y alto CPc/CP usando las pruebas de Fisher y Wilcoxon. La incidencia de progresión se calculó mediante el análisis de riesgos competitivos de Fine-Gray. **Resultados:** Se incluyeron 258 pacientes con AMO e IF al diagnóstico. La curva ROC para CPc/CP mostró un AUC de 0,79 (IC95% 0,71-0,87) para predecir progresión, estableciendo un 35% de CPc/CP como punto de corte para diferenciar dos grupos: baja carga clonal ≤ 35% CPc/CP (n = 136, 52,7%) y alta carga clonal > 35% CPc/CP (n = 122, 47,3%). Los pacientes con alta carga clonal presentaban características de mayor riesgo: *Mayo Clinic score* más elevado, mayor prevalencia de isotipo IgA, inmunoparesia, cociente de cadenas ligeras alterado y mayor cuantía de componente monoclonal sérico (Tabla 1). Con una mediana de seguimiento de 8,5 años (IC95% 7,7-9,6), 15 pacientes (5,8%) progresaron a mieloma múltiple (n = 12, 4,7%) o a amiloidosis de cadena ligera (n = 3, 1,2%). Todas las progresiones ocurrieron en el grupo de alta carga clonal, con una incidencia acumulada de progresión del 1,7% (IC95% 0,3-5,4) y del 11,3% (IC95% 5,6-19,2) a los 2 y 10 años, respectivamente. No hubo ninguna progresión durante el seguimiento en el grupo de baja carga clonal (p < 0,001; Figura 1). La expresión de CD38 y CD45 disminuida fue más frecuente en el grupo de alta carga clonal, incluso tras excluir a los pacientes sin clon aberrante detectable del grupo de baja carga clonal (p < 0,001 para ambos; Figura 2). **Conclusiones:** En nuestra cohorte, el grupo de pacientes con CPc/CP ≤ 35% no presentó ninguna progresión tras un largo seguimiento. De consolidarse, este punto de corte podría identificar pacientes con GMSI no IgM que no requieren seguimiento, reduciendo la carga sanitaria y el impacto psicológico asociado a este diagnóstico. **Aux1:** LGRL reporta haber recibido honorarios de Janssen, Amgen, BMS, GSK, Menarini y Sanofi. DM reporta haber recibido honorarios de Janssen y BeOne. El resto de autores no reportan conflictos de interés en relación con el presente trabajo.

**Tabla 1. Características clínicas globales de la cohorte y según CPc/CP**

| | Total (n=258) | CPc/CP ≤35% (n=136) | CPc/CP >35% (n=122) | p |
|---|---|---|---|---|
| **Edad al diagnóstico, años** | 70 (61–77) | 71 (61–78) | 70 (60–76) | 0,361 |
| **Sexo masculino, n (%)** | 127 (49,2%) | 66 (48,5%) | 61 (50,0%) | 0,901 |
| **Isotipo, n (%)** | | | | |
| IgG | 211 (81,8%) | 115 (84,6%) | 96 (78,7%) | |
| IgA | 39 (15,1%) | 14 (10,3%) | 25 (20,5%) | 0,030 |
| Solo cadenas ligeras | 8 (3,1%) | 7 (5,1%) | 1 (0,8%) | |
| **Componente monoclonal sérico, g/L** | 6,4 (0–11,3) | 5,0 (0–10,4) | 7,6 (3,7–12,1) | 0,016 |
| **Cociente cadenas ligeras (n=178)** | | | | |
| Valor cociente | 1,37 (0,96-1,94) | 1,32 (1,02-1,73) | 1,49 (0,87-3,28) | 0,194 |
| Cociente anómalo, n (%) | 64 (37,6%) | 23 (28%) | 41 (46,6%) | 0,017 |
| **Inmunoparesia (n=213), n (%)** | | | | |
| Parcial (1 inmunoglobulina) | 30 (14,1%) | 10 (9,7%) | 20 (18,2%) | 0,001 |
| Completa (2 ó 3 inmunoglobulinas) | 7 (3,3%) | 0 (0%) | 7 (6,4%) | |
| **Mayo Clinic risk score (n=176), n (%)** | | | | |
| Bajo | 76 (44,7%) | 44 (53,7%) | 32 (36,4%) | |
| Bajo-intermedio | 77 (45,3%) | 34 (41,5%) | 43 (48,9%) | 0,026 |
| Alto-intermedio | 17 (10,0%) | 4 (4,9%) | 13 (14,8%) | |
| Alto | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | |
| **Progresión, n (%)** | 15 (5,8%) | 0 (0%) | 15 (12,3%) | |
| Mieloma múltiple | 12 (4,7%) | 0 (0%) | 12 (9,8%) | <0,001 |
| Amiloidosis cadenas ligeras | 3 (1,2%) | 0 (0%) | 3 (2,5%) | |
| **Seguimiento mediano, años (IC95%)** | 8,5 (7,7–9,6) | 8,4 (7,6–9,5) | 8,8 (7,6–11,2) | 0,140 |

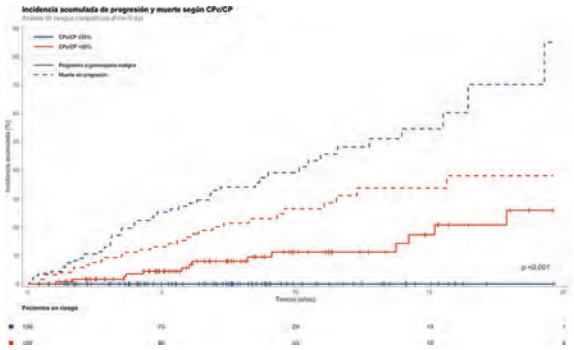



**Figura 1.** Incidencia acumulada de progresión y muerte según la presencia de alta o baja carga clonal por análisis de riesgos competitivos.

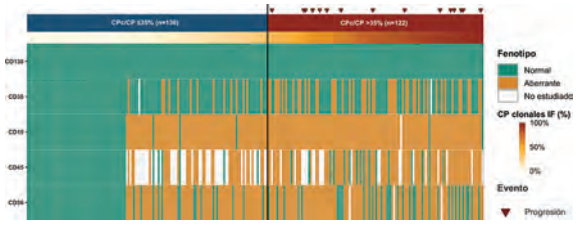



**Figura 2.** Expresión aberrante de antígenos por citometría de flujo en células plasmáticas de médula ósea según la presencia de alta o baja carga clonal: La expresión aberrante de antígenos se definió como la disminución o ausencia de CD38, CD19 y CD45, y la expresión positiva de CD56 en las células plasmáticas.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### CO-002

# APLICACIÓN CLÍNICA DE LA NUEVA CLASIFICACIÓN GENÓMICA DE ALTO RIESGO EN LA ERA DE LOS ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS EN MIELOMA MÚLTIPLE: PAPEL DE LA NGS Y LA RECLASIFICACIÓN CITOGENÉTICA

Sánchez Tabernero, M (1); Corona, M (1); Gutiérrez Padilla, C (1); Vega Larburu, N (1); Sánchez Pina, JM (1); Alonso Fernández, R (1); Blanco, A (1); López Muñoz, N (1); Fernández Guijarro, M (1); Cedena, T (1); Cortijo, S (1); Rapado, I (1); Carreño, G (1); Calbacho, M (1); Ayala, R (1); Ramos Moreno, G (1); Regalado Artamendi, I (2); Martínez-López, J (1)

(1)Hospital 12 de Octubre; (2)Hospital 12 Octubre

**Introducción:** El *International Myeloma Working Group* (IMWG) y la *International Myeloma Society* (IMS) han propuesto una clasificación genómica consensuada (CGS) de alto riesgo para el mieloma múltiple (MM), integrando la NGS con reestadificación citogenética. Este sistema aún no ha sido evaluado en pacientes tratados con biespecíficos. Nuestro objetivo fue evaluar el valor pronóstico de la CGS en pacientes tratados con biespecíficos, analizando el impacto de la NGS y la reestadificación citogenética. **Objetivo:** Evaluar el valor pronóstico de la CGS en pacientes tratados con biespecíficos, analizando el impacto de la NGS y la reestadificación citogenética. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes tratados con biespecíficos entre 2020 y 2025. Se realizó FISH para alteraciones citogenéticas y NGS para mutaciones de TP53 en plasmáticas seleccionadas. El alto riesgo según CGS lo definió: (1) del(17p) > 20% y/o TP53mut; (2) translocaciones IgH [t(4;14), t(14;16), t(14;20)] con +1q y/o del(1p32); (3) del(1p32) monoalélica con +1q o del(1p32) bialélica. Las variantes clásicas de alto riesgo fueron t(14;16), t(4;14) o del(17p). Los análisis se realizaron con SPSS® (chi-cuadrado, Kaplan–Meier y regresión de Cox). **Resultados:** Se incluyeron 99 pacientes (ver tabla 1) que recibieron teclistamab (27,6%), linvoseltamab (22,4%), talquetamab (21,4%), etentamig (14,3%) y elranatamab (12,2%). Las alteraciones citogenéticas fueron + 1q

(38,8%), del(17p) (21,4%), del(1p32) monoalélica (14,3%), t(4;14) (11,2%) y t(14;16) (3,1%). El 6,1% presentaron TP53mut. El 30,6% se clasificaron como alto riesgo según criterios clásicos y el 36,7% según CGS. El 3,1% fueron reclasificados de alto a riesgo estándar y el 9,1% de estándar a alto riesgo con CGS (p < 0,001) (ver figura 1). Con una mediana de seguimiento de 19 meses, la mediana de supervivencia global (OS) fue 40 meses y la supervivencia libre de progresión (PFS) 21 meses. La OS a 3 años fue 56,6% y la PFS 46,4%. Según criterios clásicos, el grupo de alto riesgo presentó peor OS que el de riesgo estándar (HR 1,318; p = 0,445), con una OS a 3 años del 54,1% frente al 58,0%, respectivamente (p = 0,439). Según CGS, los pacientes de alto riesgo presentaron peor OS que los de riesgo estándar (HR 1,829; p = 0,083), con una OS a 3 años del 41,0% frente al 69,1%, respectivamente (ver figura 2). La clasificación clásica mostró una PFS a 3 años del 38,5% en el grupo de alto riesgo frente al 55,2% en el de riesgo estándar (p = 0,318). Según el CGS, los pacientes de alto riesgo presentaron una PFS a 3 años menor que los de riesgo estándar: 28,4% frente a 63,1% (p = 0,025) (ver figura 2). **Conclusiones:** La CGS mejoró la estratificación pronóstica en pacientes tratados con biespecíficos, identificando mejor a los pacientes con peores PFS y OS. Esto respalda la incorporación de NGS y reestadificación citogenética para la evaluación pronóstica. **Aux1:** Rafael Alonso-Fernández colabora como asesor y ha recibido honorarios de Johnson & Johnson, Sanofi, Bristol Myers Squibb, GSK, Pfizer, Menarini/Stemline, Amgen, Gilead/Kite, AstraZeneca y Oncopeptides. Joaquín Martínez-López colabora como asesor de Pfizer, J&J, BMS y Menarini recibe subvenciones de Pfizer y J&J.

**Tabla 1.** Tabla descriptiva con las características de los pacientes

| Característica | N = 101 | |
|---|---|---|
| **Edad** - no. (%) | Mediana (RIC) - años | 62 (55-68) |
| **ECOG** - no. (%) | 0 | 56 (55.4) |
| | ≥1 | 45 (35.6) |
| **Sexo** - no. (%) | Hombre | 57 (56.4) |
| | Mujer | 44 (43.6) |
| **Perfil citogenético alto riesgo** n/N (%) | | |
| | Del17p | 21/69 (21.4) |
| | t(4;14) | 13/50 (12.9) |
| | t(14;16) | 4/43 (4) |
| | +1q | 40/64 (39.6) |
| | Del1p32 | 15/61 (14.9) |
| | del1p32 bialélica | 0/60 (0) |
| **TP53mut** - no. (%) | Mutado | 8 (7.9) |
| | No mutado | 48 (47.5) |
| | Desconocido | 45 (44.6) |
| **ISS** - no. (%) | 1 | 51 (0.5) |
| | 2 | 15 (14.9) |
| | 3 | 35 (34.7) |
| **ISS-R** - no. (%) | 1 | 22 (21.8) |
| | 2 | 54 (53.5) |
| | 3 | 25 (24.8) |
| **ISS-R2** - no. (%) | 1 | 16 (15.8) |
| | 2 | 24 (23.8) |
| | 3 | 40 (39.6) |
| | 4 | 21 (20.8) |
| **Anticuerpo biespecífico** - no. (%) | CD3/BCMA | 77 (76.2) |
| | CD3/GPRC5D | 24 (23.8) |
| **Tiempo desde el diagnóstico** | Mediana (IRIC) - meses | 54 (34-104) |

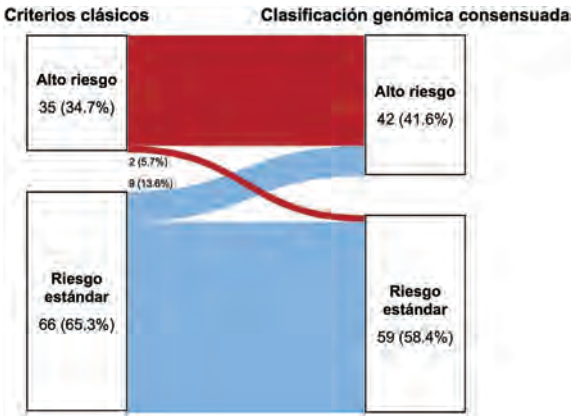



**Figura 1.** Alluvial plot que ilustra cómo los pacientes son reclasificados desde los criterios clásicos hacia la clasificación genómica consensuada.

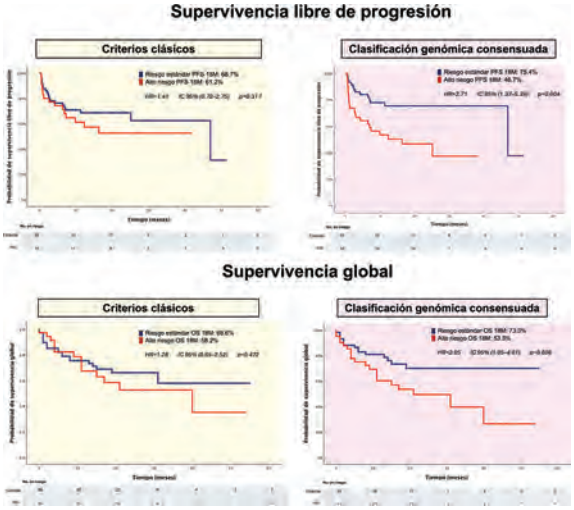



**Figura 2.** Supervivencia libre de progression (PFS) y supervivencia global (OS) según criterios clásicos y nueva clasificación genómica consensuada (CGS).

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**CO-003**

### IMPLICACIÓN PRONÓSTICA DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN TEAD1 EN EL MIELOMA MÚLTIPLE DE NUEVO DIAGNÓSTICO

Porlan Miñarro, A (1); Ariceta Ganuza, B (1); Aguirre Ruiz, P (1); Urizar Compains, E (2); De Las Heras Rojo, J (3); Medina, A (4); Gimenez, A (5); San Martin Uriz, P (1); Larrayoz Ilundain, M (6); San Jose Eneriz, E (2); Martinez Lopez, J (5); Gonzalez Calle, V (4); Puig, N (4); Calasanz Abinzano, M (7); Gutierrez, N (4); Sureda Balari, A (8); Cedena Romero, M (5); Oriol, A (9); Ocio, E (10); Rosiñol Dachs, L (11); Bargay, J (12); Blanchard, M (13); Cabañas Perianes, V (14); Lahuerta Palacios, J (15); Blade, J (16); San Miguel, J (17); Agirre Ena, X (18); Rodriguez Otero, P (19); Mateos, M (20); Prosper, F (21)

(1)Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), IdiSNA, Pamplona; CIBERONC; (2)Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), IdiSNA, Pamplona; Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), Pamplona; (3)Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), IdiSNA, Pamplona; (4)Hospital Universitario de Salamanca, Instituto de investigación Biomédica Salamanca (IBSAL), CIBERONC; (5)Hospital 12 de Octubre, Madrid; (6)CIMA LAB Diagnostics, Clínica Universidad de Navarra, IdiSNA, Pamplona; (7)CIMA LAB Diagnostics, Clínica Universidad de Navarra, IdiSNA, Pamplona; CIBERONC; (8)Institut Català d'Oncologia (ICO), Hospitalet de Llobregat; (9)Catalan Institute of Oncology and

Josep Carreras Institute, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona; (10)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (IDIVAL), Universidad de Cantabria, Santander; (11)Hospital Clínic de Barcelona, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS); (12)Hospital Universitario Son LLatzer, Palma de Mallorca; (13)Hospital Universitario Ramon y Cajal, Madrid; (14)MIB-Virgen de la Arrixaca University Hospital, University of Murcia, El Palmar; (15)Hospital 12 de Octubre, Madrid; GEM, Fundación PETHEMA, Madrid; (16)Hospital Clínic de Barcelona, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS); GEM, Fundación PETHEMA; (17)Clínica Universidad de Navarra (CUN), IdiSNA, Pamplona; Cancer Center CUN (CCUN); GEM Fundación PETHEMA; (18)Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), IdiSNA, Pamplona; CIBERONC; Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), Pamplona; (19)Clínica Universidad de Navarra, IdiSNA, Pamplona; Cancer Center CUN (CCUN); (20)Hospital Universitario de Salamanca, Instituto investigación Biomédica Salamanca (IBSAL), CIBERONC; GEM, Fundación PETHEMA; (21)Centro Investigación Médica Aplicada (CIMA) IdiSNA, Pamplona; CIBERONC; Clínica Universidad Navarra (CUN); Cancer Center CUN (CCUN)

**Introducción:** El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia de células plasmáticas con un curso clínico heterogéneo. La identificación de biomarcadores moleculares capaces de predecir la respuesta al tratamiento y de estratificar a los pacientes constituye un objetivo prioritario para la optimización del manejo clínico. El ensayo clínico randomizado fase 3 GEM2017FIT, incluyó pacientes con MM de nuevo diagnóstico no candidatos a trasplante que se aleatorización a recibir tratamiento con VMP+Rd o KRd ± Daratumumab (Mateos MV et al, Lancet Haematol 2025 Aug;12(8):e588-e598). **Objetivo:** Determinar, mediante una aproximación multiómica, factores moleculares que puedan ayudar a predecir la respuesta a los diferentes tratamientos del MM de nuevo diagnóstico, así como caracterizar sus implicaciones biológicas y su potencial valor como dianas terapéuticas. **Material:** Se analizaron células plasmáticas CD138+ aisladas de aspirados de medula ósea de 109 pacientes de MM de nuevo diagnóstico no candidatos a trasplante incluidos en el ensayo GEM2017FIT. Tras secuenciarse mediante Bulk RNASeq y WES, se identificaron 5 grupos transcripcionales (A-E) mediante el algoritmo NMF. Los hallazgos se validaron en una cohorte independiente (MMRF CoMMpass, IA22) y en líneas celulares de MM con datos públicos de esencialidad (DepMap). **Resultados:** Los 5 grupos transcripcionales mostraban características específicas a distintos niveles. Los pacientes del grupo transcripcional C (n = 16) presentaron una disminución significativa en la expresión de TEAD1 en comparación con el resto (logFC = -3.86, adj.P-val < 0.05). TEAD1 es el efector final de la vía de señalización Hippo, cuyos componentes acumularon un mayor número de mutaciones en este grupo, sugiriendo que dichas alteraciones genéticas podrían contribuir a la desactivación de la vía y a la consiguiente reducción de expresión de TEAD1, un mecanismo ya descrito en otros tumores. La baja expresión de TEAD1 se asoció con una mejor respuesta al tratamiento, con independencia del régimen administrado, ya que ningún paciente del grupo transcripcional C progresó durante el seguimiento, apuntando a una predisposición de mejor respuesta mediada por este gen (Figura 1A). Esta asociación se validó en la base de datos MMRF CoMMpass (IA22), donde los pacientes tratados con bortezomib (n = 133) clasificados por nivel de expresión de TEAD1 mostraron igualmente una relación significativa entre la expresión de TEAD1 y la supervivencia global (Figura 1B). Además, el perfil de expresión bimodal de TEAD1 observado en la cohorte del ensayo se recapitula en líneas celulares de MM, identificando líneas con niveles bajos y altos de expresión, tanto en datos públicos de DepMap (Figura 2A), como en Western Blot (Figura 2B). La ausencia de valores de esencialidad para TEAD1 en los datos públicos de estas líneas (DepMap) refuerza su interés como potencial diana terapéutica. Estos modelos ofrecen además un marco experimental óptimo para la caracterización funcional del papel de TEAD1 en MM. **Conclusiones:** Los resultados identifican la baja expresión de TEAD1 como un marcador de respuesta favorable al tratamiento en MM, consistente en dos cohortes independientes. La acumulación de mutaciones en componentes de la vía Hippo en los pacientes con menor expresión de TEAD1 apunta a un mecanismo genético de regulación negativa de esta vía, en consonancia con lo descrito en otros tipos tumorales, donde juega un papel en la resistencia terapéutica. La disponibilidad de modelos celulares con expresión diferencial de TEAD1 constituye un punto de partida para avanzar en la comprensión funcional de su papel en MM y en su potencial como diana terapéutica. **Aux1:** Joaquin Martinez-Lopez: Consultor (BMS-Celgene, Amgen, Janssen, Roche, Astellas, Adaptive, Pfizer, Sanofi, GSK) y financiación (Janssen, Astellas, Adaptive, Pfizer, BMS). Noemí Puig: Honorarios, consultoría y financiación de Amgen, Celgene, Janssen y Takeda. Anna Sureda Balarí: Honorarios (Janssen, Takeda, Alexion, BMS/Celgene, MSD, Roche, Novartis, Amgen, Gilead/Kite, Sanofi), consultorías y financiación (Takeda, BMS/Celgene). Maria Teresa Cedena Romero: Honorarios Janssen. Albert Oriol: Consultor Oncopeptides, BMS, Pfizer, Sanofi, GSK, J&J y Janssen. Enrique Ocio: Honorarios/consultorías (Amgen, AbbVie, Pfizer, Menarini, AstraZeneca, Sanofi, Oncopeptides, Regeneron, Janssen, BMS, GSK, Takeda, J&J) y financiación (Oncopeptides, GSK). Laura Rosiñol Dachs: Honorarios (Amgen, Menarini, BMS, Janssen, Pfizer, GSK, Sanofi) y consultorías (Amgen, Janssen). Juan-Jose Lahuerta Palacios: Consultor Takeda, Amgen, Janssen y BMS-Celgene. Joan Batista Blade Creixenti: Honorarios (Janssen, Amgen, Celgene, Takeda) y financiación (Janssen). Jesus San-Miguel: Consultorías/honorarios institucionales con 17 farmacéuticas (Abbvie, Amgen, BMS, Janssen, Roche, Sanofi, Takeda...) Paula Rodriguez-Otero: Empleada de Clínica Universidad de Navarra. Consultora J&J, Oncopeptides, AstraZeneca, AbbVie, Roche, Sanofi, GSK, Regeneron.

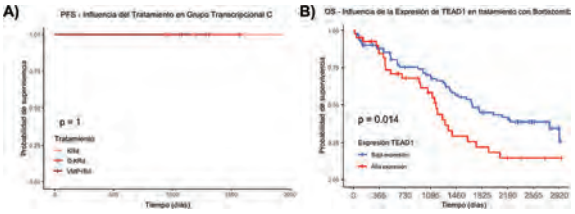



**Figura 1. A)** Curva Kaplan-Meier de supervivencia libre de progresión (SLP/PFS) correspondiente a los pacientes del grupo transcripcional C. Las curvas muestran la ausencia de recaídas independientemente del tratamiento en los pacientes del grupo transcripcional (p = 1). **B)** Curva de supervivencia global (SG/OS) de la cohorte MMRF CoMMpass (IA22). En pacientes tratados con bortezomib de la cohorte se distinguen de manera significativa (p = 0.014) la supervivencia en función del nivel de expresión de *TEAD1*.

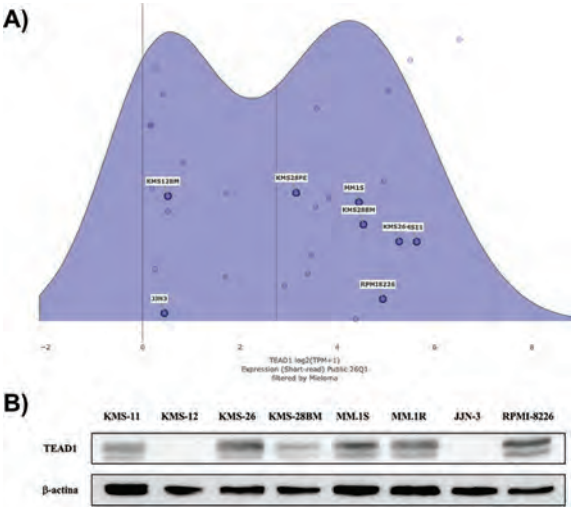



**Figura 2. A)** Gráfica de expresión para el gen TEAD1 en líneas celulares de MM en DepMap. La gráfica muestra un comportamiento bimodal con líneas celulares sin expresión y con otras líneas celulares con alta expresión. **B)** Ensayo de Western Blot para la proteína TEAD1 en líneas de MM. El ensayo de Western Blot recapitula los resultados de DepMap en el que se muestra un comportamiento heterogéneo de las líneas, pudiendo seleccionar las de alta expresión (MM.1S y KMS-11) y baja expresión (JJN-3 y KMS-12).

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### CO-004

## IMPACTO DEL PERFIL INFLAMATORIO Y DEL RIESGO HEMATOTÓXICO EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE TRATADOS CON ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS

Vega-larburu, N (1); Corona, M (1); Gutiérrez Padilla, C (1); Sánchez-tabernero, M (1); Ramos Moreno, G (1); González Fernández, M (1); Riñón Basso, Á (1); Blanco, A (1); Lopez-muñoz, N (1); Alonso, R (1); Sánchez-pina, J (1); Calbacho Robles, M (1); Martínez-lópez, J (1)

(1)Hospital 12 de Octubre

**Introducción:** La inflamación y citopenias basales se asocian con la eficacia y toxicidad de las terapias CAR-T, aunque su impacto en el tratamiento con anticuerpos biespecíficos (BsAb) está menos definido. **Objetivo:** Evaluar el impacto del estado inflamatorio basal sobre la respuesta clínica y tóxica en pacientes con mieloma múltiple en recaída/refractario (MMRR) tratados con BsAb. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico en pacientes con MMRR tratados con BsAb entre 2020 y 2025. El estado inflamatorio basal se definió según las escalas CAR-HEMATOTOX e Inflamix. Ambas se incluyeron, junto con la estrategia terapéutica (monoterapia vs. combinación), en modelos de regresión multivariable para analizar respuesta, supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG). **Resultados:** Se incluyeron 100 pacientes tratados con BsAb CD3×BCMA (n = 75), CD3×GPRC5D (n = 24) o ambos (n = 1). El 52% (n = 31/60) presentó CAR-HEMATOTOX de alto riesgo (C-HTX-AR) y el 15% (n = 15/100) pertenecía al cluster inflamatorio de Inflamix (Ifx-CI) (Tabla 1). En comparación con los de bajo riesgo, los pacientes con C-HTX-AR presentaron mayor incidencia de CRS (82.8% vs. 45.2%; p = 0.003) y de CRS ≥ G2 (31.0% vs. 9.7%, p = 0.039). Ifx-CI no se asoció con mayor incidencia de CRS global (p = 0.056), pero sí de CRS ≥ G2 (46.7% vs. 14.1%; p = 0.008). C-HTX-AR se asoció con mayor incidencia de neutropenia ≥ G2 (80.0% vs. 46.4%, p = 0.033), trombopenia ≥ G3 (p = 0.04) y ≥ G4 (p = 0.011) (Figura 1a). Los pacientes con Infx-CI no presentaron mayor toxicidad hematológica (Figura 1b). A los 6 meses, la proporción de respuestas completas fue menor en C-HTX-AR que en C-HTX de bajo riesgo (76.0% vs. 35.0%, p = 0.006) y en Ifx-CI respecto al cluster no inflamatorio (15.4% vs. 67.7%, p < 0.001). C-HTX-AR presentó medianas de SLP y de SG inferiores a C-HTX de bajo riesgo: SLP de 3.0 meses (IC95% 2.4–12.3) vs. no alcanzada (p = 0.00036); SG de 11.1 meses (IC95% 8.2–NR) vs. no alcanzada (p = 0.0029) (figura 2a). En estudios univariantes y multivariantes, C-HTX se asoció a menor SLP (HR 3.6 [IC95% 1.7-7.64], p < 0.001; HR ajustado 3.12 [IC95% 1.46-6.71], p = 0.003) y menor SG (HR 3.51 [IC95% 1.46-8.45], p = 0.005; HR ajustado 3.0 [IC95% 1.22-7.33], p = 0.016). La mediana de SLP fue inferior en Ifx-CI respecto al cluster no inflamatorio (6.9 meses [IC95% 2.5–NR] vs. 27.6 meses [IC95% 17.9–NR]; p = 0.016) (Figura 2b). Ifx-CI se asoció a menor SLP en estudios univariables (HR 2.13 [IC95% 1.11-4.1], p = 0.023), pero no en multivariables (p = 0.529) (figura 2b). La mediana de SG fue de 11.2 meses (IC95% 8.2–NR) en pacientes con Ifx-CI, mientras que no se alcanzó en pacientes no Ifx-CI (IC95% 31.1–NR) (p = 0.082). **Conclusiones:** Los factores inflamatorios y hematológicos basales condicionan la tolerancia y eficacia a BsAb en MMRR. CAR-HEMATOTOX es una herramienta robusta y sencilla para predecir toxicidad y resultados adversos, pudiendo contribuir al desarrollo de estrategias individualizadas de monitorización, profilaxis y selección terapéutica. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

| Característica | N = 100[1] |
|---|---|
| **Sexo** | |
| Hombres | 56 (56.0%) |
| Mujeres | 44 (44.0%) |
| **Edad** | 62.0 (55.7 - 69.2) |
| **ECOG al recibir BsAb** | |
| 0 | 58 (58.0%) |
| 1 | 34 (34.0%) |
| 2 | 8 (8.0%) |
| **Clasificación de riesgo según IMS/IMWG 2025** | |
| Riesgo estándar | 35 (44.3%) |
| Alto riesgo | 44 (55.7%) |
| Desconocido | 21 |
| **Línea de tratamiento al inicio de BsAb** | 3.0 (2.0 - 5.0) |
| **Enfermedad triplerrefractaria** | 66 (66.0%) |
| **Enfermedad pentarrefractaria** | 34 (34.0%) |
| **Trasplante autólogo previo** | 75 (75.0%) |
| **Trasplante alogénico previo** | 4 (4.0%) |
| **Terapia CAR-T anti BCMA previa** | 3 (3.0%) |
| **Estrategia de tratamiento con BsAb** | |
| Monoterapia | 49 (49.0%) |
| Terapia en combinación | 51 (51.0%) |
| **Diana del BsAb** | |
| BCMA×CD3 | 75 (75.0%) |
| GPRC5D×CD3 | 24 (24.0%) |
| BCMA×CD3 + GPRC5D×CD3 | 1 (1.0%) |
| **Escala CAR-HEMATOTOX basal** | |
| Bajo riesgo | 31 (51.7%) |
| Alto riesgo | 29 (48.3%) |
| No disponible | 40 |
| **Escala InflaMix basal** | |
| Cluster inflamatorio | 85 (85.0%) |
| Cluster no inflamatorio | 15 (15.0%) |

[1]n (%); Mediana (Q1 - Q3)

BsAb: anticuerpo biespecífico; IMS/IMWG 2025: International Myeloma Society / International Myeloma Working Group 2025.

**Tabla 1**: características basales de la cohorte.

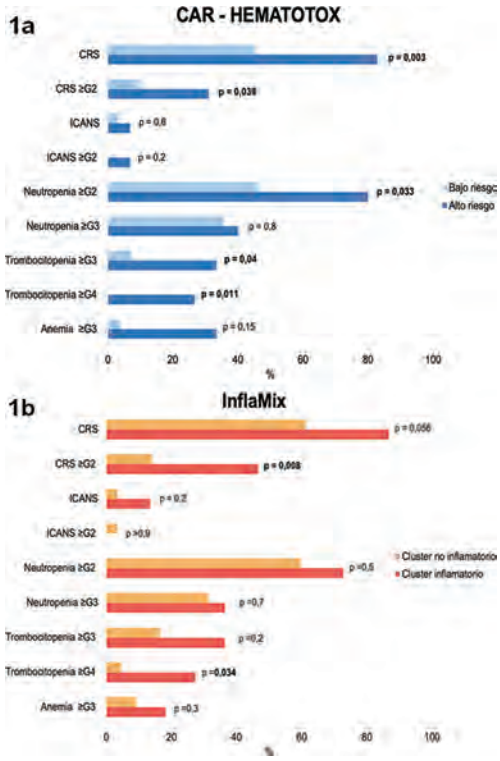



**Figura 1.** Incidencia de toxicidades inmunomediadas y hematológicas según las escalas CAR-HEMATOTOX (1a) e InflaMix (1b).

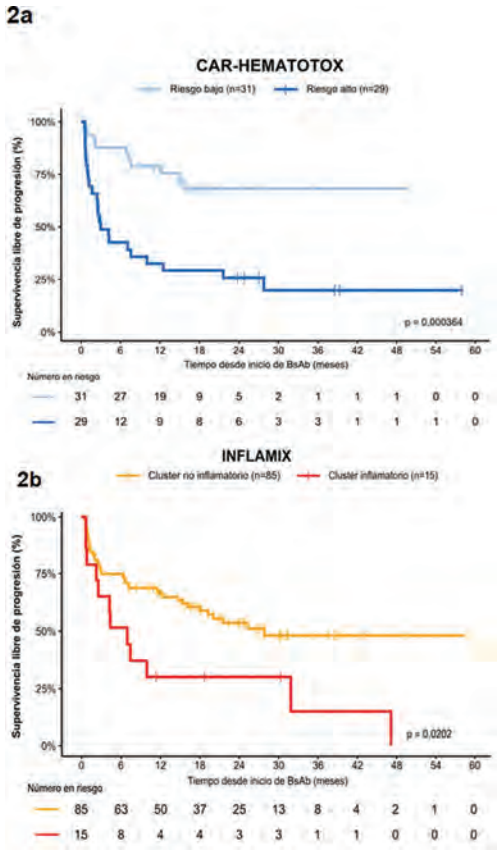



**Figura 2.** Curvas de Kaplan-Meier de supervivencia libre de progresión según CAR-HEMATOTX (2a) e InflaMix (2b).

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### CO-005

# ESTUDIO CITOGENÓMICO DEL MIELOMA MÚLTIPLE MEDIANTE MAPEO ÓPTICO DEL GENOMA Y NGS DIRIGIDA

De Ramón Sánchez, C (1); Medina Herrera, A (1); Becerro Recio, D (1); Dávila Vals, J (2); Rodriguez Iglesias, I (3); Isidro Hernández, I (3); Rey Bua, B (3); Rojas Ricardo, EA (1); Fernández Sánchez, A (3); Lorenz Prieto, F (3); Cristóbal Vargas, S (1); Puig Moron, N (3); Gutiérrez Gutiérrez, NC (1)

(1)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).; (2)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial de Ávila.; (3)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, IBSAL. Centro de Investigación del Cáncer-IBMCC (USAL-CSIC), Salamanca, España.

**Introducción:** El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia hematológica genéticamente compleja en la que las alteraciones estructurales tienen un impacto pronóstico establecido. El mapeo óptico del genoma (OGM) permite detectar simultáneamente, en un único experimento, alteraciones numéricas y estructurales del genoma. Por otro lado, la secuenciación de nueva generación (NGS) de genoma completo también permite identificar este tipo de alteraciones. Sin embargo, los paneles de NGS de captura dirigidos presentan limitaciones, especialmente en la detección de alteraciones en el número de copias de alta complejidad. **Objetivo:** El objetivo del estudio fue analizar el perfil genómico de pacientes con MM mediante OGM y un panel de NGS, así como evaluar el grado de concordancia en las alteraciones cromosómicas analizadas con los estudios rutinarios de hibridación *in situ* fluorescente (FISH). **Material:** Se incluyeron muestras de médula ósea de 60 pacientes diagnosticados de MM (selección inmunomagnética de células plasmáticas (CP) CD138). Se congelaron al menos 1,5 millones de CP, que se utilizaron para la extracción de ADN de peso molecular ultra-alto y posterior análisis de OGM según las recomendaciones de Bionano Genomics. Para los estudios de NGS se utilizó un panel dirigido de NGS (5.5 Mb del genoma) basado en el publicado por *Sudha et al.* (2022). Los datos de OGM se analizaron con la plataforma Bionano Access v 1.8.2.1 y los de NGS con un pipeline bioinformático desarrollado *ad hoc*. **Resultados:** El 93% (56/60) de las muestras cumplían con los criterios de calidad necesarios para su análisis por OGM. Todas las alteraciones citogenéticas detectadas mediante FISH fueron identificadas utilizando OGM, a excepción de una ganancia de 1q. La técnica de OGM fue capaz de identificar nueve deleciones de 1p, una monosomía del cromosoma 17, así como dos ganancias focales de 1q no detectadas mediante FISH. Estos hallazgos implicarían que cuatro pacientes pasarían a incluirse en el grupo de alto riesgo según la nueva estadificación pronóstica de la IMS. Respecto a las traslocaciones de *MYC*, se detectaron en 14/56 (23%): cuatro fueron con *IGH*, cinco con *IGL* y el resto con otros genes. Un 20% de casos (11/56) mostraron fenómenos de cromoanagénesis, de los cuales la cromotripsis fue la más frecuente (7/11). En 25 de las 56 muestras se realizaron estudios de NGS. Todas las traslocaciones de *IGH*, 6 de las 7 deleciones de 1p, y las ganancias focales de 1q también se detectaron mediante el panel de NGS. Se identificaron mutaciones de *TP53* en 3/25 (12%) pacientes. **Conclusiones:** – El OGM y la NGS lograron identificar el 98% de las alteraciones detectadas mediante FISH. – El OGM y la NGS detectaron deleciones de 1p, no observadas por FISH, lo que supuso un cambio de categoría pronóstica en algunos pacientes. – El OGM permitió detectar fenómenos de cromoanagénesis. *Proyecto financiado por la FUCALHH y GRS 3110/A1/2024.* **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con el contenido de este trabajo.

| | t(4;14) | t(14;16) | Ganancia 1q | Pérdida 1p | Pérdida 17p |
|---|---|---|---|---|---|
| FISH | 5/56 (9%) | 2/56 (4%) | 25/56 (45%) | 7/56 (12%) | 11/56 (20%) |
| OGM | 5/56 (9%) | 2/56 (4%) | 26/56 (48%)*2 | 16/56 (29%) | 12/56 (21%) |

*2 focales

**Tabla 1.** Alteraciones detectadas por FISH y por OGM.

| Alteraciones FISH | Riesgo | Alteraciones OGM | Riesgo |
|---|---|---|---|
| gain(1q) | Estándar | gain(1q) + del(1p) | Alto |
| t(4;14) | Estándar | t(4;14) + del(1p) | Alto |
| t(4;14) | Estándar | t(4;14) + del(1p) | Alto |
| gain(1q) | Estándar | Gain(1q) + del(1p) | Alto |

**Tabla 2.** Reclasificación pronóstica de pacientes según las alteraciones detectadas por FISH y OGM.

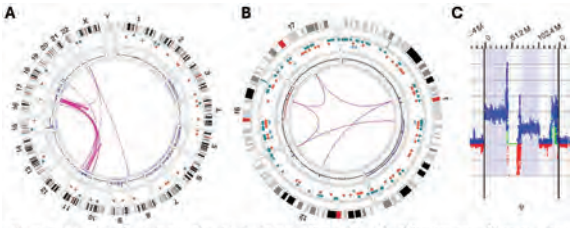



**Figura 1. Fenómenos de cromoanagénesis. A)** Diagrama *Circos* que muestra eventos de cromotripsis en los cromosomas 11 y 17. **B)** Diagrama *Circos* con perfiles de cromoplexia intercromosómica entre los cromosomas 1, 12, 16 y 17. **C)** Visualización de genoma completo focalizada en un evento de cromoanasíntesis en el cromosoma 9.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### CO-006

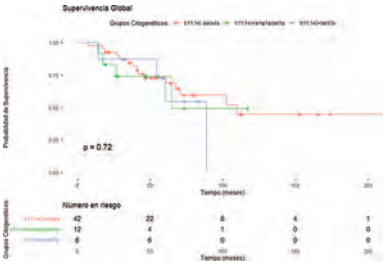
# IMPACTO PRONÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE LA PRESENCIA DE ALTERACIONES CITOGENÉTICAS ADICIONALES EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE T(11;14)CCND1::IGH DE NUEVO DIAGNÓSTICO

Ortega Carriedo, J (1); Domingo Gonzalez, A (1); Vega Romero, E (1); Atance Pasarisas, M (1); Perlado Marina, S (1); Velasco Valdazo, A (2); Menendez Cuevas, M (2); Martos Martinez, R (3); Naya Errea, D (4); Mahillo Fernandez, I (1); Salgado, RN (1); Llamas Sillero, P (1); Askari, E (1)

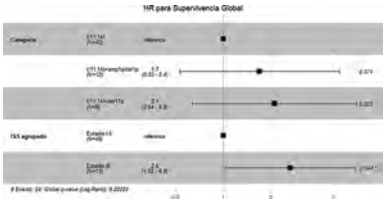
(1)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; (2)Hospital Universitario Rey Juan Carlos; (3)Hospital General de Villalba; (4)Hospital Infanta Elena

**Introducción:** La traslocación 11;14 CCND1::IGH (t (11;14)) es la alteración citogenética más prevalente en pacientes con mieloma múltiple (MM) de nuevo diagnóstico. Aunque de forma aislada se considera de riesgo estándar, su impacto pronóstico en combinación con otras alteraciones no está bien establecido. **Objetivo:** Este estudio evalúa el efecto de esta alteración (aislada o en combinación) en la respuesta a tratamiento y en la supervivencia. **Material:** Se trata de un estudio observacional, multicéntrico y retrospectivo, en pacientes diagnosticados de mieloma múltiple con t (11;14) entre 2015 y 2025. Todos los pacientes contaban con un estudio de FISH en células CD138+ para traslocación de IGH, ganancia 1q/deleción 1p y deleción 17p (TP53) en el momento del diagnóstico. La cohorte se estratificó en tres grupos según las alteraciones asociadas a la t(11;14): (i) deleción de 17p (del17p), (ii) ganancia de 1q y/o deleción de 1p sin del17p (+1q/del1p), y (iii) t(11;14) aislada. Los pacientes con alteraciones citogenéticas consideradas de pronóstico favorable fueron incluidos en el subgrupo de t(11;14) aislada. Para el análisis de asociación con los datos clínicos se recogieron variables demográficas, características basales de la enfermedad, líneas de tratamiento y respuesta, así como supervivencia. El análisis estadístico se realizó en el entorno de RStudio. **Resultados:** Un total de 62 pacientes con MM t(11:14) fueron incluidos. De ellos, 39 (61%) sin alteraciones citogenéticas adicionales, 3 (4,8%) con presencia adicional de trisomías, 11 (17%) con +1q sin otras alteraciones, y 1 paciente con del(1p) sin otras alteraciones. La del17p, se identificó en 8 pacientes (12.5%), de los cuales 3 presentaban ganancia concurrente de 1q. Con una mediana de seguimiento de 4,3 años (IC 95% 2,4-6,1), la mediana de supervivencia global (SG) fue de 102 meses (IC 95%: 67,4-NA), y la supervivencia libre de progresión (SLP) 1 de 45,9 meses (IC95%: 34,9, NA). Aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas, se apreció una tendencia a una SG menor en pacientes + 1q y/o

del1p (HR: 1,7; IC95% 0,53-5,4) y en pacientes con del17p (HR: 2,1; IC95% 0,61-6,9) respecto al grupo sin alteraciones citogenéticas adicionales. En los pacientes con del17p, se observó un número significativamente mayor de MM Bence Jones (MM BJ) (p = 0,022), con mayor proteinuria (p = 0,04) y componente monoclonal en orina (p = 0,013) en comparación con otros subgrupos. Además, se observó una tendencia a un menor tiempo requerido hasta alcanzar máxima respuesta tanto en primera línea de tratamiento como en segunda línea (p = 0,080 y 0,054, respectivamente). **Conclusiones:** Presentamos una de las primeras series que caracteriza de forma sistemática el impacto pronóstico y las diferencias en las características basales de pacientes con MM t(11;14), estratificados según la presencia de alteraciones citogenéticas adicionales al diagnóstico. En nuestra cohorte, se observó una tendencia a una peor SG y SLP en pacientes que presentaron +1q/del1 y del17p. Serán necesarios estudios adicionales en cohortes más amplias para confirmar los hallazgos observados. Además, se observó una asociación estadísticamente significativa entre la presencia concomitante de del17p y el diagnóstico de MM BJ que no había sido descrita previamente, lo que podría resultar de utilidad para la individualización del manejo de estos pacientes. **Aux1:** Declaramos no presentar ningún conflicto de interés a la hora de presentar esta comunicación.






## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**CO-007**

# LA IDENTIFICACIÓN DEL ALTO RIESGO EN MIELOMA MÚLTIPLE QUIESCENTE VARÍA SUSTANCIALMENTE SEGÚN EL MODELO UTILIZADO: ESTUDIO DE UNA COHORTE EN VIDA REAL

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

(1)Hospital Clínic de Barcelona

**Introducción:** El mieloma quiescente (MQ) es una entidad heterogénea, sin indicación de tratamiento fuera de ensayo clínico hasta la reciente aprobación de daratumumab subcutáneo en pacientes de alto riesgo. No obstante, la definición de alto riesgo varía entre modelos, lo que puede condicionar la interpretación de ensayos clínicos y decisiones en práctica real. **Objetivo:** Comparar la capacidad predictiva y la concordancia de cinco modelos de estratificación de riesgo en una cohorte real de MQ con seguimiento prolongado. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico (2011–2020). Se incluyeron 83 pacientes con MQ según criterios IMWG, con seguimiento mediano de 81.9 meses. Se compararon PETHEMA, 2/20/20, patrón *evolving* (aumento confirmado de componente monoclonal ≥ 10-25% en función del valor al diagnóstico), 2/20/20-*Evolving* (reclasificación dinámica del 2/20/20 al año si patrón *evolving*) y PANGEA (riesgo continuo a 2 años mediante calculadora online). Progresión evaluada mediante riesgos competitivos como incidencia acumulada de progresión (IAP); concordancia mediante kappa de Cohen ponderado; y cálculo de valor predictivo positivo (VPP) y área bajo la curva (ABC) para identificación de progresores precoces ( < 2 años). **Resultados:** La proporción de pacientes clasificados como alto riesgo varió ampliamente: 49% con PETHEMA, 31% con 2/20/20, 11% con 2/20/20-*Evolving* y 4% con PANGEA; además, el 25% presentó patrón *evolving*. La concordancia entre modelos independientes fue baja a moderada (Figura 1). PETHEMA identificó un grupo amplio de alto riesgo, con IAP a 2 años del 23%, VPP del 40.9% y ABC de 0.67. El 2/20/20 mostró mejor rendimiento, con IAP del 43%, VPP del 68.8% y ABC de 0.84, aunque > 50% de los pacientes de alto riesgo no progresaron a dos años. La incorporación del patrón *evolving* al 2/20/20 mejoró la precisión, identificando un subgrupo con IAP a 2 años del 89% con un VPP del 88.9% y ABC 0.89 (Figura 2, Tabla1). Además, permitió reclasificar como no alto riesgo a 12 pacientes inicialmente considerados de alto riesgo por 2/20/20, de los cuales solo 2 progresaron a 2 años. En contraste, PANGEA fue muy restrictivo, clasificando solo 3 pacientes como alto riesgo y dejando sin identificar a la mayoría de progresores precoces. **Conclusiones:** En una cohorte real de MQ con seguimiento prolongado, la identificación de alto riesgo fue altamente dependiente del modelo utilizado. Estos resultados muestran que no existe un modelo ideal y subrayan la necesidad de interpretar con cautela los criterios empleados en ensayos clínicos y práctica asistencial. Incorporar variables dinámicas, como el patrón *evolving*, al 2/20/20 mejora la identificación de pacientes con mayor riesgo de progresión temprana y puede contribuir a una selección más precisa de candidatos a tratamiento precoz. **Aux1:** Honorarios y viajes por parte de Johnson and Johnson, viajes por Sanofi y Binding Site (ThermoFisher).

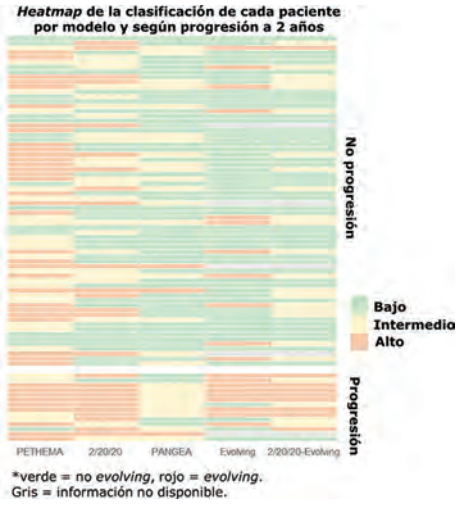



**Figura 1.** *Heatmap* de la clasificación de cada paciente por modelo y según progresión a 2 años. Cada fila corresponde a un paciente individual, clasificado en las distintas columnas según los diferentes modelos de estratificación de riesgo: PETHEMA, 2/20/20, PANGEA, patrón evolving y 2/20/20-Evolving. Los colores indican la categoría de riesgo asignada por cada modelo: bajo, intermedio o alto. Para el patrón evolving, el rojo indica pacientes evolving y el verde pacientes non-evolving. Los pacientes se agrupan según el estado de progresión a los 2 años. Las celdas grises indican pacientes que no pudieron clasificarse para un modelo determinado debido a datos faltantes necesarios para la asignación de riesgo.

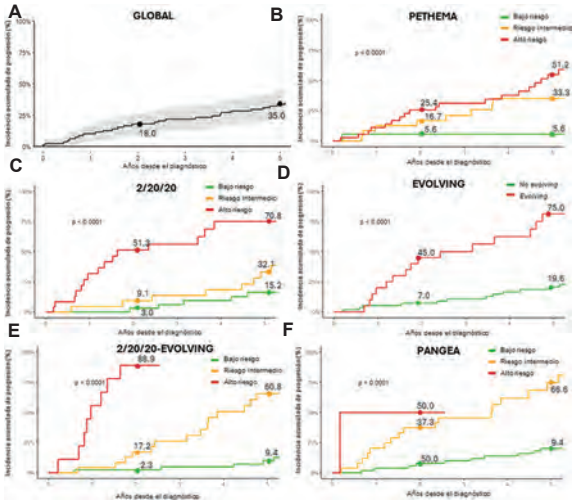



**Figura 2.** Incidencia acumulada de progresión a mieloma múltiple sintomático en la cohorte global **(A)** y estratificadas según las categorías de riesgo PETHEMA **(B)**, el modelo de riesgo 2/20/20 **(C)**, el estado de enfermedad evolving frente a non-evolving **(D)**, el modelo combinado 2/20/20-Evolving **(E)** y el modelo de riesgo PANGEA **(F)**. La muerte sin progresión previa se consideró un evento competitivo. El número de pacientes en riesgo se muestra debajo de cada panel, y los intervalos de confianza del 95% se representan en gris en la cohorte global. Los valores de p se calcularon mediante el test de Gray.

**Tabla 1.** Rendimiento de los modelos a 2 años para identificación de pacientes de alto riesgo

| Modelo | Sensibilidad (%) | Especificidad(%) | VPP (%) | VPN (%) | AUC | C-index |
|---|---|---|---|---|---|---|
| PETHEMA | 64.3 | 70.9 | 40.9 | 86.1 | 0.67 | 0.66 |
| 2/20/20 | 78.6 | 88.6 | 68.8 | 92.9 | 0.84 | 0.74 |
| Patrón evolving | 60.2 | 89.0 | 68.9 | 90.7 | 0.79 | 0.68 |
| 2/20/20-Evolving | 61.5 | 98.0 | 88.0 | 89.6 | 0.80 | 0.80 |
| PANGEA | 7.1 | 97.7 | 50.0 | 76.8 | 0.52 | 0.70 |

*VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, AUC: área bajo la curva.*

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**CO-008**

# LA PÉRDIDA DE TP53 EN EL MIELOMA MÚLTIPLE INDUCE PERFILES DE FARMACORRESISTENCIA Y VULNERABILIDADES TERAPÉUTICAS DEPENDIENTES DEL CONTEXTO CITOGENÉTICO

Cristóbal Vargas, S (1); Cuadrado, M (1); Rojas Ricardo, E (1); Becerro Recio, D (2); García álvarez, M (2); Balanzategui Echevarria, A (2); Medina Herrera, A (1); Isidro Hernández, IM (1); Hachi Alarcón, AK (1); De Ramón Sánchez, C (1); Mateos Manteca, MV (3); Corchete Sánchez, LA (3); Gutiérrez Gutiérrez, NC (3)

(1)1. Departamento de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, IBSAL, Salamanca, España. 2. Centro de Investigación del Cáncer- IBMCC (USAL-CSIC), Salamanca, España.; (2)1. Departamento de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, IBSAL, Salamanca, España.; (3)1. Departamento de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, IBSAL, Salamanca, España. 2. Centro de Investigación del Cáncer- IBMCC (USAL-CSIC), Salamanca, España. 3. Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC, CB16/12/002

**Introducción:** Las anomalías del gen *TP53* (deleción 17p, mutaciones puntuales o ambos eventos) se consideran alteraciones de alto riesgo en el mieloma múltiple (MM), y se asocian con la progresión de la enfermedad y la resistencia terapéutica. No obstante, su impacto clínico es heterogéneo, lo que sugiere que sus efectos podrían estar condicionados por las translocaciones primarias del gen de la cadena pesada de las inmunoglobulinas (*IGH*) presentes en la célula tumoral del MM. **Objetivo:** Averiguar si la pérdida del gen *TP53* altera la respuesta farmacológica en diferentes contextos citogenéticos definidos por las traslocaciones del gen *IGH*, con el fin de identificar mecanismos de resistencia y nuevas oportunidades terapéuticas. **Material:** Se emplearon tres líneas celulares de MM representativas de las translocaciones de *IGH* más frecuentes: MOLP8 [t(11;14)], H929 [t(4;14)] y MM.1S [t(14;16)], todas con *TP53 wild-type*. Mediante edición génica con CRISPR-Cas9, se generaron modelos isogénicos con deleción bialélica de *TP53 (TP53KO)*. Se realizaron ensayos de viabilidad (RealTime-Glo) con fármacos utilizados en el tratamiento del MM como bortezomib, lenalidomida/dexametasona, selinexor y melfalán. Los perfiles de respuesta se integraron con el análisis transcriptómico (RNA-seq) de los modelos isogénicos y cohortes de pacientes. **Resultados:** En el contexto t(11;14) (MOLP8), la pérdida de p53 indujo un fenotipo de multirresistencia a bortezomib ($p < 0.05$) y selinexor ($p < 0.05$), según mostraron los ensayos de viabilidad a diferentes tiempos (Figura 1A). En la línea celular, esto se asoció a un perfil transcriptómico de evasión de la apoptosis (sobreexpresión de *BCL2* y infraexpresión de *CDKN1A* y *PUMA*). Asimismo, el análisis de RNA-Seq reveló una sobreexpresión de vías relacionadas con los *checkpoints* de G2/M en las células deficientes de p53 (FDR < 0.0001), común tanto en muestras de pacientes como en el modelo celular (Figura 2A). Esta dependencia de los puntos de control mitóticos se abordó mediante el inhibidor de *PLK1*, volasertib, que indujo una catástrofe mitótica selectiva en las células *TP53KO* ($p < 0.01$) (Figura 1A). Los ensayos de viabilidad en el modelo t(4;14) (H929) mostraron que las células *TP53KO* adquirían resistencia significativa a bortezomib ($p < 0.01$) (Figura 1B), en consonancia con una atenuación de la ruta de ensamblaje del proteasoma observada en el análisis transcriptómico de células plasmáticas tumorales de pacientes (FDR < 0.0001) (Figura 2B). Por el contrario, estas células presentaron una mayor sensibilidad a lenalidomida/dexametasona (len/dex) ($p < 0.01$) (Figura 1B), lo que es coherente con la sobreexpresión de *IKZF3* (Aiolos) detectada en el análisis de RNA-Seq al comparar muestras de pacientes con t(4;14) frente a aquellos con t(4;14) y del(17p). Finalmente, en el modelo t(14;16) (MM.1S), la pérdida de p53 conllevó resistencia a melfalán tras 48h de tratamiento ($p < 0.01$), aunque, a diferencia de los otros modelos, mostró sensibilidad a bortezomib y len/dex ($p < 0.01$) (Figura 1C, 2C). **Conclusiones:** El impacto de la pérdida de p53 en la sensibilidad farmacológica estuvo condicionado por el trasfondo citogenético. La identificación de resistencias específicas y vulnerabilidades colaterales, como la dependencia de *PLK1* en la t(11;14), abre nuevas vías de tratamiento personalizado para el MM de alto riesgo. **Financiación:** PI23/00319, FI24/00095 (SCV), Ayudas a la Investigación FEHH-Johnson & Johnson (EAR). **Conflicto de interés:** NCGG ha recibido honorarios de Janssen, Amgen y Sanofi no relacionados con el trabajo presentado. MVM formó parte de comités de ponentes y consejos asesores de AbbVie, Amgen, BMS, GlaxoSmithKline, Johnson & Johnson, Menarini Stemline, Kite, Sanofi, Pfizer, Sanofi, Oncopeptides, Roche y Regeneron. Los demás autores declaran no tener conflictos de intereses.

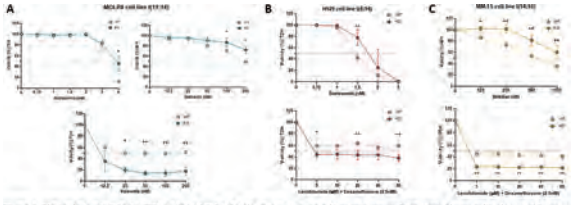



**Figura 1. Efecto de la pérdida de *TP53* en la viabilidad celular y la respuesta a fármacos en modelos de mieloma múltiple con diferentes translocaciones citogenéticas.** Curvas de viabilidad celular (RealTime-Glo) tras el tratamiento con diferentes agentes terapéuticos en líneas celulares control (WT) y deficientes en *TP53* (KO). **A.** MOLP8 [t(11;14)]: Ensayos a 72h para bortezomib y volasertib y 48h para selinexor. **B.** H929 [t(4;14)]: Ensayos a 72h para bortezomib y la combinación lenalidomida/dexametasona. **C.** MM.1S [t(14;16)]: Ensayos a 48h para melfalán y 96h para lenalidomida/dexametasona. Los puntos representan la media ± DE. *p < 0.05, **p < 0.01 (WT vs. KO).

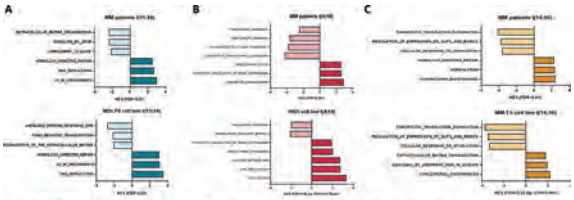



**Figura 2. Análisis de enriquecimiento de rutas GSEA-Reactome a partir de datos de RNA-Seq tras la pérdida de *TP53*.** Gráficos de barras que muestran el *Normalized Enrichment Score* (NES) en muestras de pacientes con MM (paneles superiores) y sus respectivos modelos celulares (paneles inferiores), organizados según el contexto citogenético: **A.** t(11;14) / línea MOLP8; **B.** t(4;14) / línea H929; y **C.** t(14;16) / línea MM.1S. Las barras a la derecha (valores positivos) indican rutas sobreexpresadas y a la izquierda (valores negativos), rutas alteradas. En el eje de cada panel se detalla el umbral de significación estadística (FDR) empleado.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### CO-009

# NUEVA DEFINICIÓN DE ALTO RIESGO EN MIELOMA MÚLTIPLE (MM): VALIDACIÓN DE LOS CRITERIOS EN 243 PACIENTES DE RECIENTE DIAGNÓSTICO

Pombrol Infante, AC (1); Santaliestra Tomàs, M (1); Villalobos Prego, MT (1); Valencia Becerra, LC (1); Pilamunga Toala, MJ (1); Lopez Casado, N (1); García García, M (1); Jara, S (1); Noguera Jurado, C (1); Lopez De La Fuente, M (1); Diaz Valls, M (1); Verdesoto Cozzarelli, S (1); Vall-llovera Calmet, F (1); Martí Tutusaus, JM (1); Tolosa-ridao, C (1)

(1)Hospital Universitari Mutua Terrassa

**Introducción:** Recientemente se ha publicado la nueva clasificación para la definición de pacientes con MM de alto riesgo, que incorpora por primera vez las mutaciones TP53 y considera la coexistencia de translocaciones IgH con alteraciones del cromosoma 1 (Chr1), así como parámetros biológicos como la β2-microglobulina en pacientes con función renal normal (creatinina < 1.2mg/dL). Esta clasificación se ha desarrollado a partir de datos de ensayos clínicos; sin embargo, su validación en cohortes tratadas con terapias contemporáneas sigue siendo limitada. **Objetivo:** El objetivo fue validar la nueva clasificación en una cohorte real e identificar factores clínicos independientes asociados con supervivencia global (SG). **Material:** Estudio retrospectivo de 243 pacientes con MM de nuevo diagnóstico tratados en un único centro entre 2014 y 2025 con información completa, excepto el estado mutacional de TP53, no disponible en nuestra cohorte. **Resultados:** Las características basales se describen en la Tabla 1. La mediana de edad fue de 64 años (rango 22–87), con 53% de hombres. La mediana de creatinina sérica fue 0,91 mg/dL y 58 pacientes (25,2%) presentaron creatinina > 1,2 mg/dL. Un 21% de los pacientes presentaban estadíos ISS III y R-ISS III. El 36,2% recibió esquemas basados en anti-CD38 durante la inducción. El porcentaje de pacientes clasificados como alto riesgo fue mayor con la nueva clasificación (2025) frente a la antigua (2015) (25,5% vs. 15,8%). Las alteraciones más frecuentes fueron del(17p) (40,4%), β2-microglobulina > 5,5 mg/L con creatinina < 1,2 mg/dL (36,5%) y translocaciones de IgH + Chr1 (23,1%). Con una mediana de seguimiento de 65,8 meses, la mediana de SG fue de 126,7 meses (IC95%: 103,8–NA). La Tabla 2, resume el análisis de factores con impacto en SG. Los pacientes con creatinina > 1,2 mg/dL presentaron peor SG que aquellos con creatinina ≤ 1,2 mg/dL (HR 2,13; IC95%: 1,25–3,64; p < 0,01). Asimismo, la nueva clasificación de alto riesgo mostró una menor SG frente al grupo de bajo riesgo (HR 2,01; IC95%: 1,21–3,60; p < 0,01), mientras que la clasificación previa no alcanzó significación estadística (p = 0,19). Los estadios avanzados ISS II–III y R-ISS II–III también se asociaron con peor SG (p < 0,001). La elegibilidad para trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) se relacionó con mejor SG (HR 0,39; IC95%: 0,24–0,65; p < 0,01). El tratamiento con anti-CD38 mostró una tendencia favorable sin alcanzar significación estadística (p = 0,07). Los factores que se mantuvieron como predictores independientes de SG en el análisis multivariado (creatinina > 1,2 mg/dL, nueva clasificación de alto riesgo y no elegibilidad para TAPH). No se incluyen datos de supervivencia global y curvas de Kaplan-Meier por posible sesgo de selección en nuestra cohorte. **Conclusiones:** En nuestro trabajo observamos una mejor capacidad predictiva de la nueva clasificación de MM de alto riesgo en comparación con los criterios previos, permitiendo reclasificar los pacientes previamente clasificados como alto riesgo. Además, hemos observado el impacto pronóstico de presentar una creatinina alterada al diagnóstico independientemente de la citogenética. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

| | N=243 |
|---|---|
| Mediana edad (Rango) | 64 (22-87) |
| Sexo | |
| Hombre | 129 (53.1) |
| Mujer | 114 (46.9) |
| ECOG | |
| 0-1 | 203 (84.2) |
| >1 | 38 (15.8) |
| Perdidos | 2 |
| ISS | |
| I | 87 (36.3) |
| II | 102 (42.5) |
| III | 51 (21.2) |
| Perdidos | 3 |
| R-ISS | |
| I | 64 (26.7) |
| II | 126 (52.5) |
| III | 50 (20.8) |
| Perdidos | 3 |
| Mediana creatinina (Rango) | 0.91 (0.3-10.8) |
| Creatinina >1.2 | 58 (25.2) |
| Criterio diagnóstico | |
| CRAB | 220 (90.5) |
| SLIM | 23 (9.5) |
| Inducción con antiCD38 | 88 (36.2) |
| Candidato a TAPH | 172 (70.8) |
| Clasificacion de alto riesgo según clasificación antigua (2015) | 38 (15.8) |
| MM de alto riesgo según clasificación nueva (2025) | 62 (25.5) |
| Mutaciones de alto riesgo | |
| Del(17p) | 21 (40.4) |
| IgH + Chr1 | 12 (23.1) |
| B2micro>5,5 + creat<1.2 | 19 (36.5) |

Tabla 1. Características basales de la cohorte

ISS: International Staging System; R-ISS: Revised International Staging System, TAPH: Trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos, Del(17p): deleción del cromosoma 17p, IgH: translocaciones en el gen de IgH, Chr1: alteraciones cromosoma 1, B2micro: fibra-2-microglobulina

| | Supervivencia global | |
|---|---|---|
| Variable | HR (IC 95%) | P-valor |
| **Análisis univariado** | | |
| Sexo | | |
| Hombres (Vs. Mujeres) | 1.23 (0.76-2.01) | 0.39 |
| Edad (variable continua) | 1.07 (1.04-1.10) | <0,01 |
| ECOG | | |
| >1 (vs. 0-1) | 1.59 (0.88-2.88) | 0.12 |
| Creatinina | | |
| >1.2 mg/dL (vs ≤1.2 mg/dl) | 2.33 (1.38-3.94) | <0,01 |
| Criterio diagnóstico | | |
| CRAB (vs. SLIM) | 2.34 (0.73-7.45) | 0.15 |
| Antigua clasificación alto riesgo | | |
| Alto riesgo (Vs. Bajo Riesgo) | 1.50 (0.81-2.76) | 0.19 |
| Nueva clasificación alto riesgo | | |
| Alto riesgo (Vs. Bajo Riesgo) | 1.89 (1.13-3.19) | 0,01 |
| ISS | | |
| II-III (vs. I) | 2.79 (1.56-5.01) | <0,01 |
| R-ISS | | |
| II-III (vs. I) | 2.52 (1.33-4.78) | <0,01 |
| Terapia anti-CD38 (Vs. No) | 0.51 (0.25-1.07) | 0.07 |
| Candidato a TAPH (Vs. No) | 0.37 (0.23-0.60) | <0,01 |
| **Análisis multivariado** | | |
| Candidato a TAPH (Vs. No) | 0.39 (0.24-0.65) | <0,01 |
| Creatinina | | |
| >1.2 mg/dL (vs ≤1.2 mg/dl) | 2.13 (1.25-3.64) | <0,01 |
| Alto riesgo según la nueva clasificación citogenética (Vs. Bajo riesgo) | 2.01 (1.21-3.60) | <0,01 |

**Tabla 2**. Análisis de supervivencia

ISS: International Staging System; R-ISS: Revised International Staging System, TAPH: Trasplante Autólogo de Progenitores Hematopoyéticos

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### CO-010

# LA CLASIFICACIÓN GENÓMICA IMS-IMWG 2025 REDEFINE EL MIELOMA MÚLTIPLE DE ALTO RIESGO EN LA ERA DE LA TERAPIA CAR-T DIRIGIDA A BCMA

Zaratiegui-vergara, A (1); Corona, M (1); Vega-larburu, N (1); Sánchez-tabernero, M (1); Alonso, R (1); Blanco, A (1); López, MN (1); íñiguez, R (1); Giménez-sánchez, A (2); Moreno, L (2); Rapado, I (1); Fernández-guijarro, M (1); Ayala-díaz, RM (1); Sánchez-pina, JM (1); Calbacho, M (1); Martínez-lópez, J (1)

(1)Hospital Universitario 12 de Octubre; (2)Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital 12 de Octubre

**Introducción:** El sistema IMS-IMWG 2025 redefine el Mieloma Múltiple (MM) de alto riesgo incorporando anomalías genómicas concurrentes. Su relevancia en pacientes tratados con terapia CAR-T dirigida contra BCMA sigue siendo incierta. **Objetivo:** Evaluar la relevancia pronóstica del nuevo sistema de estadificación genómica IMS-IMWG 2025 en pacientes con Mieloma Múltiple tratados con terapia CAR-T dirigida contra BCMA. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico en pacientes con MM tratados con CAR-T anti-BCMA (2020–2025). Las anomalías se evaluaron mediante FISH y NGS en células plasmáticas CD138+ previo a la infusión. El alto riesgo IMS-IMWG 2025 incluyó: del(17p) > 20% y/o mutación TP53; translocaciones IgH [t(4;14), t(14;16), t(14;20)] con 1q+ y/o del(1p32); del(1p32) monoalélica con 1q+ o bialélica. Las anomalías citogenéticas de alto riesgo del R-ISS incluyeron del(17p), t(4;14) o t(14;16). Se compararon exclusivamente los criterios genómicos y citogenéticos de ambas clasificaciones. La SG y SLP se estimaron por Kaplan-Meier y se modelaron mediante regresión de Cox. **Resultados:** Se analizaron 71 pacientes (87% recaída/refractario; mediana de edad 62 años [RIC 51-69]; 53,5% varones). Los productos CAR-T fueron Cilta-cel (63,4%), CAR-T académico BCMA (25,4%) e Ide-cel (11,3%). La anomalía de alto riesgo más frecuente según IMS-IMWG 2025 fue del(17p) (14%), seguida de translocaciones IgH con 1q+ (9,8%) y del(1p32) combinada con 1q+ (4,2%). Mutaciones de TP53 en el 18,5%. El 28,2% fueron alto riesgo por IMS-IMWG 2025 frente al 25,4% por R-ISS; el 7% fue reclasificado a alto riesgo y el 4,2% a riesgo estándar. Con seguimiento de 9 meses (RIC 3-23), la SG de la cohorte al año fue del 81,7% [IC 95%: 71,1–92,3] y la SLP al año del 68,2% [IC 95%: 55,1–81,3]. La SLP al año fue inferior en pacientes de alto riesgo IMS-IMWG 2025 vs riesgo estándar (51,3% vs 74,6%; HR 2,48 [IC 95%: 1,07–5,73]; p = 0,034), con tendencia similar en SG (70,5% vs 86,5%; HR 2,57; p = 0,091) (Figura 1A, 1B). Sin embargo, los criterios de alto riesgo del R-ISS no discriminaron desenlaces (SLP 50,7% vs 73,9%; HR 1,44, p = 0,427. SG 73,8% vs 84,4%; HR 1,70, p = 0,350) (Figura 1C, 1D). **Conclusiones:** La clasificación IMS-IMWG 2025 mejora la identificación del alto riesgo genómico frente a los criterios citogenéticos convencionales en pacientes con MM tratados con CAR-T anti-BCMA, destacando la importancia de integrar NGS también en el contexto de las nuevas inmunoterapias. La ampliación de la cohorte permitirá definir con mayor precisión su impacto pronóstico. **Aux1:** No existen conflictos de interés que declarar.

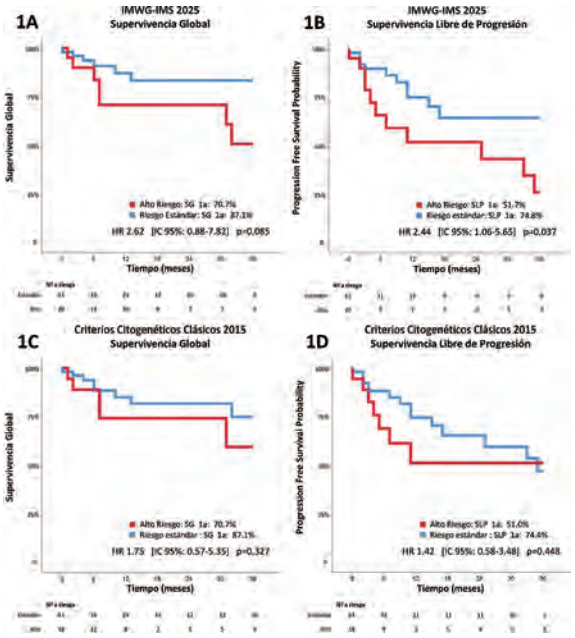



**Figura 1.** Resultados estratificados en pacientes de alto y riesgo estándar según la clasificación genómica IMS-IMWG 2025 y los criterios citogenéticos clásicos 2015. (A) Supervivencia libre de progresión según la clasificación genómica IMS-IMWG 2025. (B) Supervivencia global según la clasificación genómica IMS-IMWG 2025. (C) Supervivencia libre de progresión según los criterios citogenéticos clásicos. (D) Supervivencia global según los criterios citogenéticos clásicos.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**CO-011**

# UROLITINA A: UN NUEVO ALIADO EMERGENTE DE LA INMUNOTERAPIA CONTRA EL MIELOMA MÚLTIPLE

Ancos Pintado, R (1); García Vicente, R (2); Rodríguez García, A (2); Adrados, A (1); Castellano, E (2); Oliva, R (2); Valeri, A (2); Hernández Sánchez, M (1); Martínez López, J (3); Linares, M (1)

(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 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

**Introducción:** Los acidos grasos de cadena corta (AGCCs) producidos por la microbiota pueden potenciar el efecto citotoxico de las CAR-T (Garcia-Vicente *Clin. Cancer Res*. 2026), asimismo, existe una correlacion entre los mismos y la respuesta al tratamiento en pacientes de Mieloma Múltiple (MM) (Rodriguez-Garcia *Clin. Cancer Res*. 2024). La Urolitina A (UroA), es otro metabolito cuya presencia se ha asociado con una mayor supervivencia en pacientes de MM y ha mostrado sinergia con tratamientos para el MM (Rodriguez-Garcia *Microbiome* 2024). **Objetivo:** Estudiar el rol de la UroA en la inmunoterapia. **Material:** Se realizaron estudios de citotoxicidad en PBMC y linfocitos T de donantes y se evaluo su activacion en presencia de UroA mediante citometria de flujo. Para generar las CAR-T BCMA se transdujeron los linfocitos T por espinoculacion. Las CAR-T se estimularon con UroA y se CO-cultivaron con la linea JJN3 en presencia de UroA a diferentes ratios E:T. Para los analisis fosfoproteomicos, las CAR-T se estimularon durante 24h con UroA, se CO-cultivaron con JJN3 con UroA durante 3h y ambas poblaciones se aislaron mediante *cell sorting*. Las proteinas se analizaron por LC-MS/MS y se realizaron analisis fosfoproteomicos, validando los resultados mediante Western Blot. **Resultados:** La UroA no mostro efecto antiproliferativo en linfocitos T ni en PBMC(Fig 1A) y el tratamiento con UroA provoco un aumento en la expresion de CD69 y CD25. El efecto de las CAR-T en JJN3 aumento en presencia de UroA no solo durante el CO-cultivo, sino también durante la expansion previa de las CAR-T(Fig 1B). Este efecto también se obtuvo cuando el tratamiento se proporciona unicamente durante el CO-cultivo(Fig 1C). El analisis fosfoproteomico de las JJN3 revela una inhibicion de la actividad de proteinas como mTOR, que intervienen en la apoptosis(Fig 1D). La modulacion de mTOR se valido mostrando una disminucion de la expresión; mientras que la expresión de BAX aumento (Fig 1E). De forma contraria, en celulas CAR-T se vio una inhibicion de AKT y una activacion de p38(Fig 1F). **Conclusiones:** La ausencia de toxicidad en PBMC y linfocitos T, asi como la modulacion de los marcadores de activacion, convierten a la UroA en una opcion prometedora para su uso en inmunoterapia. El aumento de la eficacia de las CAR-T tras la estimulacion con UroA durante la expansion y durante el CO-cultivo respalda esta hipotesis. Ademas, la UroA es capaz de modular la apoptosis celular en lineas de MM y CAR-T de forma opuesta. Financiado por MCIN/AEI/10.13039/501100011033/ y por FEDER/UE-Una manera de hacer Europa (PID2021-123056OA-I00 y PID2024-155654OB-100);Ayuda Jovenes Doctores UCM (PR27/21-03); y Fundación CRIS. **Aux1:** Los autores declaran que el estudio se llevó a cabo en ausencia de relaciones que pudieran interpretarse como posible conflicto de intereses.

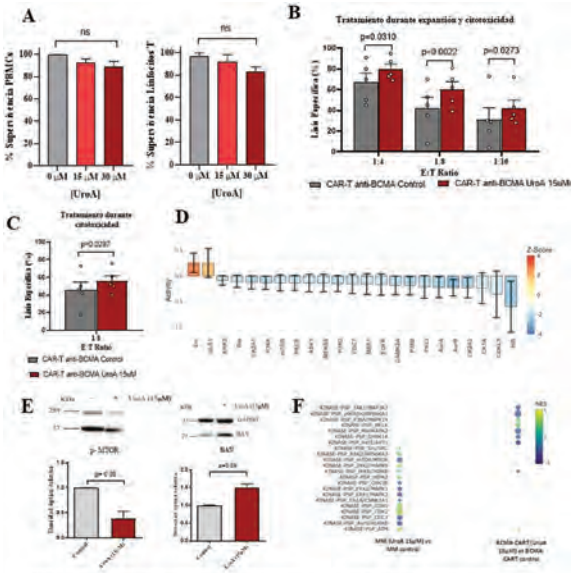



Figure 1. A) Representacion de l porcentaje de supervivencia de PBMCs y linfocitos T de donantes sanos tras 48h de tratamiento con Urolitina A a concentraciones de 15 µM (n=3) o 30 µM (n=3). No se observaron diferencias significativas B) Efecto antiproliferativo de células CAR-T anti-BCMA tratadas durante 24h de expansión con UroA 15 µM frente a la linea celular de MM JJN3-GFP a diferentes ratios E:T y cocultivadas durante 24h en presencia de UroA 15µM (n=5). C) Efecto antiproliferativo de células CAR-T anti-BCMA frente a la linea celular de MM JJN3-GFP a ratio 1:8 cocultivadas durante 24h en presencia de UroA 15 µM (n=5). D) Prediccion de la actividad kinasa a partir de datos fosfoproteómicos mediante un análisis de enriquecimiento basado en los sitios de fosforilación en JJN3-GFP. El gráfico representa la actividad relativa estimada de cada kinasa o fosfatasa derivada de la fosforilación diferencial de los sitios de fosforilación anotados, mientras que la escala de colores indica la puntuación Z asociada (rojo: activación relativa; azul: inhibición relativa). Las barras de error representan la variabilidad estadística. E) Estudio de la expresión proteica por Western Blot de p-mTOR (izquierda) y BAX (derecha) en células JJN3-GFP control y tratadas con UroA 15µM. F) Análisis de enriquecimiento PTM-SEA basado en las señales de perturbación y de enfermedad de PhosphoSitePlus (PSP). El tamaño de los puntos representa la significación del enriquecimiento, mientras que el color indica el score de enriquecimiento normalizado (NES), que varía desde un enriquecimiento negativo (morado) hasta uno positivo (amarillo/verde).

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**CO-012**

# EVENTOS INFECCIOSOS EN PACIENTES CON MIELOMA TRATADOS CON DARATUMUMAB EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

Sánchez-tuya, P (1); Monzón Torres, M (1); Salas Herrero, A (1); Ortiz-zuluaga, S (1); Pérez Rodriguez, P (1); Marco Buades, JE (1)

(1)CHGUV

**Introducción:** Daratumumab, anticuerpo monoclonal anti-CD38, ha modificado de forma sustancial el abordaje terapéutico del mieloma múltiple. Sin embargo, su efecto sobre el sistema inmunitario, junto con la inmunoparesia propia de la

enfermedad y la exposición a tratamientos concomitantes, puede condicionar un incremento del riesgo infeccioso. La caracterización de estos eventos en práctica clínica real resulta relevante para optimizar las estrategias de monitorización y prevención. **Objetivo:** Analizar la incidencia y características de los eventos infecciosos documentados microbiológicamente en pacientes tratados con esquemas basados en Daratumumab. Como objetivos secundarios, se evaluaron diferentes variables asociadas al desarrollo de infección y al número de episodios infecciosos.**Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico que incluyó pacientes con mieloma múltiple y amiloidosis tratados con Daratumumab entre enero de 2020 y marzo de 2026. Se recogieron variables clínicas y analíticas, esquemas terapéuticos y episodios infecciosos (aquellos con aislamientos microbiológicos documentados). La influencia de las variables asociadas a inmunodepresión sobre el riesgo de infección se analizó mediante funciones de incidencia acumulada con la muerte como evento competitivo, comparadas mediante el test de Gray. El efecto de cada variable se estimó con el modelo de Fine-Gray (expresándose los resultados como hazard ratio (HR)). **Resultados:** Se recogieron un total de 116 pacientes. La mediana de edad fue de 73 años (36-79) de los cuales 63 eran varones (54,3%). El esquema terapéutico más utilizado fue Daratumumab en combinación con lenalidomida y dexametasona (D-Rd), empleado en 48 casos (41,4%). Un total de 63 pacientes (54,3%) presentaron al menos un episodio infeccioso, lo que supone una incidencia acumulada del 54,3%. Se registraron 132 episodios infecciosos, con predominio de infecciones respiratorias, urinarias y bacteriemias, que representaron el 43,9%, 26,5% y 17,4% de los episodios, respectivamente. Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron *Escherichia coli, SARS-CoV-2, Klebsiella pneumoniae y Pseudomonas aeruginosa (Imagen 1)*. Con una mediana de seguimiento desde el inicio del tratamiento de 6 meses, 64 pacientes (55,2%) presentaron al menos un episodio infeccioso, 40 (34,5%) permanecían en seguimiento sin infección y 12 (10,3%) fallecieron sin haberla desarrollado. Entre los pacientes con infección, la mediana de tiempo hasta el primer episodio fue de 191 días. Se registraron 131 episodios en total, de los cuales 12 (9,1%) resultaron mortales. La incidencia acumulada de infección a los 12 meses fue significativamente mayor en pacientes mayores de 65 años, con linfocitos < $1{,}0x10^9$/L o con neutrófilos < $1{,}5x10^9$/L, sin diferencias según sexo ni presencia de inmunoparesia (Tabla 1). El análisis univariante de Fine-Gray confirmó estas tres asociaciones (edad HR 1,88; linfopenia HR 2,20; neutropenia HR 2,02; todas p < 0,05). En el modelo multivariante mantuvieron significación independiente la linfopenia (p = 0,025), la neutropenia (p = 0,010) y el sexo femenino (p = 0,010), mientras que la edad perdió significación. **Conclusiones:** En esta cohorte de vida real, los eventos infecciosos fueron frecuentes en pacientes tratados con Daratumumab, afectando a más de la mitad de los pacientes. Predominaron las infecciones respiratorias y urinarias. La edad, el sexo femenino, la linfopenia y la neutropenia se asociaron con el desarrollo de infección. Estos hallazgos respaldan la necesidad de una monitorización inmunológica sistemática y de estrategias preventivas individualizadas en pacientes tratados con Daratumumab.

| | IA DE INFECCIÓN A 12 MESES | | | HR PARA EVENTOS COMPETITIVOS | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | IC | p= | HR | p= |
| Edad | > 65 años | 54% | 0,029 | 1.88 [1.03-3.41] | 0,038 |
| | < 65 años | 33,70% | | | |
| Sexo | Hombres | 38,90% | 0,060 | 1.57 [0.98-2.49] | 0,057 |
| | Mujeres | 58,10% | | | |
| Inmunoparesia | < 400 mg/dL IgG < 50 mg/dL IgA | 53,90% | 0,409 | 0.81 [0.50-1.29] | 0,380 |
| | > 400 mg/dL IgG > 50 mg/dL IgA | 39,70% | | | |
| Linfocitos | < $1{,}0 x10^9$/L | 63,80% | 0,002 | 0.45 [0.30-0.76] | 0,001 |
| | > $1{,}0 x10^9$/L | 39,80% | | | |
| Neutrófilos | < $1{,}5 x10^9$/L | 64,70% | 0,023 | 0.49 [0.27-0.87] | 0,015 |
| | > $1{,}5 x10^9$/L | 42,50% | | | |




## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**CO-013**

# CINÉTICA DE ACLARAMIENTO DE LA INMUNOGLOBULINA MONOCLONAL DETECTADA POR ESPECTROMETRÍA DE MASAS EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN RESPUESTA COMPLETA

Alejo, E (1); Agulló, C (1); Castro, S (1); García-sánchez, M (2); González-calle, V (1); Rey-búa, B (1); Puertas, B (1); Mateos, M (1); Puig, N (1)

(1)Hospital Universitario de Salamanca; (2)Universidad de Salamanca

**Introducción:** La interpretación de la persistencia de proteína monoclonal (PM) detectable por espectrometría de masas (EM) tras alcanzar respuestas profundas en mieloma múltiple (MM) continúa siendo un reto, ya que puede reflejar tanto enfermedad residual como el aclaramiento fisiológico de la inmunoglobulina monoclonal. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue caracterizar la cinética de eliminación de la PM por EM en una cohorte de pacientes con MM sin enfermedad detectable por inmunofijación (IFE), citometría de flujo de nueva generación (EuroFlow) en médula ósea y PET/TC durante el seguimiento. **Material:** Se analizaron 268 muestras de suero de 37 pacientes con MM evaluados entre mayo de 2022 y enero de 2026. La PM sérica se evaluó mediante espectrometría de masas con inmunoprecipitación cuantitativa (EXENT®) utilizando esferas anti-IgG/A/M, κ y λ totales. Las determinaciones se realizaron de forma seriada, desde la negativización de la IFE y hasta la negativización por EM, la progresión de la enfermedad o la última evaluación disponible. **Resultados:** La mediana de edad fue de 64 años (rango: 40–88). El isotipo IgG fue el más frecuente (73%), seguido de IgA (23%), con una distribución similar entre cadenas ligeras kappa (54%) y lambda (46%) (Tabla 1). La mediana del periodo de seguimiento por paciente fue de 203 días (rango: 28–791), con un intervalo medio de muestreo de 36,9 días. El 76% de los pacientes negativizaron la PM por EM, con una mediana de tiempo hasta la negativización fue 119 días (rango: 56–567), y el 90% de las negativizaciones ocurrieron durante los primeros 10 meses tras la negativización de la IFE. La probabilidad acumulada de negativización por EM mostró diferencias según el subtipo de proteína monoclonal (log-rank p = 0,058), observándose un aclaramiento más rápido en los isotipos AL y GK y una persistencia más prolongada en GL. A los 6 meses, las tasas de negativización por EM fueron del 80% para AL y del 73,3% para GK, frente al 41,7% para GL y el 40% para AK (Figura 1). La mediana global de la vida media de la PM fue de 52 días. El isotipo AL presentó una vida media significativamente inferior a la observada en AK, GK y GL (18 frente a 51, 52 y 180 días, respectivamente; Figura 2). La persistencia de PM detectable por EM se observó en 9/37 pacientes y fue más frecuente en el isotipo AK (75,0%), seguido de GL (27,3%), AL (16,7%) y GK (13,3%). No se identificó una asociación clara con el tipo de tratamiento recibido, incluyendo anti-CD38 o TCE/CAR-T. La progresión de la enfermedad fue numéricamente más frecuente en los pacientes con MP persistente por MS que en aquellos que alcanzaron la negatividad para MS (22.2% vs. 3.6%), lo que sugiere una posible tendencia hacia un mayor riesgo de progresión. **Conclusiones:** La mayoría de los pacientes con MM que alcanzan negatividad por IFE, ERM en médula ósea y PET/TC negativizan posteriormente la PM detectable por EM, generalmente durante los primeros 10 meses. Las diferencias por isotipo en la negatividad para EM y la vida media de la PM permiten capturar patrones dinámicos de aclaramiento. Esto sugiere que la PM persistente tras una respuesta profunda puede reflejar el aclaramiento fisiológico de inmunoglobulinas en algunos pacientes, respaldando el valor del seguimiento longitudinal para optimizar la evaluación de la respuesta. **Aux1:** V.G.-C. ha recibido honorarios de Janssen y Celgene; ha recibido financiación para investigación de Janssen y ha desempeñado funciones de consultoría o asesoramiento para Prothena y Janssen. M.-V.M. ha recibido honorarios y ha sido miembro del Consejo de Administración o de comités asesores de Janssen, Celgene, Takeda, Amgen, Adaptive, GSK, Sanofi y Oncopeptides; y ha recibido honorarios por su participación en el Consejo de Administración o en comités asesores de AbbVie, Roche, Pfizer, Regeneron y Seattle Genetics. N.P. ha recibido honorarios de Amgen, Celgene, Janssen, Takeda y The Binding Site; ha desempeñado funciones de consultoría o asesoramiento para Amgen, Celgene, Janssen y Takeda; ha formado parte de un panel de conferenciantes (*speakers' bureau*) para Celgene; ha recibido financiación para investigación de Celgene, Janssen, Amgen y Takeda; y ha recibido financiación para viajes, alojamiento y gastos por parte de Amgen, Celgene, Janssen y Takeda. El resto de autores declararon no tener conflictos de interés.

**Tabla 1.** Características basales de los pacientes y tratamientos recibidos

| | Serie global (N=37) | Negativización PM (n=28) | Persistencia PM (n=9) | P valor |
|---|---|---|---|---|
| Edad, mediana (rango) | 64 (40-88) | 63.5 (44-83) | 70 (40-88) | 0,736 |
| Hombres, n (%) | 21 (56,8) | 14 (50,0) | 7 (77,8) | 0,143 |
| Isotipo, n (%) | | | | |
| IgG | 27 (73,0) | 21 (75,0) | 6 (66,7) | 0,624 |
| IgA | 10 (27,0) | 7 (25,0) | 3 (33,3) | |
| Cadena ligera, n (%) | | | | |
| Lambda | 17 (45,9) | 14 (50,0) | 3 (33,3) | 0,383 |
| Kappa | 20 (54,1) | 14 (50,0) | 6 (66,7) | |
| Creatinina, media ± DE | 0,91 ± 0,26 | 0,91 ± 0,26 | 0,94 ± 0,29 | 0,757 |
| Albúmina, media ± DE | 4,20 ± 0,30 | 4,20 ± 0,33 | 4,19 ± 0,19 | 0,925 |
| Líneas de tratamiento, mediana (rango) | 1 (1-8) | 2 (1-8) | 1 (1-6) | 0,380 |
| Tratamiento recibido, n (%) | | | | |
| AntiCD38 | 14 (37,8) | 9 (32,1) | 5 (55,6) | 0,208 |
| TCE/ADC | 12 (32,4) | 11 (39,3) | 1 (11,1) | 0,116 |
| CAR-T | 5 (21,6) | 6 (21,4) | 2 (22,2) | 0,571 |
| IP y/o IMiD | 4 (10,8) | 3 (10,7) | 1 (11,1) | 0,973 |

Abreviaturas: ADC=anticuerpo conjugado; CAR-t: Receptor de Antígeno Químérico de Células T; DE=desviación estándar; Ig=inmunoglobulina; IMiD=inmunomoduladores; IP=inhibidores del proteasoma; PM=proteína monoclonal; TCE=anticuerpo biespecífico.

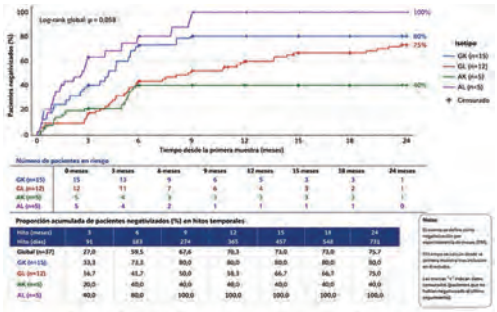


**Figura 1.** Probabilidad acumulada de negativización por EM según isotipo.

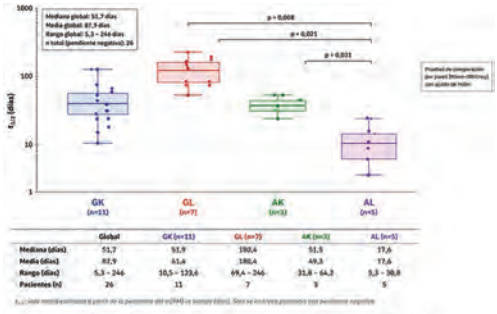


**Figura 2.** Vida media de la proteína monoclonal según el isotipo.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

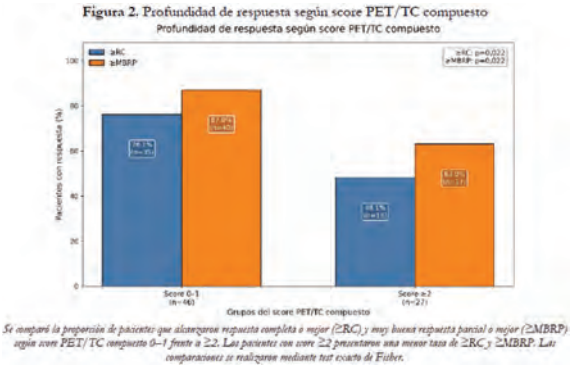
### CO-014

# EVALUACIÓN MULTIPARAMÉTRICA DEL PET/TC BASAL COMO MARCADOR DE RESPUESTA PROFUNDA Y SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN EN MIELOMA MÚLTIPLE CANDIDATO A TRASPLANTE

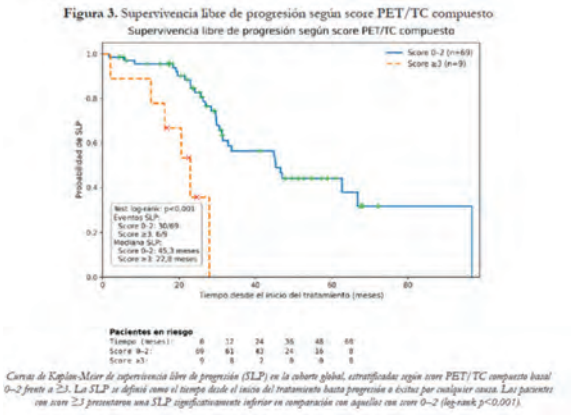
Martín Gómez, R (1); Brero Sánchez, L (1); Reinoso Segura, M (1); Reguera Ortega, JL (1); Martín Chacón, E (1); Vargas De Los Monteros, MT (1); Pérez-simón, JA (1); Carrillo Cruz, E (1)

(1)Hospital Universitario Virgen del Rocío

**Introducción:** El mieloma múltiple de nuevo diagnóstico candidato a trasplante autólogo presenta una marcada heterogeneidad clínica, biológica y metabólica. Aunque los sistemas pronósticos convencionales incorporan variables clínicas, bioquímicas y citogenéticas, no reflejan completamente la extensión de la enfermedad, sus patrones de afectación ni la carga metabólica tumoral. El PET/TC basal permite caracterizar esta dimensión mediante la identificación de lesiones focales, plasmocitomas, enfermedad extraósea, afectación medular y parámetros semicuantitativos como SUVmax. Sin embargo, su interpretación dicotómica como patológico o no patológico puede infraestimar su valor clínico. Una evaluación multiparamétrica del PET/TC podría aportar información adicional para identificar pacientes con menor probabilidad de respuesta profunda, peor supervivencia libre de progresión y fenotipo de alto riesgo funcional. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre los parámetros basales del PET/TC, analizados de forma individual y mediante un score compuesto exploratorio, con la profundidad de respuesta, la supervivencia libre de progresión y la progresión precoz en pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico candidatos a trasplante autólogo. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico que incluyó pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico, candidatos a trasplante autólogo y con PET/TC basal disponible, diagnosticados entre 2016 y 2025. Se recogieron variables clínicas, citogenéticas, terapéuticas, metabólicas por PET/TC y evolutivas. La valoración del PET/TC basal se realizó de forma estructurada, basada en criterios IMPeTUs, incluyendo PET/TC patológico, SUVmax, presencia y número de lesiones focales óseas, plasmocitoma, enfermedad extraósea y afectación medular. Se construyó un score PET/TC compuesto exploratorio asignando 1 punto a cada hallazgo adverso: > 10 lesiones focales óseas, plasmocitoma, enfermedad extraósea, afectación medular y SUVmax ≥ 10. El score se analizó como variable continua y mediante los puntos de corte ≥ 2 y ≥ 3. La profundidad de respuesta se evaluó mediante ≥ RC y ≥ MBRP. La supervivencia libre de progresión (SLP) se definió desde el inicio del tratamiento hasta progresión o éxitus por cualquier causa. Los análisis se realizaron por casos disponibles y se consideraron exploratorios. **Resultados:** Se incluyeron 78 pacientes, con mediana de edad de 59 años y mediana de seguimiento de 44,5 meses. El PET/TC basal fue patológico en 63 pacientes (80,8%). La mediana de SUVmax fue 6,09; 56 pacientes (71,8%) presentaron lesiones focales, 26 (33,3%) plasmocitoma, 4 (5,1%) enfermedad extraósea y 19 (24,4%) afectación medular. Globalmente, 48 pacientes (61,5%) alcanzaron ≥ RC y 57 (73,1%) ≥ MBRP. La positividad global del PET/TC no se asoció con la profundidad de la respuesta ni con el riesgo de éxitus. El SUVmax fue superior en pacientes con > 10 lesiones focales (9,34 frente a 5,20; p = 0,004), aunque no se asoció con respuesta profunda. La presencia de plasmocitoma basal se asoció con menor tasa de ≥ RC (44,0% frente a 77,1%; p = 0,009; OR 0,23; IC95% 0,08–0,66; p = 0,006). Durante el seguimiento, 36 pacientes (46,2%) presentaron progresión o éxitus, y la mediana estimada de SLP fue de 45,1 meses. El score PET/TC compuesto se asoció con menor profundidad de respuesta y peor evolución clínica. Como variable continua, se correlacionó inversamente con ≥ RC (rho = -0,279; p = 0,017) y ≥ MBRP (rho = -0,260; p = 0,026), y positivamente con progresión (rho = 0,279; p = 0,017). En los modelos de Cox para SLP, el score fue significativo como variable continua (HR 1,40; IC95% 1,02–1,93; p = 0,035), con score ≥ 2 (HR 2,02; IC95% 1,02–4,00; p = 0,044) y especialmente con score ≥ 3 (HR 6,28; IC95% 2,31–17,08; p < 0,001). Además, el score ≥ 3 identificó un subgrupo de muy alta carga metabólica con menor ≥ RC (22,2% frente a 71,9%; p = 0,006), mayor progresión (44,4% frente a 7,8%; p = 0,011) y mayor éxitus (55,6% frente a 13,0%; p = 0,008). La SLP **Conclusiones:** En pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico candidatos a trasplante autólogo, la clasificación dicotómica del PET/TC basal como patológico o no patológico no discriminó adecuadamente la profundidad de respuesta ni los desenlaces clínicos. En cambio, la evaluación multiparamétrica del PET/TC permitió identificar un fenotipo de mayor carga metabólica asociado con menor respuesta profunda, peor SLP y mayor frecuencia de progresión precoz. Estos resultados sugieren que la integración de parámetros como lesiones focales óseas, plasmocitoma, enfermedad extraósea, afectación medular y SUVmax podría aportar valor adicional a la estratificación basal de riesgo, facilitar la identificación de alto riesgo funcional desde el diagnóstico y orientar estrategias futuras de validación prospectiva en cohortes independientes. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflictos de interés relacionados con este trabajo.




*Se comparó la proporción de pacientes que alcanzaron respuesta completa o mejor (≥RC) y muy buena respuesta parcial o mejor (≥MBRP) según score PET/TC compuesto 0–1 frente a ≥2. Los pacientes con score ≥2 presentaron una menor tasa de ≥RC y ≥MBRP. Las comparaciones se realizaron mediante test exacto de Fisher.*




*Curvas de Kaplan-Meier de supervivencia libre de progresión (SLP) en la cohorte global, estratificadas según score PET/TC compuesto basal 0–2 frente a ≥3. La SLP se definió como el tiempo desde el inicio del tratamiento hasta progresión o éxitus por cualquier causa. Los pacientes con score ≥3 presentaron una SLP significativamente inferior en comparación con aquellos con score 0–2 (log-rank p<0,001).*

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

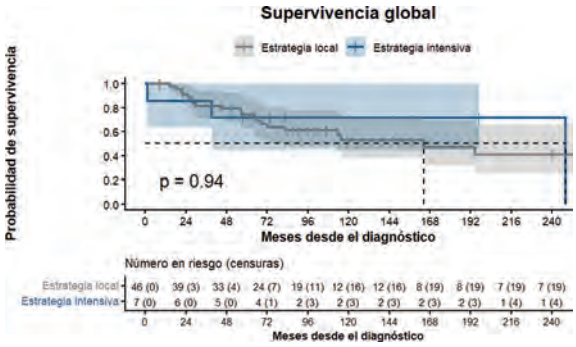
### CO-015

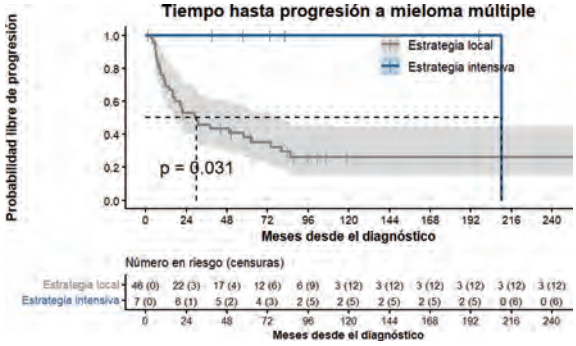
## CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS E IMPACTO DEL TRATAMIENTO (LOCAL O SISTÉMICO) EN LA PROGRESIÓN DEL PLASMOCITOMA SOLITARIO A MIELOMA MÚLTIPLE: EXPERIENCIA DE UN ÚNICO CENTRO

Borbor-paltin, G (1); Antelo, G (1); Tovar, N (1); Rodríguez-lobato, L (1); Moreno, D (1); Oliver, A (1); Mateos, J (1); De Daniel, A (1); Medina, E (1); De Llobet, N (1); Cibeira, M (1); Fernández De Larrea, C (1); Bladé, J (1); Rosiñol, L (1)

(1)Hospital Clínic de Barcelona

**Introducción:** El tratamiento estándar del plasmocitoma solitario (PS) se basa en estrategias locales como radioterapia y/o cirugía. No obstante, algunos pacientes presentan características de alto riesgo que llevan a considerar tratamientos sistémicos, pese a la limitada evidencia disponible y a que no están recomendados en las guías clínicas. **Objetivo:** Comparar las características clínicas, biológicas y la evolución a mieloma múltiple de pacientes con PS tratados en primera línea mediante tratamiento local exclusivo frente a estrategias de tratamiento sistémico. **Material:** Se trata de un estudio retrospectivo y unicéntrico de pacientes con PS diagnosticados entre 1991 y 2025. Se comparó el tratamiento estándar local frente a tratamientos sistémicos, incluyendo trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. Se analizaron variables clínicas, histológicas y radiológicas al diagnóstico. Se determinó la supervivencia global y el tiempo de progresión a mieloma múltiple. Se estimaron curvas de supervivencia y regresión de Cox. **Resultados:** Se incluyeron 53 pacientes que fueron tratados mediante estrategia local (n = 46) o sistémica (n = 7). Entre los pacientes tratados localmente, 27 recibieron radioterapia, 2 cirugía exclusiva y 17 una combinación de cirugía y radioterapia. En el grupo de tratamiento sistémico, 1 paciente recibió quimioterapia, 5 trasplante autólogo en primera línea —precedido por quimioterapia y radioterapia en 3 pacientes, por cirugía y quimioterapia en 1 paciente y por radioterapia en 1 caso— y 1 paciente una combinación de cirugía e inmuno-quimioterapia. Las características basales se resumen en la tabla 1. Los pacientes tratados de forma sistémica presentaron con mayor frecuencia histología plasmablástica en la biopsia (50% vs. 6,3%; p = 0,021) y un SUVmax basal superior (mediana 16,50 vs. 5,95; p = 0,007). También se encontraron diferencias en la localización anatómica (p = 0,019) y en la frecuencia de inmunofijación urinaria positiva (85,7% vs. 42,9%; p = 0,049). El tamaño tumoral y el Ki67 fueron numéricamente superiores en el grupo intensivo, sin alcanzar significación estadística. No se identificaron diferencias en la edad, sexo, tipo de plasmocitoma, componente monoclonal sérico, cociente de cadenas ligeras libres séricas, β2-microglobulina, afectación medular clonal, ni en el porcentaje de células plasmáticas medulares. Tras una mediana de seguimiento de 119,2 meses, no se observaron diferencias significativas en supervivencia global entre ambos grupos (mediana de SG: 164,3 frente a 248,1 meses; p = 0,94) (figura 1). Sin embargo, el tratamiento sistémico se asoció a un mayor tiempo hasta la progresión a mieloma múltiple (mediana: 210,3 frente a 29,9 meses; p = 0,031). Además, ningún paciente de este grupo progresó durante los primeros 5 años de seguimiento, mientras que en el grupo tratado localmente la probabilidad de permanecer libre de progresión a 5 años fue del 38% (figura 2). En el análisis de Cox, la estrategia intensiva se asoció a un menor riesgo de progresión a mieloma múltiple, sin alcanzar la significación estadística (HR 0,15; IC95% 0,02–1,10; p = 0,062). **Conclusiones:** Los tratamientos sistémicos se emplearon en pacientes con plasmocitomas solitarios que parecían presentar enfermedad biológicamente más agresiva. Estos pacientes mostraron un menor riesgo de progresión a mieloma múltiple en comparación con aquellos que recibieron tratamientos locales, sin observarse diferencias en la supervivencia global. Estos hallazgos sugieren que la intensificación terapéutica podría modificar la evolución natural de subgrupos de pacientes con plasmocitoma solitario y justifican la necesidad de estudios colaborativos. **Aux1:** Rodríguez-Lobato, LG ha recibido honorarios y ayudas para viajes de Janssen, Amgen, BMS, GSK, Menarini y Sanofi. Moreno, D ha recibido honorarios de BeOne y Janssen. Cibeira, MT ha recibido honorarios por ponencias y/o consultorias de Pfizer, Sanofi, Janssen y AstraZeneca. El resto de los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con el presente trabajo.




## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### CO-016

## VALOR PRONÓSTICO DE LA ENFERMEDAD RESIDUAL MEDIBLE POR CITOMETRÍA DE FLUJO EN LA MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM

Pérez Guijorro, P (1); Puig Morón, N (1); Pérez Arévalo, JC (2); Martín García-sancho, A (2); García álvarez, M (1); Pérez Morán, JJ (2); Medina Herrera, A (1); Escalante Barrigon, F (3); Alcoceba Sánchez, M (4); García De Coca, A (5); Alonso Sarasquete, ME (1); Aguilar Franco, C (6); Chillón Santos, MDC (1); Barez García, A (7); Becerro Recio, D (1); García Mateo, A (8); Bastos Boente, M (1); González López, TJ (9); De La Torre Loizaga, I (1); Vidaña Bedera, NH (1); Marcos Sánchez, Á (2); Sánchez González, AI (2); Iglesias Cuesta, S (2); Alonso Castronuño, D (1); De Ramón Sánchez, C (1); Gutiérrez Gutiérrez, NC (1); Jiménez Sánchez, C (1); García Sanz, R (10)

(1)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca; Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL); (2)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca; (3)Hospital Universitario de León; (4)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca; CIBERONC y Centro de Investigación del Cáncer-IBMCC (Universidad de Salamanca-CSIC); (5)Hospital Clínico

Universitario de Valladolid; (6)Hospital Santa Bárbara, Complejo Asistencia de Soria; (7)Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Complejo Asistencial de Ávila; (8)Hospital General Universitario de Segovia; (9)Hospital Universitario de Burgos; (10)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón

**Introducción:** La evaluación de la respuesta terapéutica en la macroglobulinemia de Waldenström (MW) continúa basándose en la cuantificación de la IgM sérica, técnica con limitaciones para reflejar bien la carga tumoral residual. Aunque la enfermedad residual medible (ERM) se reconoce como un importante factor pronóstico en neoplasias hematológicas, los datos sobre su valor clínico en MW son limitados. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue evaluar el valor pronóstico de la carga tumoral residual en médula ósea mediante citometría de flujo tras el tratamiento en pacientes con MW. **Material:** Se analizó una cohorte de 90 pacientes con MW (mediana de 69 años, IQR: 62-75; ratio H/M: 7/3), tratados entre 1997 y 2023 con quimioinmunoterapia (91%) e inhibidores de BTK (9%). La mediana de seguimiento de la serie fue de 7 años (IQR: 4–12). El estado de ERM se evaluó mediante citometría de flujo multiparamétrica (CMF) en médula ósea 1 mes post-tratamiento. **Resultados:** El 82% de los pacientes alcanzaron respuesta global, el 16% mantuvo enfermedad estable y el 2% presentó progresión. La mediana de linfocitos B (LB) clonales en la médula ósea antes del tratamiento fue de 11.7% (IQR%: 4.8–31.7), disminuyendo tras la terapia al 0.2% (IQR%: 0-1.3, p < 0.0001). Se observó una correlación lineal entre calidad de respuesta y reducción del recuento de LB tumorales en médula ósea (mediana del cociente entre LB clonales antes y después del tratamiento: 26.9, 22.9, 7.8, 2 y 0.1 para respuestas completas, parciales, menores, enfermedad estable y progresión, respectivamente; p = 0.03). En cuanto a la supervivencia, se observaron diferencias significativas según la carga tumoral residual postratamiento. Los pacientes con ≤ 0.2% de LB monoclonales tras el tratamiento tuvieron mayor duración de respuesta (DR; p = 0.002), supervivencia libre de progresión (SLP; p = 0.005) y supervivencia global (SG; p = 0.01) (Figura 1). La SLP a 3 años fue superior en los pacientes con LB≤ 0.2% respecto a aquellos con > 0.2% (89.4% frente a 61.2%, p = 0.0049). Además, la combinación de evaluación de la respuesta y ERM permitió discriminar mejor a los pacientes con respuesta a largo plazo. Los pacientes que alcanzaron respuesta global y LB≤ 0.2% presentaron una SLP y una DR superiores a las observada en los pacientes con respuesta global, pero LB > 0.2% (p < 0.0001 en ambos casos; Figura 2). **Conclusiones:** El estado de ERM por CMF constituye un importante factor pronóstico de supervivencia y duración de la respuesta en pacientes con MW, y su determinación podría mejorar la precisión de la evaluación de respuesta. Estos resultados estimulan el desarrollo de estudios prospectivos con tratamientos homogéneos modernos que confirmen su utilidad actual. **Aux1:** Sin conflicto de intereses.

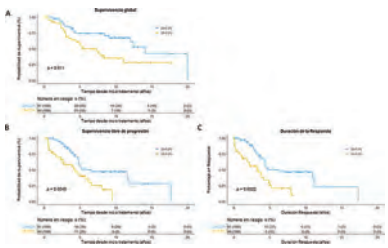


**Figura 1.** Supervivencia global **(A)**, supervivencia libre de progresión **(B)** y duración de la respuesta **(C)** en función del porcentaje de linfocitos B monoclonales tras el tratamiento.

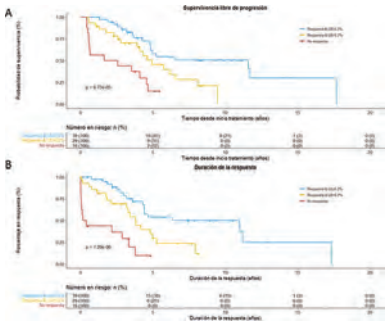


**Figura 2.** Supervivencia libre de progresión **(A)** y duración de la respuesta **(B)** en función del porcentaje de linfocitos B monoclonales y la respuesta al tratamiento.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### CO-017

# APLICABILIDAD DE LA CALCULADORA PREDICTIVA DE GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO RENAL (GMSR) DE LA CLÍNICA MAYO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO CONFIRMADO

Moreno Albaladejo, P (1); Marco Ayala, J (1); De Arriba De La Fuente, F (1); García Malo, MD (1); Ródenas Gálvez, AC (2); Lozano Almela, ML (1)

(1)Hospital General Universitario Morales Meseguer; (2)Hospital General Universitario Reina Sofía

**Introducción:** La gammapatía monoclonal de significado renal (GMSR) representa un reto diagnóstico, especialmente en pacientes con gammapatía monoclonal (GM) y enfermedad renal crónica (ERC), donde ambas entidades pueden coexistir sin relación causal directa. Recientemente, la Clínica Mayo desarrolló la *Mayo MGRS Prediction Tool* (MPT) *(Klomjit N et al Kidney International 2025)* para estimar la probabilidad de GMSR y apoyar la indicación de biopsia renal. **Objetivo:** Evaluamos su aplicabilidad en una cohorte real con diagnóstico histológico confirmado. **Material:** Se incluyeron 17 pacientes con GMSR diagnosticados entre 2006 y 2025, divididos en dos cohortes; una con amiloidosis AL con afectación predominantemente renal, sin evidencia de otras afectaciones sistémicas, y otra de pacientes con GMSR no AL. Se analizaron retrospectivamente las variables de la MPT y se calculó la probabilidad individual estimada, excluyendo casos con datos incompletos. **Resultados:** La edad media fue de 64 años (rango 28–83), con predominio femenino (53%). El 23,5% presentaban diabetes mellitus y el 41,2% hipertensión arterial (Tabla 1). La Tabla 2 muestra los valores de la MPT en la serie global, pacientes con amiloidosis AL (n = 7) y GMSR no AL (n = 10). Trece pacientes (76%) de los casos evaluables obtuvieron una puntuación superior al 25%. La calculadora mostró una mayor adecuación clínica de GMSR en el caso de los pacientes con amiloidosis AL, en la que el 86% tenía una puntuación superior al 50%, concordante con la probabilidad de 0.74 definida para este subtipo específico en el artículo original. Esto se debe a que los pacientes con amiloidosis AL presentaban mayor proteinuria (6,69 vs 2,59 g/24h) y mayor electroforesis/inmunofijación en orina (EFo/IFo) positiva (71,4% vs 50%), que orientan más a una lesión renal mediada por una inmunoglobulina monoclonal. En cambio, tenían menor diabetes (14,3% vs 30%), hipertensión (TAS 127 vs 143 mmHg) y disfunción renal (creatinina 1,46 vs 2,58 mg/dL), variables asociadas a enfermedad renal crónica por causas alternativas o inespecíficas. Por el contrario, observamos mayor dispersión en el grupo de GMSR no AL, donde hasta un 30% de los casos la calculadora asignó un valor inferior al 25%, sugiriendo peor rendimiento del modelo en este subgrupo, especialmente en los tres casos sin componente monoclonal detectable en suero u orina (MPT: 27,3%, 20,5% y 7,1%). **Conclusiones:** Aunque la MPT puede ayudar a decidir la indicación de la biopsia renal en pacientes con comorbilidades importantes, nuestros datos sugieren que un resultado de bajo riesgo no debe excluir su realización, especialmente ante la progresión de la nefropatía o ERC de causa no aclarada. **Aux1:** No existen.

Tabla 1. Comparación de variables analíticas y resultados de la herramienta predictiva *Mayo MGRS Prediction Tool* (MPT) entre amiloidosis AL y GMSR no AL.

| Parámetro | Serie total (n=17) | Amiloidosis AL (n=7) | GMSR no AL (n=10) |
|---|---|---|---|
| Diabetes, n (%) | 4 (23,5%) | 1 (14,3%) | 3 (30,0%) |
| EFo o IFo, n (%) | 10 (58,8%) | 5 (71,4%) | 5 (50,0%) |
| Hematuria, n (%) | 10 (58,8%) | 2 (28,6%) | 8 (80,0%) |
| C3 (mg/dL), mediana (RIQ) | 107,00 (94,30–119,00) | 119,00 (107,50–133,00) | 96,20 (90,08–111,43) |
| CLLs afec/no afec, mediana (RIQ) | 5,26 (2,30–21,84) | 4,49 (3,38–7,14) | 14,81 (1,73–52,21) |
| Proteinuria/24h (gr), mediana (RIQ) | 3,37 (1,68–7,28) | 6,69 (5,39–15,00) | 2,59 (1,27–6,06) |
| Creatinina (mg/dL), mediana (RIQ) | 1,53 (1,02–3,49) | 1,46 (0,97–1,61) | 2,58 (1,15–4,85) |
| TAS, mediana (RIQ) | 135,00 (127,00–144,00) | 127,00 (114,00–135,00) | 143,50 (131,25–150,50) |
| Resultado MPT%, mediana (RIQ) | 65,90 (27,30–77,30) | 65,90 (58,20–76,90) | 59,40 (22,20–86,10) |

EFo, electroforesis en orina; IFo, inmunofijación en orina; CLL afec/no afec, ratio de cadenas ligeras libres afectada/no afectada; TAS, tensión arterial sistólica

Tabla 2. Aplicación de la Herramienta de Cálculo de riesgo de GMSR de la *Mayo MGRS Prediction Tool* (MPT) [1]

| | Total (n=17) | Amiloidosis AL (n=7) | GMSR no AL (n=10) |
|---|---|---|---|
| > 90% | 4 | 1 (14%) | 3 (30%) |
| 50 - 89% | 7 | 5 (72%) | 2 (20%) |
| 25 – 49% | 2 | 0 (0%) | 2 (20%) |
| < 24% | 4 | 1 (14%) | 3 (30%) |

[1] Calculadora on line que evalúa 8 parámetros; 4 en el que si están presentes y según su cuantía aumenta la probabilidad diagnóstica de GMSR (ratio de cadenas ligeras libres (CLLs) afectada/no afectada, proteinuria 24h (gr), presencia de componente monoclonal en orina y presencia de hematuria), y 4 que si están presentes o con valores más altos reducen la probabilidad diagnóstica (diabetes, niveles de complemento C3 (mg/dL), creatinina sérica (mg/dL) y tensión arterial sistólica (mmHg))

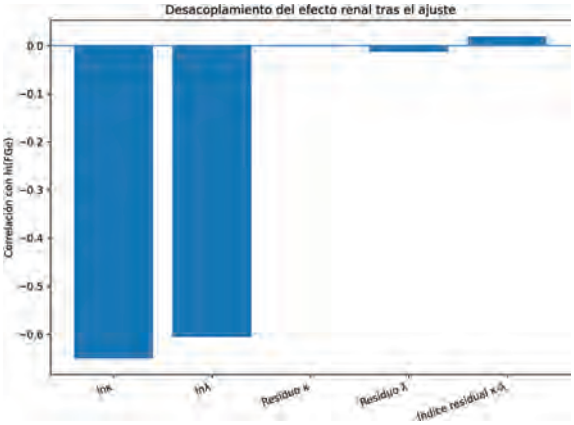
CO-018

## DESARROLLO DE UN ÍNDICE RESIDUAL AJUSTADO POR FUNCIÓN RENAL PARA INTERPRETAR CADENAS LIGERAS LIBRES

Hernández Sánchez, P (1); López Pulido, I (1); Garrido Prados, C (1); Rossi Vargas, B (1); Gazón López, S (1)

(1)Hospital Jerez de la Frontera

**Introducción:** La interpretación de las cadenas ligeras libres (CLL) en pacientes con insuficiencia renal es compleja, ya que la reducción del filtrado glomerular estimado (FGe) aumenta κ y λ por menor depuración renal. Esto puede generar alteraciones de la ratio κ/λ no necesariamente clonales. Por ello, es necesario disponer de herramientas que separen mejor el efecto renal de una posible asimetría real entre cadenas. **Objetivo:** Desarrollar un índice residual κ-λ ajustado por FGe que cuantifique la asimetría entre CLL tras descontar el efecto de la función renal, y evaluar si dicho índice reduce la dependencia del FGe frente a las concentraciones absolutas de κ y λ. **Material:** Estudio retrospectivo de determinaciones de CLL y creatinina realizadas entre 2018 y 2025. Se excluyeron los pacientes incluidos en la base local de gammapatías monoclonales. Tras seleccionar una única determinación válida por paciente, se incluyeron 6.310 pacientes con κ, λ y FGe disponibles. Para construir el modelo se definió una población de referencia formada por pacientes con ratio κ/λ clásica normal (0,26-1,65), obteniéndose 4.761 casos. Dado el comportamiento asimétrico de las CLL, se aplicó transformación logarítmica y se ajustaron modelos log-log para estimar los valores esperados de κ y λ según el FGe. Para cada paciente se calculó el residuo de cada cadena como la diferencia entre el valor observado y el esperado. El índice residual κ-λ se definió como residuoκ menos residuoλ. Se evaluó su dependencia del FGe mediante correlación. **Resultados:** En la cohorte poblacional, 2.455/6.310 pacientes (38,9%) presentaban FGe < 60 mL/min/1,73 m². La ratio κ/λ clásica fue anormal en 1.549 pacientes (24,5%), mientras que al aplicar rangos ajustados por función renal tipo iStopMM descendió a 846 (13,4%). Así, 703 pacientes, el 45,4% de los anormales por criterios clásicos, fueron reclasificados como normales al considerar el FGe. En la población de referencia, las concentraciones absolutas de CLL dependían claramente del FGe: r ln(FGe)-lnκ = -0,6507 y r ln(FGe)-lnλ = -0,6058. Tras el ajuste, los residuos quedaron prácticamente desacoplados de la función renal: r = -0,0016 para residuoκ, r = 0,0124 para residuoλ y r = 0,0199 para el índice residual κ-λ. En el subgrupo con FGe < 60, el índice mantuvo una correlación muy baja con el FGe (r = 0,0477). Los puntos de corte exploratorios del índice absoluto fueron p95 = 0,89567, p97,5 = 1,44985 y p99 = 2,32946. **Conclusiones:** El índice residual κ-λ ajustado por FGe reduce de forma marcada la dependencia renal de las CLL y ofrece una medida continua de asimetría entre κ y λ tras descontar el efecto del filtrado. Este modelo constituye la base metodológica para desarrollar un Índice de Exceso Clonal aplicable posteriormente en pacientes con GMSI, aunque requiere validación clínica e histológica.






CO-019

## D-VRD EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DE NUEVO DIAGNÓSTICO CANDIDATOS A TRASPLANTE

Martínez Baena, I (1); Cuervo Fonseca, A (1); Alonso, R (1); Sánchez Pina, JM (1); López, N (1); Calbacho Robles, M (1); Gómez Grande, A (1); Martínez López, J (1)

(1)Hospital 12 de Octubre

**Introducción:** El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia hematológica que representa alrededor del 10% de las neoplasias hematológicas. Pese a los avances terapéuticos, sigue siendo incurable debido a las recaídas y la resistencia al tratamiento. En pacientes candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE), el esquema D-VRd (daratumumab, bortezomib, lenalidomida y dexametasona) constituye actualmente uno de los tratamientos de primera línea más eficaces en MM de nuevo diagnóstico. **Objetivo:** El objetivo principal fue analizar la eficacia y seguridad de D-VRd, trasplante y mantenimiento con lenalidomida o daratumumab adaptado en función de la respuesta. **Material:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico en el Hospital Universitario 12 de Octubre entre 2020 y 2026. De 585 pacientes registrados, 51 cumplieron los criterios de inclusión. La edad media fue de 58,9 años y el 45,8% presentaba alto riesgo citogenético. Los pacientes recibieron entre 4 y 6 ciclos de inducción según respuesta y riesgo ISSR, seguidos de TASPE y mantenimiento con lenalidomida con o sin daratumumab según ISS-R y respuesta. **Resultados:** Se administró una media de 4,8 ciclos de D-VRd (el 41.2% recibieron 4 ciclos, y el 39.2% recibió 6 ciclos). El 37,3% necesitó modificaciones del tratamiento, principalmente reducciones de dosis de lenalidomida o bortezomib por toxicidad. A pesar de ello, el 92,2% consiguió realizar el TASPE. El mantenimiento fue con lenalidomida en monoterapia en el 51.1% de los trasplantados, y en combinación con daratumumab en el 17.0%. La tasa de respuesta completa tras la inducción fue del 62,7%, y el 86,3% alcanzó al menos una respuesta parcial muy buena. La negativización de la EMR aumentó significativamente tras el TASPE: del 55,3% al 84,8% (p = 0,0003). Tras un tiempo mediano de seguimiento de 17,5 meses, la supervivencia global fue del 96,1% y la tasa de progresión del 9,8%, sin diferencias significativas por edad (> 65 años) ni por riesgo citogenético, en consonancia con otros estudios como PERSEUS o GRIFFIN. Respecto a la seguridad, el 43,1% presentó toxicidad grado 3-4 y las infecciones graves ocurrieron en el 13,7%; sin mortalidad atribuible al tratamiento. La neuropatía periférica fue el efecto adverso más frecuente (62,7%), generalmente leve. **Conclusiones:** D-VRd mostró en práctica clínica real una elevada eficacia y un perfil de seguridad manejable en pacientes con MM candidatos a trasplante con beneficio consistente independientemente de la edad y el riesgo citogenético **Aux1:** El Dr. Joaquín Martínez López ha colaborado en ponencia y asesoría con J&J y Sanofi.



Curvas de supervivencia libre de progresión (SLP, azul) y supervivencia global (SG, verde). IC: intervalo de confianza; m: meses. Análisis de Kaplan-Meier.



CO-020

## MANTENIMIENTO PROLONGADO CON DARATUMUMAB Y BORTEZOMIB TRAS INDUCCIÓN CON DVMP EN MIELOMA MÚLTIPLE DE NUEVO DIAGNÓSTICO NO CANDIDATO A TRASPLANTE: RESULTADOS A 3 AÑOS EN VIDA REAL MÁS ALLÁ DE LA ESTRATEGIA ALCYONE

Tamariz Amador, LE (1); Puertas, B (2); Hernandez, MT (3); Garcia De Coca, A (4); Blanchard, MJ (5); Ramirez Payer, A (6);

Lerma, A (7); Escalante, F (8); Cobo Rodriguez, MT (9); Barez Garcia, A (10); Gonzalez Perez, MS (11); De Soto, T (12); Suarez Cabrera, A (13); Martinez Castro, AM (14); Sancho Val, LI (15); Dios Loureiro, AM (16); Yus Cebrian, F (17); Anguita, MM (18); Alonso Alonso, A (19); Gimenez Mesa, E (20); Mendez, JA (21); Lahuerta, JJ (22); Blade, J (23); San Miguel, J (1); Mateos, MV (2)

(1)Clinica Universidad de Navarra; (2)Hospital Clinico Universitario de Salamanca; (3)Hospital Universitario de Canarias; (4)Hospital Clínico Universitario de Valladolid; (5)Hospital Universitario Ramón y Cajal; (6)Hospital Universitario Central de Asturias; (7)Hospital Universitario General Nuestra Señora del Prado; (8)Hospital Universitario de León; (9)Hospital Universitario del Sureste; (10)Complejo Asistencial de Ávila; (11)Hospital Clínico Universitario de Santiago; (12)Hospital Universitario La Paz; (13)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín; (14)Complejo Hospitalario Universitario de Vigo; (15)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa; (16)Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra; (17)Hospital Universitario San Jorge; (18)Complejo Hospitalario de Jaén; (19)Hospital Universitario Ruber Juan Bravo; (20)Hospital Universitario Infanta Sofía; (21)Complejo Hospitalario Universitario de Orense; (22)Hospital Universitario 12 de Octubre; (23)Hospital Clinic de Barcelona

**Introducción:** El pronóstico de los pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico (MMND) no candidatos a trasplante ha mejorado gracias a los regímenes basados en daratumumab (D), como han demostrado los estudios ALCYONE y MAIA. Sin embargo, la mediana de SLP con DVMP sigue siendo inferior a DRd (≈3 vs. ≈5 años), pudiendo atribuirse esta disparidad a diferencias en el mantenimiento (D en monoterapia vs. DRd continuo). **Objetivo:** Investigar si la adición de bortezomib al mantenimiento con D (DV) podría prolongar la duración de la respuesta obtenida tras la inducción con DVMP y reducir las progresiones precoces observadas en el ALCYONE. Presentar los resultados del estudio GEM OPTIMAL tras 3 años de mantenimiento. **Material:** Estudio multicéntrico, prospectivo y observacional en vida real. Se incluyeron pacientes con MMND no candidatos a trasplante que, tras 9 ciclos de inducción con DVMP, recibieron mantenimiento con DV (D 1800 mg SC mensual y V 1,3 mg/m² SC quincenal) hasta progresión o toxicidad inaceptable. **Resultados:** Se reclutaron 118 pacientes. La mediana de edad fue 78 años (66–91), siendo un 36% > 80 años, un 27% ISS 3 y un 35% alto riesgo citogenético. Esta cohorte representa una población más frágil que la del estudio ALCYONE (mediana de edad: 71 años) e incluye un 28% que habrían sido excluidos de dicho ensayo, principalmente por insuficiencia renal, Tras la inducción, 48% habían alcanzado MBRP, 20% RC y 12% ERM negativa. Las respuestas se profundizaron durante el mantenimiento, observándose un 34% de RC y un 23% de ERM negativa. A pesar de la fragilidad de nuestra cohorte, solo el 36% de los pacientes progresó o falleció en los tres primeros años, en comparación con el 45% reportado en el estudio ALCYONE en el mismo periodo. Se reportaron 18 fallecimientos, la mitad no relacionadas con progresión o toxicidad. A los 3 años, la SLP, TTP y SG fueron del 64%, 72% y 85%, respectivamente. Durante el mantenimiento, el 80% de los pacientes presentó algún evento adverso (EA) y el 41% eventos adversos graves (EAG). Las infecciones, especialmente respiratorias, fueron las complicaciones más frecuentes (36% EA; 51% EAG). La incidencia de neuropatía periférica fue baja (2% EA; 4% EAG), y solo 3 pacientes abandonaron el tratamiento por toxicidad. **Conclusiones:** En vida real, tras inducción con DVMP el mantenimiento con DV parece mejorar los resultados frente a D en monoterapia, a pesar de incluir una población de mayor edad (mediana 7 años superior) y con un 28% de pacientes inelegibles para el ALCYONE. Por ello, esta aproximación podría representar una alternativa terapéutica, especialmente para aquellos pacientes intolerantes a lenalidomida. **Aux1:** LETA, BP, MTH, AG, MJB, ARP, AL, FE, MTCR, ABG, MSGP, TDS, ASC, MMC, LISV, ADL, FYC, MA, AA, EGM, JAM, JJL no tienen conflictos de intereses que declarar. JB declara honorarios por conferencias de Johnson & Johnson, Celgene, Amgen y Binding Site; y rol consultivo/asesor para Johnson & Johnson, Celgene, Merck y Onyx. JSM declara participación en advisory boards y servicios de consultoría, en representación de su Institución, para: Abbvie, Amgen, BMS, Celgene, GSK, Haemalogix, Janssen-Cilag, Karyopharm, MSD, Novartis, Pfizer, Takeda, Regeneron, Roche, Sanofi, SecuraBio y Gilead-Kite. MVM declara haber recibido honorarios de AbbVie, Amgen, BMS, GSK, Johnson & Johnson, Pfizer, Regeneron, Sanofi y Stemline; y haber participado en advisory boards para AbbVie, Amgen, BMS, GSK, Johnson & Johnson, Kit, Oncopeptides, Pfizer, Regeneron, Roche, Sanofi, Stemline y Takeda.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

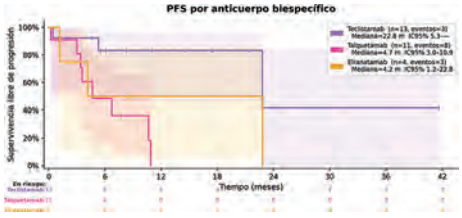
### CO-021

# PAPEL DEL TOCILIZUMAB PROFILÁCTICO EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA O REFRACTARIEDAD TRATADOS CON ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS Y SU IMPACTO EN VIDA REAL

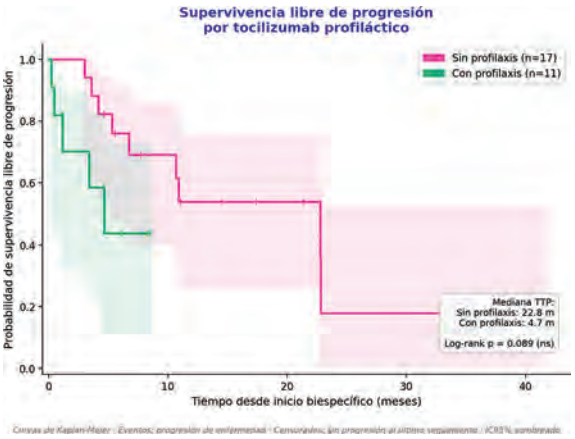
Del Rio Garcia, C (1); Garcia Reyes, D (1); Jiménez Yuste, V (1); Lopez De La Guia, A (1); Guillama Machado, A (1); De Soto álvarez, T (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

**Introducción:** El uso de anticuerpos biespecíficos (BsAbs) ha cambiado el pronóstico del mieloma múltiple (MM), especialmente en pacientes triple expuestos (TE) en recaída o refractariedad (R/R), con una tasa de respuesta global en torno al 60%. El CRS es la complicación más común, presente en alrededor del 70% de los pacientes. Cada vez son más los estudios sobre las estrategias de prevención. **Objetivo:** Analizar el impacto del tocilizumab profiláctico en la incidencia y gravedad del CRS, así como su relación con el pronóstico en pacientes con MM R/R tratados en nuestro centro. **Material:** Realizamos un estudio observacional retrospectivo unicéntrico que incluyó a todos los pacientes con MM TE R/R tratados con BsAbs entre 2022 y 2025. Se incluyeron 30 pacientes, se utilizó teclistamab (CD3xBCMA) en 13 (43,3%), talquetamab (CD3xGPRC5D) en 12 (40%) y elranatamab (CD3xBCMA) en 5 (16,6%). Se recogieron datos de los pacientes que recibieron 8mg/kg de tocilizumab antes de la primera dosis de escalado y los que no, incluyendo características clínicas, de toxicidad y de seguimiento. El análisis estadístico se realizó mediante el test exacto de Fisher y la prueba de Chi-cuadrado para variables categóricas, y el test de Mann-Whitney para variables continuas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. **Resultados:** La mediana de edad al inicio del biespecífico fue de 73 años (56-84) y la de inicio del mismo en 5ª línea (3-7). La mediana de seguimiento fue de 8 meses (1,1-41,7). La mediana de supervivencia libre de progresión (PFS) fue de 10,9 meses (IC95% 4,7–22,8) (*Anexo 1*). La incidencia global de CRS fue del 50% (15 pacientes): grado II en 7 (23,3%) y grado III en 1 (3,3%), con una mediana de duración de 2 días. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre el tocilizumab profiláctico y una menor incidencia de CRS (8,3% vs 77,8%; $p = 0,001$) (Anexo 2), sin relación con la duración del mismo. No se encontraron diferencias significativas en cuanto al desarrollo de infecciones, progresión (*Anexo 3*) ni mortalidad. **Conclusiones:** Los BsAbs han supuesto un avance en el tratamiento del MM, pero el CRS sigue siendo relevante en la práctica clínica. En nuestra experiencia, el tocilizumab profiláctico disminuye de forma significativa su incidencia, sin empeorar la eficacia del tratamiento. Nuestros resultados apoyan la incorporación del tocilizumab profiláctico como estrategia estándar en el manejo de los BsAbs, sumándose a la evidencia creciente y abriendo la puerta a explorar su papel en la administración ambulatoria. **Aux1:** No existen.






Curvas de Kaplan-Meier · Eventos: progresión de enfermedad · Censurados: sin progresión al último seguimiento · IC95% sombreado

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### CO-022

# EXPERIENCIA MULTICÉNTRICA EN ESPAÑA CON ISATUXIMAB EN INFUSIÓN RÁPIDA: RESULTADOS DE LA MAYOR COHORTE PUBLICADA

Gutiérrez López De Ocariz, X (1); Pérez Persona, E (2); Salcedo Cuesta, L (1); Martín Chacón, E (3); Sirvent Auzmendi, M (4); Millacoy Austenritt, P (4); Lorenzo Pérez, M (5); Landete Hernández, E (6); Carrasco Baraja, V (7); Sánchez Romero, I (8); Ivett Arámbula, T (8); Etxeguren Urkixo, I (9)

(1)Hospital Universitario de Álava; (2)Hospital Universitario de Navarra; (3)Hospital Universitario Virgen del Rocío; (4)Hospital Universitario Donostia; (5)Hospital Álvaro Cunqueiro de Vigo; (6)Hospital Infanta Leonor de Madrid; (7)Hospital Universitario Royo Villanova; (8)Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme de Sevilla; (9)Hospital Galdakao-Usansolo

**Introducción:** La administración estándar de isatuximab requiere un mínimo de 75 minutos por dosis, lo que supone una carga asistencial relevante en hospitales de día. La infusión rápida en 30 minutos ha demostrado ser factible en ensayos clínicos, aunque los datos en práctica clínica real son limitados. Presentamos la mayor serie publicada sobre seguridad y viabilidad de esta modalidad en pacientes con mieloma múltiple (MM). **Objetivo:** Evaluar la seguridad y viabilidad de la administración de isatuximab en infusión rápida de 30 minutos en práctica clínica real. **Material:** Estudio descriptivo, retrospectivo y multicéntrico (9 centros españoles) que incluyó 103 pacientes con MM que recibieron al menos una infusión de isatuximab a velocidad rápida. Se recogieron variables demográficas, clínicas, de tratamiento y de seguridad, con especial atención a las reacciones infusionales (IRR) según criterios CTCAE v5.0. **Resultados:** La mediana de edad fue 66 años (rango 45–83); el 54,4% eran mujeres. La función renal mediana fue 86 ml/min (rango 6–111). El estadio ISS fue I en el 37,9%, II en el 11,7% y III en el 26,2%. El ECOG fue 0–1 en el 78,6% y el 41,7% presentaba citogenética de alto riesgo. El 12,6% era naive al tratamiento, el 54,4% tenía una línea previa y el 30,1% había recibido previamente un anti-CD38. Los esquemas utilizados fueron Isa-Kd (68,0%), Isa-VRd (15,5%) e Isa-Pd (13,6%). La mediana de infusiones a velocidad estándar previas a la transición fue de 10 (rango 1–59); el 21,4% había presentado IRR a velocidad estándar (grado I: 50,0%; grado II: 50,0%). Se administraron un total de 1.344 infusiones rápidas, con una mediana de 10 por paciente (rango 2–41). Solo se registró 1 caso de IRR (1,0%) durante la infusión rápida, de grado I, que se manejó manteniendo la velocidad rápida con ajuste de premedicación, sin necesidad de suspender el tratamiento ni revertir a velocidad estándar. **Conclusiones:** La infusión rápida de isatuximab en 30 minutos demostró un perfil de seguridad excelente en una serie amplia y heterogénea de pacientes con MM en práctica clínica real, incluyendo pacientes con IRR previas a velocidad estándar. La tasa de IRR con infusión rápida fue del 1,0% frente al 21,4% a velocidad estándar, lo que confirma una reducción significativa del riesgo en este contexto. La optimización del tiempo de infusión supone un ahorro de 45 minutos por dosis, con un impacto organizativo relevante en los hospitales de día y una mejora de la calidad de vida de pacientes y cuidadores. Este abordaje resulta de especial interés en el contexto actual, hasta la disponibilidad de la formulación subcutánea de isatuximab. **Aux1:** No tengo conflictos de interés.

Tabla 1. Características de los pacientes (N=103)

| Variable | N=103 |
|---|---|
| **Datos demográficos** | |
| Edad (mediana, rango), años | 66 (45–83) |
| Sexo femenino, n (%) | 56 (54.4%) |
| Función renal (mediana, rango), ml/min | 86 (6–111) |
| **Estadio y estado funcional** | |
| ISS I, n (%) | 39 (37.9%) |
| ISS II, n (%) | 12 (11.7%) |
| ISS III, n (%) | 27 (26.2%) |
| ISS no disponible, n (%) | 25 (24.3%) |
| ECOG 0–1, n (%) | 81 (78.6%) |
| **Citogenética** | |
| Alto riesgo, n (%) | 43 (41.7%) |
| Riesgo estándar, n (%) | 54 (52.4%) |
| No disponible, n (%) | 6 (5.8%) |
| **Tratamiento previo** | |
| Nº líneas previas (mediana, rango) | 1 (0–5) |
| Naive (1ª línea), n (%) | 13 (12.6%) |
| 1 línea previa, n (%) | 56 (54.4%) |
| Anti-CD38 previo, n (%) | 31 (30.1%) |
| **Esquema de isatuximab** | |
| Isa-Kd, n (%) | 70 (68.0%) |
| Isa-VRd, n (%) | 16 (15.5%) |
| Isa-Pd, n (%) | 14 (13.6%) |
| **Infusiones a velocidad estándar (previas)** | |
| Mediana de infusiones estándar previas (rango) | 10 (1–59) |
| IRR a velocidad estándar, n (%) | 22 (21.4%) |
| Grado I, n (%) | 11 (50.0%) |
| Grado II, n (%) | 11 (50.0%) |
| **Infusión rápida (30 min)** | |
| Total de infusiones rápidas, n | 1.344 |
| Mediana de infusiones rápidas por paciente (rango) | 10 (2–41) |
| IRR a velocidad rápida, n (%) | 1 (1.0%) |
| Grado I, n (%) | 1 (100%) |
| Suspensión definitiva por IRR, n (%) | 0 (0%) |

IRR: reacción infusional; ISS: International Staging System; Isa: isatuximab; Kd: carfilzomib-dexametasona; Pd: pomalidomida-dexametasona; VRd: bortezomib-lenalidomida-dexametasona

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### CO-023

# EFICACIA DE LOS CAR-T ANTI-BCMA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DE ALTO RIESGO: EXPERIENCIA DE UN CENTRO TERCIARIO

Vázquez Lagos, F (1); Cobas Rodríguez, M (1); Ruge Perdomo, A (1); Palacios Mendoza, O (1); Fernández Barge, T (1); Bao Pérez, L (1); Díaz Arias, J (1); Fernández Mellid, E (1); Mosquera Torre, A (1); González Pérez, M (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela

**Introducción:** El desarrollo de las terapias CAR-T dirigidas frente a BCMA ha supuesto un cambio de paradigma en el tratamiento del mieloma múltiple en recaída/refractario (MMR/R), permitiendo alcanzar respuestas profundas y prolongadas incluso en pacientes altamente pretratados. Sin embargo, los datos de vida real continúan siendo limitados. **Objetivo:** Evaluar la eficacia de las terapias CAR-T anti-BCMA en una cohorte de pacientes con MMR/R tratados en nuestro centro. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico de pacientes con MMR/R tratados con CAR-T anti-BCMA, entre marzo de 2023 y abril de 2026. Se incluyeron 32 pacientes que recibieron terapia CAR-T anti-BCMA fuera de ensayo clínico: dieciocho recibieron CAR-T ARI0002h y 14 ciltacabtagén autoleucel (cilta-cel). Se recogieron características clínicas basales, tratamientos previos, citogenética de alto riesgo, enfermedad extramedular, terapias puente y respuesta al tratamiento. Las respuestas se evaluaron según los criterios de la International Myeloma Working Group (IMWG). **Resultados:** Las características basales de los pacientes se describen en la Tabla 1. Se trataba de una población de alto riesgo: el 53% presentaba citogenética de alto riesgo, el 22% enfermedad extramedular y el 34% eran pentarrefractarios. La mediana de líneas previas fue de 3 (2-7) en la cohorte ARI0002h y de 2 (1-7) en la cohorte cilta-cel. Todos los pacientes recibieron terapia puente. En la cohorte ARI0002h, 9/18 pacientes (50%) llegaron a la infusión con enfermedad en progresión, mientras que ningún paciente tratado con cilta-cel fue infundido en progresión. En los pacientes tratados con ARI0002h, la tasa de respuesta completa (RC) fue del 88,9% y la tasa de

≥ MBRP del 94,4%, con una mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) de 16 meses. Cinco pacientes fallecieron durante el seguimiento: tres por progresión de la enfermedad y dos por complicaciones infecciosas (Figura 1). En la cohorte tratada con cilta-cel, la tasa de RC fue del 71,4% y la de ≥ MBRP del 85,7%. Con un seguimiento todavía limitado, 12 de los 14 pacientes continúan en respuesta, todos ellos con enfermedad mínima residual negativa. Se registraron dos fallecimientos precoces relacionados con toxicidad del tratamiento (Figura 2). La mediana de supervivencia global no se ha alcanzado en ninguna de las dos cohortes. **Conclusiones:** La terapia CAR-T dirigida frente a BCMA mostró una elevada eficacia en pacientes con MMR/R tratados en práctica clínica real, incluso en presencia de características clínicas y biológicas de alto riesgo. Las tasas de respuesta obtenidas fueron comparables a las comunicadas en los ensayos pivotales, respaldando la efectividad de estas estrategias fuera del entorno experimental. La elevada proporción de respuestas profundas y la persistencia de enfermedad mínima residual negativa en la mayoría de los pacientes tratados con cilta-cel refuerzan el papel de los CAR-T anti-BCMA como una de las estrategias más eficaces disponibles para el tratamiento del MMR/R.

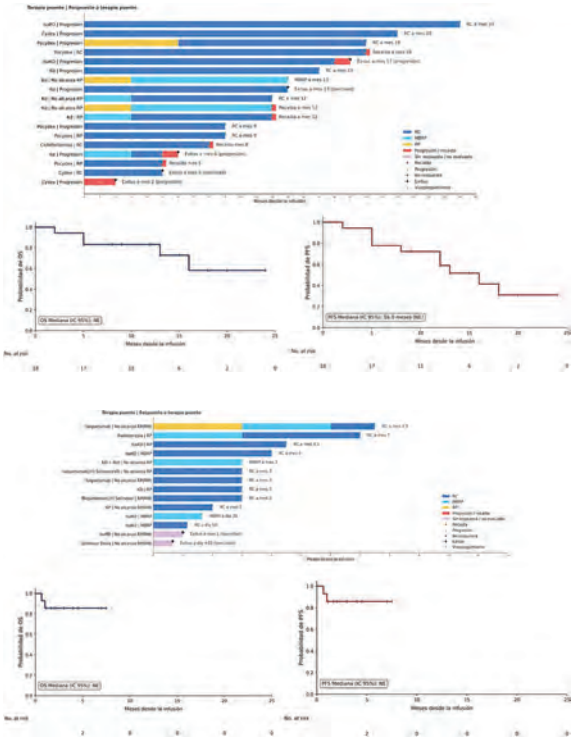


Tabla 1. Características basales de los pacientes.

| | Cilta-Cel (n=14) | Ari0002 (n=18) |
|---|---|---|
| Sexo | • Hombre: 5/14 (35.7%)<br>• Mujer: 9/14 (64.3%) | • Hombre: 11/18 (61.1%)<br>• Mujer: 7/18 (38.9%) |
| Edad | • Media 61,9 años;<br>• Mediana 66,5;<br>• Rango 39-78 | • Media 62,1 años;<br>• Mediana 63,0;<br>• Rango 42-76 |
| Riesgo citogenético | • Alto riesgo: 6/14 (42.9%)<br>• Riesgo estándar: 8/14 (57.1%) | • Alto riesgo: 11/18 (61.1%)<br>• Riesgo estándar: 6/18 (33.3%)<br>• Desconocido: 1/18 (5.6%) |
| Enfermedad extramedular | • Si: 3/14 (21.4%)<br>• No: 11/14 (78.6%) | • Si: 4/18 (22.2%)<br>• No: 14/18 (77.8%) |
| Nº líneas previas | • 1-2 líneas: 9/14 (64.3%)<br>• 3-4 líneas: 4/14 (28.6%)<br>• 5 o más líneas: 1/14 (7.1%) | • 2 líneas: 6/18 (33.3%)<br>• 3-4 líneas: 10/18 (55.6%)<br>• 5 o más líneas: 2/18 (11.1%) |
| Refractariedad a fármacos | • R refractario: 3/14 (21.4%)<br>• DR refractario: 3/14 (21.4%)<br>• Triple refractario: 3/14 (21.4%)<br>• Penta refractario: 5/14 (35.7%) | • antiCD38+V refractario: 1/18 (5.6%)<br>• antiCD38+R refractario: 3/18 (16.7%)<br>• Triple refractario: 8/18 (44.4%)<br>• Penta refractario: 6/18 (33.3%) |
| Expuestos a Talquetamab | • Si: 1/14 (7.1%)<br>• No: 13/14 (92.9%) | • Si: 5/18 (27.8%)<br>• No: 13/18 (72.2%) |
| Terapia puente | • Si: 6/14 (42.9%)<br>• No: 8/14 (57.1%) | • Si: 10/18 (55.6%)<br>• No: 8/18 (44.4%) |
| Células plasmáticas pre-infusión | • <10%: 12/14 (85.8%)<br>• Desconocido: 2/14 (14.2%) | • <10%: 9/18 (50%)<br>• >10%: 6/18 (33.3%)<br>• Desconocido: 3/18 (16.7%) |

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### CO-024

## MANEJO AMBULATORIO DE TERAPIA CAR-T CON CILTA-CEL: EXPERIENCIA EN UN CENTRO CON UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO

Lancho Lavilla, P (1); Castilla García, L (1); Gómez Centurión, IA (1); Gómez Serrano, L (1); Conde Royo, D (1); Llacer Ferrandis, MJ (1); Bailen Almorox, R (1); Kwon, M (1); Encinas Rodríguez, C (1); García Sanz, R (1)

(1)Hospital General Universitario Gregorio Marañón

**Introducción:** Ciltacabtagén autoleucel (cilta-cel) es una terapia CAR-T anti-BCMA aprobada en mieloma (MM) a partir de 2ª línea. Tiene un perfil de toxicidad aguda (síndrome de liberación de citoquinas (SLC) y neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS)) predecible, de inicio retardado, con baja incidencia de grados (G) 3-4, lo que ha impulsado el interés por estrategias de seguimiento ambulatorio frente al ingreso hospitalario estándar hasta el día +14. Nuestro centro dispone de un programa de Hospitalización a Domicilio (UHD) con experiencia en terapias avanzadas, del que se benefician los pacientes tratados con cilta-cel que cumplen los criterios de inclusión. **Objetivo:** Describir las características de los pacientes receptores de cilta-cel en nuestro centro y su evolución según la modalidad de administración. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes receptores de cilta-cel en nuestro centro desde febrero/22 hasta mayo/25. Se definieron 3 modelos de administración: 1) Hospitalización convencional (HC): ingreso el día previo a la infusión hasta el + 14; 2) UHD: alta a UHD el + 1 hasta al menos el + 14, con contacto telefónico diario, monitorización analítica y disponibilidad inmediata de cama hospitalaria; 3) Mixto: alta a UHD el + 1 e ingreso programado en HC del + 5 al + 14. Se recogieron variables clínicas, eventos de SLC e ICANS, necesidad de reingreso y duración de la hospitalización. **Resultados:** Se analizaron 22 pacientes (Tabla 1). 9 (41%) recibieron cilta-cel en HC, 8 (36%) en UHD y 5 (23%) en modelo mixto (en contexto de ensayo clínico cuyo protocolo no permitía seguimiento íntegro en UHD). La linfodepleción se administró de manera ambulatoria en el 86%. Los criterios de inclusión y exclusión y el seguimiento en UHD se muestran en la Figura 2. Los motivos de no inclusión en UHD fueron: ausencia de cuidador (3, 33%), enfermedad agresiva o en progresión (2, 22%), domicilio a > 30 minutos (2, 22%), mal control del dolor por MM (1, 11%) y preferencia del paciente (1, 11%). 16 pacientes (72%) presentaron SLC, en una mediana de 7 días desde la infusión (5-11), todos G1-2 (Tabla 3). No se registró ningún ICANS. 5/8 (62,5%) pacientes en UHD necesitaron reingresar a HC por SLC, pudiendo volver a domicilio tras su resolución. La mediana de días de hospitalización convencional fue de 5 (2-18) en el grupo UHD, frente a 16 (14-70) en el grupo de HC y 13 (12-18) en el grupo mixto. **Conclusiones:** La administración de cilta-cel en régimen de UHD es factible y segura en pacientes seleccionados. En nuestra serie esta modalidad permitió reducir los días de ingreso hospitalario sin eventos adversos graves, siendo una alternativa válida que optimiza recursos y mejora la experiencia del paciente. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés respecto a este trabajo.

Tabla 1. Características de los pacientes infundidos

| | Total (n=22) | Hospitalización (n=9) | UHD (n=8) | Mixto (n=5) |
|---|---|---|---|---|
| Sexo, varón, n (%) | 12 (54.5%) | 8 (88%) | 3 (37,5%) | 1 (20%) |
| Edad al CART mediana (rango) | 67,5 (44-79) | 68 (44-79) | 66 (62-71) | |
| ISS-R | | | | |
| I | 8 (47.1%) | 1 (11%) | 4 (50%) | 3 (60%) |
| II | 8 (47.1%) | 4 (44%) | 3 (37,5%) | 1 (20%) |
| III | 1 (5.9%) | 1 (11%) | 0 | 0 |
| No disponible | 5 (22,7%) | 3 (33%) | 1 (12,5%) | 1 (20%) |
| Alto riesgo citogenético, n (%) | 3 (16,7%) | 1 (11%) | 2 (25%) | 0 |
| Enfermedad extramedular, n (%) | 4 (18,2%) | 3 (33%) | 1 (12,5%) | 0 |
| Líneas previas, n (%) | | | | |
| 0 | 4 (18,2%) | 0 | 0 | 4 (80%) |
| 1 | 8 (36,4%) | 4 (44%) | 4 (50%) | 1 (20%) |
| 2 | 6 (27,3%) | 3 (33%) | 3 (37,5%) | 0 |
| 3 | 4 (18,2%) | 2 (22%) | 2 (25%) | 0 |
| Triple expuesto, n (%) | 16 (72,7%) | 9 (100%) | 7 (87,5%) | 0 |
| Triple refractario, n (%) | 10 (45,5%) | 6 (66%) | 4 (50%) | 0 |
| Pentarrefractario, n (%) | 2 (9,1%) | 1 (11%) | 1 (12,5% | 0 |
| Terapia Puente, n (%) | 22 (100%) | 9 (100%) | 8 (100%) | 5 (100%) |
| Situación al CART | | | | |
| Muy buena respuesta parcial | 8 (37%) | 5 (55%) | 2 (25%) | 1 (20%) |
| Respuesta parcial | 12 (54%) | 3 (33%) | 5 (62,5%) | 4 (80%) |
| Enfermedad estable | 1 (4%) | 0 | 1 (12,5%) | 0 |
| Progresión | 1 (4%) | 1 (11%) | 0 | 0 |
| Cilta-cel comercial | 17 (77.3%) | 9 (100%) | 8 (100%) | 0 |
| Cilta-Cel ensayo clínico | 5 (22.7%) | 0 | 0 | 5 (100%) |




| CRITERIOS DE INCLUSIÓN | CRITERIOS DE EXCLUSIÓN |
|---|---|
| **Paciente**<br>Autónomo. Capaz de comprender el proceso. Adecuado cumplimiento terapéutico.<br>- ECOG 0-1<br>- Adecuada función orgánica<br>- Ausencia de comorbilidades no controladas | - ECOG >1<br>- Mieloma Múltiple en progresión<br>- Alta carga tumoral, enfermedad extramedular no controlada.<br>- Síntomas que no puedan ser manejados en domicilio<br>- Citopenias graves, insuficiencia renal<br>- Dificultad detectada por el equipo para comunicación eficaz con el paciente y/o cuidador<br>- Ausencia de cuidador 24h o de vivienda apropiada a <30 minutos del hospital. |
| **Cuidador**<br>Disponible 24h, comprometido, capaz de entender el procedimiento.<br>En su defecto: 2 cuidadores a tiempo parcial.<br>≥ 2 teléfonos de contacto. | |
| **Distancia domicilio-hospital**<br>< 30 minutos en coche. Traslado garantizado en vehículo propio o taxi. | |
| **Monitorización domiciliaria**<br>Termómetro, tensiómetro y pulsioxímetro. Capacidad para comunicar constantes vitales tres veces al día. | |

Figura 2: Esquema de seguimiento en UHD. Criterios de inclusión y exclusión en programa.

**Tabla 3. Síndrome de liberación de citoquinas**

| | Total (n=22) | Hospitalización (n=9) | UHD (n=8) | Mixto (n=5) |
|---|---|---|---|---|
| **SLC** | **16 (72%)** | **6 (66%)** | **5 (62,5%)** | **5 (100%)** |
| Grado 1 | 11 (68%) | 4 (44%) | 4 (80%) | 3 (60%) |
| Grado 2 | 5 (31%) | 2 (22%) | 1 (20%) | 2 (40%) |
| Grado 3-4 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| **Tratamiento SLC** | | | | |
| No | 2 (12,4%) | 0 | 0 | 2 (40%) |
| Tocilizumab | 5 (31%) | 0 | 3 (60%) | 2 (40%) |
| Dexametasona | 1 (6,2%) | 1 (16%) | 0 | |
| Tocilizumab + dexametasona | 7 (44%) | 4 (66%) | 2 (40%) | 1 (20%) |
| Tocilizumab + dexametasona + siltuximab | 1 (6,2%) | 1 (16%) | 0 | 0 |
| **SLC persistente>24h** | 5 (31%) | 2 (33%) | 1 (20%) | 2 (40%) |
| **SLC recurrente** | 1 (6,2%) | 1 (16%) | 0 | 0 |

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**CO-025**

# ACTIVACIÓN DE LA VÍA JAK/STAT EN CÉLULAS ENDOTELIALES EXPUESTAS A SUERO DE PACIENTES CON VOD Y TA-TMA: EFECTOS MODULADORES DE RUXOLITINIB Y DEFIBROTIDE

De Moner, B (1); Martinez-sanchez, J (1); Moreno-castaño, AB (1); Carreras, E (2); Suárez-lledó, M (1); Torrent, A (1); Carcelero, E (1); Piñana, JL (3); Rosiñol, L (1); Fernández-avilés, F (1); Rovira, M (1); Martínez, C (1); Diaz-ricart, M (1); Salas, MQ (1)

(1)Hospital Clínic de Barcelona; (2)Fundació Josep Carreras contra la Leucèmia; (3)Hospital Clínico de Valencia

**Introducción:** La enfermedad venooclusiva (VOD) y la microangiopatía trombótica asociada al trasplante (TA-TMA) son complicaciones graves, ambas caracterizadas por una marcada disfunción endotelial y daño multiorgánico. El ruxolitinib ha emergido como una terapia eficaz en la EICR refractaria a corticosteroides, ejerciendo efectos inmunomoduladores y protectores sobre el endotelio mediante la inhibición de la vía JAK/STAT. **Objetivo:** Este estudio explora *in vitro* la activación de la vía JAK/STAT en células endoteliales expuestas a suero de pacientes con VOD y TA-TMA, y evalúa comparativamente los efectos moduladores de ruxolitinib y defibrotide sobre esta vía. **Material:** Células endoteliales microvasculares (HMEC-1) y hepáticas (SK-Hep1) fueron expuestas durante 15 minutos al suero de pacientes con VOD o TA-TMA, obtenidos en el momento del diagnóstico, en presencia o ausencia de ruxolitinib (0,4 µM) o defibrotide (100 µg/mL). Como controles se utilizaron sueros de donantes sanos. La activación de STAT3 y p38 fue evaluada mediante Western Blot. Además, las células HMEC-1 fueron incubadas durante 48 horas en las mismas condiciones para analizar, mediante inmunofluorescencia, la supervivencia celular, la expresión de VCAM-1 y la producción de factor von Willebrand (FvW). **Resultados:** El suero de pacientes con VOD y TA-TMA indujo una activación significativa de STAT3 en HMEC-1 y SK-Hep1 en comparación con controles sanos. Ruxolitinib inhibió la fosforilación de STAT3 en ambas líneas celulares y condiciones experimentales, mientras que defibrotide no mostró efecto sobre esa vía. La activación de p38 mostró un patrón diferencial según la patología y tipo celular. En HMEC-1, p38 se activó únicamente tras exposición a suero de TA-TMA, mientras que en SK-Hep1 la activación se observó con suero de VOD. Ambos fármacos redujeron parcialmente la fosforilación de p38 (Figura 1). Los experimentos de inmunofluorescencia mostraron que el suero de pacientes con VOD y TA-TMA indujo una disminución significativa del número de células, aumento de la expresión de VCAM-1 y mayor producción de FvW. Ambos fármacos mostraron un efecto protector parcial frente a la citotoxicidad y tendieron a disminuir la expresión de VCAM-1 y la producción de FvW. No obstante, esta reducción alcanzó significación estadística para VCAM-1 con ruxolitinib en VOD y para FvW con ambos fármacos en TA-TMA (Figura 2). **Conclusiones:** El suero de pacientes con VOD y TA-TMA induce activación y daño endotelial, con perfiles de señalización diferenciados según la patología y el tipo celular. La vía JAK/STAT parece desempeñar un papel central en ambos procesos. Ruxolitinib y defibrotide atenuaron parcialmente la activación y el daño endotelial, aunque ruxolitinib mostró un efecto inhibidor más marcado sobre la activación de STAT3. Estos hallazgos respaldan su potencial como estrategia moduladora del daño endotelial asociado al trasplante. **Aux1:** Los autores no declaran ningún conflicto de interés.

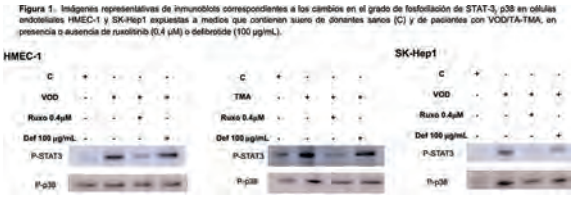



Figura 1. Imágenes representativas de inmunoblots correspondientes a los cambios en el grado de fosforilación de STAT-3, p38 en células endoteliales HMEC-1 y SK-Hep1 expuestas a medios que contienen suero de donantes sanos (C) y de pacientes con VOD/TA-TMA, en presencia o ausencia de ruxolitinib (0,4 µM) o defibrotide (100 µg/mL).

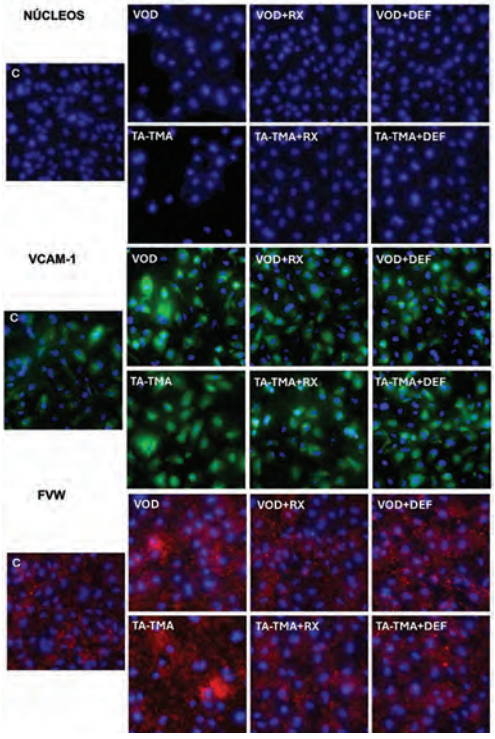



**Figura 2.** Expresión de núcleos (azul), VCAM-1 (verde) y FVW (rojo) sobre HMEC-1 en respuesta a la exposición de suero de donantes sanos (C) y de pacientes con VOD/TA-TMA, en presencia o ausencia de ruxolitinib (ruxo, 0,4 µM) o defibrotide (def, 100 µg/mL).

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**CO-026**

# ¿PUEDE LA CICLOFOSFAMIDA POSTTRASPLANTE A DOSIS REDUCIDAS MODIFICAR EL IMPACTO DEL MISMATCH HLA-DPB1 NO PERMISIVO EN EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE DONANTE NO EMPARENTADO?

Tejuca González, P (1); Luque Garrido, M (1); Herruzo Delgado, B (1); Gallardo Morrillo, AI (1); Cuesta Casas, MÁ (1); Sánchez Bazán, I (1); Torio, A (1); Pascual Cascón, MJ (1)

(1)Hospital Regional Universitario de Málaga

**Introducción:** Estudios recientes sugieren que las plataformas basadas en ciclofosfamida postrasplante podrían atenuar el impacto clínico tradicionalmente asociado al mismatch HLA-DPB1 no permisivo en el trasplante alogénico de donante no emparentado. Sedesconoce si este posible efecto protector se mantiene al epmplear esquemas de CyPT a dosis reducidas. **Objetivo:** Evaluar el impacto del mismatch HLA-DPB1 no permisivo en pacientes tratados con CyPT estándar o reducida. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico que incluyó 96 pacientes (2018-2025) con las características referidas en tabla 1, sometidos a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos de donante no emparentado 10/10 tratados con esquemas de inmunosupresión basados en CyPT a dosis estándar o reducida, en combinación con tacrolimus o sirolimus ± micofenolato mofetilo. La compatibilidad HLA-DPB1 se clasificó mediante el algoritmo TCE v3.0 en match, mismatch permisivo y mismatch no permisivo. Objetivo primario: GRFS (supervivencia libre de recaída, EICR III-IV y EICRc moderada-severa). Objetivos secundarios: supervivencia global, EICRa III-IV, EICRc moderada-severa. Los análisis se realizaron mediante curvas de Kaplan-Meier y prueba de log-rank. **Resultados:** La mediana de edad fue de 56 años y el seguimiento mediano de los supervivientes de 797,5 días. Un 50% de los pacientes recibieron CyPT a dosis estándar y el 50% restante CyPT reducida (25, 30 o 40 mg/kg/día). Ambos grupos presentaban una distribución homogénea en cuanto a sexo, diagnóstico y estatus HLA-DPB1. La incidencia global de EICRa grado III-IV fue del 13,5%, la de EICRc moderada-severa del 34,4% y la de recaída del 15,6%. La GRFS fue numéricamente inferior en los pacientes tratados con CyPT reducida, con una GRFS estimada al año del 47,8% frente al 55,6% en aquellos tratados con CyPT estándar y una GRFS a 2 años del 28,1% frente al 38,4%, sin alcanzar significación estadística (p = 0,339). La GRFS al año fue del 55,7% en los pacientes con match/mismatch permisivo y del 47,8% en aquellos con mismatch no permisivo, sin diferencias significativas entre grupos (p = 0,626). Al estratificar por dosis de CyPT, el mismatch HLA-DPB1 no permisivo no se asoció a un incremento significativo de EICRc moderada-severa ni GRFS de forma global, tal y como se refleja en las gráficas de la figura 1. No obstante, se observó una mayor incidencia numérica de EICRc en los pacientes tratados con CyPT reducida, particularmente en aquellos con mismatch no permisivo. En los pacientes tratados con CyPT estándar, la incidencia fue del 28,0% en los mismatch no permisivos frente al 26,1% en los pacientes con match/mismatch permisivo (p = 0,882), mientras que en aquellos tratados con CyPT reducida fue del 47,6% frente al 37,0%, respectivamente (p = 0,461). Tampoco se observaron diferencias significativas en la incidencia de EICRa grado III-IV ni en la tasa de recaída. Durante el seguimiento fallecieron 17 pacientes (11,5%), de los cuales cuatro se atribuyeron a recaída. 11 pacientes fallecieron por causa infecciosa, uno de ellos por 2ª neoplasia, y otro paciente en relación a fallo de implante. **Conclusiones:** En nuestra cohorte, el mismatch HLA-DPB1 no permisivo no se asoció a un incremento significativo de EICRa grave o EICRc moderada, independientemente de la dosis de CyPT utilizada, si bien los pacientes tratados con CyPT reducida mostraron tendencia a menor GRFS. Estos resultados sugieren que la reducción de dosis de CyPT podría preservar el efecto protector frente a las complicaciones asociadas al mismatch HLA-DPB1 no permisivo, si bien serán necesarios estudios con mayor tamaño muestral para confirmar estos hallazgos. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

Tabla 1. Características de la cohorte

| Característica | n (%) o mediana (rango) |
|---|---|
| **Características del receptor** | |
| Edad al trasplante | 57 (17–75) |
| Sexo masculino | 53 (55,2) |
| Sexo femenino | 42(44,8) |
| **Diagnóstico** | |
| Leucemia mieloide aguda (LMA) | 32 (33,3) |
| Síndrome mielodisplásico (SMD) | 23 (24,0) |
| Leucemia linfoblástica aguda (LLA) | 15 (15,6) |
| Neoplasias mieloproliferativas crónicas (SMPc) | 14 (14,6) |
| Linfoma/LLC | 7 (7,3) |
| Otros | 4 (4,2) |
| **Disease Risk Index (DRI)** | |
| Bajo | 4 (4,2) |
| Intermedio | 60 (63,1) |
| Alto | 30 (31,6) |
| Muy alto | 1 (1,1) |
| **Características del donante** | |
| Edad, años | 28 (19–70) |
| Sexo masculino | 79 (82,3) |
| Sexo femenino | 17 (17,7) |
| **Fuente de progenitores** | |
| Sangre periférica | 81 (84,4) |
| Médula ósea | 15 (15,6) |
| **Acondicionamiento** | |
| Basado en TBF | 84 (87,5) |
| Basado en TTF | 11 (11,5) |
| Otros | 1 (1,0) |
| Terapia secuencial | 12 (13,5) |
| **Compatibilidad HLA-DPB1** | |
| Match / mismatch permisivo | 50 (52,1) |
| Mismatch no permisivo | 46 (47,9) |
| **Dosis de CyPT** | |
| Estándar | 48 (50) |
| Reducida | 48 (50) |
| **Profilaxis inmunosupresora** | |
| Tacrolimus + MMF | 86 (89,6) |
| Tacrolimus | 6 (6,3) |
| Sirolimus + MMF | 4 (4,2) |

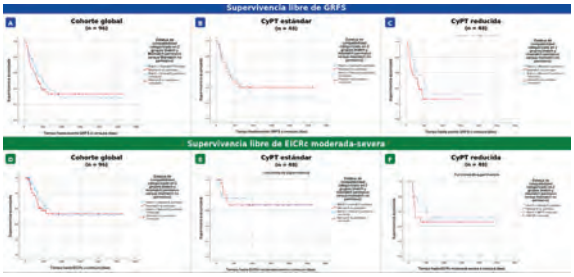



**Figura 2.**

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**CO-027**

# EXPERIENCIA DEL TRATAMIENTO DE ALFA-1 ANTITRIPSINA (AAT) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INJERTO CONTRA RECEPTOR AGUDA CORTICORREFRACTARIA (EICR-CR) DEL GRUPO ESPAÑOL DE TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO (GETH)

Puyuelo Benito, A (1); García Bacelar, A (2); Vázquez álvarez, J (3); Sáez Marín, AJ (4); España Herreros, L (5); Bailén Almorox, R (6); Macias Sabaté, A (7); Alonso Martínez, C (1); Santamaría López, A (3); Calbachgo, M (4); Bermúdez Rodríguez, MA (5); Kwon, M (6); López Corral, L (8); Ortí Pascual, G (1)

(1)Hospital Vall d'Hebron; (2)Hospital de Salamanca; (3)Hospital Álvaro Cunqueiro; (4)Hospital 12 de Octubre; (5)Hospital Marqués de Valdecilla; (6)Hospital Gregorio Marañón; (7)Universidad Autónoma de Barcelona; (8)Hospital de Salamanca

**Introducción:** La enfermedad injerto contra receptor aguda corticorrefractaria (EICRa-CR) es una de las principales complicaciones tras el alo-TPH, con una elevada morbimortalidad. Alfa-1 antitripsina (AAT) es una potencial estrategia inmunomoduladora, pero la evidencia en práctica clínica real continúa siendo limitada. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es analizar la experiencia a nivel nacional del uso de AAT en EICR-CR tras alo-TPH. **Material:** Análisis retrospectivo multicéntrico de 48 pacientes con EICRa-CR que recibieron AAT en alguna línea de tratamiento, entre 2020 y 2026 en centros del GETH. El endpoint primario fue la tasa de repuesta global (TRG) a los 28 días de inicio de AAT. El estadiaje y la evaluación de respuesta se realizaron según criterios MAGIC. AAT se administró por vía IV a dosis de 60 mg/kg los días 1, 4, 8, 12, 16, 20, 24 y 28 (máximo 8 dosis). El análisis estadístico se realizó con Stata/BE 17.0. **Resultados:** La mediana de edad fue de 54 años (rango: 18-68), con predominio masculino (52%). Más de la mitad (52%) recibió acondicionamiento de tipo mieloablativo y 8% incluían irradiación corporal total (ICT). Casi la mitad (48%) utilizaron ciclofosfamida postrasplante como profilaxis de EICR. Las características basales del alo-TPH y del EICRa de los pacientes se recogen en la Tabla 1. La mediana de tiempo desde el alo-TPH hasta el diagnóstico de EICRa (todos grado 2, 3 o 4) fue de 43 días (RIC: 27-68) y desde el diagnóstico de EICRa hasta el inicio de AAT de 46 días (RIC: 27-127). La mediana de líneas previas de tratamiento de EICRa fue de dos (rango: 1-6); siendo las más frecuentes ruxolitinib, fotoaféresis extracorpórea, células mesenquimales y vedolizumab,. Y el otro Al inicio de AAT, 12/48 (25%) tenían afectación cutánea de algún grado, 15/48 (31%) intestinal alta (el 87% de grado 1), 46/48 (96%) intestinal baja (78% grado 3-4) y 9/48 (19%) hepática (22% grado 3-4). La mayoría (92%) tenían demostración histológica del EICRa. La administración de AAT fue bien tolerada en todos los casos y no hubo ninguna toxicidad relacionada. La respuesta a AAT se evaluó en 37 pacientes en el día +28 de inicio de AAT. La tasa de RG (RC+RP+VGPR) fue del 75.5%. 9 pacientes no respondieron o progresaron bajo tratamiento con AAT. De los respondedores (n = 28), 12 (32.4%) alcanzaron RC, 8 (21.6%) RP y 8 VPGR (21.6%). Solamente un paciente precisó tratamiento posterior de los que alcanzaron RC (p = 0,015). La respuesta cutánea, digestiva alta, digestiva baja y hepática se observó en 91%, 50%, 71% y 100% de los pacientes, respectivamente. 19 pacientes (51%) no precisaron más líneas de tratamiento posterior. Con una mediana de seguimiento de 27 meses (RIC: 10.8-36.2), la supervivencia global (SG) de la cohorte a los 6 y 12 meses fue del 46.2% (95%IC: 31-60) y 41% (95%IC: 26.3-55.2), respectivamente. La respuesta a AAT se asoció a SG significativamente superior a los 6 meses (63.4% [IC95%: 41.2-79.1] Vs. 28.6% [IC95%: 4.1-61.2]; p = 0.0017) (Figura 1). Las causas más frecuentes de exitus fueron la progresión de EICR (n = 12, 41.4%) e infección (n = 12, 41.4%). **Conclusiones:** AAT mostró actividad clínica relevante y buen perfil de seguridad en pacientes con EICRa-CR tras alo-TPH en práctica clínica real. La respuesta al tratamiento se asoció con una mayor SG, apoyando el potencial papel de AAT como opción terapéutica complementaria en EICRa refractaria. **Aux1:** No conflictos de interés.

**Tabla 1: Características basales de los pacientes (n=48)**

| | |
|---|---|
| **Edad**, mediana (rango) | 54 (18-68) |
| **Sexo masculino**, n (%) | 25 (52%) |
| **Neoplasia hematológica**, n (%) | |
| - LMA | 25 (54,2%) |
| - SMD | 5 (10,4%) |
| - MPN | 5 (10,4%) |
| - LLA-B | 5 (10,4%) |
| - Linfoma | 3 (6,2%) |
| - Aplasia serie roja | 1 (2,1%) |
| - Mieloma múltiple | 1 (2,1%) |
| - Leucemia células plasmáticas | 1 (2,1%) |
| - Leucemias prolinfocítica T | 1 (2,1%) |
| **Donante emparentado**, n (%) | 25 (52%) |
| **Compatibilidad**, n (%) | |
| - HLA idéntico | 23 (48%) |
| - Haploidéntico | 13 (27%) |
| - 9/10 | 11 (23%) |
| **Fuente de PH SP**, n (%) | 48 (100%) |
| **Índice HCT-CI**, mediana (rango) | 1 (0-6) |
| **Acondicionamiento mieloablativo**, n (%) | 25 (52%) |
| **Irradiación corporal total (ICT)**, n (%) | 4 (8%) |
| **Depleción T**, n (%) | 8 (17%) |
| **Profilaxis EICR**, n (%) | |
| - ICN + micofenolato | 18 (36,2%) |
| - Rapamicina + micofenolato | 7 (14,9%) |
| - ICN + metotrexato | 17 (36,2%) |
| - Rapamicina + tacrolimus | 2 (4,3%) |
| - ICN | 2 (4,3%) |
| - Otra | 2 (4,3%) |
| **Ciclofosfamida postrasplante**, n (%) | 23 (48%) |
| **Líneas previas EICRa**, mediana (rango) | 2 (0-6) |
| **Órgano afectado y severidad**, n (%) | |
| - Piel | 12 (25%) |
| Grado 3-4 | 5 |
| - Tubo digestivo alto | 15 (31,3%) |
| Grado 1 | 13 |
| - Tubo digestivo bajo | 46 (95,8%) |
| Grado 3-4 | 36 |
| - Hígado | 9 (18,6%) |
| Grado 3-4 | 2 |
| **Afectación global MAGIC** | |
| - Grado 2 | 5 (10,4%) |
| - Grado 3 | 23 (47,9%) |
| - Grado 4 | 20 (41,7%) |
| **Histología EICR**, n (%) | 44 (91,7%) |

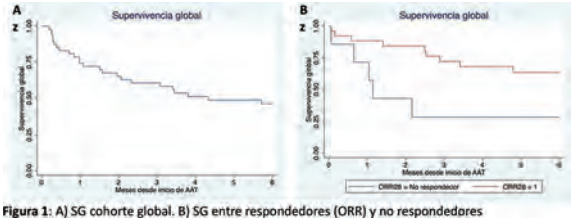



**Figura 1:** A) SG cohorte global. B) SG entre respondedores (ORR) y no respondedores

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**CO-028**

# CONTRIBUCIÓN DE LAS REGIONES HLA Y NO HLA EN LA OPTIMIZACIÓN DE LA SELECCIÓN DE DONANTES HAPLOIDÉNTICOS CON CICLOFOSFAMIDA POSTRASPLANTE

Gil-manso, R (1); Niño-ramírez, JE (1); Fonseca-santos, M (1); Arroyo-sánchez, D (2); Balanzategui, A (1); Jiménez Hernaz, I (1); Terradillos-sánchez, P (1); Vicente Parra, A (1); Calzada Nieto, N (1);

Antón, A (1); Marcos Asensio, S (1); Boix, F (3); Marín, L (4);
López Pérez, J (5); Stewart Delcid, VL (1); Pérez López, E (1);
Navarro Bailón, A (1); Vázquez, L (1); Sánchez Guijo, F (1); López-corral, L (1);
García-sanz, R (6); Gil-etayo, FJ (1); Tejeda Velarde, A (1)

(1)Hospital Universitario de Salamanca; (2)Hospital Universitario 12 de Octubre; (3)Centre de Transfusió de la Comunitat Valenciana; (4)Unidad de Inmunología, Departamento de Análisis Clínicos, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete; (5)Servicio de Inmunología, Hospital Universitario Puerta del Mar,; (6)Hospital Universitario Gregorio Marañón

**Introducción:** El número de trasplantes haploidénticos de progenitores hematopoyéticos (haplo-TPH) ha aumentado en los últimos años debido a la dificultad para encontrar donantes HLA compatibles y a la consolidación de la ciclofosfamida postrasplante (PTCy) como profilaxis de la enfermedad injerto contra huésped (EICH). Sin embargo, los resultados clínicos del haplo-TPH con PTCy siguen siendo inferiores a los observados con donantes emparentados HLA idénticos o donantes no emparentados HLA compatibles, lo que sugiere que la selección del donante en este tipo de trasplante podría optimizarse. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue analizar variables inmunogenéticas localizadas tanto en regiones HLA como no HLA en el contexto del haplo-TPH con PTCy. **Material:** Se estudiaron 145 pacientes sometidos a un haplo-TPH con PTCy en el Hospital Universitario de Salamanca entre los años 2013 y 2020. Se evaluaron variables demográficas y clínicas junto con las siguientes variables inmunogenéticas: divergencia del inmunopeptidoma (IPD) de HLA-DPB1, PIRCHE-T (PS-T), alorreactividad de células NK e incompatibilidades de alelos STR (STR mismatches, STR mm), analizando su influencia en la evolución postrasplante de los pacientes. **Resultados:** La divergencia del IPD de HLA-DPB1 fue la única variable asociada de forma independiente con la aparición de EICH aguda grado III-IV (HR: 3,63; p = 0,044). En cuanto a la EICH crónica, el único factor de riesgo independiente fue un valor de PS-T1 en dirección injerto contra huésped (GvH) superior a 1 (HR: 2,71; p = 0,008). Observamos que la presencia de ≥ 10 incompatibilidades STR se asoció con una reducción significativa del riesgo de recaída (HR: 0,31; p = 0,004), mientras que un PS-T2 en dirección huésped contra injerto (HvG) superior a 28 (HR: 5,92; p = 0,004) y la presencia de múltiples incompatibilidades de KIR inhibidores (iKIRmm) (HR: 3,46; p = 0,006) se correlacionaron con un aumento de la recaída. Además, un PS-T2 HvG superior a 47 (HR: 1,91; p = 0,019) y múltiples iKIRmm (HR: 2,31; p = 0,008) se asociaron con una menor supervivencia libre de recaída (RFS), mientras que ≥ 10 incompatibilidades STR mostraron una tendencia favorable sobre la RFS (HR: 0,61; p = 0,078). No obstante, en el análisis multivariante, únicamente ≥ 10 incompatibilidades STR se mantuvo como factor independiente para la RFS. Por último, un PS-T2 HvG superior a 27 (HR: 1,91; p = 0,015) y múltiples iKIRmm (HR: 1,98; p = 0,021) se asociaron con una disminución de la supervivencia libre de EICH y recaída (GRFS). **Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que determinadas variables inmunogenéticas, localizadas tanto en regiones HLA como no HLA, influyen de forma significativa en la evolución clínica tras un haplo-TPH con PTCy y podrían contribuir a optimizar la selección de los donantes haploidénticos. **Aux1:** Los autores declaran la ausencia de conflictos de interés.

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**CO-029**

## REDUCCIÓN DE LA DOSIS DE CICLOFOSFAMIDA POSTRASPLANTE: ANÁLISIS DE SEGURIDAD, EFICACIA Y RECONSTITUCIÓN INMUNE

Oliva-ariza, G (1); Jordano Jiménez, A (1); León-domínguez, B (1);
Martin Domínguez, FM (1); Alcalde-mellado, P (1); Blázquez-goñi, C (1);
Rodríguez Torres, N (1); Hernández Martín, AI (1); Pérez-ortega, L (1);
Reinoso-segura, M (1); Jiménez-león, MR (1); Menéndez, E (1);
Caballero-velázquez, T (1); Pérez Simón, JA (1)

(1)UGC Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Virgen del Rocío / Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Sevilla, España

**Introducción:** El uso de ciclofosfamida postrasplante (CyPT) a 50 mg/kg constituye una de las opciones más empleadas como inmunoprofilaxis de la enfermedad injerto contra receptor (EICR) tras el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH). Sin embargo, su dosis óptima, que maximice la eficacia minimizando la toxicidad, no ha sido bien establecida. **Objetivo:** Evaluar el impacto de reducir la dosis de CyPT a 40mg/kg y 25/mg/kg, comparado con la dosis estándar, sobre los resultados clínicos y la reconstitución inmune. **Material:** Se incluyeron un total de 137 pacientes adultos sometidos a alo-TPH entre mayo de 2023 y febrero de 2026. Los pacientes recibieron CyPT en días +3 y +4 a tres dosis distintas: 50 mg/kg (CyPT50, n = 27), 40 mg/kg (CyPT40, n = 50) o 25 mg/kg (CyPT25, n = 60). Las características basales de los pacientes se detallan en la Tabla 1. La reconstitución inmune se evaluó en muestras de sangre periférica mediante citometría de flujo multiparamétrica los días (D)+100, D+180 y D+270 tras el alo-TPH. **Resultados:** No se encontraron diferencias significativas en cuanto a supervivencia global (CyPT50: 43% vs. CyPT40: 68% vs. CyPT25: 71%; p = 0,15), supervivencia libre de enfermedad (41% vs. 53% vs. 66%; p = 0,11), o supervivencia libre de EICR y recaída (31% vs. 44% vs. 56%; p = 0,31) tras 18 meses de seguimiento. No obstante, sí se observó una fuerte tendencia hacia una mayor incidencia de EICRa grado III-IV en los pacientes CyPT50 vs. CyPT40 y CyPT25 (33% vs. 14% vs. 15%; p = 0,07)(Figura 1). Respecto a la reconstitución inmune, los pacientes mostraron una recuperación dosis-dependiente. A D+100, los pacientes que recibieron dosis más bajas de CyPT presentaron recuentos más elevados de neutrófilos (1597 [829-2618) vs. 2471 (1764-3242) vs. 2152 (1203-2859); p = 0,04), eosinófilos (15 (0-37) vs. 66 (19-100) vs. 34 (9,8-59); p = 0,01), monocitos (222 (104-412) vs. 390 (285-673) vs. 471 (308-561); p = 0,04), siendo particularmente evidente esta diferencia en los linfocitos T (129 (55 - 353) vs. 298 (138 - 491) vs. 460 (210 - 1086); p = 0,01). Estas diferencias en el recuento de linfocitos T (γ en sus subpoblaciones CD4, C8 y TCRγδ) se mantenían en el D+270 (552 (335-750) vs. 868 (634-1437) vs. 1496 (941-2208); p = 0,004), lo que pone de manifiesto la inmunosupresión mantenida tras dosis altas de CyPT incluso 9 meses tras el alo-TPH, que podría estar influyendo en el mayor número de infecciones bacterianas (77% vs. 83% vs. 52%; p = 0,03) observadas en los pacientes con mayores dosis de CyPT. **Conclusiones:** La reducción de la dosis de CyPT no parece comprometer la eficacia ni la seguridad (en término de toxicidades), asociándose con una mejor y más rápida reconstitución del sistema inmunológico (en particular de linfocitos T), que beneficiaría a estos pacientes al reducir el desarrollo de infecciones. **Aux1:** Proyecto financiado parcialmente por SANOFI e Incyte.

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**CO-030**

## OPTIMIZANDO LA SELECCIÓN DEL DONANTE HAPLOIDÉNTICO: VALOR PRONÓSTICO DEL LÍDER HLA-B BAJO LA PLATAFORMA DE CICLOFOSFAMIDA POST-TRASPLANTE EN NEOPLASIAS MIELOIDES

Rodríguez Rodríguez, G (1); Guerra Domínguez, LM (1); López Esteban, N (1);
Grobas Sebio, M (1); Herrera Hernández, C (1);
Martínez De Saavedra álvarez, MT (1); Alfaro González, R (1);
Acosta Fleitas, C (1); González Del Castillo, LM (1); Moreno Vega, MM (1);
Perera álvarez, MDM (1); González Pinedo, L (1); Gayoso Cruz, J (1);
Torres Ochando, MK (1); Morales Curbelo, A (1); Ruiz Martín, A (1);
Sánchez Chamizo, C (1); García-talavera Hernández, R (1);
Betancor Pérez, M (1); Moreno García, JA (1); Rodríguez Medina, C (1);
Gómez Casares, MT (1)

(1)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

**Introducción:** El péptido líder del HLA-B, dimórfico en posición -21 (metionina [M] o treonina [T]), modula la citotoxicidad *natural killer* (NK) a través del eje NKG2A/HLA-E, influyendo en el equilibrio entre efecto injerto contra leucemia y toxicidad inmunológica. En trasplante haploidéntico con ciclofosfamida post-trasplante (PTCy), la influencia clínica de la concordancia donante-receptor (D/R) de este dimorfismo permanece poco caracterizada y con resultados heterogéneos. **Objetivo:** Evaluar el impacto de la concordancia D/R del líder HLA-B sobre los resultados clínicos del TPH haploidéntico con PTCy en neoplasias mieloides. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico (2018–2025) de adultos con leucemia mieloide aguda (LMA) o síndrome mielodisplásico (SMD) sometidos a primer TPH haploidéntico, todos con injerto de sangre periférica y profilaxis uniforme de EICR (PTCy, tacrolimus, micofenolato). El genotipo del líder HLA-B se asignó *in silico* mediante la herramienta BLEAT a partir de la tipificación HLA disponible. Se clasificaron como *Match* los pares D/R con mismo genotipo del líder y como *Mismatch* los discordantes en ≥ 1 alelo. La supervivencia (libre de EICR y recaída [GRFS], global [SG] y libre de recaída [SLR]) se analizó mediante Kaplan-Meier, y las incidencias acumuladas

(recaída, mortalidad no relacionada [MNR], EICR crónica y cinética de injerto) con Fine-Gray. Se emplearon modelos multivariantes (Cox, Fine-Gray) específicos por desenlace, ajustados según eventos por variable. **Resultados:** Se incluyeron 80 pacientes: 33 Mismatch (41,2%) y 47 Match (58,8%). La distribución del líder HLA-B fue T/T 63,8%, M/T 33,8% y M/M 2,5% en receptores, y T/T 60%, M/T 32,5% y M/M 7,5% en donantes. Los grupos fueron comparables en cuanto a características basales (Tabla 1), salvo mayor proporción de SMD en Mismatch (36,4% vs 14,9%; p = 0,034), ajustada en modelos multivariantes. Con mediana de seguimiento de 37 meses, la SG, SLR y GRFS globales a 2 años fueron del 69%, 63% y 32%, respectivamente. El mismatch del líder HLA-B se asoció de forma independiente a peor SLR (HR 2,35; IC95% 1,01-5,49; p = 0,049; SLR 58% vs 67% a 2 años; mediana 27 meses vs no alcanzada), con mayor tasa cruda de recaída (21,2% vs 8,5%; SHR 2,50; p = 0,13). El efecto no se explicó por la carga de metionina del receptor (SLR en receptores M/T o M/M vs T/T: HR 0,85; p = 0,68). El injerto plaquetar fue más tardío en Mismatch (mediana 28 vs 20 días; SHR 0,63; IC95% 0,41-0,99; p = 0,044) (Tabla 2, Figura 1). Se objetivó además una tendencia a peor GRFS (HR 1,71; p = 0,095), sin diferencias en MNR (SHR 1,24; p = 0,64) ni en incidencia de EICR crónica (SHR 1,46; p = 0,33) o EICR aguda grado III-IV (12% vs 19%; p = 0,54). **Conclusiones:** En TPH haploidéntico con PTCy, el *mismatch* del líder HLA-B se asoció a peor SLR y retraso del injerto plaquetar, sin mayor toxicidad inmunológica. Este patrón, distintivo respecto a series previas en TPH no emparentado y haploidéntico con ATG, dependió de la concordancia donante-receptor y no del genotipo del receptor, en el contexto específico de la modulación del balance T/NK propia de la PTCy. En nuestra cohorte de limitado tamaño, estos hallazgos apoyan que la concordancia del líder HLA-B podría optimizar la selección del donante haploidéntico, justificando su validación prospectiva multicéntrica. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

| Característica | Total (N=80) | *Match* (N=47) | *Mismatch* (N=33) | *p*-valor |
|---|---|---|---|---|
| **Edad del receptor, años** | 55,5 (46 - 63,2) | 55 (44 - 63,5) | 58 (54 - 63,0) | 0,13 |
| **Diagnóstico** | | | | **0,034** |
| LMA | 61 (76,2%) | 40 (85,1%) | 21 (63,6%) | |
| SMD | 19 (23,8%) | 7 (14,9%) | 12 (36,4%) | |
| **Estado pre-TPH (RC)** | 57 (71,2%) | 34 (72,3%) | 23 (69,7%) | 0,82 |
| **DRI (Alto / Muy alto)** | 48 (64%) | 29 (64,4%) | 19 (63,3%) | 1,00 |
| **Acondicionamiento (MAC)** | 64 (80%) | 40 (85,1%) | 24 (72,7%) | 0,26 |
| **CMV receptor positivo** | 64 (80%) | 39 (83%) | 25 (75,8%) | 0,57 |
| **Incompatibilidad ABO Mayor** | 18 (22,5%) | 9 (19,1%) | 9 (27,3%) | 0,39 |
| **Edad del donante, años** | 39 (24 - 52) | 39 (24 – 50) | 39 (24 - 52) | 0,88 |
| **Dosis CD34, ×10⁶/kg** | 5,8 (4,8 - 6,0) | 5,8 (4,8 - 6,0) | 6,0 (4,9 - 6,0) | 0,55 |

**Tabla 1. Características basales principales de la cohorte según concordancia del genotipo del líder HLA-B donante-receptor.** Variables continuas expresadas como mediana (rango intercuartílico), variables categóricas como *n* (%). Comparaciones mediante U de Mann-Whitney para variables continuas y test exacto de Fisher o chi-cuadrado para variables categóricas.

Abreviaturas: CMV, citomegalovirus; DRI, Disease Risk Index; LMA, leucemia mieloide aguda; MAC, acondicionamiento mieloablativo; RC, remisión completa; SMD, síndrome mielodisplásico.

| Desenlace | Líder HLA-B | | Univariante | | Multivariante | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | *Match* N=47, n (%) | *Mismatch* N=33, *n* (%) | HR/SHR (IC95%) | *p*-valor | HR/SHR (IC95%) | *p*-valor |
| ***Supervivencia*** | | | | | | |
| GRFS | 29 (61,7%) | 23 (69,7%) | 1,35 (0,78–2,34) | 0,28 | 1,71 (0,91–3,22) | 0,095 |
| SG | 14 (29,7%) | 13 (39,4%) | 1,50 (0,70–3,21) | 0,29 | 1,51 (0,71–3,22) | 0,29 |
| SLR | 15 (31,9%) | 15 (45,5%) | 1,84 (0,80–3,37) | 0,18 | **2,35 (1,01–5,49)** | **0,049** |
| ***Incidencias acumuladas*** | | | | | | |
| Recaída | 4 (8,5%) | 7 (21,2%) | 2,60 (0,80–8,47) | 0,11 | 2,50 (0,77–8,14) | 0,13 |
| MNR | 11 (23,4%) | 8 (24,2%) | 1,16 (0,48–2,82) | 0,74 | 1,24 (0,51–3,01) | 0,64 |
| EICR crónica | 13 (27,7%) | 13 (33,3%) | 1,45 (0,67–3,13) | 0,34 | 1,46 (0,68–3,15) | 0,33 |
| ***Cinética de injerto*** | | | | | | |
| Injerto de plaquetas | 43 (91,5%) | 28 (84,8%) | **0,63 (0,40–0,98)** | **0,040** | **0,63 (0,41–0,99)** | **0,044** |
| Injerto de neutrófilos | 45 (95,7%) | 29 (87,9%) | 0,71 (0,44–1,14) | 0,15 | 0,73 (0,44–1,21) | 0,22 |

**Tabla 2. Resultados del análisis univariante y multivariante según la concordancia del líder HLA-B.** La columna *n* (%) recoge el número total de eventos ocurridos durante el seguimiento para cada grupo. Cohorte Match como referencia basal en análisis univariante y multivariante. Modelos multivariantes específicos por cada desenlace, ajustados por covariables seleccionadas de entre diagnóstico, estado pre-TPH, DRI, acondicionamiento, dosis CD34+ e incompatibilidad ABO (máximo de una covariable por cada 10 eventos).

Abreviaturas: HR, Hazard Ratio (Cox); SHR, Subdistribution Hazard Ratio (Fine-Gray); IC 95%, intervalo de confianza del 95%; SG, Supervivencia global; SLR, Supervivencia libre de recaída; GRFS, Supervivencia libre de EICR y recaída.

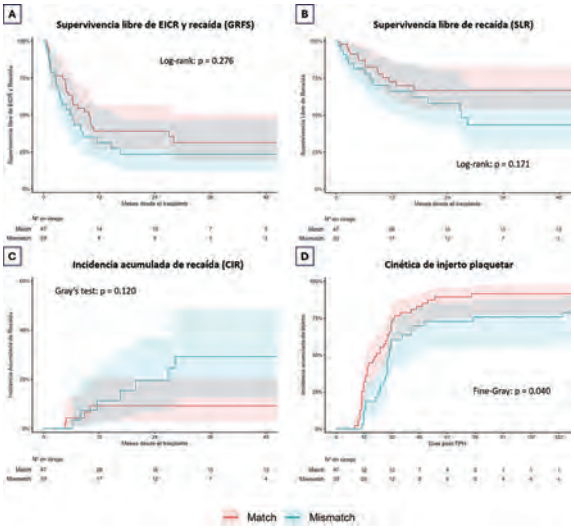



**Figura 1.** Evolución clínica y cinética de injerto según la concordancia del líder HLA-B. Supervivencias estimadas por Kaplan-Meier (p de log-rank) para **(A)** GRFS y **(B)** SLR. Incidencias acumuladas bajo riesgos competitivos de muerte (p de Gray) para **(C)** CIR y **(D)** Cinética de injerto plaquetar.

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

### CO-031

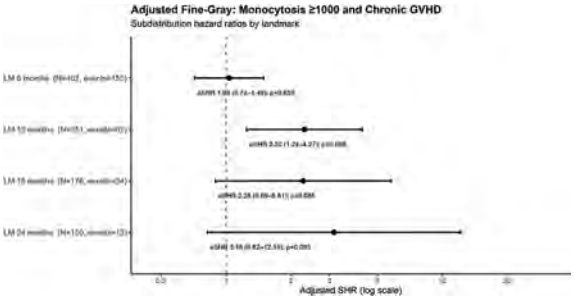
## MONOCITOSIS COMO BIOMARCADOR PREDICTOR DE ENFERMEDAD INJERTO CONTRA RECEPTOR CRÓNICA: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO DEL GETH

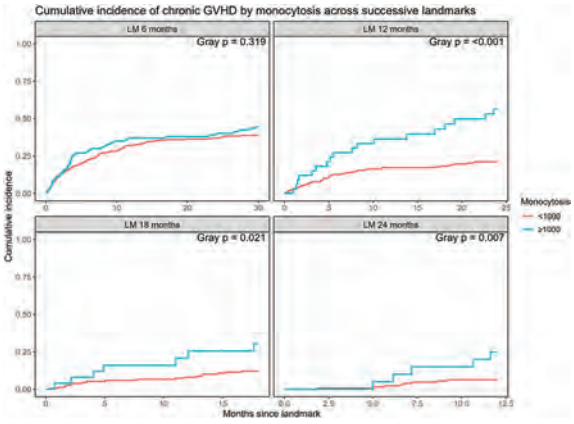
Marrero-cepeda, C (1); Martínez, C (2); Pérez-martínez, A (3); Queralt Salas, M (2); Caballero-velázquez, T (4); Bocanegra, AB (5); Zanabili, J (6); Zudaire, M (7); Asensi Cantó, P (8); Suárez-lledó, M (2); Martín-domínguez, FM (4); Piñana, JL (3); Fernández-avilés, F (2); Alcalde-mellado, P (4); Solano, C (3); Rovira, M (2); Rodríguez-torres, N (4); Blázquez-goñi, C (4); Pérez-simón, J (4)

(1)Hospital Universitario Virgen del Rocío; (2)Hospital Clínic de Barcelona; (3)Hospital Clínico de Valencia; (4)Hospital Virgen del Rocio; (5)Hospital Puerta del Hierro; (6)Hospital Universitario Central de Asturias; (7)Hospital Universitario de Navarra; (8)Hospital Universitario y Politécnico La Fe

**Introducción:** La enfermedad injerto contra receptor crónica (EICRc) es la principal causa de morbimortalidad tardía tras el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (aloTPH). A diferencia de la EICR aguda, en la que existen biomarcadores predictivos como el MAGIC score, en la EICRc no se dispone de herramientas que permitan anticipar su desarrollo e individualizar el manejo inmunosupresor. Idealmente, un biomarcador debería ser accesible, reproducible y aplicable de forma universal en la práctica clínica. **Objetivo:** Determinar si el desarrollo de monocitosis postrasplante podría ser un biomarcador predictor de EICRc. **Material:** Estudio retrospectivo y multicéntrico de pacientes adultos sometidos a aloTPH en 7 centros españoles entre 2014 y 2017. Se excluyeron los éxitus en los primeros 100 días postrasplante. El desenlace principal fue el desarrollo de EICRc durante los primeros 36 meses postrasplante, considerando recaída y mortalidad sin EICRc previa como eventos competitivos. La monocitosis se analizó como covariable dependiente del tiempo mediante modelos de Cox causa-específico y Fine-Gray en análisis landmark sucesivos. **Resultados:** Se incluyeron 628 pacientes con seguimiento truncado a 36 meses. El primer evento observado fue EICRc en 256 pacientes, recaída en 141 y muerte sin EICRc previa en 72. El análisis basal mostró diferencias en edad, fuente de progenitores y profilaxis de EICR, justificando el empleo de modelos multivariables en un marco de riesgos competitivos. La monocitosis dependiente del tiempo (≥ 1,0 ×10^9/L) se asoció en el análisis univariante con mayor riesgo de EICRc (HR 1,56; p = 0,023), manteniendo una tendencia consistente tras el ajuste multivariable (HR ajustado 1,42; p = 0,087). Asimismo, se relacionó con mayor mortalidad sin EICRc previa (HR 2,60; p = 0,031). La edad avanzada y el uso de sangre periférica

se asociaron con mayor riesgo de EICRc, mientras que la ciclofosfamida postrasplante mostró un efecto protector. En los análisis landmark (Figura 1), la capacidad pronóstica de la monocitosis fue estadísticamente significativa a partir del primer año. Los pacientes con monocitosis presentaron una incidencia acumulada significativamente superior de EICRc al año postrasplante (Gray p < 0,001), asociación que persistió a los 18 y 24 meses. De forma concordante, la monocitosis mostró su mayor impacto pronóstico al año postrasplante (aSHR 2,30; p = 0,008) (Figura 2). **Conclusiones:** La aparición de monocitosis durante el seguimiento post aloTPH constituye un biomarcador predictivo de EICRc, especialmente a partir del primer año postrasplante. Un recuento de monocitos ≥ 1,0 ×10^9/L podría identificar pacientes con mayor riesgo de EICRc y contribuir al desarrollo de estrategias individualizadas de manejo inmunosupresor. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.




## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**CO-032**

## IMPACTO DE LA SALUD MOVIL EN LA ATENCIÓN DE PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS: RESULTADOS FINALES DEL ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO MYMEDULA

Redondo, S (1); Aso, O (2); Vallvé, M (3); De Dios, A (4); Triquell, M (2); Esquirol, A (5); Moreno-martinez, M (6); Riba, M (6); Blasco, Á (7); Real, J (8); Rojas, F (2); Cortés, S (2); Tobajas, E (9); Briones, J (1); Martino, R (1); Gomis-pastor, M (4); García-cadenas, I (1)

(1)Servicio de Hematología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. IR-Sant Pau y Fundación José Carreras. Universitat Autónoma de Barcelona.; (2)Enfermería del servicio de Hematología, Hospital de la Sant Creu i Sant Pau; (3)ervicio de Hematología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. IR-Sant Pau y Fundación José Carreras. Universitat Autónoma de Barcelona.; (4)Servicio de Farmacia y Servicio de Salud Digital, Hospital de la Sant Creu i Sant Pau.; (5)Servicio de Hematología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. IR-Sant Pau y Fundación José Carreras. Universitat Autónoma de Barcelona; (6)Servicio de Farmacia, Hospital de la Sant Creu i Sant Pau.; (7)Servicio de Dietética, Hospital de la Sant Creu i Sant Pau.; (8)Servicio de Salud Digital, Hospital de la Sant Creu i Sant Pau.; (9)Servicio de PsiCO-Oncología, Hospital de la Sant Creu i Sant Pau

**Introducción:** Los modelos de atención integrada basados en salud movil (mSalud) han demostrado beneficios en el manejo de enfermedades crónicas; sin embargo, su aplicación en el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) sigue escasamente explorada. En este contexto, *MyMedula surge como* un programa de atención personalizada y seguimiento continuo, orientado a optimizar la recuperación postrasplante mediante la mSalud implementado por un equipo multidisciplinar. *MyMedula* permite la detección precoz de complicaciones y facilita intervenciones individualizadas basadas en la información reportada por el paciente a tiempo real en la plataforma de mSalud que integra el registro de síntomas, los resultados comunicados por los pacientes (PROs) y un sistema de mensajería bidireccional. **Objetivo:** Tras demostrar su viabilidad y elevada aceptación en un estudio piloto (Redondo et al., TCT 2021), presentamos los resultados de un ensayo clínico aleatorizado diseñado para evaluar si la incorporación de *MyMedula* a la atención estándar mejora la experiencia del paciente y los resultados clínicos tras el alo-TPH. **Material:** Ensayo clínico prospectivo y aleatorizado (1:1) realizado en un hospital universitario terciario y coordinado por un equipo multidisciplinar (IIBSP-EME-2019-44), que comparó el seguimiento estándar (grupo control, GC) con un modelo de atención complementado con *MyMedula* (grupo intervención, GI). Se evaluaron las funcionalidades utilizadas de la herramienta, la incidencia de complicaciones graves post-TPH y la utilización de recursos sanitarios durante el primer año tras el alo-TPH. **Resultados:** Entre agosto de 2022 y agosto de 2024, se evaluaron 105 receptores de alo-TPH tras el alta hospitalaria, de los cuales 6 (5,7 %) rechazaron participar por barreras tecnológicas. Finalmente, 99 pacientes fueron incluidos en el estudio: 54 (54,5 %) en el GC y 45 (45,4 %) en el GI. La mediana del seguimiento fue similar en ambos grupos: 19,6 meses (IC del 95 %: 17,5-23,5) en el GC y 20,2 meses (IC del 95 %: 15,6-23,9) en el GI. Asimismo, las características basales y las competencias tecnológicas fueron comparables (Tabla 1). Todos los pacientes del grupo intervención utilizaron la aplicación durante el seguimiento. Se recibieron 1188 mensajes, centrados principalmente en gestión de recetas, comunicación de síntomas y consultas sobre medicación. Además, se analizaron 1404 registros de autocontrol, predominantemente de presión arterial y frecuencia cardíaca (47 %), peso (19 %) y actividad física (11.6 %). Adicionalmente, la aplicación permitió la recogida de encuestas sobre adherencia al tratamiento, ansiedad, depresión y calidad de vida en distintos puntos temporales. La participación en el registro de variables disminuyó progresivamente con el tiempo, pasando del 33 % en el primer trimestre al 19 % en el cuarto trimestre (Figura 1). No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en la incidencia de complicaciones graves tras el alo-TPH (Tabla 2). Del mismo modo, la utilización de recursos sanitarios —incluyendo visitas no programadas al hospital de día, consultas al servicio de urgencias y reingresos hospitalarios— fue comparable (Tabla 2). Tampoco se detectaron diferencias significativas en la mortalidad relacionada con el trasplante ni en la supervivencia global. La satisfacción con la aplicación fue alta tanto entre pacientes como entre profesionales, aunque se identificó la necesidad de disponer de tiempo específico para su integración en la práctica clínica. **Conclusiones:** La integración de herramientas de mSalud en el seguimiento tras el alo-TPH es factible y presenta una elevada aceptabilidad por parte de los pacientes y de los profesionales, con mínimas barreras tecnológicas. Su uso se concentra en el periodo postrasplante precoz, con una disminución progresiva de la participación a lo largo del tiempo. Aunque la intervención no se asoció a una reducción significativa de las complicaciones postrasplante ni de la utilización de recursos sanitarios, sí permitió ampliar de forma sustancial la monitorización clínica mediante la recogida sistemática de PROs, datos de autocontrol y cuestionarios de calidad de vida, habitualmente no integrados en la práctica clínica. **Aux1:** no. **Fuentes de financiación del Trabajo:** El estudio cuenta con la colaboración de la compañía farmacéutica Amgen S.A. la cual asumió el coste del desarrollo tecnológico y los derivados de la implantación de la herramienta. Amgen no ha influido en el diseño del estudio, la recolección de datos o el análisis de los mismos.

**Tabla 1. Características de los pacientes**

| Variable | Grupo Control (n=54) | Grupo Intervención (n=45) | p |
|---|---|---|---|
| Edad, mediana, rango | 50 (18–68) | 53 (24–77) | 0.47 |
| Edad ≥ 65, n (%) | 9 (16.7) | 7 (15.6) | 1 |
| Edad <30, n(%) | | | |
| Sexo, mujer | 28 (51.9) | 22 (48.9) | 0.82 |
| Enfermedad de base | | | 0.17 |
| -LMA | 33 (57.4) | 14 (31.1) | |
| -LLA | 9 (14.8) | 10 (22.2) | |
| -SMD | 7 (13.0) | 9 (20) | |
| -Otros | 5 (14.8) | 12 (26.7) | |
| Estado de la enfermedad previo al TPH | | | 0.36 |
| -RC | 41 (75.9) | 33 (73.3) | |
| -EP | 4 (7.4) | 7 (15.6) | |
| -Enfermedad Activa | 9 (16.7) | 5 (11.1) | |
| Acondicionamiento | | | 0.75 |
| -Mieloablativo | 25 (51.9) | 21 (46.7) | |
| -Intensidad Reducida | 26 (48.1) | 24 (53.3) | |
| Profilaxis EICR | | | 0.82 |
| -CyPT-Tacrolimus | 51 (94.4) | 40 (88.9) | |
| -Sirolimus-Tacrolimus | 1 (1.9) | 2 (4.4) | |
| -Otros | 2 (3.7) | 3 (6.7) | |
| Donante | | | 0.19 |
| -HLA idéntico | 13 (24.1) | 9 (20) | |
| -Haploidéntico | 11 (20.4) | 6 (13.3) | |
| -ZOS alotrico | 20 (37.0) | 28 (57.8) | |
| -DNF umbilical | 10 (18.5) | 4 (8.9) | |
| CMV D/R +/- | 9 (11.1) | 11 (24.4) | 0.36 |
| Recibió terapia dianana previa | 5 (11.1) | 6 (13.3) | 0.97 |

LMA: leucemia aguda mieloblástica; LLA: leucemia aguda linfoblástica; SMD: síndromes mielodisplásicos; TPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos; RC: respuesta completa; RP: respuesta parcial; DNF: donante no emparentado; EICR: enfermedad injerto contra huésped; CyPT: ciclofosfamida post trasplante; CMV: Citomegalovirus; D/R: Donante/Receptor.

**Tabla 2. Incidencia de complicaciones y utilización de recursos sanitarios post-TPH**

| | Grupo Control (n=54) | Grupo Intervención (n=45) | p |
|---|---|---|---|
| **EICR agudo** | | | |
| Global | 22 (40.7%) | 17 (37.8%) | 0.92 |
| Grado II-IV | 14 (26%) | 14 (31.1%) | 0.73 |
| **EICR Crónico** | | | |
| Global | 17 (31.5%) | 18 (40%) | 0.50 |
| Moderado-severo | 5 (9.3%) | 7 (15.9%) | 0.49 |
| **Microangiopatía trombótica** | 1 (1.9%) | 1 (2.2%) | 1 |
| **Reactivación CMV/Enfermedad por CMV** | 10 (18.5%)/2 (3.7%) | 5 (11.1%)/1 (2.2%) | 0.40/1 |
| **Infección viral vías respiratorias** | 31 (57.4%) | 29 (64.4%) | 0.61 |
| **Infección fúngica invasiva** | 2 (3.7%) | 0 (0%) | 0.49 |
| **Visitas imprevistas a Hospital de día,** | | | |
| - >2, n (%) | 16 (29.6%) | 16 (35.6%) | 0.68 |
| - mediana [IQR] | 0 [0–4] | 1 [0–3] | 0.45 |
| **Ingresos Hospitalarios** | | | |
| - >2, n (%) | 4 (7.4%) | 6 (13.3%) | 0.50 |
| - mediana [IQR] | 2 [1–4] | 1 [0–2] | 0.27 |
| **Consulta en servicio de Urgencias** | | | |
| - >2, n (%) | 10 (18.5%) | 15 (33.3%) | 0.15 |
| - mediana [IQR] | 1 [0–2] | 1 [0–3] | 0.17 |
| **Recaída** | 9 (16.7%) | 8 (17.8%) | 1 |
| **Causas de Mortalidad** | | | 1 |
| -Recaída | 6 (11.1%) | 3 (6.7%) | |
| -Infección | 1 (1.9%) | 0 (0%) | |

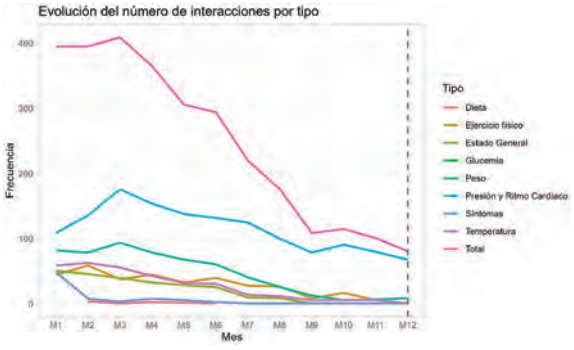



**Figura 1.** Registros realizados a lo largo del tiempo a través de la aplicación *MyMedula*.

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**CO-033**

# DISEÑO Y DESARROLLO DE UNA APLICACIÓN PARA LA OPTIMIZACIÓN FÍSICA Y DE CALIDAD DE VIDA EN RECEPTORES DE TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

Cartiel Embid, S (1); Moreno-blanco, D (2); Pozo Crespo, D (1); Mur Molina, B (1); Sánchez-gonzález, P (2); López Jiménez, J (1); Herrera Puente, P (1); Chinea Rodríguez, A (1); Sánchez Tornero, A (1); Moreno Jiménez, G (1); Barbero Del Olmo, L (1); Gómez Rocha, D (1); Carral Fernández, L (1); Hinojo Marín, B (1); García Gutiérrez, JV (1); Gutiérrez Luque, F (1); Luna De Abia, A (1)

(1)Hospital Ramón y Cajal; (2)GBT-UPM

**Introducción:** El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) es un procedimiento complejo asociado a elevada morbimortalidad y a complicaciones físicas y psicológicas que afectan significativamente a la calidad de vida. En España, en 2023 se realizaron 1.464 alo-TPH, representando un incremento del 46% en la última década. Aunque los programas de rehabilitación han demostrado beneficios clínicos, persisten limitaciones relacionadas con la adherencia terapéutica, el seguimiento continuo y la falta de herramientas digitales específicas. El objetivo de este trabajo fue diseñar y validar RehabiliTPH, una aplicación digital orientada a la optimización física y de calidad de vida de pacientes sometidos a alo-TPH. **Objetivo:** Optimizar la situación física y de calidad de vida en receptores de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos de cara a conseguir una reintegración social posterior precoz. **Material:** El proyecto se desarrolló mediante una colaboración multidisciplinar entre una universidad, un hospital terciario y un instituto de investigación sanitaria. La metodología se estructuró en tres fases principales: 1. Análisis de necesidades clínicas: entrevistas con profesionales sanitarios y revisión de programas de rehabilitación postrasplante para identificar limitaciones y requisitos funcionales. 2. Diseño iterativo del sistema: desarrollo y validación de prototipos de alta fidelidad, incorporando principios de accesibilidad, navegación simplificada e identidad visual adaptada a pacientes alo-TPH. 3. Implementación técnica: desarrollo de una arquitectura cliente-servidor basada en React, Spring Boot y PostgreSQL conectados mediante API REST. La Figura 1 muestra la arquitectura empleada en RehabiliTPH. La validación incluyó pruebas de usuario con 10 pacientes de un programa de rehabilitación postrasplante, dentro del marco de proyecto de investigación. La usabilidad se evaluó mediante la escala System Usability Scale (SUS). **Resultados:** Se desarrolló una versión funcional de RehabiliTPH con enfoque centrado en el paciente y seguimiento integral del proceso de rehabilitación. El módulo de Biblioteca de Ejercicios incorpora ejercicios respiratorios, aeróbicos, anaeróbicos y de estiramiento personalizados según las pautas del rehabilitador y clasificados por niveles de dificultad (Figura 2). El módulo de Diario de Ejercicios permite registrar diariamente la actividad física realizada, incluyendo ejercicios aeróbicos, anaeróbicos, escala de Borg y un resumen final del registro. Asimismo, el módulo de Encuestas de Estado de Ánimo facilita el seguimiento emocional mediante cuestionarios diarios y gráficos de evolución semanal. Además, RehabiliTPH incorpora integración con pulseras inteligentes para la monitorización de parámetros biométricos y variables en tiempo real. La información recopilada mediante la aplicación se almacena en REDCap, permitiendo cruzar los datos registrados por los pacientes con variables clínicas obtenidas durante el proceso asistencial. Durante las pruebas realizadas en el proyecto de investigación, los pacientes destacaron la utilidad, claridad e intuición de la herramienta. Tras una primera fase de validación, se optimizaron la navegación y la accesibilidad. La evaluación mediante la escala SUS obtuvo una puntuación global de 86/100, indicando una excelente usabilidad y aceptación (Figura 3). **Conclusiones:** RehabiliTPH constituye una herramienta digital prometedora para apoyar la rehabilitación integral de pacientes sometidos a alo-TPH, combinando seguimiento físico, emocional y acompañamiento continuo en una única plataforma. Los resultados preliminares muestran elevada aceptación y excelente experiencia de usuario, con una puntuación SUS de 86/100. La integración de la información recopilada en REDCap permite centralizar y correlacionar los datos registrados por los pacientes con variables clínicas obtenidas durante el seguimiento asistencial, favoreciendo una monitorización más personalizada y accesible. En conjunto, RehabiliTPH presenta potencial para mejorar la adherencia terapéutica y optimizar los programas de rehabilitación. Actualmente, se encuentra en fase final de validación para su incorporación al seguimiento clínico real. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

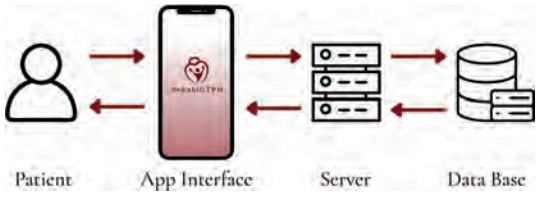



**Figura 1.**



**Figura 2.**




**Figura 3.**

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**CO-034**

# BIOMARCADORES PLASMÁTICOS DISCRIMINATIVOS DE SÍNDROME DE OBSTRUCCIÓN SINUSOIDAL EN EL TPH ALOGÉNICO CON DOSIS ALTAS DE CICLOFOSFAMIDA POST-TRASPLANTE

Llácer, MJ (1); Casares-aguiar, D (1); Martinez-laperche, C (1); Delgado-pinos, VE (1); Gómez-centurión, I (1); Catilla-garcía, L (1); Muñoz, C (1); Sabell, S (1); Anguita, J (1); Buño, I (1); García-sanz, R (1); Kwon, M (1); Bailén, R (1)

(1)Hospital General Universitario Gregorio Marañón

**Introducción:** La enfermedad venooclusiva hepática/síndrome de obstrucción sinusoidal (EVOH/SOS) sigue siendo una complicación grave del trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH). Aunque el uso de biomarcadores ha mostrado utilidad pronóstica (Putta et al, 2023), no han sido validados con la plataforma de profilaxis de ciclofosfamida postrasplante (CYPT). **Objetivo:** Evaluar la capacidad discriminativa de biomarcadores plasmáticos: ST2, ANG2, VCAM-1 y HA para identificar EVOH/SOS en una cohorte de pacientes con profilaxis de EICR basada en CYPT. **Material:** Estudio retrospectivo y unicéntrico de casos y controles con 23 pacientes consecutivos que desarrollaron EVOH entre 2014 y 2022, emparejados 1:1 con controles según edad, trasplantes previos, tipo de donante e intensidad del acondicionamiento. Todos recibieron profilaxis de EICR con CYPT (50 mg/kg los días +3 y +4), ICN y MMF. Los biomarcadores se cuantificaron mediante ELISA en muestras plasmáticas basales, día +14 y día +28. Se evaluó su asociación con EVOH y su capacidad discriminativa mediante curvas ROC. **Resultados:** Las características basales se analizaron según los factores de riesgo clínico establecidos para EVOH. Los casos fueron significativamente más jóvenes que los controles (mediana 41 vs 49 años; p = 0,01), lo que puede reflejar la selección de pacientes más jóvenes para estrategias de TPH más intensivas. La exposición a TPH previo, un factor de riesgo reconocido de daño endotelial y hepático, fue más frecuente entre los casos de EVOH, incluyendo autólogo previo en el 13% vs 0% de los controles (p = 0,09) y alogénico previo en el 26% vs 14% (p = 0,33). La exposición previa a inotuzumab ozogamicina, un factor de riesgo bien establecido, se documentó en un paciente, que desarrolló EVOH. El resto de factores relacionados con la enfermedad y el TPH asociados a riesgo de EVOH fueron comparables entre ambos grupos por lo que cualquier diferencia identificada en los biomarcadores es menos probable que se atribuya a desequilibrios importantes en los factores de riesgo convencionales. (Tabla 1). Entre los casos, 19 pacientes (83%) fueron clasificados como graves o muy graves según criterios EBMT 2016, con una mortalidad relacionada del 26% (6 pacientes). Nuestro análisis demuestra que los marcadores endoteliales aumentan de forma precoz durante el desarrollo de EVOH en el contexto de CYPT. En el día + 14, los niveles elevados de ST2, ANG2 y VCAM-1 se asociaron con desarrollo de EVOH (p < 0,001, p = 0,003 y p = 0,014, respectivamente). El AUROC en + 14 fue de 0,82 para ST2, 0,73 para ANG2 y 0,71 para VCAM-1. En el día + 28, ST2 y ANG2 mantuvieron una elevada capacidad discriminativa, con AUROCs de 0,91 y 0,90, respectivamente (Tabla 2; Figura 1). En nuestro estudio no encontramos asociación entre los niveles de HA y el riesgo de EVOH/SOS en el momento basal, en el + 14 (p = 0,14) o en el + 28 (p = 0,14), lo que sugiere que la CYPT a dosis altas puede alterar las vías biológicas del metabolismo del HA o su aclaramiento, neutralizando potencialmente su utilidad como biomarcador en esta plataforma de TPH. **Conclusiones:** En nuestro análisis exploratorio, los biomarcadores ST2, ANG2 y VCAM se asociaron con el desarrollo de EVOH/SOS en con CYPT. Dado el diseño retrospectivo y unicéntrico, así como el reducido tamaño de la cohorte, nuestros resultados apoyan la validación prospectiva en cohortes más amplias, con objetivo de establecer puntos de corte o umbrales de incremento de biomarcadores e integrarlos en modelos predictivos que permitan la identificación temprana de EVOH en el contexto de la profilaxis de EICR basada en PTCY. **Aux 1:** La determinación de biomarcadores fue financiada por una subvención de Jazz Pharmaceuticals.

**Tabla 1.** Características de pacientes y trasplantes

| | EVOH/SOS (Casos) N=23 | Controles N=21 | p |
|---|---|---|---|
| Edad, años, mediana (rango) | 41 (24-62) | 49 (22-72) | 0.01 |
| Sexo, hombre (%) | 13 (57) | 15 (71) | 0.30 |
| Diagnóstico (%) | | | 0.35 |
| - SMD/LMA | 9 (39) | 9 (43) | |
| - LLA | 3 (13) | 6 (29) | |
| - LINH/LLC B | 3 (13) | 0 (0) | |
| - LH | 0 (0) | 1 (5) | |
| - LNH T | 2 (9) | 0 (0) | |
| - MF | 1 (4) | 2 (9) | |
| - Anemia aplásica severa | 2 (9) | 1 (5) | |
| - Otros | 3 (13) | 2 (9) | |
| Auto-TPH previo, N (%) | 3 (13) | 0 (0) | 0.09 |
| Alo-TPH previo, N (%) | 6 (26) | 3 (14) | 0.33 |
| Disease Risk Index (DRI), N (%): | | | |
| - Bajo | 3 (13) | 0 (0) | 0.36 |
| - Intermedio | 11 (48) | 12 (57) | |
| - Alto/Muy alto | 6 (26) | 7 (33) | |
| - No aplica | 3 (13) | 2 (10) | |
| Situación pre-TPH, N (%) | | | |
| - Respuesta completa | 14 (61) | 14 (67) | 0.69 |
| - Enfermedad activa | 9 (39) | 8 (38) | |
| HCT-CI ajustada a la edad, mediana | | | |
| - 0 | 6 (26) | 1 (5) | 0.15 |
| - 1-2 | 8 (35) | 9 (43) | |
| - ≥ 3 | 9 (39) | 11 (52) | |
| Fuente de progenitors, sangre periférica, N (%) | 22 (96) | 20 (95) | 0.98 |
| CD34+ x10⁶/kg infundidos, mediana (rango) | 7.29 (2.33-9.97) | 7.28 (3.5 -11.03) | 0.47 |
| Esquema de acondicionamiento, N (%) | | | |
| - Mieloablativo | 13 (57) | 13 (62) | 0.72 |
| - Intensidad reducida | 10 (43) | 8 (38) | |
| Donante | | | 0.32 |
| - Donante emparentado compatible | 4 (17) | 6 (29) | |
| - Donante no emparentado con disparidad | 2 (9) | 4 (19) | |
| - Donante haploidéntico | 17 (74) | 11 (52) | |

**Tabla 2.** Resultados de biomarcadores basales, día + 14, día + 28 y análisis univariante

| Biomarcadores | Basal | | | Día +14 | | | Día +28 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Casos ng/mL mediana (IQR) | Controles ng/mL mediana (IQR) | p (AUROC) | Casos ng/mL mediana (IQR) | Controles ng/mL mediana (IQR) | p (AUROC) | Casos ng/mL mediana (IQR) | Controles ng/mL mediana (IQR) | p (AUROC) |
| ST2 | 1.3 (1.2-1.1) | 1.3 (1.1-2.3) | 0.06 | 3.1 (2.7-4.0) | 2.5 (2.1-3.2) | <0.001 (0.82) | 5.5 (4.1-8.3) | 2.7 (2.4-2.9) | <0.001 (0.91) |
| ANG2 | 0.1 (0.1-0.2) | 0.2 (0.1-0.2) | 0.07 | 0.1 (0.4-1.2) | 0.2 (0.2-0.4) | 0.003 (0.73) | 0.6 (0.4-1.5) | 0.3 (0.1-0.5) | 0.001 (0.90) |
| VCAM | 97.2 (56.6-55.1) | 65.8 (56.7-89.9) | 0.25 | 132.8 (96.6-178.4) | 97.2 (42-121.5) | 0.014 (0.71) | 124.5 (70.7-143.3) | 107.1 (66.7-152) | 0.23 |
| HA | 54.6 (2.8-62.6) | 77.7 (7.5-89.4) | 0.09 | 74.5 (65.3-90.9) | 85.9 (70.2-107.3) | 0.14 | 99.5 (56.7-85) | 72.6 (61.4-84.4) | 0.14 |

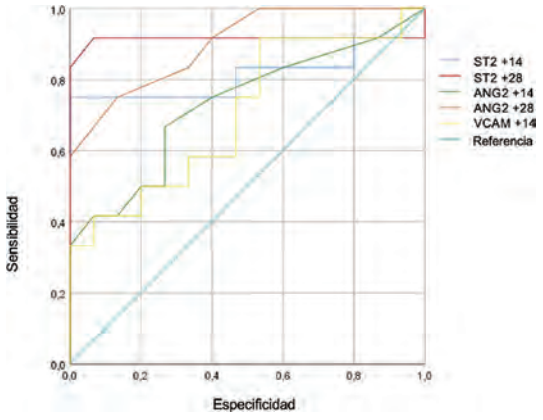



**Figura 1.** Resultados de los biomarcadores ST2, ANG2, VCAM y HA al inicio y en los días + 14 y + 28. Curva ROC de ST2, ANG2 y VCAM para predecir el desarrollo de EVOH/SOS.

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**CO-035**

# AFÉRESIS DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DE BAJO PESO

Verdejo De Antonio, J (1); López De Hontanar, G (1); Zubicaray, J (1); Sebastián, E (1); Torre, A (1); Navarrete, J (1); Rico, R (1); Castillo, A (1);

Molina, B (1); Vinagre, S (1); De La Cruz, A (1); Galán, A (1); Lassaletta, Á (1); Ramírez, M (1); González-vicent, M (1); Sevilla, J (1)

(1)Hospital Infantil Universitario Niño Jesús

Introducción: La aféresis de sangre periférica para la obtención de progenitores hematopoyéticos se ha consolidado progresivamente en el ámbito pediátrico, aunque continúa siendo un desafío técnico y clínico, especialmente en pacientes de bajo peso. Objetivo: El objetivo de este trabajo es evaluar el rendimiento de estos procedimientos en un centro pediátrico, con especial atención a los aspectos de seguridad, las variables relacionadas con la recolección y la identificación de factores predictivos en la obtención de células CD34 +. **Material:** Se han analizado retrospectivamente todas las aféresis de progenitores hematopoyéticos, autólogas y alogénicas, realizadas en nuestro centro desde agosto de 2013 hasta diciembre de 2024, ambos incluidos, en pacientes con peso igual o menor a 20 kilos. Se han recogido variables relacionadas con aspectos técnicos y de seguridad del procedimiento, así como se ha calculado la eficiencia de recolección (CE1, CE2). Los eventos adversos relacionados con la movilización y la recolección fueron registrados por la enfermera responsable durante el proceso. Las variables cuantitativas se expresan como mediana y rango intercuartílico (RIC) y las variables cualitativas como frecuencias y porcentajes. La comparación de variables se llevó a cabo utilizando la prueba U de Mann–Whitney o el test de Kruskal-Walis, según proceda, considerando estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. El análisis se realizó en SPSS. **Resultados:** Se incluyeron un total de 105 procedimientos realizados en 82 pacientes, el 62.2% varones. La tabla 1 recoge los diagnósticos de los pacientes. Todos se realizaron con la máquina de aféresis Spectra Optia (Terumo BCT), utilizando el programa de recolección de células mononucleadas (MCN) o el programa continuo (CMNC). En todos los casos se ha utilizado un acceso venoso central. La mediana de edad fue de 2 años (RIC 1-4), con una mediana de peso de 14 kg (RIC 11,5-16), siendo el peso más bajo incluido 6 kg. La mediana de volumen sanguíneo total (VST) procesado fueron 1107 ml (RIC 900-1284), procesando una mediana de 3,2 volemias (RIC 2,8-4). La mediana de células CD34+/µl en sangre periférica antes de la aféresis fue de 53 (RIC 26-98,5), con una mediana de recolección de $4,98 \times 10^6$ (RIC $2,69 \times 10^6$ – $9,23 \times 10^6$) CD34+/kg receptor. La mediana de CE1 fue del 49,4% (RIC 39,35–60,05) y la mediana de CE2 fue del 39,6% (RIC 31,85–47,85). En cuanto a la seguridad, un 25,7% de los pacientes tuvo algún efecto adverso durante la movilización, todos leves y siendo el más frecuente la febrícula (11,9%). Durante el procedimiento hubo manifestaciones cardiovasculares leves en un 53,9% en forma de taquicardia, en un 13,7% se asoció la taquicardia con palidez, y en dos casos (2%) se requirió el uso de fluidos para remontar cuadros de hipotensión. Ningún procedimiento tuvo que ser suspendido por aparecer efectos adversos. La mediana de pérdida de plaquetas fue del 40,6% (RIC 35,45–48,93) y la pérdida mediana de hematocrito fue del 1% (RIC 1,5–4). Ningún procedimiento tuvo que ser cancelado o interrumpido debido a eventos adversos. La tabla 2 recoge los aspectos técnicos y de seguridad de los procedimientos. Coincidiendo con la bibliografía disponible, en nuestra serie, la mediana de recolección (CD34+/kg) se relaciona con mayor recuento de CD34+ pre-aféresis ($p < 0,0001$); con el uso de quimioterapia (QT) y radioterapia previa (RT); con el esquema de movilización empleado (mayor si se utiliza QT) y según la condición de donante sano o paciente ($p < 0,05$). CE1 y CE2 también se relacionan con el recuento de CD34+ pre-aféresis, siendo mayor la eficiencia con recuentos más bajos de CD34+ antes de la aféresis. Aunque no llega a ser significativo, CE1 tiende a ser mayor en relación con el purgado del sistema ($p = 0,053$). La tabla 3 recoge las variables relacionadas con la recolección de CD34+. **Conclusiones:** La realización de aféresis de progenitores hematopoyéticos con la Spectra Optia es segura en pacientes pediátricos de bajo peso ( < 20kg). En estos procedimientos, la recolección final de CD34+/kg receptor se puede predecir mediante distintas características del paciente y las eficiencias de recolección se relacionan con la cantidad de CD34+/µl circulantes en sangre periférica antes de la aféresis. **Aux1:** Ninguno.

| Diagnóstico | N | % |
|---|---|---|
| Donante sano | 15 | 18.3 |
| Neuroblastoma | 21 | 25.6 |
| Tumor del sistema nervioso central | 20 | 24.4 |
| Síndrome de Hurler | 8 | 9,8 |
| Anemia de Fanconi | 6 | 7,3 |
| Nefroblastoma | 4 | 4.9 |
| Osteopetrosis | 3 | 3.7 |
| Linfoma no Hodgkin | 2 | 2.4 |
| Manosidosis | 1 | 1.2 |

Tabla 1. Diagnósticos de los pacientes sometidos a aféresis de CPH

| Tabla 2. Aspectos técnicos y de seguridad de los procedimientos (n=105) | |
|---|---|
| **Edad (años),** mediana (RIC) | 2 (1-4) |
| **Peso (kg),** mediana (RIC) | 14 (11,5-16) |
| **Varón,** n (%) | 51 (62.2%) |
| **Paciente/donante sano** | 86/19 |
| **VST procesado (ml),** mediana (RIC) | 1107 (900-1284) |
| **CMN/CMNC** | 7/95 |
| **Volemias procesadas,** mediana (RIC) | 3,2 (2,8-4) |
| **CD34+/µl en sangre periférica pre aféresis,** mediana (RIC) | 53 (26-98,5) |
| **CD34+ x10$^6$/kg recogidas,** mediana (RIC) | 4,98 (2,69-9,23) |
| **Eficiencia de recolección (%),** mediana (RIC) | |
| - CE1 | 49.4% (39,35 – 60,05) |
| - CE2 | 39.6% (31,85 – 47,85) |
| **Efectos adversos relacionados con la movilización,** n (%) | |
| - Ninguno | 75 (74,3%) |
| - Febrícula | 12 (11,9%) |
| - Dolor abdominal | 8 (7,9%) |
| - Dolor lumbar | 7 (6,9%) |
| - Otros | 16 (15,8%) |
| **Efectos adversos durante la aféresis,** n (%) | |
| - Ninguno | 47 (46.1%) |
| - Taquicardia | 55 (53.9%) |
| - Palidez | 14 (13.7%) |
| - Hipotensión | 2 (1.9%) |
| **Pérdida de plaquetas (%),** mediana (RIC) | 40,6 (35,45 – 48,93) |
| **Pérdida de hematocrito (%),** mediana (RIC) | 1 (1,5-4) |

| Tabla 3. Variables relacionadas con la recolección de CD34+. | | | |
|---|---|---|---|
| | | $R^2$ | p |
| **CD34+/µl en sangre periférica pre aféresis** | | 0,70 | **<0,0001** |
| | n | CD34+ x10$^6$/kg recogidas, mediana (RIC) | p |
| **Paciente/donante sano** | Donante sano | 9,3 (4,5 -17,6) | **=0,005** |
| | Paciente | 4,5 (2,5 – 8,3) | |
| **RT previa** | Si | 2,0 (1,1 – 4,0) | **=0,01** |
| | No | 5,4 (3,0 – 9,3) | |
| **QT previa** | No | 4,4 (2,7 – 9,2) | **=0,014** |
| | ≤ seis ciclos | 8,5 (4,4 – 20,2) | |
| | > seis ciclos | 4,2 (2,0 – 8,0) | |
| **Esquema de movilización** | Ninguno | 4 (3,3 – 5,6) | **=0,001** |
| | GCSF 10-12 µg/kg | 4,5 (2,8 – 7,6) | |
| | GCSF 24 µg/kg | 8,3 (4,6 – 11,5) | |
| | GCSF + Plerixafor | 3,1 (1,9 – 5,9) | |
| | GCSF + QT | 10,3 (4,9 – 28,8) | |

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

### CO-036

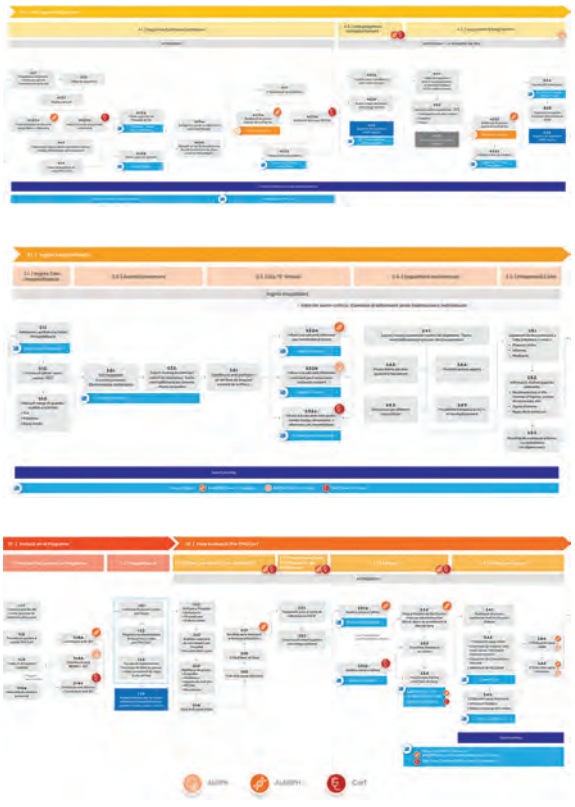
## ANÁLISIS DEL PATIENT JOURNEY COMO HERRAMIENTA PARA TRANSFORMAR LA EXPERIENCIA DEL PACIENTE RECEPTOR DE TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO Y TERAPIA CAR-T

Gonzalez Alvarez, I (1); Garcia Cadenas, I (1); Aso Carreras, O (1); Triquell Garrell, M (1); Portos Villar, JM (1); Balzategui Lasa, M (1)

(1)Hospital Santa Creu I Sant Pau

**Introducción:** El Hospital de la Santa Creu i Sant Pau es un centro de referencia nacional en trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) y terapias CAR-T. La eleva complejidad clínica y organizativa de estos procesos, caracterizados por múltiples transiciones asistenciales y una prolongada relación con el sistema sanitario, hace necesario incorporar de forma activa la perspectiva de pacientes, familiares y profesionales. El análisis del *Patient Journey* permite comprender de manera integral la experiencia vívida, identificar necesidades no cubiertas y detectar oportunidades de mejora orientadas a una atención más centrada en la persona. **Objetivo:** 1. Visualizar y analizar el *Patient Journey* de los pacientes candidatos a TPH y terapia CAR-T en un centro con

alta actividad asistencial. 2. Identificar puntos críticos y necesidades no cubiertas. 3. Definir y priorizar acciones de mejora orientadas a optimizar la experiencia del paciente y su entorno. **Material:** Estudio cualitativo desarrollado en tres fases: diagnóstico colaborativo, análisis participativo y diseño de soluciones. Se constituyó un grupo motor integrado por hematólogos y enfermería especializada para definir el recorrido asistencial completo del paciente desde la indicación terapéutica hasta el seguimiento posterior (figura 1). Posteriormente se realizaron dos grupos focales multidisciplinares con profesionales implicados en el proceso (medicina, enfermería, psicología, trabajo social, farmacia, nutrición, administrativos y profesionales del banco de sangre, entre otros) y sesiones de trabajo con pacientes receptores de trasplante autólogo, trasplante alogénico y terapia CAR-T, además de familiares cuidadores. Complementariamente, se llevaron a cabo entrevistas individuales para profundizar en aspectos específicos de la experiencia asistencial. **Resultados:** Participaron 22 profesionales y 14 usuarios (pacientes y familiares) entre los meses de X e Y del 2025. El análisis de las distintas etapas del proceso permitió identificar 88 puntos críticos o necesidades de mejora y generar 89 propuestas de actuación. Mientras los profesionales identificaron principalmente oportunidades de mejora relacionadas con la coordinación asistencial, la continuidad de cuidados y la calidad de la información proporcionada, pacientes y familiares otorgaron especial relevancia a la calidad humana, el acompañamiento emocional y la confianza generada durante el proceso terapéutico. Mediante una matriz impacto-esfuerzo se priorizaron aquellas intervenciones con mayor potencial de mejora y factibilidad de implementación. Entre las acciones prioritarias destacaron la creación de materiales informativos unificados para pacientes y familiares, el desarrollo de un plan formativo específico para enfermería, la activación precoz y proactiva del soporte psicológico y social, la protocolización de la valoración y seguimiento nutricional y el fortalecimiento de la coordinación multidisciplinar a lo largo de todo el proceso asistencial. **Conclusiones:** El análisis del Patient Journey, aunque complejo y laborioso, es una herramienta estratégica para integrar la perspectiva de pacientes, familiares y profesionales, identificar áreas prioritarias de intervención y generar acciones con impacto directo sobre la experiencia asistencial. La aplicación de esta metodología en nuestro centro ha permitido identificar necesidades previamente no detectadas, además de impulsar una visión compartida del proceso asistencial y favorecer una atención más coordinada y centrada en las personas, aspectos especialmente relevantes en entornos de alta complejidad como el TPH y las terapias CAR-T. **Aux1:** No tenemos conflicto de interés.



## SEHH - LEUCEMIAS

### CO-037

# CLUSTERING NO SUPERVISADO BASADO EN SUPERVIVENCIA Y PERFIL MUTACIONAL PARA IDENTIFICAR SUBGRUPOS BIOLÓGICAMENTE DISTINTOS EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DE NOVO RELACIONADA CON MIELODISPLASIA

Prados De La Torre, E (1); Serrano, J (1); Gil, JV (2); Sargas, C (2); Ayala, R (3); Gutiérrez, NC (4); Pérez Simón, JA (5); Gómez Casares, MT (6); Larrayoz, MJ (7); Cano-ferri, I (8); Navarrro, I (8); Gil, C (9); Bernal, T (10); Rodríguez Arbolí, E (5); Pérez Santaolalla, E (11); Colmenares, R (3); Tormo, M (12); Bergua, J (13); Amigo, ML (14); Rodríguez Medina, C (6); Yurena Oliva, A (15); Alonso-domínguez, JM (16); Noriega, V (17); Algarra, L (18); Olave, M (19); García Pérez, MJ (20); Couto, C (21); Almela, Á (22); García Fortes, M (23); Madrigal, MD (24); Hermosín, ML (25); Colorado, M (26); García Boyero, R (27); Ibáñez, F (28); Solé, M (29); Martínez Chamorro, C (30); Mateos, MDC (31); García Garay, MDC (32); Solana Altabella, A (33); Martín Herreros, B (34); Martínez López, J (3); Chillón, MDC (35); Soria, E (5); Bilbao Syeiro, C (6); Calasanz, MJ (7); Barragán, E (36); Sánchez García, J (1); Montesinos, P (37)

(1)Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC); Universidad de Córdoba (UCO); Hematología, Hospital Universitario Reina Sofía (HURS) Córdoba, España; (2)Grupo Acreditado de Investigación en Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe), Valencia, España.; (3)Hospital Universitario 12 de Octubre, CNIO, Universidad Complutense, Madrid, España; (4)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca (HUS/IBSAL), CIBERONC, Centro de Investigación del Cáncer-IBMCC (USAL-CSIC), Salamanca, España.; (5)Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina (IBIS/CSIC), Universidad deSevilla, Sevilla, España; (6)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España; (7)CIMA LAB Diagnostics-Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra Institute for Health Research (IdiSNA), España; (8)Grupo Acreditado de Investigación en Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe). Servicio de Hematología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España.; (9)Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España; (10)Hospital Universitario Central de Asturias, Instituto Universitario (IUOPA), Instituto de investigación del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo, España; (11)Hospital Universitario Donostia, Guipúzcoa, España; (12)Hospital Clínico Universitario-INCLIVA, Valencia, España.; (13)Hospital Universitario San Pedro de Alcántara, Cáceres, España; (14)Hospital Universitario Morales Messeguer, Murcia, España; (15)Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife, España; (16)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España; (17)Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España; (18)Hospital Universitario General de Albacete, Albacete, España; (19)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España; (20)Complejo Hospitalario Torrecardenas, Almería, España; (21)Hospital Virgen de Valme, Sevilla, España; (22)Hospital Universitario de León, León, España; (23)Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España; (24)Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla, España; (25)Hospital General Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera, Cádiz, España; (26)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España; (27)Hospital Universitario General de Castellón, Castellón, España; (28)Consorcio Hospital General de Valencia, Valencia, España; (29)Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España; (30)Hospital Universitario Quirón, Madrid, España; (31)Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, España; (32)Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España; (33)Servicio de Farmacia, Área del Medicamento. Hospital Universitario y 55 Politécnico La Fe,Valencia, España; (34)Grupo Acreditado de Investigación en Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe), Valencia, España; (35)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca (HUS/IBSAL), CIBERONC, Centro de Investigación del Cáncer-IBMCC (USAL-CSIC), Salamanca, España; (36)Grupo Acreditado de Investigación en Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe), Valencia, España. Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC), Madrid, España. Servicio Análisis Clínicos, Hospital Universita; (37)Grupo Acreditado de Investigación en Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe), Valencia, España. Servicio de Hematología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España. Centro de Investigación Biomédica en Re

**Introducción:** El pronóstico de los pacientes con Leucemia Mieloide Aguda (LMA) está definido por la ELN2022 (pacientes con tratamiento intensivo) y ELN2024 (pacientes con tratamiento no-intensivo). Según dicha estratificación, los pacientes con LMA Relacionada con Mielodisplasia (LMA-MR) definida por la presencia de alteraciones citogenéticas y/o mutaciones en genes relacionados con mielodisplasia estarían incluidos mayoritariamente dentro del grupo de riesgo adverso. **Objetivo:** En este estudio, nos propusimos establecer mediante *clustering* no supervisado la identificación de subgrupos pronósticos dentro del grupo de LMA-MR *de novo,* con el objetivo de redefinir la clasificación pronóstica actual. **Material:** Se incluyeron los datos clínicos y moleculares de 4309 pacientes (≥ 18 años) diagnosticados de LMA *de novo* pertenecientes

al registro PLATAFO-LMA de PETHEMA. De todos ellos se realizó NGS con un panel de genes consenso en plataformas Ion Torrent o Illumina. El análisis de resultados se realizó con el software R, v4.3.2. **Resultados:** Clasificamos a los pacientes de acuerdo con la OMS2022, obteniendo 5 grupos de pacientes con LMA y: con fusiones/reordenamientos recurrentes (n = 553), con mutación en NPM1 y CEBPAbi/smbZIP (n = 1413), con LMA-MR con citogenética definitoria (n = 607) o con mutaciones somáticas definitorias (n = 839), y con otras alteraciones (n = 897); que mostraron una probabilidad de supervivencia a los 5 años del 53,7%(IC95%: 48,5-59,5), 45,4%(IC95%: 41,4-49,7), 10,6%(IC95%: 7,7-14,6), 21,9%(IC95%: 17,0-28,1) y 32,2%(IC95%: 27,0-38,4), respectivamente (**Figura 1**). Por otra parte, siguiendo la clasificación pronóstica de la ELN2022 en pacientes con tratamiento intensivo (Figura 2A), observamos que los pacientes con LMA-MR se ubicaban exclusivamente en las categorías de riesgo intermedio y adverso; ; mientras que los pacientes LMA-MR que recibieron tratamiento no-intensivo (HMA/HMA+VEN) se repartían en las 3 categorías de la clasificación ELN2024 (Figura 2B). Estudiando el perfil mutacional de los pacientes con LMA-MR realizamos *clustering* no supervisado, teniendo en cuenta su supervivencia global (SG) supervivencia y perfil mutacional. Así, para los pacientes con LMA-MR y tratamiento intensivo, obtuvimos 3 grupos cuya SG fue significativamente diferente ($p < 0.0001$) y con mejor estratificación que con la ELN2022: el grupo 3, con peor supervivencia (mediana SG: 7,7 meses[IC95%:6,2-10,6]), presentó principalmente mutaciones en *TP53,* mientras que los otros 2 grupos (mediana SG: 25 meses[IC95%:19,5-31,8] y 38 meses[IC95%:19,5-ND]) presentaron mayor frecuencia de mutaciones en: *ASXL1, RUNX1, SRSF2* e *IDH1* (Figura 3A/B/C/D). En el caso de los pacientes con LMA-MR y con HMA/HMA+VEN, encontramos 2 grupos cuya supervivencia era significativamente diferente ($p < 0.0001$): el grupo 2 presentó una SG más baja (mediana SG: 4,6 meses[IC95%:3,5-6,8]) y mayor número de mutaciones en *TP53* y *DNMT3A;* mientras que el grupo 1 (mediana SG: 14,6 meses [IC95%:11,2-18,4])) presentó más frecuentemente mutaciones en *ASXL1, RUNX1, SRSF2* y *TET2* (Figura 3E/F/G/H). **Conclusiones:** Nuestros resultados muestran que el *clustering* no supervisado basado en supervivencia y perfil mutacional permite identificar subgrupos biológicamente distintos dentro de la LMA-MR *de novo*, con una estratificación pronóstica más discriminativa que la propuesta por la ELN, tanto en pacientes tratados intensivamente como en aquellos con HMA/HMA+VEN. **Aux1:** No se declaran conflictos de interés.

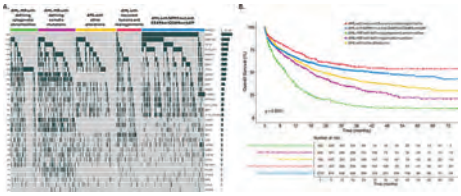


**Figura 1. A)** Panorama genético de los pacientes con LMA *de novo,* distribuidos en 5 grupos según su clasificación por la OMS2022: con fusiones/reordenamientos recurrentes (rojo), con mutación en *NPM1* y *CEBPA*bi/smbZIP (azul), con LMA-MR con citogenética definitoria (rosa) o con mutaciones somáticas definitorias (verde), y con otras alteraciones (amarillo). **B)** Curva Kaplan-Meier representando la SG (%) de los 5 grupos de pacientes con LMA *de novo* y : con fusiones/reordenamientos recurrentes (rojo), con mutación en *NPM1* y *CEBPA*bi/smbZIP (azul), con LMA-MR con citogenética definitoria (rosa) o con mutaciones somáticas definitorias (verde), y con otras alteraciones (amarillo).

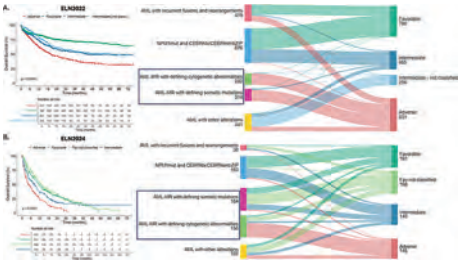


**Figura 2.** Curva Kaplan-Meier para la SG (%) y distribución pronóstica de los 5 grupos de pacientes según la OMS2022 en función al tratamiento: **A)** Pacientes tratados intensivamente categorizados según la ELN2022 en riesgo Favorable, Intermedio, Intermedio-(no clasificado como favorable o adverso) y Adverso; **B)** Pacientes tratados con HMA/HMA+VEN categorizados según la ELN2024 en riesgo Favorable, Favorable-(no clasificado como intermedio o adverso), Intermedio y Adverso.

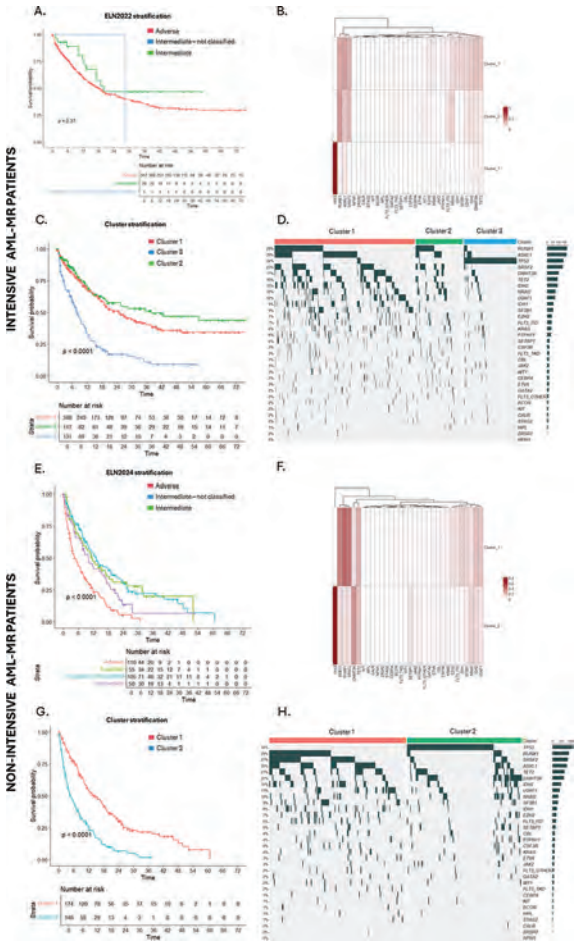



**Figura 3. A)** Curva Kaplan-Meier para SG (%) en función de los grupos de riesgo de la ELN2022 para pacientes con LMA-MR tratados intensivamente. **B)** *Clustering* no supervisado en función de la supervivencia y perfil mutacional de los pacientes con LMA-MR tratados intensivamente. **C)** Curva Kaplan-Meier para SG (%) en función de los *clusters* obtenidos en el análisis anterior para pacientes con LMA-MR tratados intensivamente. **D)** Panorama mutacional de los pacientes con LMA-MR tratados intensivamente función de los *clusters*. **E)** Curva Kaplan-Meier para SG (%) en función de los grupos de riesgo de la ELN2024 para pacientes con LMA-MR tratados con HMA/HMA+VEN. **F)** *Clustering* no supervisado en función de la supervivencia y perfil mutacional de los pacientes con LMA-MR tratados con HMA/HMA+VEN. **C)** Curva Kaplan-Meier para SG (%) en función de los *clusters* obtenidos en el análisis anterior para pacientes con LMA-MR tratados con HMA/HMA+VEN. **D)** Panorama mutacional de los pacientes con LMA-MR tratados con HMA/HMA+VEN función de los *clusters* obtedidos.

## SEHH - LEUCEMIAS

**CO-038**

## EL PAPEL DEL SPLICING ALTERNATIVO EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Ruppen-corcuera, A (1); Guémez-garcía, A (1); Esquinas-tarifa, E (1); Bewicke-copley, F (2); Casado, P (3); Krizsán, S (4); Salgado Sanchez, RN (5); Atance Pasarisas, M (5); Perlado Marina, S (5); Serrano López, J (1); Llamas Sillero, P (5); Bödör, C (4); Cazier, J (6); Taussig, DC (7); Bonnet, D (6); Fitzgibbon, J (3); Rio-machin, A (8)

(1)Laboratorio de Hematología Experimental, IIS-Fundación Jimenez Díaz; (2)Centre for Haemato-Oncology, Barts Cancer Institute, Queen Mary University of London; (3)Centre for Centre for Cancer Evolution, Barts Cancer Institute, Queen Mary University of London; (4)Semmelweis University, Budapest; (5)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; (6)The Francis Crick Institute, London; (7)Institute of Cancer Research, London; (8)Laboratorio

de Hematología Experimental, IIS-Fundación Jimenez Díaz / Centre for Haemato-Oncology, Barts Cancer Institute, Queen Mary University of London

**Introducción:** La leucemia mieloide aguda (LMA) es una neoplasia hematológica agresiva y molecularmente heterogénea, especialmente en pacientes con alto riesgo citogenético, quienes presentan elevadas tasas de recaída y escasas opciones terapéuticas. Aunque se han descrito numerosas alteraciones genéticas en LMA, la baja carga mutacional de esta enfermedad sugiere que otros mecanismos contribuyen de forma importante a la leucemogénesis. Entre ellos, el *splicing* alternativo (AS) representa un mecanismo poco explorado capaz de generar isoformas proteicas aberrantes con potencial impacto funcional y terapéutico. **Objetivo:** Identificar eventos de *splicing* alternativo específicos de LMA con relevancia biológica, pronóstica y terapéutica. **Material:** Se realizó un análisis multi-ómico en 54 muestras primarias de LMA con mal pronóstico citogenético (genómica, transcriptómica, fosfo-proteómica, CyTOF y cribado de > 500 fármacos *in vitro*). Se analizaron datos de RNA-seq y se compararon con médulas óseas sanas procedentes de dos cohortes públicas (PRJNA397402 y PRJNA493081). La identificación y cuantificación de eventos de AS se realizó mediante la plataforma SpliceCore® (Envisagenics). Los eventos detectados fueron priorizados mediante filtros de calidad y especificidad y posteriormente analizados con el módulo funcional SpliceImpact™. Finalmente, se correlacionaron con alteraciones moleculares y citogenéticas recurrentes. **Resultados:** Se identificaron 152 eventos de AS enriquecidos en LMA frente a médula ósea sana, de los cuales 49 mostraron potencial impacto funcional sobre la proteína resultante. Entre ellos destacaron alteraciones en genes relevantes para la biología leucémica como ADGRE2, un receptor de membrana altamente expresado en blastos de LMA pero ausente en células sanas. En particular, se detectó en *ADGRE2* un evento de *skipping* de exón predominante en médula ósea sana y asociado potencialmente a menor expresión proteica, mientras que en blastos leucémicos predominaría una isoforma funcional relacionada con autorrenovación y leucemogénesis. Asimismo, se identificaron firmas específicas de AS asociadas a determinados subgrupos moleculares, como aquellos eventos de AS característicos de pacientes con reordenamientos en *KMT2A*. **Conclusiones:** El análisis de AS permitió identificar eventos específicos de LMA con potencial relevancia biológica y terapéutica. En particular, el AS diferencial de *ADGRE2* podría contribuir a su sobreexpresión selectiva en blastos leucémicos, reforzando su interés como posible nueva diana inmunoterapéutica en LMA. Estos hallazgos apoyan la importancia del AS como mecanismo clave en la leucemogénesis y ponen de manifiesto el valor de los enfoques transcriptómicos para identificar nuevas vulnerabilidades terapéuticas en una enfermedad donde las opciones de inmunoterapia continúan siendo limitadas por la falta de antígenos específicos de las células leucémicas. **Financiación:** Este trabajo fue financiado principalmente por el proyecto Cancer Research UK (CRUK) C15966/A24375, y los proyectos EHA Junior Research Grant (EHA RG71) de la Asociación Europea de Hematología (EHA), y PI25/00285 y CP23/00098 del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, cofinanciados por la Unión Europea. **Aux1:** No hay conflicto de interés.

## SEHH - LEUCEMIAS

### CO-039

## CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE LA LEUCEMIA AGUDA DE FENOTIPO MIXTO B/MIELOIDE DEL ADULTO

Navas Acosta, J (1); Hernández-sánchez, A (1); Barrena, S (2); Herrero, M (2); Ribera, J (3); Pardo, L (1); Santos, S (1); Morgades, M (3); Granada, I (3); Genescá, E (3); Montesinos, P (4); Villaverde, A (1); Cisneros, A (3); González, S (1); Rodríguez, I (1); Miguel, C (1); Lumbreras, E (1); Checa, P (1); Maldonado Marcos, I (1); Such, E (4); Orfao, A (2); Ribera, J (3); Benito, R (1); Hernández Rivas, J (1)

(1)IBSAL, IBMCC, CSIC, Centro de Investigación del Cáncer, Universidad de Salamanca, Salamanca.; (2)Servicio de Citometría de Flujo, NUCLEUS, Universidad de Salamanca, Salamanca; (3)ICO-Hospital Germans Trias i Pujol, Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras (IJC), Badalona; (4)Hospital Universitari i Politecnic La Fe, Valencia

**Introducción:** La leucemia aguda de fenotipo mixto B/mieloide (MPAL B/M) es una entidad infrecuente que representa < 1% de las leucemias agudas del adulto. Las clasificaciones actuales reconocen la fusión *BCR::ABL1*, los reordenamientos de *KMT2A (KMT2A*r) y de *ZNF384* (*ZNF384*r) como alteraciones recurrentes, aunque representan menos de la mitad de los casos de MPAL en adultos. Recientemente, se ha propuesto reclasificar los casos de MPAL con mutación en *TP53* como leucemia mieloide aguda (LMA) de fenotipo mixto (Galera P, et al. *Blood*. 2025), aunque esta propuesta requiere validación en otras cohortes. **Objetivo:** Caracterizar el perfil genómico de la MPAL B/M del adulto y su asociación con subtipos genéticos definidos en LAL-B y LMA. **Material:** Se analizaron 31 pacientes adultos (mediana de edad de 56 años) con diagnóstico de MPAL B/M mediante FISH, SNP-arrays, un panel personalizado de NGS y OGM. El 65% recibió tratamiento tipo leucemia aguda linfoblástica B (LAL-B), el 3% tratamiento tipo LMA (FLUGA), el 23% protocolo LA-MIX-21 y el 10% requirió cambio de tratamiento en inducción. **Resultados:** Se identificaron alteraciones genéticas definitorias según la OMS en el 35% de los casos: *BCR::ABL1* (n = 8) y *KMT2Ar* (n = 3). Adicionalmente, el 49% presentó alteraciones típicamente asociadas a LAL-B o LMA. Las alteraciones propias de LAL-B fueron las más frecuentes (39%) e incluyeron baja hipodiploidía (5/31), *PAX5* P80R (2/31), *PAX5*alt (2/31), *CEBP*r con *CEBPE::IGH* (2/31) y Ph-like con *FGFR1::ETV6* (1/31). Las alteraciones asociadas a LMA (10%) incluyeron mutaciones relacionadas con mielodisplasia (*SF3B1* y *EZH2*) sin otra alteración definitoria concomitante (2/31) y *KMT2A*-PTD (1/31) **(**Figura 1). En la MPAL B/M Ph+, la fusión *BCR::ABL1* se detectó tanto en blastos como en neutrófilos en todos los pacientes evaluados, lo que sugiere un origen en un progenitor hematopoyético común. Estos casos mostraron un perfil genético caracterizado por monosomía del cromosoma 7 (50%) y deleciones de *HBS1L* (38%), similar a lo descrito en casos de LAL-B Ph+ con afectación multilínea. En los pacientes MPAL B/M Ph–, las mutaciones más frecuentes fueron en los genes *TP53* (26%), *KRAS* (26%), *NRAS* (23%), *FLT3* (18%), *PAX5* (18%) y *RUNX1* (13%). El 83% de los casos (5/6) con mutación en *TP53* presentó un patrón de monosomías característico, similar al descrito en el subtipo de baja hipodiploidía en LAL-B. Cuatro pacientes de este subtipo recibieron tratamiento con esquema de leucemia linfoblástica (LAL-19), con una tasa de remisión completa del 75% tras la inducción. **Conclusiones:** El perfil genético de la MPAL B/M del adulto es heterogéneo, con alteraciones propias de LAL-B o LMA. La MPAL B/M Ph+ comparte características genéticas con la LAL-B Ph+ multilínea. La mayoría de los casos con mutación en *TP53* presentó un patrón de monosomías característico de la LAL-B con baja hipodiploidía, lo que sugiere que no se deberían clasificar como LMA. Financiación: SACYL:GRS2386/A/21, GRS2385/A/21, GRS2527/A/22, GRS2506/A/22, GRS2823/A1/2023, GRS3089/A1/2024, SA198P24. JNA está apoyada por un contrato predoctoral USAL 2023 cofinanciado por el Banco Santander. AHS es beneficiario de un contrato Río Hortega (CM23/00101) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). **Aux1:** Sin conflictos de interés.

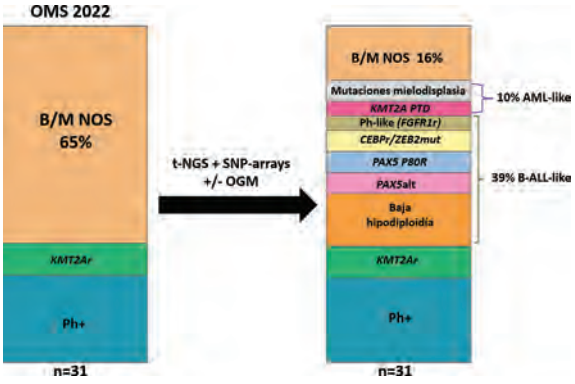



**Figura 1.** Clasificación genética de la MPAL B/Mieloide del adulto mediante la integración de un panel perosnalizado de NGS, SNP-arrays y OGM.

## SEHH - LEUCEMIAS

### CO-040

## DESARROLLO Y VALIDACIÓN CLÍNICA DEL SEGUIMIENTO DE LAS MUTACIONES DE IDH1/2 COMO MARCADOR DE ENFERMEDAD RESIDUAL EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Ramil, G (1); Bussaglia, E (1); Castellet, H (1); Oñate, G (1); Garrido, A (1); Carricondo, M (1); Giné-vilalta, A (1); González, N (1); San-josé, P (1);

Martino, R (1); Blanco, ML (1); Leoz, P (1); Ramírez, D (1); Martínez, C (1); Sierra, J (1); Pratcorona, M (1); Nomdedeu, JF (1)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

**Introducción:** Las mutaciones en *IDH1/2* están presentes en aproximadamente el 20% de las leucemias mieloides agudas (LMA) del adulto y representan potenciales marcadores de enfermedad residual medible (ERM). Sin embargo, no hay consenso respecto a su valor clínico. **Objetivo:** Desarrollar la monitorización de mutaciones *IDH* como un método de ERM (ERM-IDH) y comparar sus resultados con otros métodos alternativos de ERM. **Material:** Entre 2017 y 2024 se incluyeron 38 pacientes adultos con LMA y mutaciones hotspot en IDH1/2. La ERM-IDH se evaluó con la tecnología droplet digital PCR (ddPCR) de Bio-Rad Laboratories. Primero, se realizó la validación de la prueba mediante diluciones seriadas y estudios en controles sanos. Posteriormente, se analizó la ERM-IDH de forma longitudinal en muestras de médula ósea tras la inducción (IND) y consolidación/trasplante alogénico (EOT). Los resultados de ERM se analizaron en términos de incidencia acumulada de recaída (CIR) y supervivencia global (OS). Además, se correlacionaron sus resultados con los de citometría de flujo (FC), qPCR o un panel específico de NGS (ERM-NGS). **Resultados:** La ddPCR mostró una alta sensibilidad analítica, con límite de detección del 0.01% VAF, excelente linealidad y fuerte correlación con NGS ($\rho$ = 0.81; p < 0.001). Sin embargo, se observaron señales de bajo nivel de positividad en la mayoría de los controles (mediana: 0.04%; rango: 0–0.16%; Figura 1), por lo que se consideró la necesidad de un punto de corte clínico. Empleando curvas ROC, se seleccionó el valor de 0.2% VAF para definir ERM-IDH. De los 38 pacientes incluidos (detalles en Tabla 1), 35 (92%) alcanzaron RC y fuero evaluables para ERM-IDH. Se detectó ERM-IDH en el 63% de las muestras post-IND y en el 56% en EOT. La presencia de ERM-IDH en EOT se asoció a mayor riesgo de recaída (CIR 2 años: 63.6% vs 20%; p = 0,019) y peor supervivencia (OS 2 años: 70,6% vs 92,9%; p = 0,04; Figura 2). En el análisis multivariante, la EMR-IDH mantuvo valor pronóstico para CIR (HR 5,62; p = 0,024). Estos resultados se compararon con los de otras técnicas de ERM. La correlación con ERM-NGS fue muy alta tanto cualitativa (98%) como cuantitativamente ($\rho$ = 0.86), mientras que con FC y qPCR fue del 67% y 49%, respectivamente. En pacientes con EMR-FC indetectable, el 56% tenían ERM-IDH positiva y presentaron un mayor riesgo de recaída (CIR 2 años: 50% vs 0%; p = 0.031) frente a los pacientes doble negativos. **Conclusiones:** En pacientes con LMA tratados intensivamente, la detección de mutaciones *IDH1/2* ≥ 0,2% VAF al final del tratamiento se asocia a mayor riesgo de recaída y muerte. La ddPCR puede detectar ERM clínicamente significativa en pacientes con citometría negativa, y ofrece resultados similares a la ERM-NGS. **Aux1:** No.

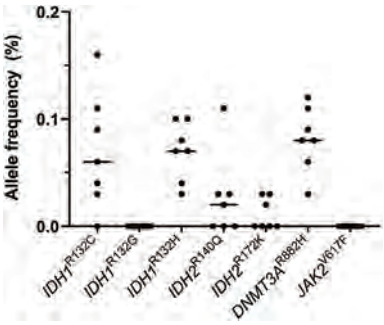



**Figura 1.** Resultados de la ddPCR en controles sanos para las mutaciones de *IDH1/2, DNMT3A y JAK2.* Todas las mutaciones de *IDH1/2* excepto *IDH1* R132G presentaron señales de positividad entre 0 y 0.2% VAF, un patrón similar al observado para *DNMT3A*. Nótese la diferencia con la mutación *JAK2* V617F, que fue indetectable en todos los casos.

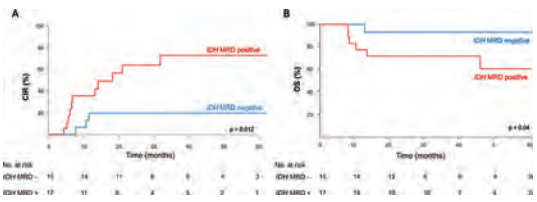



**Figura 2.** Impacto del estatus de ERM-IDH en incidencia acumulada de recaída **(A)** y supervivencia global **(B)** aplicando el punto de corte clínico de 0,2% VAF al final del tratamiento. CIR: cumulative incidence of relapse; OS: overall survival.

**Tabla 1.** Características demográficas de la cohorte. MO: médula ósea; AloTPH: trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos; MR: myelodysplasia-related

| Características | Global, No. (%) | *IDH1*, No. (%) | *IDH2*, No. (%) | p |
|---|---|---|---|---|
| No. pacientes | 38 | 16 | 21 | |
| Edad al diagnóstico | | | | 0,041 |
| Mediana (rango) | 68 (40-74) | 54 (33-65) | 62 (40-74) | |
| Sexo | | | | 0,375 |
| Masculino | 10 (26) | 6 (38) | 4 (19) | |
| Femenino | 28 (74) | 10 (63) | 17 (81) | |
| Leucocitos al diagnóstico | | | | 0,817 |
| Mediana (rango) | 3,2 (0,7-124,4) | 3 (0,9-95,9) | 3,1 (0,7-124,4) | |
| Blastos MO al diagnóstico | | | | 0,444 |
| Mediana (rango) | 59 (10-95) | 62,5 (15-95) | 43 (10-95) | |
| Riesgo ELN 2022 | | | | 0,838 |
| Favorable | 14 (37) | 6 (38) | 7 (33) | |
| Intermedio | 8 (21) | 3 (19) | 5 (24) | |
| Adverso | 16 (42) | 7 (44) | 9 (43) | |
| Respuesta inducción | | | | 0,841 |
| Remisión completa | 35 (92) | 14 (88) | 20 (95) | |
| Refractariedad | 3 (7) | 2 (13) | 1 (5) | |
| Consolidación | | | | 0,416 |
| Quimioterapia | 14 (40) | 6 (43) | 7 (35) | |
| AloTPH | 21 (60) | 8 (57) | 13 (65) | |
| Citogenética | | | | 0,022 |
| Cariotipo normal | 27 (73) | 8 (50) | 18 (90) | |
| Cariotipo alterado | 10 (27) | 8 (50) | 2 (10) | |
| Mutaciones al diagnóstico | | | | |
| *NPM1* | 22 (55) | 7 (44) | 9 (43) | 0,53 |
| *FLT3*-ITD | 5 (13) | 2 (13) | 3 (14) | 0,913 |
| Mutaciones MR | 15 (41) | 6 (40) | 9 (43) | 0,694 |

## SEHH - LEUCEMIAS

### CO-041

## ANÁLISIS DE LA CINÉTICA MOLECULAR MEDIANTE NGS ULTRASENSIBLE EN PACIENTES CON LMA EN RESPUESTA COMPLETA TRATADOS DENTRO DEL ENSAYO QUIWI

Ayala, RM (1); Mora, A (1); Rodríguez-veiga, R (2); Bergua Burgues, JM (3); Colmenares, R (1); Carreño, G (1); Algarra Algarra, JL (4); Botella, C (5); Rodríguez-arbolí, E (6); Bernal, T (7); Tormo, M (8); Calbacho, M (1); Cedena, MT (1); Salamero, O (9); Serrano, J (10); Noriega, V (11); López-lópez, JA (12); Vives, S (13); López-lorenzo, JL (14); Colorado, M (15); Vidriales, M (16); García-montero, AC (16); García Boyero, R (17); Olave, MT (18); Herrera Puente, P (19); Arce, O (20); Barrios, M (21); Sayas, MJ (22); Polo, M (23); Gómez-roncero, MI (24); Barragán, E (25); Amigo, R (25); Chillón, C (16); Calasanz, MJ (26); Paiva, B (26); Fortuño Cebamanos, MA (26); Boluda, B (25); Casas-avilés, I (27); Lloret-madrid, P (2); Sánchez, M (28); Rodríguez-medina, C (29); Martín-muñoz, A (30); Losana, P (30); Martínez-lópez, J (1); Martínez-cuadrón, D (25); Labrador, J (31); Montesinos, On Behalf Of The Pethema Group, P (25)

(1)Hospital Universitario 12 de Octubre, Imas12, CNIO, Complutense University, CIBERONC, Madrid, Spain; (2)Hospital Universitary i Politecnic La Fe; Hematology Research Group, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia, Spain; (3)Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, Spain; (4)Hospital General de Albacete, Albacete, Spain; (5)Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, Spain.; (6)Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS)/CSIC, Universidad de Sevilla, Sevilla, Spain.; (7)Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias and Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Spain.; (8)Hospital Clínico Universitario de Valencia, INCLIVA Biomedical Research Institute, Valencia, Spain; (9)University Hospital Vall d'Hebron, and Experimental Hematology, Vall d'Hebron Institute of Oncology, Barcelona, Spain.; (10)Hospital Universitario Reina Sofia, IMIBIC, UCO, Córdoba, Spain.; (11)Hospital Universitario de A Coruña, A Coruña, Spain.; (12)Hospital Universitario de Jaén, Jaén, Spain; (13)ICO-Hospital Germans Trias i Pujol-ICO, Institut de Recerca Josep Carreras, Badalona, Spain.; (14)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain; (15)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL, Santander, Spain; (16)Hospital Universitario de Salamanca, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, Spain.; (17)Hospital General Universitario de Castellón, Castellón de la Plana, Spain.; (18)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, Spain.; (19)Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, Spain; (20)Hospital Universitario Basurto, Bilbao, Spain; (21)Hospital Universitario Regional de Málaga, Málaga, Spain.; (22)Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, Spain.; (23)Hospital Clínico San Carlos, Madrid, Spain.; (24)Hospital General Universitario de Toledo, Toledo, Spain; (25)Hospital Universitary i Politecnic La Fe; Hematology Research Group, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia, Spain.; (26)Cancer Center Clinica Universidad de Navarra (CCUN), Centro de Investigacion Medica Aplicada, Universidad de Navarra (CIMA), IDISNA, CIBER-ONC CB16/12/00369, Pamplona, Spain.; (27)Hospital San Pedro de

Alcántara, Cáceres, Spain.; (28)Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, Spain.; (29) Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Spain.; (30)Altum Sequencing SL, Madrid, Spain; (31)Hospital Universitario de Burgos, Burgos, Spain.

**Introducción:** La enfermedad medible residual (EMR) constituye uno de los principales factores pronósticos en leucemia mieloide aguda (LMA). Su seguimiento a través de técnicas como la secuenciación masiva (NGS) permite conocer el comportamiento de las variantes mutacionales características en estos pacientes, sin embargo, la selección del marcador, punto de corte o momento de la evaluación siguen siendo objeto de investigación. **Objetivo:** En este trabajo evaluamos el impacto pronóstico de nuevas estrategias basada en NGS ultrasensible para monitorizar la EMR en pacientes con LMA tratados en el ensayo QUIWI. **Material:** Se realizó un análisis post-hoc en la cohorte de 145 pacientes con LMA FLT3-ITD negativa tratados con tripletes según el esquema propuesto dentro del ensayo clínico QUIWI (Montesinos P. et al, *J. Clin. Oncol.* 2026) que habían alcanzado remisión completa y presentaban al menos una variante mutacional al diagnóstico. El seguimiento molecular se realizó mediante un mini-panel personalizado (según variantes identificadas al diagnóstico), empleando una estrategia de secuenciación ultrasensible (sensibilidad ≥ $10^{-4}$). Se compararon dos estrategias de selección de marcadores: una aproximación estricta basada en los criterios descritos por Hasserjian RP. Et al. (Hasserjian RP. et al, *Blood* 2020) y una aproximación flexible incluyendo variantes con reducción ≥ 2 logaritmos durante el tratamiento. La EMR positiva se definió por VAF ≥ 0,1% tras inducción y ≥ 0,01% en otros puntos de seguimiento (consolidación, mantenimiento, post-trasplante y fin de tratamiento). **Resultados:** Se analizaron 454 muestras de médula ósea y 303 variantes. La aplicabilidad fue del 75,9% por el método estricto y 91,7% por el flexible. El método flexible presentó mayor sensibilidad para detectar recaída, pero menor especificidad (Tabla 1). La EMR positiva (estricto) se asoció a peor supervivencia libre de recaída tras inducción (HR: 2,26; p = 0,012) y consolidación (HR: 3,37; p = 0,001) (Figura 1) y peor supervivencia global tras consolidación (HR:3,51; p = 0,004). Sin embargo, análisis longitudinales exploratorios identificaron patrones moleculares no explicados por estos cut-off; pacientes con EMR negativa en recaída, pero con persistencia/reemergencia de variantes como *TP53*, *RUNX1*, *SRSF2*, *BCOR* o *DNMT3A*, y pacientes con EMR positiva no recaídos, pero con reducción progresiva de variantes no asociadas a leucemia (Figura 2). **Conclusiones:** La evaluación de EMR estricta mediante NGS ultrasensible proporciona una estratificación pronóstica robusta en LMA desde la inducción. No obstante, es necesario investigar el papel de la cinética de aclaramiento de variantes recurrentes, más allá de los puntos de corte comúnmente recomendados. **Aux1:** No existen conflictos de intereses.

| | EMR - Estricta | | EMR - Flexible | |
|---|---|---|---|---|
| RECAÍDA | Inducción | Consolidación | Inducción | Consolidación |
| Sensibilidad n, % | 22/37, 59.5% (95% CI, 43.6–75.3) | 11/25, 44.0% (95% CI, 24.5-63.4) | 35/50, 70.0% (95% CI, 57.3-82.7) | 20/34, 58.8% (95% CI, 42.3-75.4) |
| Especificidad n, % | 39/62, 62.9% (95% CI, 50.9–74.9) | 33/38, 86.8% (95% CI,76.1-97.6) | 34/79, 46.6% (95% CI, 35.1-58.0) | 24/46, 52.2% (95% CI, 37.7-66.6) |
| VPP % | 48.9% (95% CI, 34.3-85.3) | 68.8% (95% CI, 46.0-92.6) | 47.3% (95% CI, 35.9-79.9) | 47.6% (95% CI, 32.5-77.7) |
| VPN % | 72.2% (95% CI, 60.3-84.2) | 70.2% (95% CI, 57.1-83.3) | 69.4% (95% CI, 56.5-82.3) | 63.2% (95% CI, 47.8-78.5) |

VPP: Valor Predictivo Positivo; VPN: Valor Predictivo Negativo

**Tabla 1.** Análisis del valor predictivo de recaída de la EMR analizada por NGS y la selección del marcador por el método estricto y flexible al momento post-inducción y post-consolidación.

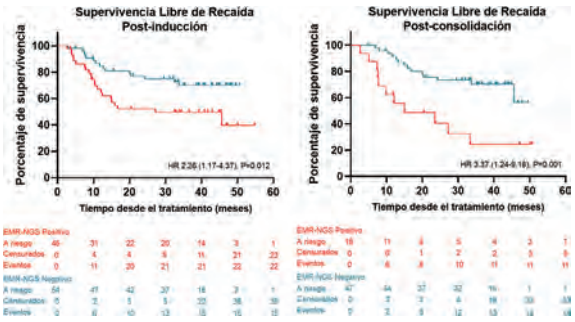



**Figura 1.** Análisis de supervivencia libre de recaída por Kaplan-Meier del estado de la EMR analizada por NGS y el método estricto al momento post-inducción (cut-off < 0.1) y post-consolidación (cut-off < 0.01).

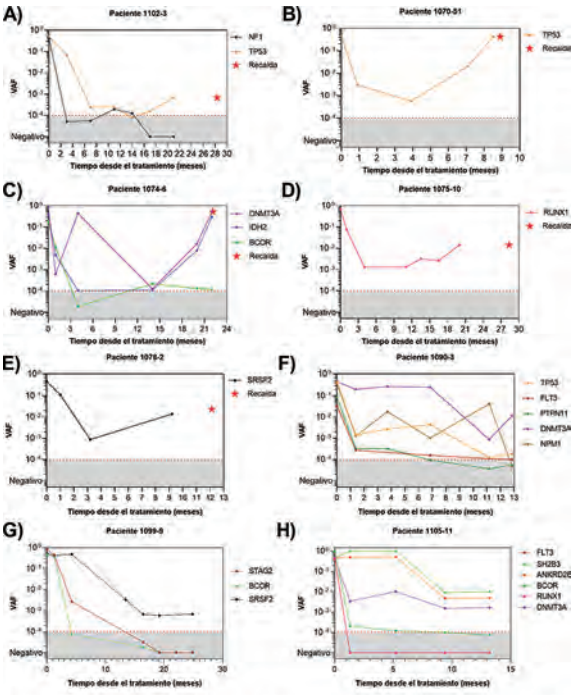



Figura 2. Representación de casos clínicos seleccionados para mostrar la evolución de la VAF de mutaciones identificadas al diagnóstico en pacientes que alcanzan respuesta completa tratados dentro del estudio clínico QUIWI.

## SEHH - LEUCEMIAS

### CO-042

## ANALISIS DEL INMUNOPEPTIDOMA EN LEUCEMIA AGUDA MIELOBLASTICA AL DIAGNOSTICO Y RECAÍDA

Prados De La Torre, E (1); Serrano Lopez, J (1); Martinez Losada, C (1); Pacheco Reyes, A (1); Luque Camacho, P (1); Sanchez Garcia, J (2)

(1)Imibic-Hospital Reina Sofia-Cordoba; (2)Imibic-Hospital Reina Sofia-Cordoba-Uco

**Introducción:** La inmunoterapia ha transformado el tratamiento de las neoplasias linfoides mediante anticuerpos monoclonales, anticuerpos biespecíficos y terapias CAR-T dirigidas frente a antígenos como CD19, CD20 o BCMA. Sin embargo, en leucemia mieloide aguda (LMA) los avances han sido más limitados debido a la elevada heterogeneidad biológica de la enfermedad, la ausencia de antígenos tumorales universalmente expresados y la capacidad de las células leucémicas para desarrollar mecanismos de escape inmune. El análisis del inmunopeptidoma mediante espectrometría de masas permite identificar directamente los péptidos presentados por moléculas HLA en la superficie celular, incluyendo neoantígenos derivados de mutaciones somáticas, péptidos postraduccionalmente modificados y péptidos no canónicos potencialmente explotables como nuevas dianas inmunoterapéuticas. **Objetivo:** El análisis del inmunopeptidoma mediante espectrometría de masas permite identificar directamente los péptidos presentados por moléculas HLA en la superficie celular, incluyendo neoantígenos derivados de mutaciones somáticas, péptidos postraduccionalmente modificados y péptidos no canónicos potencialmente explotables como nuevas dianas inmunoterapéuticas. **Material:** Se realizó un estudio inmunopeptidómico en muestras de médula ósea y sangre periférica obtenidas al diagnóstico y en recaída/refractariedad de pacientes con LMA. Se incluyeron 12 pacientes con alteraciones moleculares representativas de la enfermedad, entre ellas mutaciones en DNMT3A, FLT3, NPM1, IDH1, IDH2, RUNX1, KRAS, NRAS, TP53, ASXL1, TET2, WT1, KMT2A, EZH2 y BCORL1. Los complejos péptido-HLA fueron aislados mediante inmunoprecipitación y analizados por espectrometría de masas de alta resolución. Se caracterizó el repertorio global de ligandos HLA y se exploraron posibles diferencias entre diagnóstico y recaída. **Resultados:** Se analizaron un total de 16 inmunopeptidomas correspondientes a muestras de diagnóstico (n = 10) y recaída/refractariedad (n = 6).

El número de péptidos identificados por muestra osciló entre 940 y 5.586. En las muestras diagnósticas se identificaron 26.346 ligandos HLA (rango 940–5.586 por muestra), mientras que en las muestras de recaída se identificaron 13.060 ligandos (rango 1.297–2.684 por muestra), alcanzando un total de 39.406 péptidos detectados durante el estudio. El análisis reveló una extraordinaria diversidad del inmunopeptidoma leucémico, identificándose péptidos derivados de proteínas implicadas en regulación epigenética, señalización intracelular, proliferación celular, metabolismo energético, diferenciación hematopoyética y reparación del ADN (Figura 1). Se detectaron péptidos asociados a genes recurrentemente mutados en LMA, incluyendo FLT3, NPM1, WT1, RUNX1, IDH1/2, DNMT3A y KRAS, así como péptidos procedentes de regiones no canónicas del genoma y de marcos alternativos de lectura. Asimismo, se observaron diferencias cualitativas y cuantitativas entre diagnóstico y recaída, con pérdida de determinados ligandos y aparición de nuevos péptidos potencialmente relacionados con evolución clonal y mecanismos de escape inmunológico (Figura 2). Algunos péptidos fueron compartidos entre pacientes con haplotipos HLA similares, sugiriendo posibles dianas inmunoterapéuticas de aplicación más amplia. **Conclusiones:** El análisis inmunopeptidómico demuestra que la LMA presenta un repertorio extremadamente amplio y dinámico de antígenos presentados por HLA, con más de 39.000 ligandos identificados en esta cohorte. La identificación de neoantígenos mutados, péptidos no canónicos y ligandos asociados a vías críticas de leucemogénesis amplía significativamente el universo de potenciales dianas inmunoterapéuticas. Estos hallazgos apoyan el desarrollo de vacunas personalizadas, terapias celulares adoptivas y estrategias inmunológicas combinadas dirigidas frente a epítopos específicos de la enfermedad, constituyendo una aproximación prometedora para superar las limitaciones actuales de la inmunoterapia en la LMA.

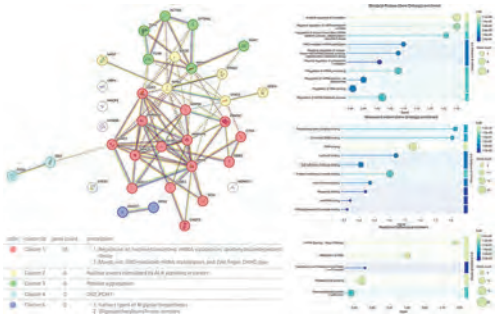


**Figura 1**

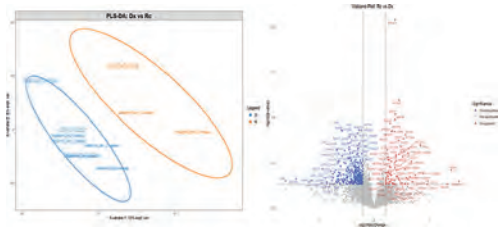


**Figura 2**

## SEHH - LEUCEMIAS

### CO-043

## CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-BIOLÓGICA, IMPACTO PRONÓSTICO Y MONITORIZACIÓN DE LA DUPLICACIÓN EN TÁNDEM DE UBTF (UBTF-TD) EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: ESTUDIO DEL GRUPO CETLAM

Castellet Farrús, H (1); Ramil López, G (1); Giné Vilalta, A (1); Hernández Sánchez, A (2); Cortés-bullich, A (3); Castaño-díez, S (3); Rodríguez Sevilla, JJ (3); Gómez De Antonio, R (4); Pomares Marín, H (4); Garcia Maño, L (5); Vall-llovera Calmet, F (6); Oñate Hospital, G (1); Garrido Díaz, A (1); Arnan Sangerman, M (4); Tormo Díaz, MDM (7); Sampol Mayol, A (5); Vives Polo, S (8); Coll Jordà, R (9); Gómez Núñez, M (10); Mascaró Riera, M (11); García ávila, S (12); Altés Hernández, A (13); Cervera Calvo, M (14); Salamero García, O (15); Esteve Reyner, J (3); Nomdedéu Guinot, J (1)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España; (2)Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España; (3)Hospital Clínic Barcelona, Barcelona, España; (4)ICO Hospitalet-Hospital Duran i Reynals, IDIBELL, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España; (5)Hospital Universitari Son Espases, Palma, España; (6)Hospital Mútua de Terrassa, Terrassa, España; (7)Hospital Clínico Universitario de Valencia, Instituto de Investigación Biomédica INCLIVA, Valencia, España; (8)ICO Badalona-Hospital Germans Trias i Pujol, Institut de Recerca Josep Carreras, Badalona, España; (9)ICO Girona-Hospital Josep Trueta, Girona, España; (10)Parc Taulí Hospital Universitari, Sabadell, España; (11)Hospital Universitari Son Llàtzer, Mallorca, España; (12)Hospital del Mar, Barcelona, España; (13)Fundació Althaia, Manresa, España; (14)ICO Tarragona-Hospital Joan XXIII, Tarragona, España; (15)Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

**Introducción:** La duplicación en tándem del gen *UBTF* (*UBTF*-TD) constituye una alteración molecular emergente en la leucemia mieloide aguda (LMA). **Objetivo:** Este estudio analiza una serie de adultos con LMA *UBTF*-TD+ para evaluar su incidencia y describir su perfil clínico y molecular. **Material:** Se realizó un cribado prospectivo de *UBTF*-TD en el diagnóstico molecular de adultos con LMA del grupo CETLAM. Además, se analizó de forma dirigida en casos con sospecha clínica. Para el análisis global, se incluyeron casos de una serie retrospectiva ya publicada (Castellet H, et al., Eur J Haematol. 2025;114(6):1052-1054). La *UBTF*-TD se analizó en ADN de médula ósea o sangre periférica mediante electroforesis capilar. **Resultados:** Se identificaron 21 casos positivos de *UBTF*-TD: 5 de la cohorte prospectiva y 16 retrospectivos. El estudio sistemático en 607 diagnósticos de LMA nos permitió estimar una incidencia del 0,83% (5/607). Las duplicaciones presentaron un tamaño variable (48-858 pb). Las características de los pacientes *UBTF*-TD + la serie se describen en la Tabla 1. En general, se observa una edad temprana al debut y un perfil genético característico. Los 21 casos se trataron con esquemas de quimioterapia intensiva tipo 3 + 7 y el 88% de los pacientes con *FLT3*-ITD recibieron midostaurina. La tasa de RC tras uno o dos ciclos de inducción fue del 44% y 72%, respectivamente, y el 28% de pacientes fueron refractarios. En los pacientes en RC, la tasa de ERM detectable fue del 42%. El 69% de los pacientes recibió un TPH alogénico como consolidación, frente a un 19% que recibió un TPH autólogo o quimioterapia. Tras una mediana de seguimiento de 68,5 meses, la estimación de la supervivencia global (SG) a 5 años fue del 49% (IC95%: 29,7-81,6; Fig. 1a) y la supervivencia libre de evento (SLE) fue del 38% (IC95%: 19,9-70,6; Fig. 1b). De entre las variables clínicas, la presencia de FLT3-ITD se asoció a peor SG (p = 0.048; Fig. 1c) y peor SLE (p = 0.004; Fig. 1d). La determinación de UBTF-TD en muestras de seguimiento confirmó la persistencia de la alteración, detectándose en las recaídas y correlacionándose con el curso de la enfermedad (Fig. 2). **Conclusiones:** La LMA *UBTF*-TD+ es una entidad poco frecuente en adultos, con características clínicas y moleculares bien definidas: debut en edades tempranas, enriquecimiento de mutaciones de *FLT3*-ITD y *WT1*, y moderada sensibilidad a la quimioterapia. Los pacientes con CO-mutación *FLT3*-ITD presentan una peor SG y SLE. Por último, la estabilidad de *UBTF*-TD podría ser útil para el seguimiento molecular y la detección de recaídas. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

**Tabla 1.** Características de los pacientes con *UBTF*-TD

| | ***UBTF*-TD+ (n = 21)** |
|---|---|
| Sexo femenino, n (%) | 10 (48%) |
| Edad, mediana (rango) | 37 (15—70) |
| Leucocitos al debut, mediana (rango) | 8,3 (1,2—126,5) |
| Blastos (%) en MO, mediana (rango) | 38 (15—87) |
| | |
| **Diagnóstico** | (n = 21) |
| Mielodisplasia, % | 100% |
| Cariotipo normal, % | 61% |
| Trisomía 8, % | 29% |
| FLT3-ITD mutado, % | 48% |
| WT1 mutado, % | 71% |
| NRAS mutado, % | 21% |
| | |
| **Tratamiento de inducción completado** | (n = 18) |
| Inhibidor de FLT3, n (%) | 7 (39%) |
| RC con inducción 1, n (%) | 8 (44%) |
| RC con inducción 2, n (%) | 13 (72%) |
| Refractariedad primaria, n (%) | 5 (28%) |
| | |
| **Tratamiento de consolidación** | (n = 16) |
| TPH alogénico, n (%) | 11 (69%) |
| TPH autólogo, n (%) | 1 (6%) |
| Quimioterapia, n (%) | 3 (19%) |
| Ninguno, n (%) | 1 (6%) |
| | |
| **Resultados** | (n = 21) |
| Recaídas, n (%) | 8 (38%) |
| Exitus, n (%) | 8 (38%) |

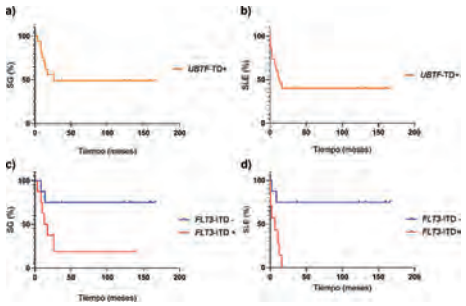



**Figura 1.** Análisis de supervivencia global y supervivencia libre de evento en los pacientes con *UBTF*-TD.

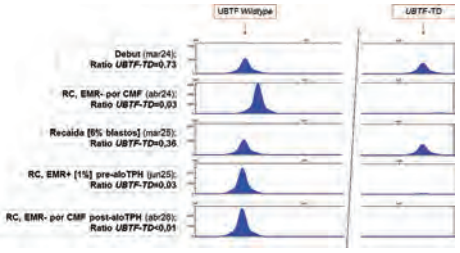



**Figura 2.** Correlación de la ratio alélica de *UBTF*-TD con el curso de la enfermedad en un paciente.

## SEHH - LEUCEMIAS

**CO-044**

# CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LA LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA CON MUTACIÓN EN PHF6 Y SUS DETERMINANTES PRONÓSTICOS. UN ESTUDIO DEL REGISTRO PETHEMA

Fernandez Villalobos, MJ (1); Rodríguez Medina, C (1); Bilbao, C (1); Barragan, E (2); Ayala, R (3); Soria Saldise, E (4); Larráyoz Ilundáin, MJ (5); Chillón Santos, C (6); Sánchez, J (7); Cano, I (2); Martínez Chamorro, C (8); Vidriales, B (6); Algarra, L (9); Martínez Sánchez, P (3); Valero Núñez, M (10); García Boyero, R (11); García Pérez, MJ (12); Olave, M (13); Ibañez Alis, F (14); Bernal Del Castillo, T (15); Pérez Santaolalla, E (16); Gil Cortés, C (17); Salamero, O (18); Balerdi Malcorra, A (19); Lacalzada, C (20); De Miguel, C (21); Hermosilla Fernández, M (22); Raposo Puglia, JÁ (23); García, A (24); Sayas, MJ (25); Fernández, R (26); De Miguel, D (27); Sánchez Vadillo, I (28); Herrera, P (29); Lavilla-rubira, E (30); Casado, LF (31); Benavente, C (32); García Garay, MC (33); Bergua Burges, J (34); Casado Calderón, S (35); Solé Rodríguez, M (36); Hermosín Ramos, L (37); Hernández Sánchez, A (38); Courto, C (39); Alonso, JM (40); Pereiro Sánchez, M (41); álaez, C (42); Mendizábal Castillo, Y (2); Solana-altabella, A (2); Montesinos, P (2)

(1)Hospital General Universitario Gran Canaria doctor Negrin, Las Palmas; (2)Hospital Universitari i Politecnic La Fe, Valencia; (3)Hospital Universitario 12 de Octubre, Universidad Complutense + 12, CNIO, Madrid; (4)Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevillla (IBIS/CSIC), Sevilla; (5)CIMA LAB Diagnostics-Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra Institute for Health Research (IdiSNA), Pamplona.; (6)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca; (7)Hospital Universitario Reina Sofía, IMIBIC, Córdoba; (8)Hospital Universitario Quirón Madrod, Madrid; (9)Hospital General Universitario de Albacete, Albacete; (10)Hospital Arnau Vilanova, Valencia; (11)Hospital General de Castellón, Castellón; (12)Complejo Universitario Torrecárdenas, Almería; (13)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza; (14)Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia; (15)Hospital Central de Asturias, Oviedo; (16)Hospital Universitario Donostia, San Sebastián; (17)Hospital General Universitario de Alicante, Alicante; (18)Hospital Universitario Vall´D Hebron, Barcelona; (19)Hospital Universitario de Cruces, Bilbao; (20)Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife; (21)Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda; (22)Hospital Universitario San Pedro de Logroño, Logroño; (23)Hospital Universiario Puerta del Mar, INiBICA (Instituto de Investigación e Innovación biomédica de Cádiz), Cádiz; (24)Hospital Universitario de Araba, Vitoria-Gasteiz; (25)Hospital Universitario doctor Peset, Valencia; (26)Complejo Hospitalario Universitario Insular, Las Palmas; (27)Hospital General de Guadalajara, Guadalajara; (28)Hospital Universitario La Paz, Madrid; (29)Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid; (30)Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo; (31)Hospital HM CIOOC Sanchinarro, Madrid; (32)Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid; (33)Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; (34)Hospital Universitario San Pedro de Álcantara, Cáceres; (35)Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz; (36)Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva; (37)Hospital General Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera; (38)Hospital QuirónSalud Málaga, Málaga; (39)Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla; (40)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid; (41)Complejo Hospitalario de Ourense, Ourense; (42)Hospital Universitario Moncloa

**Introducción:** "Plant homeodomain finger gene 6" (PHF6) es un gen localizado en el cromosoma X con funciones clave en la regulación de la transcripción celular. Alteraciones somáticas en este gen han sido descritas en leucemia mieloblástica (LMA), frecuentemente asociadas a mutaciones relacionadas con mielodisplasia (MDS-rel). Trabajos recientes, como la escala AMol-Fit cuestionan el peso pronóstico adverso de estas mutaciones. La literatura acerca del posible papel pronóstico de PHF6 en este contexto es escasa. **Objetivo:** Estudio retrospectivo multicéntrico de pacientes con LMA del registro PETHEMA diagnosticados entre 2007-2024 con secuenciación masiva disponible. **Material:** Describir características clínicas y moleculares de los pacientes con LMA y PHF6 mutado; incluyendo topografía lesional, patrones de asociación de mutaciones y pronóstico en términos supervivencia global (SG). **Resultados:** De 5582 pacientes con LMA incluidos en el periodo, 142 (2.5%) presentaron PHF6 mutado(P-mut). Frente a población PHF6 no mutada, en P-Mut hubo predominio de varones (67 vs 56%); mediana de edad superior (72 vs 67 años); y más riesgo adverso ELN2022 (80.3 vs 58.9%). Según ICC2022 se clasificaron mayoritariamente como con LMA con mutaciones en MDS-rel (66 vs 39%) ($p < 0.05$) (Tabla 1). No hubo diferencias en cuanto a la intensidad del tratamiento. 144 mutaciones en PHF6 fueron identificadas. El 68.3% se concentraron en el dominio PHD-2 de la proteína, la mayoría de ellas missense (87% de las del dominio), mientras que las mutaciones non-sense y frameshift se repartieron por todo el gen (28.2 y 26% del total, respectivamente) (Figura 1). Las comutaciones más frecuentes fueron RUNX1 (46%), ASXL1 (37%), SRSF2 (26%), TET2 (24%) e IDH2 (20%). En mujeres (ploidía XX), la VAF mediana de P-mut (37.1%) fue significativamente más baja que la de las mutaciones en IDH2(42.2) y RUNX1 (40.1), con una tendencia no significativa respecto los otros tres genes.PHF6 no se asoció a peor SG en la cohorte global ni en la cohorte con quimioterapia intensiva (QT). Pero en el subgrupo con QT su impacto pronóstico estuvo modulado por el contexto CO-mutacional. La asociación de PHF6 con 3 genes; U2AF1, BCOR o RUNX1 (UBR), asoció peor SG ($p < 0.05$) en análisis estratificado, pero con un efecto acumulativo sobre el riesgo: los pacientes PHF6 y 2 ó 3 mutaciones UBR presentaron un pronóstico desfavorable, significativamente peor que los LMA MDS-rel con ≥ 2 mutaciones MDS-rel ($p = 0,003$) (Figura 2). **Conclusiones:** En nuestro conocimiento esta es la cohorte más grande de pacientes con LMA PHF6. En el congreso nacional se actualizarán los datos con 276 pacientes. Nuestra experiencia revela: 1. Las LMA PHF6 aparecen asociadas a alteraciones moleculares MDS-rel. 2. La menor carga de VAF de las P-mut sugiere una adquisición más tardía en la leucemogénesis respecto a otras alteraciones MDS-rel. 3. PHF6 no parece comportarse como marcador pronóstico adverso aislado en pacientes tratados con QT. En asociación con RUNX1, U2AF1y/ o BCOR, P-Mut puede ayudar a definir un subgrupo de LMA MDS-rel de pronóstico ominoso. 4. Estudios adicionales son necesarios para confirmar su impacto pronóstico. **Aux1:** Sin conflictos de interés para esta comunicación.

| | | Estatus mutacional | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | PHF6 wild-type (n=5440) | | PHF6 mutated (n=142) | | |
| | | N | % | N | % | p-valor |
| Sexo | Varón | 3070 | 56.4% | 96 | 67.6% | 0.008 |
| | Mujer | 2370 | 43.6% | 46 | 32.4% | |
| Edad | <=60 años | 1746 | 32.4% | 26 | 18.3% | <0.001 |
| | >=60 años | 3680 | 67.6% | 116 | 81.7% | |
| Ontogenia | De novo | 2969 | 67.4% | 69 | 64.5% | 0.38 |
| | Secundaria | 1452 | 32.6% | 38 | 35.5% | |
| Intensidad del tratamiento | Intensivo | 2700 | 78.0% | 65 | 74.7% | 0.5 |
| | No intensivo | 917 | 23.8% | 16 | 18.4% | |
| | Soporte | 240 | 6.2% | 6 | 6.9% | |
| Respuesta | Muerte en inducción | 757 | 21.6% | 15 | 28.3% | 0.2 |
| | No respuesta | 470 | 13.4% | 5 | 9.4% | |
| | Respuesta parcial o completa | 2276 | 65.0% | 54 | 73.0% | |
| Clasificación según ICC | Core binding factor | 110 | 2.0% | 0 | 0.0% | <0.001 |
| | KMT2A-reordenado | 63 | 1.2% | 0 | 0.0% | |
| | DEK-NUP-reordenado | 6 | 0.1% | 0 | 0.0% | |
| | MECOM- reordenado | 39 | 0.7% | 1 | 0.7% | |
| | Ber-Abl | 4 | 0.1% | 0 | 0.0% | |
| | NPM1 mutado | 1355 | 24.9% | 12 | 8.5% | |
| | CEBPA mutado | 312 | 5.7% | 8 | 5.6% | |
| | TP53 mutado | 878 | 16.1% | 7 | 4.9% | |
| | Molecular MDS | 1780 | 32.9% | 94 | 66.2% | |
| | Citogenética MDS | 63 | 1.2% | 2 | 1.4% | |
| | NUP98- reordenado | 1 | 0.0% | 0 | 0.0% | |
| | Otros | 819 | 15.1% | 18 | 12.7% | |
| ELN 2022 | Favorable | 886 | 15.9% | 7 | 4.9% | <0.001 |
| | Intermedio | 1368 | 25.1% | 21 | 14.8% | |
| | Adverso | 3206 | 58.9% | 114 | 80.3% | |

**Tabla 1. Características basales de los pacientes.** La significación estadística por Chi-cuadrado es representado en la última columna.



**Figura 1.** Lollipop plot de la estructura del gen PHF6. La leyenda de los diferentes subtipos de mutaciones está representada abajo: azul-missensse, naranja-nonsense, rojo-frameshit y morado-lugares de splicing. El tamaño de las esferas es proporcional al número de variantes repetidas.

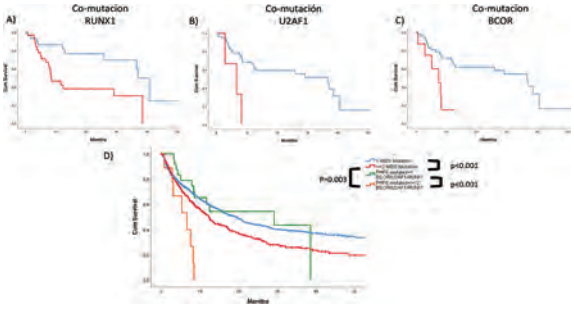



**Figura 2.** Representaciones Kaplan-Meier de supervivencia global (SG). En la fila superior, se muestra la SG de los pacientes con mutación en PHF6 en función de que no presenten(línea azul) o presenten comutación(línea roja) en RUNX1 **(A)**, U2AF1 **(B)** o BCOR **(C)**, respectivamente. En la fila inferior (panel **D)** se muestra la SG de los pacientes con 1 (línea azul) o 2 o más(línea roja) alteraciones moleculares de MDS, comparada con la de aquellos con PHF6 mutado y 1 (línea verde) o 2 o más comutaciones( línea naranja) en los tres genes arriba descritos. En la leyenda del panel inferior se muestran las diferencias estadísticas estimadas entre pares.

## SEHH - LEUCEMIAS

### CO-045

# IMPACTO DEL ESTADO FUNCIONAL EN LA MONITORIZACIÓN DE ENFERMEDAD MEDIBLE RESIDUAL MEDIANTE NGS MULTICOMPARTIMENTAL EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Mora, A (1); álvarez, N (1); Colmenares, R (1); Morillo-velarde, A (1); Carreño, G (1); Sánchez, R (1); Rapado, I (1); Martínez, P (1); Calbacho, M (1); Martín, A (2); Toledano, N (2); Losana, P (2); Sánchez-pina, JM (1); Martínez, J (1); Ayala, RM (1)

(1)Hospital Universitario 12 de Octubre, Imas12, CNIO, Complutense University, CIBERONC, Madrid, Spain; (2)Altum Sequencing, SL, Spain

**Introducción:** La monitorización de la enfermedad mínima residual (EMR) mediante técnicas moleculares o citometría de flujo, y más recientemente NGS, constituye una herramienta pronóstica clave en leucemia mieloide aguda (LMA). Sin embargo, el impacto del estado funcional del paciente (FIT/UNFIT) sobre la cinética de la EMR y su valor pronóstico en diferentes compartimentos biológicos no ha sido investigado fuera de ensayos clínicos. **Objetivo:** Evaluar el impacto del estado funcional en el pronóstico y cinética de la EMR evaluada secuencialmente por NGS en médula ósea (MO), células tumorales circulantes (CTCs) y ADN libre circulante (cfDNA). **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo en una cohorte de nuestro hospital de 92 pacientes con LMA tratados (42 FIT y 50 UNFIT). Las mutaciones detectadas al diagnóstico se monitorizaron mediante paneles NGS específicos del tumor (*TRACKseq®-MRD* & *TRACKseq® Dual-MRD*, *Altum Sequencing*) en ADN genómico de células de MO (n = 461), CTCs (n = 413) y cfDNA (n = 471). Se seleccionaron como marcadores de EMR aquellas mutaciones con una reducción de la frecuencia de la variante alélica (VAF) ≥ 2 logaritmos con respecto al diagnóstico (Tabla 1). La EMR positiva se definió como VAF ≥ $10^{-4}$. Se evaluó la supervivencia libre de recaída (SLR) y la supervivencia global (SG) en distintos intervalos desde el inicio del tratamiento ( < 2, 2–6, 6–12, 12–24 y > 24 meses). **Resultados:** La EMR fue evaluada en 58 pacientes (30 FIT; 28 UNFIT) (Tabla 2). La mediana de seguimiento fue de 24.4 meses en pacientes FIT y 25.0 meses en UNFIT. Las tasas de recaída fueron del 50.0% y 28.6% respectivamente y la mediana de SLR de 20.1 y 25.0 meses. El análisis longitudinal de la cinética de VAF mostró persistencia de EMR en pacientes que recaen, particularmente en MO en pacientes FIT durante los primeros 12 meses de tratamiento y hasta los 6 meses en todas las fracciones del grupo UNFIT (Figura 1). Entre los 2-6 meses, el grupo FIT EMR+ en MO mostró mayor SG respecto a los pacientes UNFIT (mediana SG: 16.8 vs. 8.9 meses; HR 0.17 IC95%: 0.02-1.33; p < 0.05). No se observaron diferencias significativas en SG o SLR mediante la evaluación de EMR en cfDNA o CTCs. Entre los pacientes con EMR- no se identificaron diferencias significativas entre FIT y UNFIT. **Conclusiones:** En esta serie, la monitorización de EMR mediante NGS identificó patrones diferenciales de persistencia asociados a la evolución clínica durante los primeros 6 meses de tratamiento. La evaluación en MO demostró mayor valor pronóstico; sin embargo, la aproximación multicompartimental podría contribuir a una caracterización más precisa de la dinámica de la enfermedad en pacientes con LMA UNFIT y optimizar su seguimiento. **Aux1:** No existen conflictos de interés

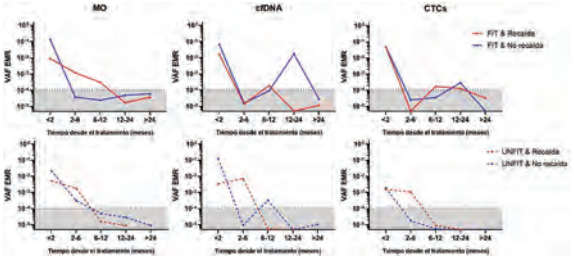



**Figura 1.** Evolución longitudinal de la frecuencia alélica variante (VAF) de la enfermedad medible residual (EMR) determinada mediante NGS en ADN libre circulante (cfDNA), médula ósea (MO) y células tumorales circulantes (CTCs), estratificada según estado funcional (FIT/UNFIT) y estado de recaída. Se representan las medianas de VAF en los distintos intervalos de seguimiento desde el inicio del tratamiento ( < 2, 2–6, 6–12, 12–24 y > 24 meses). La línea discontinua indica el punto de corte utilizado para definir EMR positiva (VAF ≥ $10^{-4}$).

| Marcador de EMR | FIT (n = 30) | UNFIT (n = 28) |
|---|---|---|
| CEBPA | 3 | 2 |
| FLT3 | 3 | 3 |
| GATA2 | 1 | 2 |
| KIT | 1 | 0 |
| NPM1 | 9 | 10 |
| NRAS | 6 | 2 |
| KRAS | 0 | 1 |
| PTPN11 | 1 | 2 |
| WT1 | 0 | 1 |
| DNMT3A | 0 | 1 |
| BCOR | 1 | 0 |
| SRSF2 | 1 | 0 |
| TET2 | 1 | 0 |
| RUNX1 | 0 | 3 |
| IDH1 | 1 | 0 |
| IDH2 | 1 | 0 |
| TP53 | 1 | 0 |
| PHF6 | 0 | 1 |

**Tabla 1.** Variantes genéticas empleadas como marcador de EMR mediante NGS en los grupos FIT (n=30 pacientes) y UNFIT (n=28 pacientes).

| | FIT (n = 30) | UNFIT (n = 28) | p-valor |
|---|---|---|---|
| Varones (n, %) | 20/30 (66,7%) | 14/28 (50,0%) | NS |
| Edad (Mediana, rango) | 52 (18-73) | 75,5 (66-84) | p<0,001 |
| Mutationes al diagnóstico (mediana, rango) | 2 (0-6) | 3 (2-7) | p<0,01 |
| Clasificación ELN2022 | | | |
| Favorable (n, %) | 3/30 (10,34%) | 3/28 (10,71%) | p<0,001 |
| Intermedio (n, %) | 19/30 (65,52%) | 9/28 (32,14%) | |
| Adverso (n, %) | 7/30 (24,14%) | 16/28 (57,15%) | |
| Terapias dirigidas* (n, %) | 7 (23,3%) | 25 (89,3%) | <0,001 |
| Ratio recaída (n, %) | 15/30 (50%) | 8/28 (28,6%) | p=0,09 |
| Ratios mortalidad (n, %) | 10/30 (33,3%) | 20/28 (64,5%) | p<0,5 |
| SLR meses (mediana, rango) | 20,14 (3,91-55,85) | 24,97 (2,86-47,86) | NS |
| SG meses (mediana, rango) | 23,72 (5,29-58,31) | 24,97 (2,86-47,86) | NS |
| SLR: Supervivencia Libre de Recaída; SG: Supervivencia Global; NS: p>0,05 *Midostaurina, Quizartinib y/o Venetoclax. | | | |

**Tabla 2.** Características clínicas y demográficas de la subcohorte de estudio.

## SEHH - LEUCEMIAS

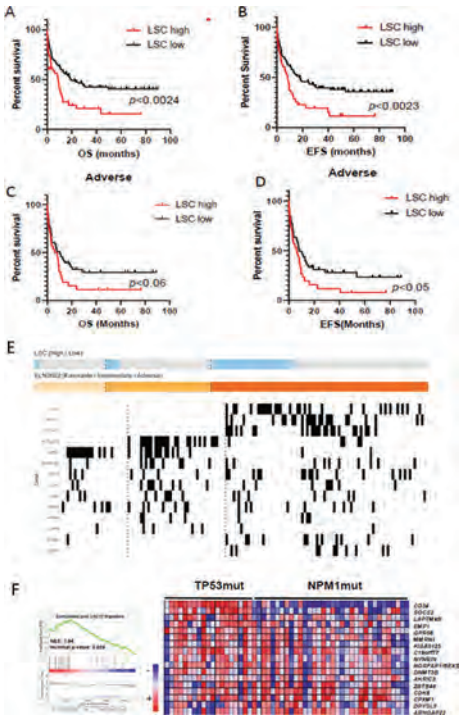
### CO-046

## EL GENOTIPO ADVERSO TP53MUT EN LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SE ASOCIA CON UN NICHO PERIVASCULAR INMUNOSUPRESOR Y ENRIQUECIDO EN CÉLULAS MADRES LEUCÉMICAS

Serrano, J (1); Prados, E (1); Pacheco, A (1); Aguirre, A (1); Aparicio, C (1); Luque, P (1); Muñoz-gama, A (1); Río-machín, A (2); Sanchez-garcia, J (1); Serrano-lópez, J (3)

(1)Servicio Hematología, Hospital U. Reina Sofía (Córdoba). IMIBIC. UCO.; (2)Laboratorio de Hematología Experimental, Instituto de Investigación Sanitaria (IIS)-Fundación Jiménez Díaz, UAM, Madrid España. Centre for Haemato-Oncology, Barts Cancer Institute, Queen Mary University of London, United Kingdom; (3)Laboratorio de Hematología Experimental, Instituto de Investigación Sanitaria (IIS)-Fundación Jiménez Díaz, UAM, Madrid España

**Introducción:** La célula madre leucémica (LSC) en la leucemia mieloide aguda (LMA) se ha asociado con mayor resistencia a tratamiento y progresión. Sin embargo, su papel en los diferentes subtipos de riesgo moleculares y microambiente medular está poco estudiado. **Objetivo:** Estudiar el papel de la LSC en los diferentes subtipos de riesgo moleculares y microambiente medular. **Material:** En este trabajo hemos incluido 154 pacientes con LMA diagnosticados y que disponían de datos genéticos moleculares y NGS al diagnóstico, para establecer el riesgo pronóstico según ELN-2022, respuesta a tratamiento y supervivencia. Además, estratificamos el porcentaje de LSC definida con fenotipo $CD34^{+}CD38^{-}$ (Grupo LSC-Alto: > 75th percentil; n = 39 vs Grupo LSC-Bajo: n = 115). Por otra parte, se hicieron análisis comparativos y de convolución del transcriptoma con datos públicos de RNA-Seq con información clínica relevante (ref: NIHMS1504008) para estudiar el microambiente en médula ósea en los distintos grupos moleculares. La visualización de los datos se llevó a cabo mediante GraphPad Prism v8.0.1, RStudio, GSEA v4.3.2. **Resultados:** El subgrupo con LSC-Alto se caracterizaban por unmayor porcentaje depacientes de riesgo adverso ELN2022 (82.1% vs 47.0%, p < 0.05), más mortalidad (79.5% vs 55.7%, p < 0.01), mayor tasa de recaída y de resistencia al tratamiento (p < 0.01y p < 0.05, respectivamente). Los pacientes con LSC-Alto tenían una menor supervivencia global (SG) y supervivencia libre de evento (SLE) (p < 0.01 y p < 0.01, respectivamente, Figura 1A/B) respecto a los pacientes con LSC-Bajo, y con una mediana de supervivencia inferior (8.9 vs 16 meses, p < 0.01). Estas diferencias entre pacientes con LSC-Alto y LSC-Bajo se mantuvieron si consideramos sólo al grupo de riesgo adverso ELN2022 (p = 0.05, Figura 1C/D). Además, los pacientes del grupo adverso ELN2022 mostraron un alto contenido de LSC (especialmente LMA-*TP53*$^{mut}$) respecto a LMA-*NPM1*$^{mut}$, *FLT3ITD*$^{mut}$ e *IDH1*$^{mut}$ (p < 0.001, p < 0.01 y p < 0.05 respectivamente, Figura 1E). Confirmamos en datos públicos que los pacientes con LMA-*TP53*$^{mut}$ vs LMA-*NPM1*$^{mut}$ presentaron un enriquecimiento de la firma LSC17 teniendo un LSC17 score mayor (NES 1.84 y p-valor nominal < 0.05, Figura 1F). Además, LMA-*TP53*$^{mut}$ mostraron un enriquecimiento significativo en vías relacionadas con Transición Epitelio-Mesénquima, Inflamación y Angiogénesis entre otras (NES > 2 y FDR < 0.25). Mientras que LMA-*NPM1*$^{mut}$ mostró un enriquecimiento de la vía Fosforilación-Oxidativa (NES: 1.45 y FDR < 0.25). También, encontramos un enriquecimiento en genes relacionados con Nicho perivascular (*MCAM*, *NT5E*, *THY1*, *VCAM1*, *CXCL12*) en LMA-*TP53*$^{mut}$ y un programa osteogénico (*SMAD5*, *RUNX2*, *BGLAP*, *LEPR* y *VCAN*) en LMA-*NPM1*$^{mut}$ (NES: 1.90, *p*-valor nominal de 0.0). El índice de puntuación para nicho perivascular fue significativamente superior en LMA-*TP53*$^{mut}$ (p < 0.001) y además con sobrexpresión de genes *ABCG2* y *ABCB1*. Por el contrario, LMA-*NPM1*$^{mut}$ tuvo una mayor expresión de genes HOXs (*HOXB5-B3-B6-B4* y *HOXA3*). **Conclusiones:** Un alto contenido de LSC se asocia a peor pronóstico, resistencia a tratamiento y genotipo *TP53*$^{mut}$ en la LMA. Además, el genotipo adverso TP53$^{mut}$ podría reprogramar hacia un microambiente más inmunosupresor y perivascular enriquecido en LSC, frente a un programa osteogénico con activación de genes HOX en LAM-NPM1$^{mut}$/FLT3-ITD$^{neg}$. Dicha información podría ser relevante en la estrategia terapéutica futura. **Aux1:** No hay conflicto de interés.




## SEHH - LEUCEMIAS

### CO-047

## VALOR PRONÓSTICO DEL ACLARAMIENTO MOLECULAR Y LA CARGA CO-MUTACIONAL EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA NPM1 MUTADA

Petralanda Mendiola, B (1); Olivares Salaverri, M (1); Gomez Perez, C (1); Olabarri Etxebarria, O (1); Abreu Nazco, G (1); Uriarte Gomez, I (1); Aristondo Gonzalez, I (1); Gainza Gonzalez, E (1)

(1)Galdakao-Usansolo

**Introducción:** La leucemia mieloide aguda (LMA) con mutación en *NPM1* se asocia generalmente a un pronóstico favorable; sin embargo, existe una heterogeneidad biológica significativa condicionada por las CO-mutaciones acompañantes que afectan el éxito del tratamiento y la cinética de la enfermedad mínima residual (EMR). **Objetivo:** Evaluar el impacto de la carga mutacional (número de CO-mutaciones adicionales), del momento del aclaramiento molecular (ratio NPM1 < 1) y de la intensidad terapéutica en la cinética de la enfermedad mínima residual y en la supervivencia global de los pacientes en base a estas variables. **Material:** Se realizó un análisis retrospectivo de una cohorte de 35 pacientes. Para garantizar la solidez del análisis, se excluyeron 7 casos que no disponían de perfil genómico completo. Los 28 restantes se dividieron según la intensidad de tratamiento en terapia intensiva (n = 21) y no intensiva (n = 7). Se determinó el perfil genómico basal por NGS y se realizó seguimiento molecular cuantitativo mediante qPCR en sangre periférica. **Resultados:** El grupo de pacientes que recibió tratamiento intensivo (n = 21) mostró una alta complejidad clonal con una media de 3,14 CO-mutaciones

adicionales por paciente (rango 0-6), destacando: *DNMT3A* (52,4%), *FLT3* (42,9%), *TET2* (42,9%), *SRSF2* (28,6%) e *IDH1/IDH2* (28,6%). La supervivencia global fue del 66,7% (14/21); la mortalidad fue del 33,3% (9,5% precoz y 23,8% por recaída clonal). Una carga clonal ≥ 4 CO-mutaciones, presente en el 38,1% de los casos (8/21), predijo recaída/refractariedad en el 62,5% de este subgrupo (5/8, de los cuales 1 presentó refractariedad primaria y hubo 4 recaídas), frente a solo un 15,4% (2/13) en pacientes con < 4 CO-mutaciones. La mutación en *SRSF2* se asoció a inestabilidad en la cinética de la EMR (50% de recaídas o aclaramiento tardío). En cuanto a la cinética de la EMR, la negativización precoz post-inducción sí garantizó una excelente respuesta inicial, pero no la remisión sostenida (mortalidad del 50% en este subgrupo por reaparición clonal), mientras que el aclaramiento progresivo durante las consolidaciones se asoció a una supervivencia del 100%. El aclaramiento tardío post-trasplante demostró eficacia terapéutica (66,6% de supervivencia sostenida, 2/3 casos), mientras que la ausencia de aclaramiento se tradujo en un pronóstico infausto. Notablemente, en aquellos pacientes que transitaron a terapia con azacitidina (n = 5), ya fuera por toxicidad limitante que impidió finalizar las consolidaciones intensivas (n = 2) o como estrategia de mantenimiento o rescate molecular ante la persistencia de la EMR (n = 3), aun siendo pacientes de mayor edad y con alta carga CO-mutacional (73,8 años y 2,6 CO-mutaciones de media) se observaron respuestas excelentes, manteniéndose el 100% de estos casos vivos en remisión completa molecular sostenida. El grupo unfit no intensivo (n = 7; edad media 79,6 años) mostró menor complejidad clonal (media 2,28 CO-mutaciones; *TET2* [42,9%], *FLT3* [28,6%] y *SRSF2* [28,6%]), pero una supervivencia de solo el 14,3% (mortalidad 85,7% por progresión), lo que refleja el impacto conjunto de la edad avanzada, la fragilidad clínica y las limitaciones biológicas de los esquemas de baja intensidad inicial en este escenario. **Conclusiones:** En la LMA NPM1+, el abordaje intensivo inicial (inducción) representa el pilar indispensable para alcanzar el aclaramiento molecular y supervivencias prolongadas, en contraste con la elevada mortalidad (85,7%) observada en quienes no son candidatos a recibirlo (grupo unfit, resultados condicionados también por su fragilidad clínica). No obstante, frente a la literatura que asume el aclaramiento precoz como indicador de remisión, en nuestra cohorte observamos que ante una alta complejidad clonal basal esta respuesta inicial puede ser transitoria. La monitorización estrecha de la EMR y el aclaramiento progresivo son claves, requiriendo planificar precozmente consolidaciones agresivas como el ALO-TPH ante inestabilidad cinética o alta carga CO-mutacional, o la transición a estrategias adaptadas con azacitidina en caso de toxicidad limitante o persistencia molecular.

## SEHH - LEUCEMIAS

**CO-048**

# EL MAPEO ÓPTICO DEL GENOMA (OGM) REVELA ALTERACIONES CRÍPTICAS Y COMPLEJIDAD GENÓMICA EN NEOPLASIAS MIELOIDES RELACIONADAS CON LA TERAPIA

Salido Galeote, M (1); García-ávila, S (1); Puiggros Metje, A (1); Gomez Pérez, L (1); Rodriguez-rivera, MDM (1); Melero Vilella, C (1); Velez Tenza, P (1); Senin Magan, A (1); Diez-feijoo Varela, R (1); Nadal Pellise, C (1); Guiulfo Knell, T (1); Férnandez-ibarrondo, L (1); Fernandez Rodriguez, MC (1); Tazón Vega, BY (2); Saumell Tutusaus, S (1); Calvo Gonzalez, X (1); Bellosillo Paricio, B (1); Ferra Coll, CM (1); Espinet Solà, B (1)

(1)Hospital del Mar; (2)Hospital de Mar

**Introducción:** Las neoplasias mieloides relacionadas con la terapia (t-MN) representan un 10–20% de todas las neoplasias mieloides y son una de las mayores complicaciones asociadas al tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia. Se caracterizan por la presencia de alteraciones citogenéticas adversas, incluyendo deleción o monosomía de los cromosomas 5/5q y 7/7q, cariotipos complejos y mutaciones de *TP53*. El mapeo óptico del genoma (OGM) permite la detección genómica global y de alta resolución de variantes estructurales equilibradas y desequilibradas, alteraciones del número de copias y reordenamientos complejos. **Objetivo:** El objetivo fue evaluar el valor añadido del OGM al estudio citogenético convencional (CBA) para refinar la complejidad genómica en t-MN. **Material:** Se incluyeron pacientes diagnosticados de forma consecutiva de t-MN en nuestra institución desde 2023 hasta la actualidad (Tabla 1). El análisis CBA, OGM y NGS se realizó en muestras diagnósticas de médula ósea. El ADN de alto peso molecular se analizó mediante OGM utilizando el sistema Bionano Saphyr® (Bionano Genomics). Se utilizó el *pipeline* "Rare Variant Analysis" y archivos BED específicos. El estudio por NGS se realizó utilizando un panel dirigido customizado QIAseq (QIAGEN) o el ensayo Oncomine Myeloid Assay GX v2 (Thermo Fisher Scientific). **Resultados:** Se identificaron 15 pacientes. El análisis citogenético detectó alteraciones en el 66,7% de los casos, siendo el hallazgo más frecuente el cariotipo complejo (n = 5; 33,3%). El OGM identificó alteraciones crípticas no resueltas por CBA y refinó el grado de complejidad en el 60% de los pacientes. En tres pacientes, se detectaron alteraciones no identificadas por CBA, que reclasificaron el riesgo citogenetico: deleción de *CUX1* en 7q22, t(4;7)(p15.1;q31.31) y monosomía 7 en un caso sin metafases, respectivamente. En otros pacientes se detectaron alteraciones que incluyeron reordenamientos equilibrados crípticos asociados a fusiones génicas (*NACA::RUNX1*, *RUNX1::PRDM16*, *NUP153::AP1M2* y *EPS15::KMT2A)* y un reordenamiento críptico desequilibrado entre los cromosomas 7 y 13, con deleción de 7q y ganancia de 13q. OGM permitió caracterizar fenómenos de cromoanagénesis en 2 pacientes con mutación de *TP53*. Los pacientes con mutación de *TP53*, además, mostraron el mayor grado de complejidad estructural tanto por CBA como por OGM. **Conclusiones:** El OGM constituye una herramienta complementaria concordante y más informativa que la CBA en las t-MN, especialmente en casos con cariotipo aparentemente normal o con alteraciones de difícil resolución. En los casos con mutación de *TP53*, el OGM define con mayor precisión una elevada complejidad estructural, incluyendo fenómenos de cromoanagénesis, lo que apoya su valor añadido para una caracterización citogenética más completa en las t-MN. **Agradecimientos:** 4205016144 - X.CALVO/FIS-23. **Aux1:** Sin conflicto de intereses.

**Tabla.** Características clínico-biológicas de la serie de 15 pacientes con t-MN.

| Característica clínica | n = 15 |
|---|---|
| Edad al diagnóstico de t-MN mediana (rango), años | 75 (49–88) |
| Sexo, n (%) | |
| Masculino | 7 (46,7) |
| Femenino | 8 (53,3) |
| Neoplasia primaria, n (%) | |
| Tumor sólido | 9 (60,0) |
| Neoplasia hematológica | 6 (40,0) |
| Exposición citotóxica previa, n (%) | |
| Quimioterapia | 6 (40,0) |
| Radioterapia | 2 (13,3) |
| Quimioterapia + radioterapia | 7 (46,7) |
| Latencia desde neoplasia primaria hasta la t-MN mediana (rango), años | 6 (1–17) |
| Subtipo de NM-t, n (%) | |
| SMD-t | 6 (40,0) |
| LMA-t | 6 (40,0) |
| SMD/NMP-t | 3 (20,0) |
| Clasificación OMS 2022 | |
| LMA con anomalías genéticas recurrentes | 2 (33,3)* |
| LMA con características relacionadas con mielodisplasia | 4 (66,7)* |
| – Definida por mutaciones génicas | 2 (33,3)* |
| – Definida por anomalías citogenéticas | 2 (33,3)* |
| SMD con mutación *SF3B1* | 1 (16,7)** |
| SMD con *TP53* bialélico | 2 (33,3)** |
| SMD con blastos bajos (SMD-BB) | 1 (16,7)** |
| SMD con blastos aumentados 1 (SMD-BA1) | 1 (16,7)** |
| SMD con blastos aumentados 2 (SMD-BA2) | 1 (16,7)** |

*Los porcentajes se calculan entre los casos de LMA-t (n = 6)
**Los porcentajes se calculan entre los casos de SMD-t (n = 6)
t-MN: neoplasia mieloide relacionada con el tratamiento; SMD-t: síndrome mielodisplásico relacionado con el tratamiento; LMA-t: leucemia mieloide aguda relacionada con el tratamiento; SMD/NMP-t: síndrome mielodisplásico/neoplasia mieloproliferativa relacionado con el tratamiento.

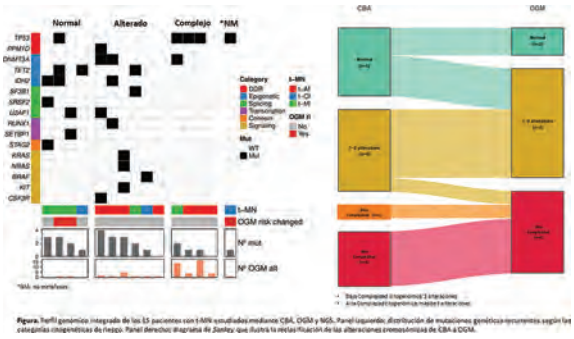



**Figura.** Perfil genómico integrado de los 15 pacientes con t-MN estudiados mediante CBA, OGM y NGS. Panel izquierdo: distribución de mutaciones genéticas recurrentes según las categorías citogenéticas de riesgo. Panel derecho: diagrama de *Sankey* que ilustra la reclasificación de las alteraciones cromosómicas de CBA a OGM.

## SEHH - LEUCEMIAS

### CO-049

# RESULTADOS DEL USO DE AZACITIDINA-VENETOCLAX EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EN REACÍDA O REFRACTARIEDAD

Lamadrid, C (1); Garrido, A (1); Esquirol, A (1); García-cadenas, I (1); Muntañola, A (1); Arguello-tomás, M (1); Saavedra, S (1); Paviglianiti, A (1); Redondo, S (1); Vázquez, M (1); Bosch-vilaseca, A (1); López-pardo, J (1); Sánchez, Á (1); Martino, R (1); Briones, J (1); Oñate, G (1)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

**Introducción:** La recaída o refractariedad (R/R) continúa siendo la principal causa de mortalidad en la leucemia mieloide aguda (LAM). El tratamiento incluye quimioterapia intensiva tipo FLAGIDA, terapias dirigidas como gilteritinib, hipometilantes o medidas paliativas. El beneficio de la combinación azacitidina-venetoclax (venaza) en primera línea para pacientes "unfit" ha impulsado su evaluación en LAM R/R. **Objetivo:** Analizar los resultados del uso de venaza en pacientes con LAM R/R en el Hospital de Sant Pau y evaluar la aplicabilidad pronóstica de las clasificaciones ELN 2022 y ELN 2024 en recaída. **Material:** Se realizó un análisis retrospectivo de todos los pacientes con LAM R/R tratados con venaza entre 05/2017 y 06/2025 en nuestro centro. Las diferencias entre grupos se evaluaron mediante el test de X2 (o test exacto de Fisher si precisaba) y la U de Mann-Whitney. La supervivencia global (SG) se estimó mediante Kaplan-Meier desde el inicio de venaza. **Resultados:** Se incluyeron 44 pacientes con una mediana de edad al diagnóstico de 59 años (18-81), siendo el 64% hombres. La mayoría (84%) recibió quimioterapia intensiva en primera línea y el 77% recibió solo una línea previa de tratamiento. Entre los pacientes que alcanzaron una primera respuesta completa (RC), la mediana de tiempo hasta recaída fue de 12,6 meses (2,9-67,5). Un 14% recayó tras trasplante alogénico (aloTPH). La mediana desde el diagnóstico hasta el inicio de venaza fue de 11,3 meses (0,9-68,1). Al inicio del tratamiento, el 36% presentaba enfermedad refractaria, el 43% recaída morfológica tras RC y el 21% RC con enfermedad mínima residual positiva (EMR+). Los pacientes recibieron una mediana de 2 ciclos de venaza (1-12). La tasa de respuesta global fue del 61%, con una mediana de 1 ciclo hasta respuesta (1-6) y una mediana de 43 días (26-111). Con una mediana de seguimiento de 32 meses (IC95% 21-43), la SG a 2 años fue del 43%. La estratificación ELN-22 no mostró diferencias significativas en SG (p = 0,053). En cambio, la ELN-24 sí identificó diferencias pronósticas, con una SG a 2 años del 53% en riesgo favorable, 29% en intermedio y 0% en adverso (p = 0,011). El estado de la enfermedad al inicio de venaza también tuvo impacto pronóstico: SG a 2 años del 20% en refractarios, 41% en recaída y 89% en EMR+ (p = 0,016). Ni el sexo ni la edad (> 60 vs ≤ 60 años) mostraron impacto pronóstico. En 42 de 44 pacientes, venaza se utilizó como puente al aloTPH, realizándose finalmente en el 45% (n = 19). La mayoría de los trasplantados pertenecían al grupo ELN-24 favorable (15/19) y presentaban enfermedad activa al inicio de venaza (12/19). La SG a 2 años desde el inicio de venaza en los pacientes trasplantados fue del 83%. **Conclusiones:** La estrategia de venaza seguida de aloTPH constituye una opción eficaz en pacientes candidatos con LAM R/R, permitiendo rescatar a un número relevante de pacientes, especialmente aquellos con menor carga tumoral y riesgo favorable. En nuestra cohorte, la clasificación ELN-24 mostró utilidad pronóstica en recaída, a diferencia de ELN-22. Se requieren estudios prospectivos multicéntricos para validar estos resultados.

| | ELN 2022 | ELN 2024 |
|---|---|---|
| Riesgo favorable | 15 (34%) | 32 (72%) |
| Riesgo intermedio | 4 (9%) | 8 (18%) |
| Riesgo adverso | 25 (57%) | 4 (9%) |

Tabla 1. Pacientes según la ELN-22 y la ELN-24

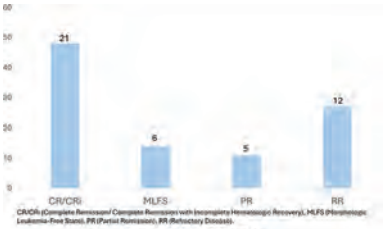



Figura 1. Tasas de respuesta

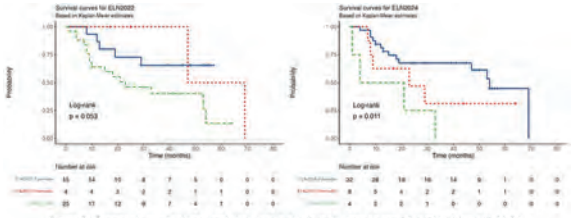


Figura 2. Curvas de supervivencia global desde el inicio de venaza según la ELN-22 y la ELN-24

## SEHH - LEUCEMIAS

### CO-050

# CURACIÓN SIN TRASPLANTE ALOGÉNICO EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: UN ENDPOINT COMPUESTO PARA EVALUAR LA EVOLUCIÓN TERAPÉUTICA EN MÁS DE DOS DÉCADAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Rodríguez Rodríguez, G (1); Rodríguez Medina, C (1); Fernández Villalobos, MJ (1); López Esteban, N (1); Grobas Sebio, M (1); Herrera Hernández, C (1); Betancor Pérez, M (1); Moreno García, JA (1); Ruiz Martín, A (1); Sánchez Chamizo, C (1); García-talavera Hernández, R (1); Naranjo Montero, A (1); Ramírez Hurtado, J (1); Perera álvarez, MDM (1); Gómez Casares, MT (1)

(1)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

**Introducción:** La leucemia mieloide aguda (LMA) ha evolucionado desde un tratamiento uniforme hacia una estrategia guiada por el riesgo y la enfermedad mínima residual (EMR). Sin embargo, los *endpoints* clásicos (supervivencia global [SG] y supervivencia libre de recaída) integran como éxito tanto la curación por quimioterapia como mediante trasplante alogénico (alo-TPH). Se propone la supervivencia libre de trasplante alogénico (SLTA) como *endpoint* complementario y específico de curación funcional sin abordaje inmunológico. **Objetivo:** Analizar la evolución de la curación funcional sin alo-TPH en LMA mediante la SLTA como *endpoint* compuesto, evaluando su comportamiento a través de distintas eras terapéuticas y protocolos asistenciales. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de adultos con LMA diagnosticados entre 2001 y 2025. Los pacientes se clasificaron en periodos según las guías ELN vigentes: era 1 ("terapia no guiada", 2001-2009), era 2 ("riesgo-adaptada", desde ELN2010 a ELN2017) y era 3 ("EMR-guiada", desde ELN2017); por protocolo PETHEMA de inclusión: LMA 99, LMA 07/2010 y LMA NPM1/CBF/FLOW, y por riesgo ELN2017 modificado (FLT3-ITD reclasificados como adversos). Una cohorte de leucemia promielocítica aguda (LPA) se incluyó como referencia de curación sin alo-TPH. La SLTA se definió como el tiempo desde el diagnóstico hasta el primer evento entre refractariedad primaria, recaída morfológica, muerte por cualquier causa o alo-TPH. El análisis incluyó curvas de Kaplan-Meier, riesgos competitivos (Gray) y modelos de Cox multivariantes. **Resultados:** Se incluyeron 226 pacientes con LMA (mediana de edad 60 años; mediana de seguimiento 7,7 años; SG a 1 y 5 años del 62% y 37%) (Tabla 1). Los protocolos NPM1/CBF/FLOW alcanzaron una SLTA del 35,3% a 60 meses frente al 13-15% de estrategias previas (p = 0,045) (Figura 1). La SLTA discriminó el riesgo ELN modificado (mediana 29 vs 5,1 vs 4 meses en favorable, intermedio y adverso; p < 0,001); el beneficio se concentró en el riesgo favorable, donde la SLTA con NPM1/CBF/FLOW alcanzó un 74,5% frente a 34,6-42,9% con protocolos previos (p = 0,025), mientras que en riesgo intermedio y adverso permaneció < 22% sin diferencias entre protocolos. La SLTA no difirió por era cronológica (p = 0,84), en contraste con la mejora de SG en la era 3 (53% a 5 años vs 24-33%; p = 0,002) (Figura 2). En coherencia, el análisis de riesgos competitivos reflejó un aumento del alo-TPH como primer evento en la era 3 (35,6% vs 22,1%), en detrimento de la recaída (21,1% vs 36,8%-41,2%) y la refractariedad (10% vs 11,8%-22,1%), y se quintuplicó la remisión mantenida sin evento (22,2% vs 4,4-8,8%). En el análisis multivariable ajustado por edad y LMA secundaria, la SLTA en riesgo favorable bajo NPM1/CBF/FLOW no difirió significativamente de la cohorte LPA (n = 44) (HR 0,81; IC95% 0,26-2,52; *p* = 0,7), frente a la inferioridad de estrategias previas (HR 3,10; IC95% 1,57-6,14; *p* = 0,001). **Conclusiones:** La SLTA cuantifica la curación funcional sin alo-TPH en LMA, dimensión que los *endpoints* clásicos no resuelven. En nuestra cohorte, el progreso en SLTA se asoció a los protocolos

contemporáneos de terapia dirigida guiada por EMR, concentrándose en el riesgo favorable, donde NPM1/CBF/FLOW aproximaron los resultados al paradigma de la LPA. La SG mejoró entre eras, pero a expensas de un mayor uso del alo-TPH, que sigue siendo necesario en riesgo intermedio y adverso. Con las limitaciones del diseño retrospectivo unicéntrico y la comparación histórica entre periodos, nuestros resultados respaldan la utilidad de la SLTA y de la monitorización de la EMR en protocolos asistenciales estructurados para individualizar la indicación de alo-TPH. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

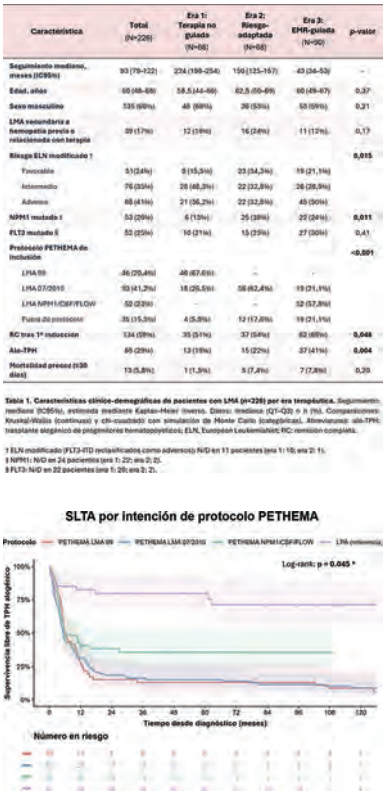



**Figura 1.** Supervivencia libre de trasplante alogénico (SLTA) según protocolo PETHEMA de inclusión (n = 191; excluye pacientes fuera de protocolo). Pacientes con LMA no promielocítica tratados con protocolos LMA 99 (n = 46), LMA 07/2010 (n = 93) y NPM1/CBF/FLOW (n = 52). Curvas de Kaplan-Meier con intervalo de confianza al 95% y tabla de número en riesgo bajo cada curva. *Log-rank calculado sobre los tres protocolos PETHEMA LMA (p = 0,045), cohorte LPA (n = 41 en protocolo) mostrada como referencia (excluida del test).

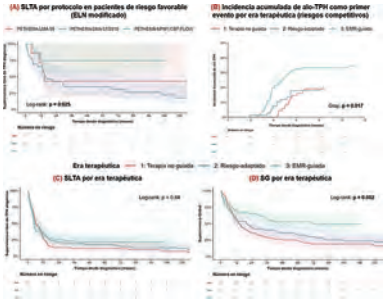


**Figura 2.** Análisis del progreso terapéutico en LMA por eras terapéuticas y en subgrupo de riesgo favorable. (A) SLTA por protocolo PETHEMA en riesgo favorable (ELN modificado; n = 49; p = 0,025). (B) Incidencia acumulada de alo-TPH como primer evento por era (riesgos competitivos; n = 226; Gray p = 0,017). (C) SLTA y (D) SG por era terapéutica (n = 226; log-rank p = 0,84 y p = 0,002). Kaplan-Meier (A, C, D) e incidencia acumulada (B); número en riesgo bajo cada curva.

## SEHH - LEUCEMIAS

**CO-051**

# ¿LA INHIBICIÓN MODERADA DE CYP3A4 REQUIERE REDUCCIÓN DE DOSIS DE VENETOCLAX EN LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA? EVIDENCIA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL CON ISAVUCONAZOL

Ibáñez Lacalle, M (1); Cantera Estefanía, R (1); Elorza Odriozola, N (1); Aldea Gardía De Vicuña, A (1); Sola Aparicio, E (1); Larrayoz Sola, B (1); Sánchez Antón, M (1); Goñi Herranz, M (1); Pérez Persona, E (1); Arguiñano Pérez, J (1); Gorena Nicuesa, A (1); Zudaire Ripa, M (1); Mateos Rodríguez, M (1); Redondo Izal, A (1)

(1)HUN

**Introducción:** El Isavuconazol, inhibidor moderado de CYP3A4, se utiliza como profilaxis antifúngica en pacientes con leucemia mieloide aguda tratados con Venetoclax. La reducción de dosis de Venetoclax es frecuente para limitar toxicidades, aunque su impacto en la eficacia es incierto. **Objetivo:** El objetivo del estudio es comparar respuesta y toxicidad de Venetoclax 200 mg frente a 400 mg. **Material:** Cohorte retrospectiva unicéntrica de pacientes adultos con LMA o sarcoma mieloide tratados con Venetoclax e Isavuconazol entre 2015 y 2026. Para control de la confusión se realizó un propensity score matching (PSM) (1:1) utilizando como variables edad, ECOG y el antecedente de trasplante alogénico hematopoyético. Se compararon toxicidad precoz, respuesta (RC/MLFS), supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP) mediante U de Mann-Whitney,Kaplan-Meier, log-rank y regresión de Cox multivariables con PSM como covariable de ajuste. El análisis estadístico se realizó con STATA. **Resultados:** Se analizaron 39 pacientes con una mediana de edad de 74 años (IQR 64–81) y una mediana de seguimiento de 2,03 años (IQR 1,06–3,97); 22 pacientes (56,4%) recibieron Venetoclax 200 mg y 17 (43,6%) Venetoclax 400 mg. Los pacientes tratados con 200 mg eran significativamente mayores (77 vs 64 años; p = 0,006), presentaban peor estado funcional (ECOG; p = 0,003) y menor frecuencia de aloTPH previo (4,5% vs 35,3%; p = 0,030) respecto al grupo tratado con 400 mg. No se observaron diferencias significativas en riesgo genético ELN, índice de Charlson ni línea de tratamiento (Tabla 1). En el análisis no ajustado, los pacientes tratados con 200 mg presentaron una mayor incidencia de síndrome de lisis tumoral renal (SLT) (22,7% vs 0%; p = 0,027) e infecciones (77,3% vs 16,7%; p < 0,001). Asimismo, se observó una tendencia hacia una menor tasa de respuesta favorable (RC/MLFS) en comparación con el grupo tratado con 400 mg (33,3% vs 62,5%; p = 0,078). Respecto a la toxicidad en forma de lisis tumoral, toxicidad hematológica y hepatotoxicidad, los pacientes con Venetoclax 200 mg significativamente estuvieron más días con hemoglobina por debajo de 8 g/L (Tabla 2). Con el fin de reducir el sesgo derivado de las diferencias basales, se realizó un propensity score matching (PSM) 1:1 utilizando edad, ECOG y aloTPH previo. Tras el emparejamiento, la diferencia observada en la incidencia de SLT renal perdió significación estadística (28,6% vs 0%; p = 0,127), al igual que las diferencias en tasa de respuesta favorable (42,9% vs 50,0%; p = 0,797). Sin embargo, la mayor incidencia de infecciones en el grupo tratado con 200 mg persistió tras el ajuste (71,4% vs 14,3%; p = 0,031) (Tabla 2). No se observaron diferencias significativas entre ambas dosis en supervivencia global ni en supervivencia libre de evento, tanto en el análisis crudo (log-rank p = 0,293 y p = 0,285, respectivamente) como tras el PSM (p = 0,469 y p = 0,619). En los modelos multivariables de Cox ajustados por propensity score y riesgo genético ELN, la dosis de venetoclax no se asoció de forma independiente con la supervivencia global (HR 0,54; IC95% 0,18–1,63; p = 0,277) ni con la supervivencia libre de evento (HR 0,66; IC95% 0,24–1,80; p = 0,413). Por el contrario, el riesgo genético ELN alto se asoció de forma independiente con peor supervivencia global (HR 3,07; IC95% 1,01–9,33; p = 0,048) y supervivencia libre de evento (HR 3,48; IC95% 1,23–9,84; p = 0,019) (Tabla 3). **Conclusiones:** La administración de venetoclax 400 mg concomitantemente con isavuconazol no se asoció a una mayor toxicidad ni a peores resultados clínicos en comparación con la dosis reducida de 200 mg. Estos hallazgos cuestionan la reducción sistemática de dosis en presencia de isavuconazol y sugieren que dicha estrategia podría no ser necesaria en todos los pacientes. **Aux1:** Ninguno.

Imagen 1. Análisis de supervivencia global y libre de enfermedad mediante Kaplan-Meier

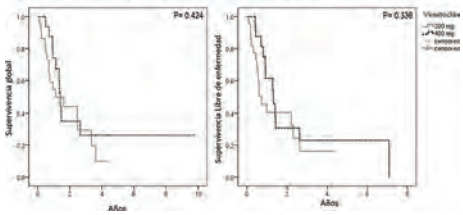


**Tabla 1. Descripción de la población**

| | | Dosis Venetoclax | | | | p |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 200 mg (n= 22) | | 400 mg (n=17) | | |
| | | n | % | n | % | |
| Edad (mediana [RIC]) | | 77 [74-83] | | 64 [54-78] | | 0,006 |
| Mujer | | 9 | 41 | 4 | 24 | 0,318 |
| Diagnostico | LMA | 6 | 27 | 14 | 82 | 0,001 |
| | LMA-MDr | 16 | 73 | 2 | 12 | |
| | Sarcoma Mieloide | 0 | 0 | 1 | 6 | |
| Riesgo genético (ELN_2022) | Alto | 18 | 82 | 11 | 65 | 0,455 |
| | Intermedio | 3 | 14 | 5 | 29 | |
| | Bajo | 1 | 5 | 1 | 6 | |
| ECOG | 0 | 5 | 23 | 13 | 76 | 0,003 |
| | 1 | 16 | 73 | 3 | 18 | |
| | 2 | 0 | 0 | 1 | 6 | |
| | 3 | 1 | 5 | 0 | 0 | |
| Charlson (mediana [RIC]) | | 6 [5-7] | | 5 [4-9] | | 0.585 |
| Línea de tratamiento | 1 | 15 | 68 | 8 | 47 | 0,095 |
| | 2 | 5 | 23 | 9 | 53 | |
| | 3 | 2 | 9 | 0 | 0 | |
| AloTPH previo | | 1 | 5 | 6 | 35 | 0,030 |
| Puente a aloTPH por retraso | | 0 | 0 | 4 | 24 | 0,029 |

**Tabla 2. Toxicidad del 1º ciclo.**

| | | Dosis de Venetoclax | | | | p |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 200 mg (n= 22) | | 400 mg (n=17) | | |
| | | Median | IQR | Median | IQR | |
| TLS | Urato max | 5.1 | 4.0 – 6.5 | 5,5 | 4.8 – 6.1 | 0.591 |
| | Potasio max | 4.7 | 4.4 – 5.1 | 4,5 | 4.3 – 4.7 | 0.232 |
| | Fosforo max | 4.6 | 3.3 – 4.9 | 3,8 | 3.5 – 4.2 | 0.172 |
| | Calcio min | 8.0 | 7.7 – 8.1 | 8,7 | 8.0 – 8.8 | 0.012 |
| | Creatinina max | 1.08 | 0.79 – 1.86 | 1.01 | 0.82 – 1.26 | 0.457 |
| Aplasia | Días < 8 Hb | 2 | 1 - 5 | 0 | 0 - 1 | 0.004 |
| | Días menos 500 neutrófilos | 26 | 14 - 30 | 16 | 3 - 33 | 0.644 |
| | Días < 20 plaquetas | 1 | 0 - 12 | 0 | 0 - 2 | 0.347 |
| | Hematíes trasfundidos | 3 | 1 - 5 | 1 | 0 - 3 | 0.092 |
| | Pool plaquetas trasfundidos | 0,5 | 0 - 3 | 0 | 0 - 0 | 0.081 |
| Hepatotoxicidad | Cifra máxima FA | 116 | 80 – 153 | 87 | 70 - 131 | 0.311 |
| | Cifra máxima GPT | 43 | 29 - 163 | 49 | 35 - 199 | 0.798 |
| | Cifra máxima AST | 29 | 21 - 42 | 29 | 23 - 40 | 0.908 |
| | Cifra máxima ALT | 33 | 18,0 - 61 | 35 | 19 - 57 | 0.931 |
| | Cifra máxima bilirrubina | 0.80 | 0.61 – 0.9 | 0.70 | 0.60 – 1.10 | 0.581 |

## SEHH - LEUCEMIAS

### CO-052

## RESULTADOS DE LA COHORTE ESPAÑOLA DEL ESTUDIO FASE 3B ALIDHE: IVOSIDENIB Y AZACITIDINA EN PRÁCTICA CLÍNICA PARA ADULTOS CON LMA IDH1M NO APTOS PARA QUIMIOTERAPIA INTENSIVA

Rodríguez Veiga, R (1); Puyuelo, A (2); Tormo, M (3); Rodríguez Macías, G (4); Rodríguez Medina, C (5); Labrador, J (6); Vall-llovera, F (7); Bergua, J (8); Algarra, L (9); Balerdi, A (10); Cornago Navascues, J (11); Olave, M (12); Pérez Encinas, M (13); Iglesias Rey, M (14); Vives, S (15)

(1)Hospital Universitari I Politècnic La Fe, Valencia, España.; (2)Hospital Universitario Vall d'Hebron y Hematología Experimental, Vall d'Hebron Instituto de Oncología, Barcelona, España.; (3)Hospital Clínico Universitario de Valencia, Instituto de Investigación Biomédica INCLIVA, Valencia, España.; (4)Departamento de Hematología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM), Madrid.; (5)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España.; (6)Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España.; (7)Servei d'Hematologia Clínica, Hospital Mútua de Terrassa, Terrassa, España.; (8)Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.; (9)Hospital de Albacete; (10)Hospital de Cruces, Bilbao; (11)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; (12)Hospital Lozano Blesa, Zaragoza; (13)Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela; (14)Departamento Médico Servier; (15)ICO Badalona-Hospital Germans Trias i Pujol, Institut de Recerca Josep Carreras, Badalona, España.

**Introducción:** Las mutaciones en IDH1 se observan en el 6–10% de los pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA). Ivosidenib es una terapia dirigida oral frente a la mutación IDH1, aprobada en combinación con azacitidina para pacientes con LMA de nuevo diagnóstico con mutación IDH1 que no son aptos para recibir inducción con quimioterapia intensiva. **Objetivo:** ALIDHE es un ensayo internacional, multicéntrico, para 3b, postautorización, diseñado para evaluar la seguridad y eficacia de la combinación ivosidenib-azacitidina en práctica clínica. El objetivo de este trabajo es analizar los datos de la cohorte española. **Material:** Inclusión: Adultos (≥ 18 años) con LMA de nuevo diagnóstico (no tratada previamente), positivos para la mutación IDH1 R132, no aptos para quimioterapia intensiva y ECOG ≤ 2. **Tratamiento y seguimiento:** Ivosidenib 500 mg/día por vía oral y azacitidina 75 mg/m² (SC o IV) durante 7 días en ciclos de 28 días. Los datos se recogieron cada 4 semanas durante el tratamiento (≥ 112 semanas) y, posteriormente, cada 12 semanas para el seguimiento de la supervivencia global (SG). **Resultados:** En el corte del 3 de noviembre de 2025, se habían incluido 38 pacientes españoles (126 en total en el estudio ALIDHE) y 37 fueron incluidos en los análisis de seguridad y eficacia. La mediana de edad fue de 77 años (rango 65–84); 52,6% varones; 47,4% LMA de novo y 42,1% LMA secundaria. El ECOG PS fue de 0-1 en el 81,6% de los casos. La mediana de blastos en médula ósea fue del 39,75%. La mediana del tiempo de respuesta (TAT) para la prueba de IDH1 fue de 1 día. La mediana de tiempo desde la determinación de la mutación hasta el inicio del tratamiento fue de 15 días. En la evaluación central por NGS, la distribución de las 5 variantes de mIDH1 más comunes (R132C, G, H, L y S) fue del 51,4%, 10,8%, 21,6%, 5,4% y 8,1%, respectivamente. El 94,6% de los pacientes experimentó al menos un acontecimiento adverso durante el tratamiento (TEAE) (cualquier grado), siendo el 86,5% de Grado ≥ 3. Los TEAE relacionados con el tratamiento (IVO y/o AZA) ocurrieron en el 75,7% de los casos. Se notificaron TEAE graves en el 62,2% de los pacientes. En cuanto al manejo de dosis debido a TEAE derivó en interrupción del tratamiento (ivosidenib+azacitidina) en el 24,3%, suspensión definitiva en el 5,4% y reducción de dosis en el 2,7%. Hubo 3 muertes (8,1%) debido a TEAE, ninguna de las cuales estuvo relacionada con el tratamiento. El Síndrome de diferenciación Grado ≥ 2 se observó en el 8,1% (n = 3) y la prolongación del intervalo QT Grado ≥ 3 en el 13,5% (n = 5). La tasa de respuesta global fue del 54,1% (n = 20), con remisión completa (RC, incl. EMR-) del 27,0% (n = 10); RCh del 5,4% (n = 2); RCi del 13,5% (n = 5); y respuesta parcial del 8,1% (n = 3). **Conclusiones:** Los resultados preliminares de la cohorte española son consistentes con los hallazgos del ensayo pivotal AGILE (así como para la población total de ALIDHE). Estos datos confirman el perfil de seguridad y eficacia de la combinación ivosidenib-azacitidina en práctica clínica, destacando su valor en el manejo de pacientes con LMA con mutación IDH1 que no son candidatos a tratamiento intensivo.

## SEHH - LEUCEMIAS

### CO-053

## TRATAMIENTO CON AZACITIDINA-VENETOCLAX EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA, RÉGIMEN AMBULATORIO VERSUS HOSPITALARIO: EXPERIENCIA EN VIDA REAL EN UN ÚNICO CENTRO

Pilamunga Toala, MJ (1); Tolosa Ridao, C (1); Manzaneque Gordon, A (1); Molas Ferrer, G (1); Santaliestra Tomàs, M (1); Villalobos Prego, MT (1); Díaz Valls, M (1); Verdesoto Cozzarelli, S (1); López De La Fuente, M (1); Valencia Becerra, L (1); Pedrals Mansilla, S (1); Pombrol Infante, A (1); Lopez Casado, N (1); Garcia Garcia, M (1); Jara Martínez, S (1); Jurado Noguera, C (1); Martí Tutusaus, JM (1); Vall-llovera Calmet, F (1)

(1)Mutua Terrassa

**Introducción:** La combinación de Azacitidina y Venetoclax (AZA+VEN)es el tratamiento estándar para pacientes con Leucemia mieloide aguda (LMA) no

candidatos a quimioterapia intensiva. **Objetivo:** Este tratamiento fue diseñado para ser administrado de forma íntegramente ambulatoria, pero en algunos pacientes es necesario iniciarlo en régimen hospitalario. No está bien establecido si esta circunstancia tiene impacto en las complicaciones o en el pronóstico. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico que incluyó pacientes con LMA tratados con AZA+VEN en primera línea o posteriores entre noviembre de 2021 y enero de 2026 comparando manejo hospitalario (n = 22) y ambulatorio (n = 19). Se analizaron características basales, profilaxis antifúngica, complicaciones infecciosas durante el primer ciclo de tratamiento (Tabla 1) y supervivencia global (SG) Figura 1A. Las comparaciones se realizaron mediante U de Mann-Whitney y test exacto de Fisher y el análisis de supervivencia con Kaplan-Meier y log-rank test ($p < 0.05$). **Resultados:** La mediana de edad fue similar entre pacientes hospitalizados y ambulatorios (74.5 vs 76 años; $p = 0.29$). Los pacientes hospitalizados presentaron mayor carga tumoral al diagnóstico, con mayor leucocitosis (17.32 vs 2.75 $\times 10^9$/L; $p = 0.0007$) y niveles séricos de LDH (322 vs 189 U/L; $p = 0.012$) así como una cifra de hemoglobina menor (8.25 vs 10 g/dL; $p = 0.047$), sugiriendo una enfermedad más agresiva al diagnóstico. El riesgo de SLT se estratificó según leucocitos y LDH, realizándose el ramp-up hospitalario en pacientes de riesgo intermedio-alto. En casos de neutropenia al diagnóstico se añadió profilaxis antifúngica con inhibidores moderados de CYP3A4, sin diferencias entre grupos (77.3% vs 78.9%; $p = 1.0$). Durante el primer ciclo, las complicaciones infecciosas fueron más frecuentes en los pacientes hospitalizados (22.7% vs 10.5%), aunque sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.41$). La mediana de SG fue de 18.9 meses (IC95%: 6.6–no alcanzado), sin diferencias según si AZA+VEN se había utilizado en primera línea o posterior ($p = 0.964$). Figura 1B. Los pacientes que realizaron el ramp-up de forma ambulatorio presentaron una tendencia a una mayor SG que los que lo realizaron en régimen hospitalario (26.0 vs 7.2 meses), aunque sin conseguir significación estadística ($p = 0.098$). Figura 2. **Conclusiones:** El tratamiento ambulatorio con AZA+VEN en pacientes con LMA demostró ser una estrategia factible y segura. La tendencia a una menor SG en los pacientes hospitalizados probablemente se explica por unas características basales de la enfermedad más agresiva. Estos hallazgos respaldan el manejo ambulatorio con una adecuada estratificación del riesgo infeccioso y de SLT. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

**Figura 1 SG de toda la cohorte – SG según línea de tratamiento con AZA+VEN**

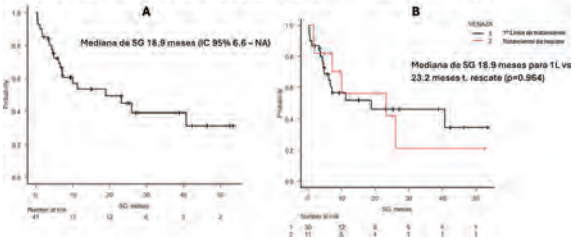



**Figura 2. SG según modalidad del RAMP UP**

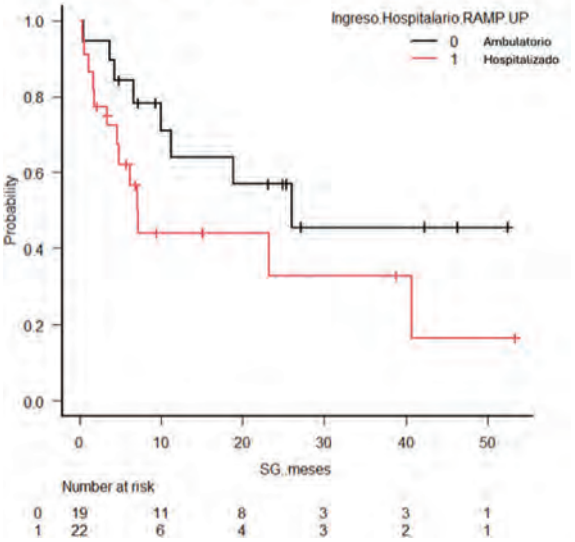



**Tabla 1 Características clínicas y biológicas de pacientes ingresados y ambulatorios tratados con AZA + VEN**

| VARIABLES | HOSPITALIZADO (n 22) | AMBULATORIO (n 19) | p |
|---|---|---|---|
| Hombre/Hujer, n (%) | 12/10 (54.5/45.5) | 10/9 (52.6/47.4) | 0.288 |
| Edad, mediana (rango) | 74.5 (54-86) | 76 (51-82) | 0.29 |
| Tratamiento AZA+VEN<br>1ª Línea<br>Tratamiento de rescate | 16 (72.7)<br>6 (27.3) | 14 (73.7)<br>5 (26.3) | |
| Hb g/dL, mediana (rango) | 8.25 (4.5-13.8) | 10 (7.1- 13.2) | 0.047 |
| WBCs, x 109/L, mediana (rango) | 17.32 (1.45-145.95) | 2.75 (1.24-11.73) | 0.0007 |
| Plaq x 109/L, mediana (rango) | 54.0 (4.0-306.0) | 64.0 (14.0-281.0) | 0.49 |
| LDH U/L | 322 (127-1266) | 189 (127- 570) | 0.012 |
| Profilaxis antifúngica n (%) | 17 (77.3) | 15 (79) | 1 |
| Riesgo de SLT, n (%)<br>Bajo<br>Intermedio<br>Alto | 6 (27.3)<br>14 (63.6)<br>2 (9.1) | 19 (100) | |
| Complicaciones infecciosas Ct, n (%)<br>Neutropenia febril sin foco<br>Candidemia<br>Neumonía | 5 (22.7)<br>4<br>1 | 2 (10.5)<br>1<br>1 | 0.41 |

## SEHH - LEUCEMIAS

### CO-054

## ANÁLISIS DE EFICACIA Y SUPERVIVENCIA DEL PROTOCOLO CETLAM2023LAM70 EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA NO CANDIDATOS A QUIMIOTERAPIA INTENSIVA

Rivero Equiza, T (1); Castillo Jiménez, PA (2); Arnan Sangerman, M (3); Garrido Diaz, A (4); Tormo Díaz, MDM (5); Gómez Nuñez, M (6); Vall-llovera Calmet, F (7); Bargay Lleonart, JJ (8); Garcia Avila, S (9); Vila Bou, J (10); Salamero García, O (11); Coll Jordà, R (12); Cervera Calvo, M (13); Esteban Corredera, D (14); Morgades De La Fe, M (14); Pomares Marín, H (15); Oñate Hospital, G (16); Calabuig Muñoz, M (5); Segura De La Torre, L (6); Pilamunga Toala, MJ (7); Zamora Plana, L (14); Gener-ricós, G (14); Gómez De Antonio, R (15); Castellet Farrús, H (16); Gómez Hernando, M (14); Sturla, AL (15); Pratcorona Canela, M (16); Cabezón Marco, M (14); Ruiz Xiville, N (14); Esteve Reyner, J (17); Vives Polo, S (14)

(1)ICO Badalona-Hospital Germans Trias i Pujol, Institut de Recerca Josep Carreras, Badalona, España; (2)Institut de Recerca Germans Trias i Pujol (IGTP), Badalona, España.; (3)ICO Hospitalet-Hospital Duran i Reynals, IDIBELL, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.; (4)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España; (5)Hospital Clínico Universitario de Valencia, Instituto de Investigación Biomédica INCLIVA, Valencia, España.; (6)Parc Taulí Hospital Universitario, Sabadell, España.; (7)Hospital Universitari Mútua Terrassa, Terrassa, España.; (8)Hospital Universitari son Llàtzer, Mallorca, España.; (9)Hospital del Mar, Barcelona, España.; (10)Fundació Althaia, Manresa, España.; (11)Hospital Universitario Vall d'Hebron, Vall d'Hebron Instituto de Oncología, Barcelona, Barcelona, España.; (12)ICO Girona-Hospital Josep Trueta, Girona, España.; (13)ICO Tarragona-Hospital Joan XXIII, Tarragona, España.; (14)ICO Badalona-Hospital Germans Trias i Pujol, Institut de Recerca Josep Carreras, Badalona, España.; (15)ICO Hospitalet-Hospital Duran i Reynals, IDIBELL, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.; (16)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.; (17)Hospital Clínic Barcelona, Barcelona, España

**Introducción:** El estándar terapéutico para la leucemia mieloblástica aguda (LMA) en pacientes no candidatos a quimioterapia intensiva ha evolucionado drásticamente desde 2023. La combinación de venetoclax y azacitidina (VENAZA) se ha consolidado como primera línea, mientras que ivosidenib con azacitidina (IVOAZA) ha demostrado una eficacia superior en LMA con mutación en *IDH1*. La incorporación de estos fármacos y de nuevos agentes hipometilantes(HMA) orales (decitabina/cedazuridina) motivó el diseño del protocolo CETLAM2023LAM70 para evaluar su impacto en la práctica asistencial. **Objetivo:** Analizar los primeros resultados de eficacia y supervivencia del protocolo CETLAM2023LAM70. **Material:** Estudio prospectivo que incluyó a 246 pacientes con LMA (*de novo* o secundaria) no tributarios de tratamiento intensivo entre mayo de 2023 y mayo de 2026. Los tratamientos administrados fueron: VENAZA (n = 184), azacitidina subcutánea (n = 11), decitabina/

cedazuridina oral (n = 8) e IVOAZA (n = 7); en 36 casos no se dispuso de datos de tratamiento. Se realizó estratificación diagnóstica según los criterios ELNet2024 y se compararon los resultados de vida real con los reportados en los ensayos pivotales. **Resultados:** En la Tabla 1 se resumen las características clíniCO-biológicas de los pacientes. Según la clasificación ELNet2024, el 52% de los pacientes presentaban riesgo favorable, el 26% intermedio y el 22% adverso. Con VENAZA, la tasa de remisión completa fue del 68% y la tasa de respuesta global (RC + RCi + RCh + MLFS + RP) del 86%. La mortalidad precoz acumulada a 30 y 60 días fue significativamente menor en el grupo de combinación (VENAZA + IVOAZA: 4,2% y 10,6%) frente a HMA en monoterapia (10% y 21%). Con una mediana de seguimiento de 10,2 meses, la mediana supervivencia global (SG) de toda la cohorte fue de 12 meses [10;17]. La mediana de SG fue superior con terapias combinadas frente a HMA en monoterapia (14 vs. 6,6 meses; p = 0,037). Por grupos de riesgo ELNet2024, la SG fue de 18 meses (favorable), 10 meses (intermedio) y 3,3 meses (adverso) (p < 0,001). Ver Figura 1. **Conclusiones:** Los resultados del protocolo CETLAM2023LAM70, cuya estrategia terapéutica se adapta al perfil biológico y a la fragilidad clínica, confirman en vida real que la combinación VENAZA ofrece una eficacia comparable al ensayo pivotal VIALE-A. Esta terapia mejora significativamente la SG y reduce la mortalidad precoz en una población de edad avanzada. Asimismo, la clasificación ELNet2024 se ratifica como una herramienta pronóstica robusta en este escenario clínico, mostrando diferencias críticas de supervivencia entre los grupos de riesgo. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés en este trabajo.

| Características clínicas | |
|---|---|
| Edad, años (mediana y rango) | 76 [38 ; 91] |
| Varones, % (N) | 59 (144) |
| Neoplasia previa, % (N) | 32 (68/213) |
| QT/RDT previa, % (N) | 27 (58/213) |
| Mielodisplasia previa, % (N) | 28 (60/211) |
| ECOG 0, % (N) | 42 (73) |
| 1 | 38 (65) |
| ≥2 | 20 (35) |
| Características analíticas basales | Mediana (rango) |
| Hemoglobina, g/L (mediana y rango) | 89 [3 ; 160] |
| WBC, x $10^9$/L (mediana y rango) | 3,0 [0 ; 371] |
| Neutrófilos (x $10^9$/L) | 0,96 [0 ; 66,3] |
| Plaquetas, x $10^9$/L (mediana y rango) | 66 [5 ; 834] |
| Blastos en sp, % (mediana y rango) | 10 [0 ; 96] |
| Bilirrubina, mg/dL (mediana y rango) | 0,64 (0,07-10,0) |
| LDH, U/L (mediana y rango) | 269 [112 ; 5863] |
| Creatinina, mg/dL (mediana y rango) | 0,98 [0,18 ; 4,07] |
| Urato,s mg/dL (mediana y rango) | 5,1 [0,45 ; 15,0] |
| Blastos en mo, % (mediana y rango) | 38 [10 ; 95] |
| Clasificación ELNet 2024 (N=205) | |
| Favorable, % (N) | 52% (107) |
| Intermedio, % (N) | 26% (53) |
| Adverso, % (N) | 22% (45) |

Tabla 1. Características clínico biológicas de los pacientes.

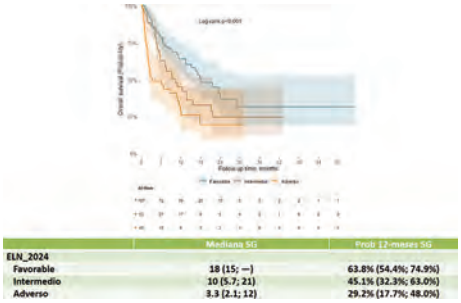



**Figura 1.** Supervivencia global de los pacientes en función del riesgo pronóstico según la ELNet 2024.

## SEHH - LEUCEMIAS

### CO-055

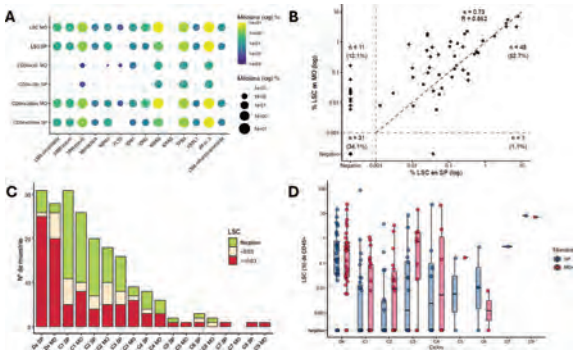
## DETERMINACION Y SEGUIMIENTO DE STEM-CELL LEUCÉMICA EN PACIENTES CON LMA EN TRATAMIENTO CON AZACITIDINA-VENETOCLAX

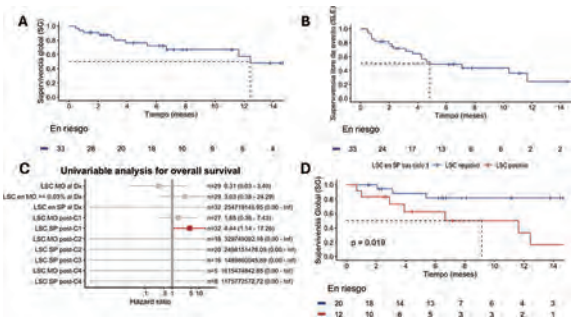
Jiménez Chillón, C (1); Figaredo García-mina, G (1); Parra Serrano, J (1); Prieto Colella, R (1); López Esteban, M (1); Font López, P (1); De La Iglesia Lorenzo, A (1); Marín Saucedo, A (1); Ballesteros Andres, M (1); Castilla García, L (1); Gómez Centurión Luna, I (1); Bailen Almorox, R (1); Kwon, M (1); Fernández González, R (1); Marínez Laperche, C (1); Buño Borde, I (1); Pascual Izquierdo, C (1); García Sanz, R (1); Rodríguez Macías, G (1); Pérez Corral, A (1)

(1)HGU GREGORIO MARAÑON

**Introducción:** La presencia de *stem-cell* leucémicas (LSC) al diagnóstico en la leucemia mieloide aguda (LMA) se asocia a una mayor incidencia de recaída y resistencia al tratamiento. Recientes estudios in vivo sugieren que la combinación de azacitidina y venetoclax (AZA-VEN) es capaz de eliminar las LSC en los primeros ciclos de tratamiento, lo que podría tener implicaciones pronósticas. La cinética de eliminación de la LSC y la viabilidad de su monitorización en sangre periférica (SP) requieren estudio y validación clínica. **Objetivo:** Evaluar el impacto de la terapia con AZA-VEN sobre la dinámica de las LSC, validar la SP como método de seguimiento mínimamente invasivo comparado con la médula ósea (MO) y determinar el valor pronóstico de la persistencia de LSC tras el tratamiento. **Material:** Realizamos un estudio prospectivo unicéntrico de pacientes con LMA tratados con AZA-VEN, determinando al diagnóstico y tras cada ciclo la presencia de LSC en sangre periférica y médula ósea por citometría de flujo en citómetro DxFlex (Beckman-Coulter), con objetivo de adquisición de $10^6$ o más eventos. Las LSC se identifican como CD34+ CD38low/- con expresión patológica de marcadores (CD7/11b/22/33/56/44/45RA/123/CLEC12A/TIM3). **Resultados:** Se estudiaron 33 pacientes de los que 23 de ellos en primera línea (Tabla 1). Observamos un enriquecimiento de LSC en pacientes con características biológicas de alto riesgo (*TP53*$^{mut}$, *NRAS*$^{mut}$, alt. del cromosoma 3 y recaídas post-TPH). Se estudiaron 115 muestras de SP y 92 de MO, con 91 muestras pareadas. La concordancia entre la determinación de LSC en SP y MO es buena (kappa = 0.73), con una aceptable correlación (R = 0.86) en muestras positivas, con una mayor sensibilidad en MO. Debido a la escasa celularidad de las muestras de seguimiento, en un 45% de las muestras negativas se alcanzó una sensibilidad de $5x10^{-5}$ o menor. Tras el ciclo 1, 13/23 (56%) y 17/27 (63%) negativizaron LSC en MO y SP respectivamente (Fig. 1C). Con una mediana de seguimiento de 5.4 meses, la mediana de SG fue de 12 meses. En el análisis univariante de la evaluación de LSC, la persistencia de LSC en SP tras 1 ciclo tenía influencia en la supervivencia (HR 4.22) (Fig 2C y D). **Conclusiones:** La presencia de LSC se asocia con alteraciones de mal pronóstico. El tratamiento con AZA-VEN es capaz de eliminar la LSC en un 60% de los pacientes tras 1 ciclo de tratamiento. La determinación de LSC en sangre periférica podría constituir un método no invasivo para el seguimiento de esta población de enfermedad residual. Su erradicación en sangre periférica tras el primer ciclo podría servir como marcador pronóstico. **Aux1:** Los autores no presentan conflictos de interés.

| Características | N = 33 |
|---|---|
| Edad, mediana (IQR) | 70 (31-88) |
| Sexo (Mujer) | 17 (52) |
| LMA secundaria | 11 (33) |
| SMD previo | 10 (30) |
| *NPM1*$^{mut}$ | 4 (12) |
| *TP53*$^{mut}$ | 7 (22) |
| AloTPH previo | 6 (18) |
| Líneas de tratamiento: | |
| 1L | 23 (70) |
| 2 o más | 10 (30) |
| LSC+ en MO al diagnóstico | 25/29 (86) |
| LSC+ en SP al diagnóstico | 21/28 (75) |
| Seguimiento, meses (IQR) | 5.4 (1-15) |






## SEHH - LEUCEMIAS

### CO-056

## EL AGONISTA CANNABINOIDE WIN-55 EJERCE UN EFECTO ANTILEUCÉMICO SINÉRGICO CON VENETOCLAX EN LMA TP-53 MUTADA

Calderón Ruiz, R (1); Martín-bejarano Soto, P (1); Flores Nieto, J (1); De La Torre Madrid, E (1); Pérez Simón, JA (1)

(1)Instituto de Biomedicina de Sevilla, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Universidad de Sevilla, Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR), Sevilla, España

**Introducción:** La leucemia mieloide aguda (LMA) con mutación en TP53 tiene un pronóstico infausto. Nuestro grupo ha descrito que agonistas cannabinoides como WIN-55,212-2 (WIN-55), tienen un potente efecto antileucémico. **Objetivo:** En el presente estudio evaluamos la sinergia de estos compuestos con Venetoclax, profundizando en los mecanismos transcriptómicos y proteicos de esta sinergia. **Material:** Se empleó la línea HL60 como modelo de LMA TP53-mutada, que fue tratada durante 6 horas con venetoclax, WIN-55 o la combinación. Se realizaron microarrays de expresión génica y análisis bioinformático de rutas diferencialmente reguladas. Asimismo, se llevaron a cabo estudios de western blot para validar proteínas implicadas en la apoptosis y sinergia. También se generaron líneas resistentes a venetoclax mediante exposición prolongada a concentraciones crecientes del fármaco, evaluando su sensibilidad a venetoclax y WIN-55 mediante ensayos de proliferación y apoptosis. En paralelo, se puso a punto un modelo murino con HL60 y se establecieron dosis tolerables para su uso en ensayos de combinación. **Resultados:** La combinación venetoclax/WIN-55 presentó un efecto citotóxico sinérgico frente a la línea HL60. Indujo un perfil transcriptómico compatible con activación de la respuesta a proteínas desplegadas (UPR), alteración del metabolismo lipídico y de la vía del mevalonato. También se constató una inhibición sinérgica de CDK2 y CCNE1, mediadores de la transición G1/S, lo que indica un bloqueo proliferativo temprano en células con alteración de los puntos de control mediados por TP53. En el eje MCL-1/NOXA, los microarrays mostraron aumento de MCL-1 tras venetoclax, más marcado en la combinación, compatible con una respuesta adaptativa frente a la inhibición de BCL-2. De forma paralela, WIN-55 incrementó NOXA. Los western blot confirmaron esta modulación proteica, sugiriendo que WIN-55 podría favorecer la neutralización funcional de MCL-1 a través de NOXA. Además, se generaron in vitro líneas resistentes a venetoclax que mantuvieron sensibilidad a WIN-55. Finalmente, se estableció el modelo *in vivo* con HL60 y se definieron dosis tolerables de ambos compuestos para ensayos de combinación. **Conclusiones:** La combinación venetoclax/WIN-55 ejerce un efecto antileucémico sinérgico en LMA TP53-mutada, asociado a estrés metabólico, bloqueo proliferativo y modulación del eje MCL-1/NOXA. Estos resultados aportan evidencias mecanísticas y apoyan la evaluación preclínica de esta estrategia en contextos de resistencia a venetoclax. **Aux1:** José Antonio Pérez Simón actúa como asesor o consultor para Novartis, Janssen, Roche, Jazz Pharmaceuticals, Amgen y Gilead Sciences; ha recibido financiación para investigación de Novartis, Janssen, Pfizer, Roche y Takeda; ha recibido ayudas para viajes de Roche, Gilead Sciences y Janssen; y posee patentes, royalties u otra propiedad intelectual junto con Entourage Bioscience relacionada con derivados cannabinoides.

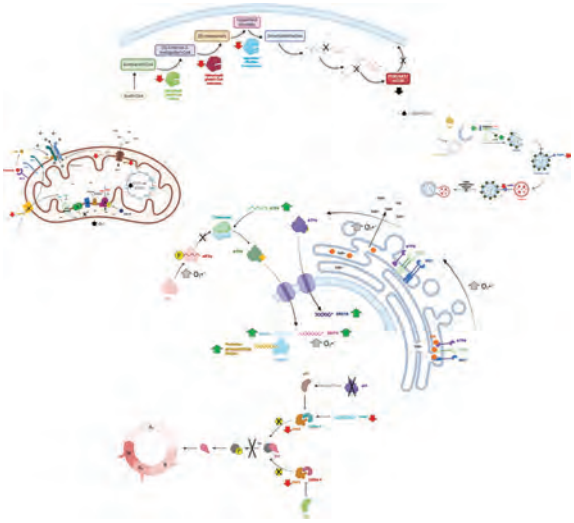


**Figura 1.** Mecanismos propuestos de la sinergia venetoclax/WIN-55 en LMA TP53-mutada. Esquema integrador basado en los análisis transcriptómicos y proteicos tras tratamiento con venetoclax, WIN-55 o su combinación. La combinación induce una respuesta de estrés celular/UPR, alteraciones del metabolismo lipídico y regulación negativa de genes implicados en progresión del ciclo celular, incluyendo CDK2 y CCNE1. Además, WIN-55 incrementa la expresión de NOXA, lo que podría neutralizar funcionalmente MCL-1, proteína antiapoptótica inducida por venetoclax y asociada a mecanismos adaptativos de resistencia. Las flechas rojas indican aumento de expresión, las flechas verdes disminución de expresión y las flechas negras consecuencias funcionales propuestas. Elaboración propia.

## SEHH - LEUCEMIAS

### CO-057

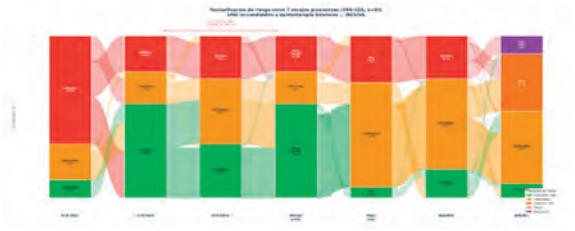
## COMPARACIÓN DE ESCALAS PRONÓSTICAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA NO CANDIDATOS A QUIMIOTERAPIA INTENSIVA

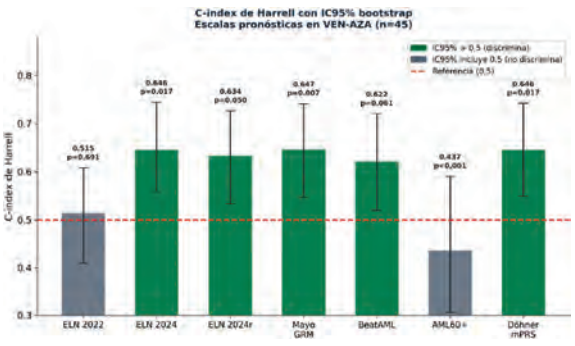
Mirete, PJ (1); Gomez-hernandez, C (1); Ramos-palao, S (1); Rivada, M (2); MiCO-cerda, M (1); Ferrer-lores, B (1); Villamon, E (1); Pastor-galan, I (1); Amat-martínez, P (1); Martin, I (1); Solano, C (1); Calabuig, ML (1); Tormo, M (1)

(1)Hospital Clínico Universitario de Valencia; (2)Hospital Lluis Alcanyís de Xátiva

**Introducción:** La clasificación pronóstica de la European LeukemiaNet 2022 (ELN2022) fue desarrollada en cohortes de pacientes candidatos a quimioterapia intensiva (QI). En pacientes no candidatos, la ELN2022 muestra escasa capacidad discriminativa. Han surgido nuevos modelos adaptados a esta población: ELN2024, ELN2024 revisado (ELN2024r), Mayo Genetic Risk Model, BeatAML, AML60+ y Döhner mPRS. **Objetivo:** Comparar el rendimiento pronóstico de estas escalas en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) no candidatos a QI tratados con venetoclax más azacitidina (VEN-AZA). **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico que incluye 86 pacientes con LMA no candidatos a QI, tratados entre 2014 y 2025. De los 86 pacientes analizados, 45 recibieron VEN-AZA (todos con panel NGS completo) y 39 AZA, con panel NGS incompleto en el 56% de los casos. Dado que las diferencias clínicas basales (ECOG ≥ 2 8% vs 36%; p = 0,003) y la cobertura molecular insuficiente en el grupo AZA impedían un análisis fiable, el estudio se restringió a la cohorte VEN-AZA. El análisis estadístico se realizó con R version 4.5.2. Se aplicaron siete modelos pronósticos y se evaluó su capacidad discriminativa mediante el C-index de Harrell (IC95% bootstrap). **Resultados:** Edad mediana 74 años (RIC 69–78); hombres 51%; LMA secundaria 60%; SG mediana 13,7 meses (IC95% 9,1–21,4). El perfil molecular más frecuente fueron las alteraciones genéticas relacionadas con la mielodisplasia. Las mutaciones en TP53 (22%) y el cariotipo complejo (11%) se asociaron a peor SG (TP53: 9,2 vs 15,2 meses; p = 0,011; cariotipo complejo: 4,0 vs 15,0 meses; p < 0,001). ELN2022 no

discriminó (C = 0,515; IC95% 0,409–0,608; p = 0,691). ELN2024r reclasificó el 60% de los adversos por ELN2022 hacia menor riesgo (67%→27%) (Figura 1), generando un gradiente decreciente (Fav 21,4m→Int 13,7m→Adv 6,2m; p = 0,050). ELN2024 (C = 0,646; 0,559–0,744), ELN2024r (0,634; 0,534–0,726), Mayo GRM (0,647; 0,548–0,741) y Döhner mPRS (0,646; 0,550–0,742) mostraron rendimiento moderado equivalente (Figura 2), sin diferencias estadísticamente significativas. AML60+ no demostró capacidad discriminativa (C = 0,437; IC95% 0,306–0,590). La incorporación de la enfermedad residual medible (ERM) mejoró el rendimiento de ELN2024r (C: 0,591→0,684). **Conclusiones:** En pacientes con LMA no candidatos a QI tratados con VEN-AZA, ELN2024, ELN2024r, Mayo GRM y Döhner mPRS son herramientas pronósticas válidas y equivalentes entre sí, superando a ELN2022. ELN2024r ofrece una estratificación más equilibrada al reclasificar el 60% de los adversos por ELN2022. TP53 mutado y cariotipo complejo identifican el subgrupo de peor pronóstico independientemente del tratamiento. La integración de ERM mejora adicionalmente la capacidad discriminativa. **Aux1:** Sin conflictos de interés.






## SEHH - LEUCEMIAS

### CO-058

## TOXICIDAD CARDIOVASCULAR TARDÍA TRAS TRATAMIENTO CON ANTRACICLINAS EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: MÁS ALLÁ DE LA FUNCIÓN VENTRICULAR BASAL

Brey Cuadras, N (1); Hoyos Pinto, P (1); Abad Balon, K (1); Carbonell Ordeig, S (1); Sitges Arriaga, M (1); Vallvé Oliva, M (1); Buendía Ureña, B (1); Lloveras Guelque, N (1); Narváez Flores, C (1); Corrales Paz, R (1); Gallardo Giralt, D (1); Coll Jordà, R (1)

(1)Servicio hematología, Institut Català Oncologia (ICO) - Hospital Josep Trueta

**Introducción:** La mejora de la supervivencia en la leucemia mieloide aguda (LMA) ha aumentado la relevancia de las complicaciones derivadas del tratamiento. La exposición a antraciclinas, pilar terapéutico en estrategias intensivas, se asocia a cardiotoxicidad y mayor riesgo cardiovascular a medio y largo plazo. Sin embargo, existen escasos datos en práctica clínica real sobre la incidencia y el perfil temporal de estas complicaciones en pacientes con LMA. **Objetivo:** Describir la incidencia de complicaciones cardiovasculares y de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) de novo en pacientes con LMA tratados en práctica clínica real. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico que incluyó pacientes adultos diagnosticados de LMA entre enero de 2013 y diciembre de 2024. Se recogieron variables demográficas, características biológicas, tratamiento recibido, seguimiento y estado vital. Se analizaron eventos cardiovasculares mayores: insuficiencia cardíaca (IC), fibrilación auricular (FA), cardiopatía isquémica e ictus/accidente isquémico transitorio (AIT) y el desarrollo de FRCV de novo: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), dislipemia (LDL-C > 130 mg/dL) y obesidad (IMC > 30 kg/m²). **Resultados:** Se incluyeron 92 pacientes (edad media de 52,3 años, 56,5% hombres). Según ELN 2022, el 42,4% presentó riesgo favorable, el 28,3% intermedio y el 29,3% adverso. El 96,7% recibió antraciclinas y el 44,6% posteriormente un trasplante alogénico. Al inicio del tratamiento, el 96% presentaba fracción de eyección ventricular izquierda > 50%. Durante el seguimiento, la incidencia acumulada de IC fue del 20,7%, con un tiempo medio hasta el evento de 24 meses. La FA y la cardiopatía isquémica ocurrieron en el 7,6% y el 3,2% de los pacientes, respectivamente. Entre los FRCV de novo destacaron la dislipemia (15,2%), la HTA (14,3%) y la DM (9,8%), con una distribución comparable en el subgrupo no trasplantado. La incidencia de segundas neoplasias fue del 9,8%. La mortalidad global a los 10 años alcanzó el 57,6%, principalmente relacionada con progresión de la enfermedad e infecciones; únicamente dos pacientes fallecieron por causa cardiovascular. **Conclusiones:** Los pacientes con LMA tratados con antraciclinas presentan una elevada incidencia de complicaciones cardiovasculares y FRCV de novo, incluso partiendo de una función ventricular preservada. La aparición de IC con una latencia media de 24 meses sugiere que la toxicidad cardiovascular podría estar infraestimada en esta población. Estos resultados apoyarían la incorporación precoz de programas de cardio-oncohematología. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

## SEHH - LEUCEMIAS

### CO-059

## IMPACTO CLÍNICO DE LA FRAGILIDAD EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA Y SÍNDROME MIELODISPLÁSICO DE DEBUT QUE RECIBEN TRATAMIENTO DE BAJA INTENSIDAD

Molina Martinez, M (1); Jimenez-vicente, C (1); Pérez, N (1); Sastre, P (1); Ballestar, N (1); Cortés, A (1); Martínez-roca, A (1); Merchán, B (1); Rodríguez-sevilla, JJ (1); Triguero, A (1); álvarez-larrán, A (1); Guardia, L (1); Solé, B (1); Moreno, C (1); Antonio, M (1); Salinas, R (1); Castro, P (1); Rovira, M (1); Fernández-avilés, F (1); Díaz-beyá, M (1); Esteve, J (1); Salas, MQ (1)

(1)Hospital Clínic de Barcelona

**Introducción:** En 2023 iniciamos un estudio para evaluar el impacto clínico de la fragilidad en adultos con LMA y SMD candidatos a tratamiento. Resultados preliminares mostraron una asociación negativa entre la fragilidad al diagnóstico y los resultados clínicos. **Objetivo:** El presente estudio analiza el impacto de la fragilidad en pacientes tratados con esquemas de baja intensidad. **Material:** Estudio prospectivo y observacional que incluyó pacientes con LMA y SMD diagnosticados entre 2023 y 2026 y tratados con venetoclax +/- hipometilantes, tras firmar consentimiento informado. Al diagnóstico, los pacientes fueron clasificados como *fit*, pre-frágil y frágil mediante la HCT *Frailty Scale* (HCT-FS). Se compararon eventos clínicos entre los grupos de fragilidad. **Resultados:** Se incluyeron 39 pacientes: 25 con LMA y 14 con SMD, con una mediana de edad 73 años. Según la HCT-FS, 4 (10%) pacientes fueron clasificados como *fit*, 16 (41%) pre-frágiles y 19 (49%) frágiles, sin diferencias entre grupos en edad, sexo ni comorbilidades. Los pacientes frágiles presentaron con mayor frecuencia síntomas al debut que los *fit* y pre-frágiles (95% vs. 50% y 69%, p = 0,050) (Tabla 1). El 69% de los pacientes presentó complicaciones infecciosas, principalmente infecciones bacterianas, siendo más frecuentes en pacientes frágiles (84% vs. 25% y 62%, p = 0,049). Cuatro pacientes frágiles presentaron shock séptico, 3 ingresaron en UCI y 5 fallecieron por complicaciones infecciosas. Tras la inducción, el 59% de los pacientes alcanzó remisión morfológica, sin diferencias entre grupos (p = 0,39), aunque la proporción de pacientes frágiles que alcanzaron respuesta fue menor que en los pacientes *fit* y pre-frágiles (42% vs. 75% y 75%) (Tabla 2). De los 17 pacientes con indicación inicial de aloTPH, 11 recibieron el procedimiento. Según el grado de fragilidad, recibieron aloTPH el 100% de los *fit* que tenían indicación, el 75% de los pre-frágiles y el 33% de los frágiles. De los 6 pacientes que no lo recibieron, 4 fue por falta de control de enfermedad (2 de ellos frágiles) y 2 por mortalidad por toxicidad (ambos frágiles). Con una mediana de seguimiento de 36 meses, la supervivencia global a 1 año fue del 100% en los *fit*, 65% los pre-frágiles y 31% los frágiles (p = 0,02). La supervivencia libre de progresión a 1 año fue también menor en los pacientes frágiles comparado con los *fit* y pre-frágiles (35% vs. 100% y 50%, p = 0,09) (Figura 1). **Conclusiones:** Resultados

preliminares demuestran que el síndrome de fragilidad al diagnóstico de neoplasias mieloides confiere un impacto clínico relevante en pacientes tratados con esquemas de baja intensidad. Los pacientes frágiles presentan más complicaciones infecciosas, ingreso en UCI y mayor mortalidad global, apoyando la evaluación sistemática de fragilidad en la práctica clínica habitual.

Tabla 1 – Información basal, manifestaciones clínica y complicaciones.

| | Global N = 39 | Fit N = 4 | Pre-frágiles N=16 | Frágiles N=19 | p valor |
|---|---|---|---|---|---|
| **Información basal** | | | | | |
| **Edad** | | | | | |
| Mediana (RIQ) | 73 (67-79) | 67.5 (66,25-71,75) | 72.5 (64-77,75) | 74 (69-81) | 0,160 |
| Edad ≥60 años, n (%) | 35 (89,7) | 4 (100) | 13 (81,3) | 18 (94,7) | 0,329 |
| **Sexo** | | | | | 0,068 |
| Hombre, n (%) | 18 (46,2) | 4 (100) | 7 (43,8) | 7 (36,8) | |
| Mujer, n (%) | 21 (53,8) | 0 | 9 (56,3) | 12 (63,2) | |
| **CIRS**, mediana (RIQ) | 4 (3-6) | 5 (4,25-8,75) | 3 (2-4,75) | 4 (3-7) | 0,090 |
| **Tratamiento previo QMT/RDT**, n (%) | 6 (15,4) | 0 | 3 (18,8) | 3 (15,8) | 0,648 |
| **Diagnostico** | | | | | 0,031 |
| Leucemia mieloide aguda, n (%) | 25 (64,1) | 1 (25,0) | 8 (50,0) | 16 (84,2) | |
| Síndrome mielodisplásico, n (%) | 12 (30,8) | 3 (75,0) | 7 (43,8) | 2 (10,5) | |
| Leucemia mielomonocítica, n (%) | 2 (5,1) | 0 | 1 (6,3) | 1 (5,3) | |
| **Clasificación ELN 2022** | | | | | 0,065 |
| Favorable, n (%) | 2 (5,1) | 0 | 0 | 2 (10,5) | |
| Intermedio, n (%) | 2 (5,1) | 1 (25,0) | 6 (37,5) | 0 | |
| Adverso, n (%) | 20 (51,3) | 0 | 1 (6,3) | 14 (73,7) | |
| No clasificable, n (%) | 1 (2,6) | 0 | 1 (6,3) | 0 | |
| **IPSS-M** | | | | | 0,788 |
| Riesgo moderado, n (%) | 1 (2,6) | 0 | 1 (6,3) | 0 | |
| Riesgo alto, n (%) | 3 (7,7) | 1 (25,0) | 2 (12,5) | 0 | |
| Riesgo muy alto, n (%) | 7 (17,9) | 1 (25,0) | 4 (25,0) | 2 (10,5) | |
| No clasificable, n (%) | 1 (2,6) | 1 (25,0) | 0 | 0 | |
| **CPSS-M** | | | | | 0,157 |
| Intermedio-2, n (%) | 1 (2,6) | 0 | 1 (6,3) | 0 | |
| No clasificable, n (%) | 1 (2,6) | 0 | 0 | 1 (5,3) | |
| **Manifestaciones clínicas al diagnóstico** | | | | | |
| **Manifestaciones clínicas, n (%)** | 31 (79,5) | 2 (50,0) | 11 (68,8) | 18 (94,7) | **0,050** |
| Síndrome anémico, n (%) | 23 (59,0) | 1 (25,0) | 11 (68,8) | 11 (57,9) | 0,280 |
| Infección, n (%) | 12 (30,8) | 1 (25,0) | 2 (12,5) | 9 (47,4) | 0,081 |
| Diátesis hemorrágica, n (%) | 2 (5,1) | 0 | 0 | 2 (10,5) | 0,330 |
| **Complicaciones** | | | | | |
| **Complicaciones infecciosas** | **27 (69,2)** | **1 (25,0)** | **10 (62,5)** | **16 (84,2)** | **0,049** |
| Fiebre neutropénica, n (%) | 16 (41,0) | 0 | 6 (37,5) | 10 (52,6) | 0,141 |
| Infección de catéter, n (%) | 1 (2,6) | 0 | 1 (6,3) | 0 | 0,475 |
| Bacteriemia por BGN, n (%) | 8 (20,5) | 0 | 3 (18,8) | 5 (26,3) | 0,483 |
| Infección por *Clostridium*, n (%) | 3 (7,7) | 0 | 0 | 3 (15,8) | 0,181 |
| Infección por VHS1/VHS2, n (%) | 4 (10,3) | 0 | 2 (12,5) | 2 (10,5) | 0,761 |
| Infección fúngica, n (%) | 4 (10,3) | 0 | 2 (12,5) | 2 (10,5) | 0,761 |
| **Shock séptico, n (%)** | **4 (10,3)** | **0** | **0** | **4 (21,1)** | **0,096** |
| **Mortalidad de causa infecciosa, n (%)** | **6 (15,4)** | **0** | **1 (6,3)** | **5 (26,3)** | **0,174** |
| Necesidad de NPT, n (%) | 1 (2,6) | 0 | 0 | 1 (5,3) | 0,583 |
| **Necesidad de UCI, n (%)** | **4 (10,3)** | **0** | **1 (6,3)** | **3 (15,8)** | 0,505 |
| Complicaciones cardiológicas, n (%) | 4 (10,3) | 1 (25,0) | 0 | 3 (15,8) | 0,182 |
| Complicaciones pulmonares, n (%) | 4 (10,3) | 0 | 2 (12,5) | 2 (10,5) | 0,761 |
| Complicaciones trombóticas, n (%) | 6 (15,4) | 0 | 3 (18,8) | 3 (15,8) | 0,648 |
| Complicaciones de sangrado, n (%) | 7 (17,9) | 0 | 2 (12,5) | 5 (23,6) | 0,350 |
| Complicaciones dermatológicas, n (%) | 5 (12,8) | 0 | 3 (18,8) | 2 (10,5) | 0,554 |

Leyenda: RIQ: rango intercuartílico; CIRS: Escala de Valoración Acumulativa de Comorbilidades; QMT: quimioterapia; ROT: radioterapia; ELN: *European Leukemia Net*; BGN: bacteria gran negativa; VHS: virus herpes simple; NPT: nutrición parenteral; UCI: unidad cuidados intensivos.

Tabla 2 – Tratamiento y respuesta.

| | Global N = 39 | Fit N = 4 | Pre-frágiles N=16 | Frágiles N=19 | p valor |
|---|---|---|---|---|---|
| **Tratamiento** | | | | | |
| Número de ciclos recibidos, mediana (RIQ) | 4 (2-7) | 4.5 (3,25-11,75) | 4 (3,25-8,75) | 2 (1-4) | 0,080 |
| **Trasplante de progenitores hematopoyéticos** | | | | | **0,019** |
| Indicación de trasplante, n (%) | 18 (46,2) | 3 (75,0) | 8 (50,0) | 6 (31,6) | |
| Se realizó el trasplante, n (%) | 11 (28,2) | 3 (75,0) | 6 (37,5) | 2 (10,5) | |
| **Pacientes NO reciben aloTPH** | | | | | |
| Ausencia de indicación (ELN22 / edad / comorbilidad), n (%) | 22 (56,4) | 1 (25,0) | 8 (50,0) | 13 (68,4) | |
| Ausencia de respuesta, n (%) | 4 (10,3) | 0 | 2 (12,5) | 2 (10,5) | |
| Fallece antes de aloTPH, n (%) | 2 (5,1) | 0 | 0 | 2 (10,5) | |
| 1era evaluación | | | | | 0,390 |
| Respuesta | | | | | |
| Respuesta completa, n (%) | 23 (59,0) | 3 (75,0) | 12 (75,0) | 8 (42,1) | |
| Respuesta parcial, n (%) | 2 (5,1) | 0 | 1 (6,3) | 1 (5,3) | |
| No respuesta/progresión, n (%) | 11 (28,2) | 1 (25,0) | 3 (18,8) | 7 (36,8) | |
| No evaluados, n (%) | 3 (7,7) | 0 | 0 | 3 (15,8) | |
| **Refractarios/Recaídos, n (%)** | 20 (51,3) | 1 (25,0) | 8 (50,0) | 11 (57,9) | 0,485 |
| **Fallecidos, n (%)** | 19 (48,7) | 0 | 7 (43,8) | 12 (63,2) | 0,063 |
| Causas de fallecimiento | | | | | |
| Progresión enfermedad, n (%) | 14 (35,9) | 0 | 6 (37,5) | 8 (42,1) | 0,276 |
| Complicaciones infecciosas, n (%) | 6 (15,4) | 0 | 1 (6,3) | 5 (26,3) | 0,174 |

Leyenda: RIQ: rango intercuartílico; aloTPH: trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos; ELN: *European Leukemia Net*.

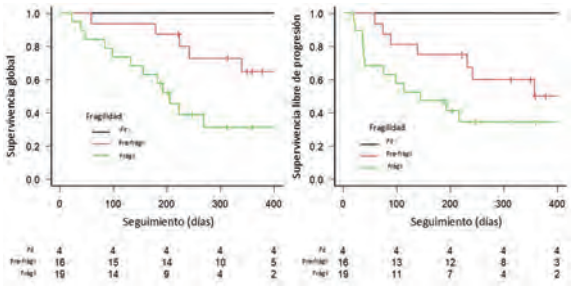



**Figura 1.** Supervivencia global y supervivencia libre de progresión a 1 año según grupos de fragilidad.

## SEHH - LEUCEMIAS

**CO-060**

# IBE17, UN NUEVO ANÁLOGO DE IBERINA, MUESTRA ACTIVIDAD ANTILEUCÉMICA IN VIVO EN UN MODELO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Martín-bejarano Soto, P (1); Calderón Ruiz, R (1); Flores Nieto, J (1); Carrasco Brocal, I (1); Bella, Á (1); Lara Chica, M (1); Prieto Ramírez, LA (2); Valdivia Giménez, VE (2); Recio Jiménez, R (2); Khiar-fernández, N (3); Fernández Fernández, I (2); Khiar, N (4); Pérez Simón, JA (1); De La Torre Madrid, E (1)

(1)Instituto de Biomedicina de Sevilla, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Universidad de Sevilla, Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR), Sevilla, España; (2)Departamento de Química Orgánica y Farmacéutica de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Sevilla, Sevilla, España; (3)Departamento de Química Orgánica de la Facultad de Ciencias de la Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España; (4)Instituto de Investigaciones Químicas, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Sevilla, España

**Introducción:** La leucemia mieloide aguda (LMA) continúa asociándose a un pronóstico desfavorable en pacientes con enfermedad refractaria o en recaída, por lo que sigue siendo necesario desarrollar nuevas estrategias terapéuticas con actividad antileucémica y un perfil de seguridad aceptable. IBE17, un análogo del isotiocianato natural iberina, sintetizado en la Universidad de Sevilla, mostró previamente actividad citotóxica preferencial frente a líneas celulares hematológicas. **Objetivo:** En este trabajo se profundizó en su desarrollo preclínico mediante la evaluación de su tolerabilidad, el análisis transcriptómico temprano y la valoración de su eficacia *in vivo*. Además, se incluyó el isotiocianato SFN10, un análogo fosforado del sulforafano, con actividad antioxidante y antitumoral, como compuesto de referencia en un modelo sistémico de LMA. **Material:** La toxicidad se evaluó en ratones C57BL/6 tratados por vía intraperitoneal con 1, 10 o 20 mg/kg de IBE17, SFN10 o vehículo durante 4 semanas. La eficacia antileucémica se estudió en ratones NSG machos inoculados por vía intravenosa con células MOLM-13-FLuc-GFP. Desde el día 7, los animales recibieron vehículo, IBE17 o SFN10, monitorizándose por bioluminiscencia y supervivencia. Además, células MOLM-13-FLuc-GFP fueron tratadas con IBE17 durante 4 horas para estudiar cambios transcriptómicos tempranos mediante microarrays. **Resultados:** En el estudio de toxicidad, IBE17 y SFN10 fueron bien tolerados a 1 y 10 mg/kg, sin pérdida ponderal relevante, deterioro clínico ni alteraciones histológicas evidentes en los órganos principales. En el modelo sistémico de LMA, ambos compuestos retrasaron la progresión tumoral medida por bioluminiscencia, con diferencias significativas frente al vehículo en día 21. Sin embargo, el análisis de supervivencia mostró un comportamiento diferencial: IBE17 presentó una tendencia a mejorar la supervivencia frente al vehículo y una mejora significativa respecto a SFN10, mientras que SFN10 no tradujo la reducción inicial de carga tumoral en una ventaja comparable en supervivencia, sugiriendo que IBE17 presenta un perfil de eficacia global más favorable. El análisis transcriptómico temprano mostró que IBE17 modula la respuesta inflamatoria, la señalización TNFα/NFκB y el metabolismo celular. **Conclusiones:** IBE17 muestra un perfil preclínico prometedor en LMA, con tolerabilidad a dosis activas, modulación transcriptómica temprana y actividad antileucémica *in vivo*. Aunque ambos isotiocianatos, IBE17 y SFN10, redujeron significativamente la carga tumoral en día 21, solo IBE17 mostró una ventaja más consistente en supervivencia, apoyando su priorización para optimización farmacológica y caracterización mecanística. **Aux1:** José Antonio Pérez Simón actúa como asesor o consultor para Novartis, Janssen, Roche, Jazz Pharmaceuticals, Amgen y Gilead Sciences; ha recibido financiación para investigación de Novartis, Janssen, Pfizer, Roche y Takeda; ha recibido ayudas para viajes de Roche, Gilead Sciences y Janssen; y posee patentes, royalties u otra propiedad intelectual junto con Entourage Bioscience relacionada con derivados cannabinoides.

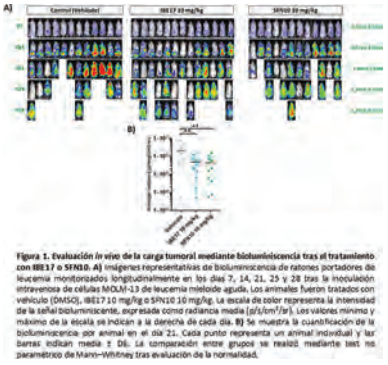



**Figura 1. Evaluación *in vivo* de la carga tumoral mediante bioluminiscencia tras el tratamiento con IBE17 o SFN10. A)** Imágenes representativas de bioluminiscencia de ratones portadores de leucemia monitorizados longitudinalmente en los días 7, 14, 21, 25 y 28 tras la inoculación intravenosa de células MOLM-13 de leucemia mieloide aguda. Los animales fueron tratados con vehículo (DMSO), IBE17 10 mg/kg o SFN10 10 mg/kg. La escala de color representa la intensidad de la señal bioluminiscente, expresada como radiancia media [p/s/cm²/sr]. Los valores mínimo y máximo de la escala se indican a la derecha de cada día. **B)** Se muestra la cuantificación de la bioluminiscencia por animal en el día 21. Cada punto representa un animal individual y las barras indican media ± DE. La comparación entre grupos se realizó mediante test no paramétrico de Mann–Whitney tras evaluación de la normalidad.

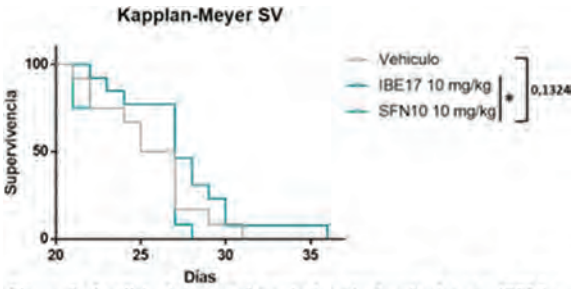



**Figura 2. Análisis de supervivencia tras tratamiento con IBE17 o SFN10 en un modelo murino de leucemia mieloide aguda.** Curvas de Kaplan–Meier de ratones portadores de leucemia tras inoculación intravenosa de células MOLM-13 y tratamiento con vehículo (DMSO), IBE17 10 mg/kg o SFN10 10 mg/kg. La supervivencia se monitorizó longitudinalmente hasta alcanzar criterios de punto final humanitario o fallecimiento. Cada escalón representa un evento individual. La comparación entre grupos se realizó mediante test de log-rank (Mantel–Cox).

## SEHH - LEUCEMIAS

### CO-061

# PRIMERA EVALUACIÓN EN VIDA REAL DE PROTOCOLOS PEDIÁTRICOS Y DE INSPIRACIÓN PEDIÁTRICA EN ADOLESCENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PH-NEGATIVA EN ESPAÑA: EXPERIENCIA COLABORATIVA SEHOP-PETHEMA

Cabrero, M (1); Conde-cuevas, N (2); Morgades, M (3); Torrent, A (3); García Cadenas, I (4); Pérez-albert, P (5); Alonso, L (5); Maluquer, C (6); Herrero, B (7); Muñoz, N (8); Bardón, E (9); Velasco, P (5); Dapena, JL (2); Ribera, JM (3)

(1)Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca-IBSAL; (2)Servicio de Oncología pediátrica. Unidad de Leucemias-Linfomas. Hospital Sant Joan de Déu-Pediatric Cancer Center Barcelona.; (3)Servicio Hematología. ICO-Hospital Germans Trias i Pujol, Josep Carreras Leukemia Research Institute (IJC), Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona, Spain; (4)Servicio de Hematología. Hospital de Sant Pau. Barcelona.; (5)Hematología y Oncología Pediátrica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona; (6)Servei Hematologia Clínica ICO-Hospital Duran i Reynals, Hospitalet del Llobregat, Barcelona, Spain; (7)Departamento de Oncohematología Pediátrica, Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid, Spain; (8)Servicio de Oncología pediátrica. Unidad de Leucemias-Linfomas. Hospital Sant Joan de Déu-Pediatric Cancer Center Barcelona; (9)Sección de Hematología y Oncología Pediátricas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Facultad de Medicina de la Universidad Complutense Madrid, España

**Introducción:** Los adolescentes y adultos jóvenes (AYA), habitualmente definidos entre los 15 y 39 años, suponen en la leucemia linfoblástica aguda (LLA) un grupo diferenciado respecto a niños y adultos de mayor edad por factores biológicos, psicosociales, socioeconómicos y asistenciales. Si bien los protocolos actuales han mejorado los resultados de este grupo, existe controversia sobre el tratamiento óptimo de los AYA. **Objetivo:** Análisis de supervivencia global (SG), *non-relapse mortality* (NRM) e incidencia acumulada de recaídas (CIR) de pacientes AYA con LLA Ph negativa, tratados con protocolos pediátricos (ped) o protocolos de adultos de inspiración pediátrica (adultos ped-insp). **Material:** Estudio retrospectivo de pacientes AYA con LLA-Ph negativa tratados consecutivamente de forma uniforme según protocolos PETHEMA adultos ped-insp (> 15 años) LAL-RI-08 (n = 47), LAL-AR-11 (n = 143) o LAL-19 (n = 121) y ped SEHOP (n = 80), entre enero 2013 y diciembre 2022 en España. **Resultados:** Se incluyeron 391 pacientes (PETHEMA: n = 311, SEHOP: n = 80) de 15-39 años. Dada la diferencia significativa en mediana de edad [PETHEMA 26 (15-39) vs SEHOP 16 (15-18); p < 0.001], se restringió el análisis a pacientes de 15 a 18 años (n = 126) para reducir el sesgo de edad y analizar una población homogénea (PETHEMA n = 46, SEHOP n = 80), (Tabla 1). Se observaron diferencias significativas entre cohortes en las tasas de trasplante alogénico (AloTPH) en 1ª remisión completa (RC): 21.7% (n = 10) PETHEMA vs 4% (n = 3) SEHOP (p = 0.001); y de infiltración de SNC: 4.7% PETHEMA vs 27.1% SEHOP (p = 0.002). No se observaron diferencias significativas en respuesta: RC 100% (PETHEMA) vs 94% (SEHOP); EMR < 0.01% pos-inducción 69% vs 71%. En el análisis a 3 años, la SG/CIR fue del 78%/28% vs 87%/21% PETHEMA y SEHOP respectivamente, sin existir diferencias significativas (Figura 1). No se observó diferencia en términos de recaída en SNC (27.3% PETHEMA vs 16.6% SEHOP, p = 0.77) ni en NRM (PETHEMA 4% vs SEHOP 1%, p = 0.315), evidenciando en cada grupo 1 muerte relacionada con el AloTPH (TRM). En los modelos ajustados por edad, el protocolo empleado no influyó en la SG (HR 1.525; IC 95% 0.572-4.067; p = 0.399), ni la CIR (HR 1.364; IC 95% 0.601-3.096; *p* = 0.460). **Conclusiones:** Presentamos el 1er análisis de vida real de la colaboración PETHEMA-SEHOP, que no ha mostrado diferencias significativas en base al protocolo utilizado en el grupo de pacientes de 15-18 años con LAL. Pese a la diferente tasa de AloTPH e infiltración de SNC, SLE, TRM y CIR en SNC fueron similares. Estos resultados sugieren que los protocolos adultos ped-insp y los pediátricos puros ofrecen resultados comparables en esta población en nuestro entorno. **Aux1:** Los autores no declaran conflicto de interés. El grupo de trabajo contó con financiación por parte de Pfizer para su puesta en marcha, sin haber participado Pfizer en el diseño del estudio, el análisis de datos o la redacción del abstract.

Tabla 1: características de la población de 15 a 18 años con LAL (n=126)

| | | SEHOP (n=80) | PETHEMA (n=46)[1] | P |
|---|---|---|---|---|
| Edad | Mediana (límites), años | 16,1 [15 - 18] | 18 [15 - 18] | <0,001 |
| Sexo | Hombre | 60 (75%) | 35 (76,1%) | 0,892 |
| | Mujer | 20 (25%) | 11 (23,9%) | |
| Leucocitos | Mediana (rango), x10^9/L | 12,1 [0,5 - 456,4] | 13,9 [0,9 - 740] | 0,459 |
| Fenotipo | B | 61/79 (77,2%) | 33 (71,7%) | 0,494 |
| | T | 18/79 (22,8%) | 13 (28,3%) | |
| Fenotipo | Pro-B | 4/79 (5,1%) | 1 (..2%) | 0,247 |
| | Común | 53/79 (67,1%) | 25 (54,3%) | |
| | Pre-B | 4/79 (5,1%) | 7 (15,2%) | |
| | ETP | 1/79 (1,3%) | 0 | |
| | Pro-T | 0 | 1 (2,2%) | |
| | Pre-T | 9/79 (11,4%) | 4 (8,7%) | |
| | Timica cortical | 7/79 (8,9%) | 5 (10,9%) | |
| | Timica madura | 1/79 (1,3%) | 2 (4,3%) | |
| | T no especificada | 0 | 1 (2,2%) | |
| Masa mediastínica | Sí | 6 (7,5%) | 3/46 (6,5%) | 0,930 |
| | No | 74 (92,5%) | 41/44 (93,2%) | |
| Infiltración SNC | Sí | 22 (27,5%) | 2/43 (4,7%) | 0,002 |
| | No | 58 (72,5%) | 41/43 (95,3%) | |
| Otras infiltraciones extramedulares | Sí | 3 (3,8%)[2] | 2/39 (5,1%)[2] | 0,652 |
| | No | 77 (96,3%) | 37/39 (94,8%) | |
| Genética OMS | KMT2Ar | 2/79 (2,8%) | 2/38 (5,3%) | 0,779 |
| | Baja hipodiploidía | 1/79 (1,3%) | 0 | |
| | Alta hiperdiploidía | 5/79 (6,3%) | 4/38 (10,5%) | |
| | t(1;19)/TCF3::PBX1 | 2/79 (2,8%) | 2/38 (5,3%) | |
| | Ph-like | 1/79 (1,3%) | 1/38 (2,6%) | |
| | t(12;21)/ETV6::RUNX1 | 2/79 (2,5%) | 1/38 (2,6%) | |
| | iAMP21 | 0 | 1/38 (2,6%) | |
| | Otros | 64/79 (81%) | 27/38 (71,1%) | |
| RC1 | Sí | 75 (93,8%) | 46 (100%) | 0,224 |
| | No | 4 (5%) | 0 | |
| | Exitus en inducción | 1 (1,3%) | 0 | |
| Enfermedad residual día +35 | <0,01% | 51/72 (70,8%) | 29/42 (69%) | 0,841 |
| | ≥0,01% | 21/72 (29,2%) | 13/42 (31%) | |
| AloTPH en RC1 | Sí | 3/75 (4%) | 10 (21,7%) | 0,008 |
| | No | 72/75 (96%) | 36 (78,3%) | |

AloTPH: trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos; RC1: primera remisión completa

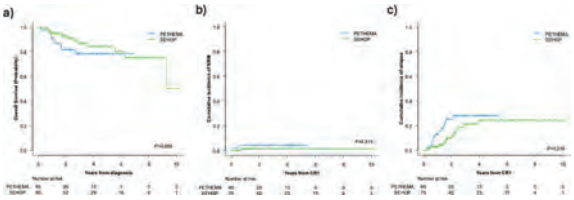



**Figura 1.** curvas de (a) SG, (b) NRM y (c) CIR para la cohorte de pacientes entre 15 y 18 años tratada con protocolos pediátricos (SEHOP) o adultos de inspiración pediátrica (PETHEMA).

## SEHH - LEUCEMIAS

### CO-062

# IMPACTO DE LA INTRODUCCIÓN PRECOZ DE PONATINIB Y DEL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (ALOTPH) ADAPTADO AL RIESGO GENÉTICO EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA CON CROMOSOMA FILADELFIA (LAL PH+) DE NUEVO DIAGNÓSTICO. RESULTADOS DEL PROTOCOLO LAL PH-2022 DEL GRUPO PETHEMA

Ribera Santasusana, J (1); Torrent Catarineu, A (1); Morgades De La Fe, M (1); Ribera Salas, J (2); Maluquer Artigal, C (3); Montesinos Fernández, P (4);

Hernández Sánchez, A (5); Gil Cortés, C (6); Martínez Cibrián, N (7); Barrena Delfa, S (8); Martínez Sánchez, P (9); Herrero García, M (8); García Pérez, M (10); Navas Acosta, J (11); Cladera Serra, A (12); Sánchez Pérez, R (13); Raposo Puglia, J (14); García Boyero, R (15); Granada Font, I (1); Artola Uraín, T (16); Solán Blanco, L (17); Llorente González, L (18); Cabrero Calvo, M (19); Botafogo Gonçalves, V (1); Amigo Lozano, M (20); Amador Barciela, M (21); Parrilla Navamuel, L (22); Barba Suñol, P (23); Vall-llovera Calmet, F (24); Lumbreras González, E (25); Genescà Ferrer, E (2); Serrano López, J (26); Sitges Arriaga, M (27); Suárez Marcos, N (28); Garcia Guiñón, A (29); Mateo Morales, M (30); Pradillo Fernández, V (31); Awol, R (32); López De Ugarriza, P (33); Solano Tovar, J (34); Rodríguez Medina, C (35); Flores Cornejo, R (36); González Campos, J (37); Tormo Díaz, M (38); Gómez García, L (39); Sánchez Sánchez, S (2); Touchard Vicente, A (40); Such Taboada, E (4); Hernández-rivas, J (41); Orfao, A (8)

(1)ICO-Hospital Germans Trias i Pujol, Josep Carreras Leukemia Research Institute (IJC), Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona, Spain; (2)Josep Carreras Leukemia Research Institute (IJC), Badalona, Spain; (3)ICO-Duran i Reynals, L'Hospitalet de Llobregat, Spain; (4)Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, Spain; (5)Hospital Universitario de Salamanca, IBSAL, IBMCC, CSIC, Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca, Spain; (6)Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, Spain; (7)Hospital Clínic, Barcelona, Spain; (8)Centro de Investigación del Cáncer (IBMCC-CSIC/USAL-IBSAL); Servicio de Citometría (NUCLEUS), Departamento de Medicina, Universidad de Salamanca, Salamanca; Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBER-ONC), Instituto de Salud Carlos III; (9)Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain; (10)Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería, Spain; (11)Centro de Investigación del Cáncer; IBSAL, IBMCC, CSIC, Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca, Spain; (12)Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, Spain; (13)Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12) Madrid, Spain; (14)Hospital Puerta del Mar, Cádiz, Spain; (15)Hospital General Universitario de Castellón, Castellón de la Plana, Spain; (16)Hospital Universitario Donostia, Donostia, Spain; (17)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain; (18)Hospital Universitario HM Sanchinarro, Madrid, Spain; (19)Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, Spain; (20)Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia, Spain; (21)Complejo Hospitalario Pontevedra, Pontevedra, Spain; (22)Hospital General Universitario de Toledo, Toledo, Spain; (23)Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Spain; (24)Hospital Universitari Mútua Terrassa, Terrassa, Spain; (25)IBSAL, IBMCC, CSIC, Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca, Spain; (26)Hospital Universitario Reina Sofía, IMIBIC, Córdoba, UCO, Spain; (27)ICO-Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona, Spain; (28)Hospital Universitario de León, León, Spain; (29)Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida, Spain; (30)Hospital Clínico San Carlos, Madrid, Spain; (31)Hospital Universitario QuirónSalud Madrid, Madrid, Spain; (32)Hospital Quirónsalud Málaga, Málaga, Spain; (33)Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Spain; (34)Complejo Asistencial Universitario de Palencia, Palencia, Spain; (35)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Spain; (36)Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, Spain; (37)Hospital Universitario Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS)/CSIC/CIBERONC. Universidad de Sevilla, Sevilla, Spain; (38)Hospital Clínico Universitario de Valencia, Instituto de Investigación INCLIVA, Universidad de Valencia, Valencia, Spain; (39)Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, Spain; (40)Fundación PETHEMA, Madrid, Spain; (41)Hospital Universitario de Salamanca, IBSAL, Centro de Investigación del Cáncer, IBMCC, CSIC, Universidad de Salamanca, Salamanca, Spain

**Introducción:** La combinación de inhibidores de tirosincinasa (ITK) y quimioterapia atenuada seguida de aloTPH constituye el tratamiento clásico de LAL Ph+. La introducción de ponatinib (PON) ha mejorado el pronóstico de los pacientes (pts) y ha cuestionado la necesidad de efectuar sistemáticamente un aloTPH. **Objetivo:** En el protocolo LAL Ph2022 (NCT0617570) se ha introducido PON en los pts sin respuesta molecular completa (RMC) tras la inducción con imatinib, y se ha restringido el aloTPH a los pts con alto riesgo genético (ARG, IKZF1$^{plus}$) y/o falta de RMC post-consolidación. **Material:** Se incluyeron pts adultos (≥ 18 años, sin límite superior de edad) con LAL Ph+ *de novo*. El tratamiento de inducción consistió en VCR, PDN e imatinib (o dasatinib en caso de intolerancia). Los pts sin RMC post-inducción recibieron PON (30 mg/d). El tratamiento de consolidación consistió en 6 ciclos (MTX 1,3 y 5) y ARA-C (2, 4 y 6). Los pts con ARG y/o sin RMC post consolidación se asignaron a aloTPH y el resto continuaron con mantenimiento (MP, MTX y el ITK que recibían durante la consolidación) durante 1 año, seguido del ITK hasta completar 5 años. Se administró ITK post TPH si había falta de RMC o pérdida de la misma. **Resultados:** Entre mayo 2023-diciembre 2025, se incluyeron 108 pacientes con seguimiento valorable (edad mediana: 53 años [límites: 19-80], p190: 61/84 [73%], p210: 17/84 [20%], AR genético: 38/90 [42%]) (Tabla 1). Tres pts fallecieron en inducción y 3 fueron resistentes, con tasa de RC del 94% y de RMC del 20% (21/105). Por intención de tratar (ITT) 21 pts se asignaron a seguir con imatinib, mientras que 76 pacientes se cambiaron a PON. Abandonaron el estudio 8 pts y se registraron desviaciones mayores del protocolo en 24. En el momento del análisis 13 pts recibieron aloTPH y 24 se hallaban en mantenimiento. Con una mediana de seguimiento de 15 meses (2-34), 14 pts han recaído (molecular [n = 7], molecular seguida de recaída clínica [n = 6, MO: 5, MO+SNC: 1] y clínica sin detección de recaída molecular previa [n = 1, MO]) y 6 han fallecido (progresión [n = 3], toxicidad en inducción [n = 3], sin mortalidad ligada al aloTPH hasta el momento). A los 2 años, la probabilidad de SG fue del 90% (IC95%: 75-96), la de SLE del 71% (57-82) y la incidencia acumulada de recaída (IAR, molecular o sistémica) del 25% (15-40) (Figura 1A-C), similares en los pacientes asignados a imatinib o a ponatinib por ITT. Tampoco hubo diferencias al comparar la SG y la SLE entre los pacientes trasplantados o no. No se observaron diferencias significativas en la SG, SLE e IAR al comparar los análisis por ITT y por protocolo. La cifra elevada de leucocitos se correlacionó con una menor probabilidad de SLE, mientras que la presencia de IKZF1$^{plus}$ y el patrón de FISH al diagnóstico no tuvieron impacto en la misma. **Conclusiones:** La estrategia terapéutica del protocolo LAL Ph-2022 es factible y eficaz a corto plazo. Llama la atención la alta incidencia de desviaciones del protocolo. Se ha reducido notablemente la proporción de pacientes que reciben un aloTPH en primera RC, sin que ello haya tenido un impacto negativo en la supervivencia. **Aux1:** JM-RS served on the speakers bureau and advisory boards for Amgen, Pfizer, Incyte, Shire, Ariad, Takeda and Servier. A-TC declares Advisory Board and consultancy fees from AstraZeneca, Incyte. Honoraria from Amgen, Pfizer, Incyte, Servier. P-BS declares Advisory Board and Consultancy fees from Amgen, AstraZeneca, Autolus, B-MS: Kite/Gilead, Incyte, Miltenyi Biomedicine, Novartis, Pfizer and Pierre Fabre. R-GB received travel support and honoraria from Abvie and Servier. C-RM declares consultancy fees from Servier. A-O reports being speaker for Amgen.

Tabla 1. Características de la serie.

| Variable | N= 108 |
|---|---|
| Edad, años, mediana (límites) | 53 [19 - 80] |
| Edad 18-40 años, n (%) | 24 (22) |
| Sexo varón, n (%) | 53 (49) |
| Leucocitos x $10^9$/L, mediana (límites) | 17 [1,3 – 316,4] |
| Leucocitos >30x$10^9$/L, n/N (%) | 43/104 (41) |
| Leucocitos >70x$10^9$/L, n/N (%) | 17/104 (16) |
| ECOG <2, n (%) | 81/92 (88) |
| Infiltración SNC, n/N (%) | 11/103 (11) |
| FISH *BCR::ABL1* basal, n/N (%) | |
| Sólo linfoide B | 57/84 (68) |
| Linfoide + mieloide | 27/84 (32) |
| Isoforma, n/N (%) | |
| p190 | 61/84 (73) |
| p210 | 17/84 (20) |
| p190 & p210 | 6/84 (7) |
| Riesgo genético, n/N (%) | |
| Estándar | 52/90 (58) |
| Alto | 38/90 (42) |

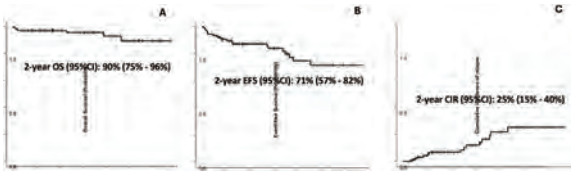



**Figura 1.** Curvas de supervivencia global **(A)**, supervivencia libre de evento **(B)** e incidencia acumulada de recaída molecular o sistémica **(C)** de la serie.

## SEHH - LEUCEMIAS

### CO-063

## RESPUESTA AL TRATAMIENTO, SUPERVIVENCIA Y FACTORES PRONÓSTICOS EN PACIENTES ADULTOS CON LINFOMA LINFOBLÁSTICO TRATADOS SEGÚN LOS PROTOCOLOS PETHEMA EN ESPAÑA

Botafogo, V (1); Morgades, M (1); Torrent, A (1); Montesinos, P (2); Torres, L (2); González-campos, J (3); Barrena, S (4); Tormo, M (5); Vicent, A (6); Gil, C (7); Genescà, E (8); Garcia-guiñon, A (9); Garcia-cadenas, I (10); Barba, P (11); Camarillas, S (11); Ribera, J (8);

Vall-llovera, F (12); Martínez-cibrian, N (13); Sitges, M (14); Artola, MT (15); Maluquer, C (16); Valero, M (17); Mateos, MC (18); Labrador, J (19); Mateo-morales, M (20); Lorenzo-algarra, J (21); González, BJ (22); Gómez-pérez, L (23); Foncillas, M (24); Gómez, IA (25); Cabrero, M (26); Solé-rodríguez, M (27); Grande, C (28); Flores-cornejo, R (29); Parilla, L (30); Orfao, A (4); Ribera, JM (31)

(1)Institut Català d´Oncologia – Hospital Germans Trias i Pujol (Badalona); (2)Hospital La Fe (Valencia); (3)Hospital Virgen del Rocío (Sevilla); (4)Servicio De Citometría (NUCLEUS) y Departmento de Medicina, Centro De Investigación Del Cáncer (IBMCC) e IBSAL (Salamanca); (5)Hospital Clínico Universitario de Valencia; Instituto de Investigación Biomédica INCLIVA (Valencia); (6)Institut Català d´Oncologia – Hospital Joan XXIII (Tarragona); (7)Hospital General Universitario de Alicante; (8)Josep Carreras Leukaemia Research Institute (IJC), Universitat Autònoma de Barcelona (Badalona); (9)Hospital Arnau de Vilanova (Lleida); (10)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona); (11)Hospital de la Vall d´Hebron (Barcelona); (12)Hospital Mútua de Terrassa (Barcelona); (13)Hospital Clinic de Barcelona; (14)Institut Català d´Oncologia – Hospital Josep Trueta (Girona); (15)Hospital Universitario de Donostia (San Sebastián); (16)Institut Català d´Oncologia – Hospital Duran i Reynals (L´Hospitalet de Llobregat); (17)Hospital Arnau de Villanova-Llíria (Valencia); (18)Hospital Universitario de Navarra (Pamplona); (19)Hospital Universitario de Burgos; (20)Hospital Clinico San Carlos (Madrid); (21)Hospital General de Albacete; (22)Hospital Universitario de Canarias (Tenerife); (23)Hospital del Mar (Barcelona); (24)Hospital Universitario Infanta Leonor (Madrid); (25)Hospital Gregorio Marañón (Madrid); (26)Hospital Clínico de Salamanca; (27)Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez (Huelva); (28)Clínica Universitaria de Navarra (Madrid); (29)Hospital Virgen de la Macarena (Sevilla); (30)Hospital Universitario de Toledo; (31)Institut Català d´Oncologia – Hospital Germans Trias i Pujol; Josep Carreras Leukaemia Research Institute (IJC), Universitat Autònoma de Barcelona

**Introducción:** Los pacientes con linfoma linfoblástico (LL) suelen recibir tratamiento según protocolos de leucemia aguda linfoblástica (LAL). Las respuestas son comparables con la LAL, pero pocos estudios han evaluado los resultados en adultos. **Objetivo:** Analizar la respuesta al tratamiento, la supervivencia y el pronóstico de los adultos con LL tratados con protocolos PETHEMA recientes. **Material:** Incluimos 105 pacientes con LL diagnosticados entre 2003 y 2024, tratados en 40 hospitales de España con los protocolos PETHEMA ALL HR-03 (n = 13), HR-11 (n = 37) y ALL-19 (n = 55). Para el análisis estadístico se utilizaron: Kaplan-Meier, log-rank y regresión de Cox. **Resultados:** 94 pacientes presentaban LL-T (89,5%). La mediana de edad (rango) al diagnóstico fue de 28a (20-53) para LL-B y de 34a (15-61) para LL-T. La mayoría eran varones (63,6% LL-B; 74,5% LL-T). La mediana de LDH (rango; U/L) al diagnóstico fue 234 (140-611) para LL-B y 344 (120-1853) para LL-T (p = 0,09). Los LL-T presentaron masa mediastínica en el 88,2% de los casos frente al 10% en LL-B (p < 0,001). La infiltración de médula ósea (MO) (mediana %; rango) fue del 70 % en LL-B (2 %; 0-8) y del 56,7 % en LL-T (1 %; 0-19). En LL-T, el 6,6 % tuvo afectación del SNC, frente al 0 % en LL-B. La afectación serosa se dio en el 71,4 % de los LL-T y en el 12,5 % de los LL-B (p = 0,003). Tras la inducción 1 (Ind1), se alcanzó respuesta completa (RC) según PET-TC y/o citología en MO en el 72,7 % (8/11) de los LL-B y el 77,7 % (73/94) de los LL-T. La enfermedad residual medible (ERM) en MO por citometría de flujo tras la Ind-1, fue inferior al 0,01 % en el 90,5 % (38/42) de los LL-T y en el 66,7 % (4/6) de los LL-B. La PET-TC mostró RC metabólica (RCM) en el 80 % (44/55) de los LL-T y en el 57,1 % (4/7) de los LL-B. 11 pacientes con LL-T y 2 con LL-B recibieron FLAG-IDA como Ind2 debido a ERM positiva o fracaso en Ind-1. Globalmente, se alcanzó RC en el 91,5 % de los LL-T y en el 90,9 % de los LL-B. La mediana de seguimiento (rango) fue de 1,4 años (0,2-15,5), con tasas de supervivencia global (SG) y supervivencia libre de enfermedad (SLE) a los dos años del 74 % (IC 95 %: 62-83) y del 67 % (54-77), respectivamente. Según el protocolo, la SG a los 2 años fue del 54% (25-76) para HR-03; 64% (41-80) para HR-11 y 92% (79-97) para ALL-19 (p = 0,023). La SLE fue del 31% (10-55) para HR-03; 71% (46-86) para HR-11 y 81% (64-91) para ALL-19 (p = 0,002). No hubo diferencias de supervivencia entre LL-B y LL-T. En el análisis univariante (en LL-T), la edad ≥ 30 años se asoció con SG inferior (HR: 3,75) (p = 0,035) y SLE reducida (HR: 3,25) (p = 0,033), así como el uso del protocolo HR-03 (HR: 5,26; p = 0,007 para SG; y HR: 3,71; p = 0,007 para SLE). Los pacientes sin RCM por PET-TC tras Ind1 tuvieron SG inferior (HR: 5,69) (p = 0,008), aunque el número de PET-TC disponibles fue limitado (n = 56). El análisis multivariante confirmó el impacto pronóstico de la edad avanzada y del protocolo HR-03. **Conclusiones:** Los pacientes con LL tratados con tres protocolos PETHEMA consecutivos mostraron una mejoría progresiva en la SG y SLE. En LL-T, la edad (El primer autor de este trabajo cuenta con una ayuda a la investigación concecida por la SEHH/FEHH (convocatoria 2025) y por la Sociedad Catalana de Hematología. **Aux1:** Los autores no declaran conflictos de interés.

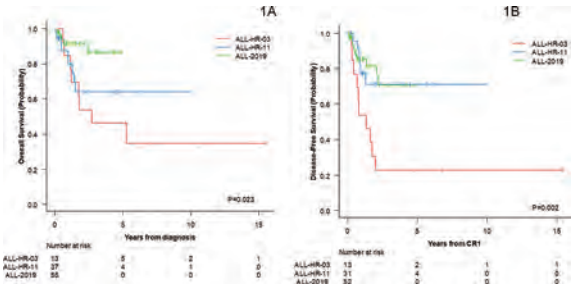



**Figura 1.** Supervivencia global **(1A)** y Supervivencia Libre de Enfermedad **(1B)** de los pacientes con LL (n = 105) tratados de acuerdo con los diferentes protocolos PETHEMA de LAL.

## SEHH - LEUCEMIAS

### CO-064

## SIGNIFICADO PRONÓSTICO DEL GENOTIPO IKZF1PLUS EN PACIENTES ADULTOS CON LAL DE PROGENITORES B (LAL-B) TRATADOS EN EL PROTOCOLO PETHEMA LAL19

Ribera Salas, J (1); Morgades De La Fe, M (2); Hernández Sánchez, A (3); Navas Acosta, JDV (4); Barrena Delfa, S (5); Herrero García, M (5); Torrent Catarineu, A (2); González Campos, J (6); Montesinos Fernández, P (7); Barba Suñol, P (8); Martínez Cibrián, N (9); Queipo De Llano, MP (10); Tormo Díaz, M (11); González González, BJ (12); Maluquer Artigal, C (13); Sitges Arriaga, M (14); Vicent Castelló, A (15); Granada Font, I (16); García Cadenas, I (17); Bermúdez Rodríguez, A (18); Sánchez Pérez, R (19); Bernal Del Castillo, T (20); Raposo Puglia, JÁ (21); Gómez Centurión, IA (22); Solán Blanco, L (23); Such Taboada, E (7); Balerdi Malcorra, A (24); Botella Prieto, C (25); Martínez Sánchez, P (19); Casado Calderón, MS (26); Avetisyan, G (7); Bocanegra Pérez-bizcaíno, AB (27); Bergua Burgués, J (28); Artola Urain, T (29); Rodríguez Medina, C (30); Cladera Serra, A (31); Amador Barciela, ML (32); Gómez García, L (33); Bravo Barahona, P (34); Solé Rodríguez, M (35); Gómez Pérez, L (36); Algarra Algarra, JL (37); Vall-llovera Calmet, F (38); Cabrero Calvo, M (39); Lumbreras González, E (3); Genescà Ferrer, E (1); Sánchez Sánchez, S (1); Hernández Rivas, JM (3); Orfao Matos Correia, A (5); Ribera Santasusana, JM (16)

(1)Institut de recerca contra la leucèmia Josep Carreras (IJC); (2)ICO-Hospital Germans Trias i Pujol; (3)Hospital Clínico de Salamanca, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL); (4)IBSAL, IBMCC, CSIC, Centro de Investigación del Cáncer, Universidad de Salamanca; (5)Translational and Clinical Research Program, Department of Medicine, Cancer Research Centre (IBMCC, CSIC-USAL), Cytometry Service, NUCLEUS, University of Salamanca (USAL), Salamanca; Institute of Biomedical Research of Salamanca (IBSAL), Salamanca; B; (6)Hospital Virgen del Rocío; (7)Hospital Universitario y Politécnico La Fe; (8) Hospital Vall d'Hebrón, Institut d'Investigació Oncològica de Vall d'Hebron (VHIO); (9)Hospital Clínic de Barcelona; (10)Hospital Virgen de la Victoria; (11)Hospital Clínico de Valencia, Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA; (12)Hospital Universitario de Canarias; (13)ICO-Hospital Duran i Reynals; (14)ICO-Hospital Josep Trueta; (15)ICO-Hospital Joan XXIII; (16) ICO-Hospital Germans Trias i Pujol, Institut de recerca contra la leucèmia Josep Carreras (IJC); (17)Hospital de Sant Pau; (18)Hospital Marqués de Valdecilla; (19)Hospital Universitario Doce de Octubre; (20)Hospital Central de Asturias; (21)Hospital Puerta del Mar; (22)Hospital Gregorio Marañón; (23)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; (24)Hospital Universitario de Cruces; (25)Hospital General de Alicante Doctor Balmis; (26)Hospital Universitario de Badajoz; (27)Hospital Puerta de Hierro-Majadahonda; (28)Hospital San Pedro Alcántara; (29)Hospital Universitario de Donostia; (30)Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín; (31)Hospital Universitari Son Llàtzer; (32)Complejo Hospitalario Pontevedra-Montecelo; (33)Hospital Clínico Universitario de Valladolid; (34)Hospital de Fuenlabrada; (35) Hospital Juan Ramón Jiménez; (36)Hospital del Mar; (37)Hospital General Universitario de Albacete; (38)Hospital Universitari Mútua de Terrassa; (39)Hospital Clínico de Salamanca

**Introducción:** El genotipo IKZF1plus (6% de LAL-B Ph-negativa pediátrica) fue descrito como de mal pronóstico en pacientes pediátricos tratados con protocolos BFM y protocolos del grupo de Saint Jude. En los adultos se ha constatado un pronóstico desfavorable en la LAL Ph-positiva tratados con inhibidores de tirosin cinasa de primera, segunda y tercera generación (incluso combinados con inmunoterapia). Sin embargo, existe poca información sobre el significado pronóstico de la firma genética IKZF1plus en pacientes adultos con LAL sin cromosoma Filadelfia. **Objetivo:** Analizar el impacto pronóstico del genotipo

IKZF1plus en pacientes adultos de LAL-B Filadelfia n egativa. **Material:** Se analizaron pacientes incluidos en el protocolo PETHEMA LAL19. Dicho protocolo estratificaba los pacientes a recibir aloTPH o quimioterapia de mantenimiento en función del nivel de enfermedad residual (ER) al final de la inducción y de la existencia de determinadas alteraciones genéticas, entre ellas, la codeleción de IKZF1+CDKN2A/B (80% de los casos IKFZ1plus). El genotipo IKZF1plus se evaluó mediante SNP array (750K Thermo Fisher Scientific). **Resultados:** En la Tabla 1 se describe la comparación de las características clínico-biológicas en función de la presencia o no del genotipo IKZF1plus. La frecuencia del genotipo IKZF1plus fue de 76/269 (28%), siendo más frecuente en varones (48/76 varones IKZF1plus vs. 90/193 varones no IKZF1plus, p = 0,015) y en pacientes con infiltración del SNC (15/71 vs.16/177, p = 0,009). El genotipo IKZF1plus se observó con más frecuencia en subtipos tales como Ph-like (40% vs. 8%, p < 0,001) o baja hipodiploidía (20% vs. 2%, p < 0,001), mientras que menos frecuente en los subtipos LAL con reordenamiento de KMT2A (1% vs. 15%, p = 0,001) o alta hiperdiploidía (0% vs. 8%, p = 0,007). Los pacientes con IKZF1plus presentaron peor aclaramiento de la ER al final del tratamiento de inducción (EMR ≥ 0.01% 35/61 vs. 56/163, p = 0,002). Debido a los criterios de asignación a aloTPH del protocolo una mayor proporción de pacientes IKZF1plus recibieron un aloTPH (48/73 vs. 78/184, p = 0,001). **Conclusiones:** La frecuencia de pacientes adultos con LAL-B Filadelfia-negativa con genotipo IKZF1plus es superior a la descrita en pacientes pediátricos. La estratificación del tratamiento post-RC establecida en el protocolo LAL19 podría haber revertido el mal pronóstico atribuido a este genotipo. **Aux1:** Los autores declaran que no tienen conflictos de interés.

**Tabla 1**

| Característica | IKZF1plus (n = 76, 28%) | No IKZF1plus (n = 193, 72%) | p |
|---|---|---|---|
| Hombre, n(%) | 48 (63%) | 90 (47%) | 0,015 |
| Edad, mediana [min; max] | 41.5 [18-60] | 40 [18-60] | 0,519 |
| AYA (18-40 años), n (%) | 37 (49%) | 99 (51%) | 0,700 |
| WBC, mediana [min; max] | 13.1 [0.6-561] | 9.9 [0.6-720] | 0,132 |
| WBC > 30, n (%) | 24/73 (33%) | 45/192 (23%) | 0,118 |
| WBC > 100, n (%) | 13/73 (18%) | 26/192 (14%) | 0,381 |
| Infiltración SNC, n (%) | 15/71 (21%) | 16/177 (9%) | 0,009 |
| Genética, n (%)<br>Riesgo estándar<br>Alto riesgo | <br>17 (22%)<br>59 (78%) | <br>156/192 (81%)<br>36/192 (19%) | <br>< 0,001 |

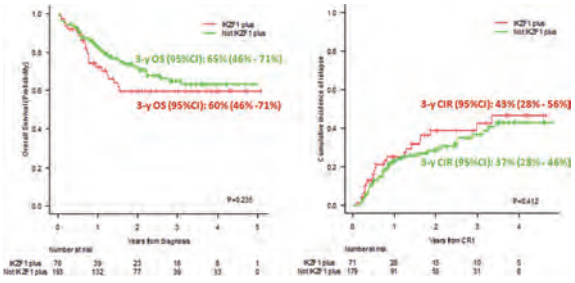



**Figura 1**

## SEHH - LEUCEMIAS

**CO-065**

# IMPACTO DE LA TERAPIA PUENTE PREVIO AL TRASPLANTE ALOGÉNICO EN LLA: RESULTADOS EN VIDA REAL A 20 AÑOS

Núñez Zuno, J (1); Velasco álvarez, J (1); Nieto Gascón, H (1); Figueroa Nombela, M (1); Lozano, S (1); Martín Vergara, N (1); Pallo Espinoza, J (1); Lorenz Prieto, F (1); Núñez Medina, P (1); Perales Cía, I (1); Pérez Lopez, E (1); Cabero Martínez, A (1); Gil Manso, R (1); Gilabert Gutierrez, C (1); Alonso Rodríguez, J (1); Avendaño Pita, A (1); Martin Lopez, A (1); Garcia Bacelar, A (1); Hernández Sánchez, A (1); Sierra Pacho, M (1); López Corral, L (1); Sánchez- Guijo, F (1); Hernández Rivas, J (1); Cabrero Calvo, M (1)

(1)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

**Introducción:** El trasplante alogénico (aloTPH) representa una opción curativa en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA), sin embargo, la recaída continúa siendo la principal causa de fracaso terapéutico. En este escenario, la enfermedad mínima residual (EMR) es una herramienta útil para identificar pacientes de alto riesgo. La disponibilidad de nuevas terapias con adecuada tolerancia ha permitido ampliar el número de pacientes terapia puente para optimizar la respuesta pre-aloTPH, si bien sigue existiendo controversia sobre el impacto exacto de la EMR pre-aloTPH y la mejor terapia puente. **Objetivo:** Evaluar el impacto de la EMR pre-aloTPH y la terapia puente en los pacientes con LLA sometidos a aloTPH en nuestro centro. **Material:** Realizamos un análisis retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de LLA ≥ 14 años sometidos a aloTPH entre 2005 y 2025. En nuestra cohorte histórica de pacientes identificamos 128 casos (LLA-B n = 98, LLA-T n = 30). Se analizaron las características basales, supervivencia global (SG), supervivencia libre de progresión (SLP), y el uso de terapia puente. **Resultados:** Se destacan las características de los pacientes en la tabla 1. Se administró terapia puente en 32 pacientes: Blinatumomab en 56.3% (n = 18), quimioterapia (QT) en 37.5% (n = 12) e Inotuzumab en 6.3% (n = 2), alcanzando EMR negativa en 77.8% con Blinatumomab (14/18), 66.7% con QT (8/12) y 100% con Inotuzumab (2/2). Tras una mediana de seguimiento de 59 meses (IC 95%: 49.9-68.1), la SLP/SG estimadas a 3 años fueron 51.1% y 63.1%, respectivamente; a 5 años fueron 50.0% y 59.7%, respectivamente. La principal causa de muerte fue la progresión de la enfermedad en 35% de los casos (17/49). La EMR pre aloTPH en el subgrupo de pacientes con LLA-B estratifica la supervivencia en 3 grupos pronósticos (figura 1): con una SG a 5 años de 70.1, 56.8 y 42.9% para aquellos con EMR negativa post-inducción, EMR negativa tras la terapia puente y EMR persistente respectivamente (p = 0.041). Para estos grupos la SLP a 5 años fue 54.5, 45.9 y 35.7% respectivamente (p = 0.090). Estas diferencias no fueron significativas en el grupo de LLA-T ante el reducido número de casos. En el análisis multivariado en pacientes con LLA-B, la EMR persistente positiva se asoció con mayor riesgo de muerte (HR 2.86; IC95% 1.11–7.69; p = 0.029), mientras que el acondicionamiento mieloablativo se asoció con mejor SG (HR 0.44; IC95% 0.21–0.91; p = 0.028). **Conclusiones:** En nuestra cohorte de pacientes la SG es similar a lo descrito en la literatura y se confirma el valor de la EMR pre-aloTPH en los pacientes con LLA-B. La implementación de terapia puente permite mejorar el pronóstico de aquellos pacientes con aclaramiento subóptimo de EMR post-inducción, mientras que los pacientes con EMR positiva persistente representan un grupo de muy alto riesgo en el que se necesitan nuevas estrategias de tratamiento. Es necesario ampliar el número de pacientes en el grupo de LLA-T para conocer mejor el impacto de la terapia puente. **Aux1:** Declaro no tener ningún conflicto de interés para la presentación de este trabajo.

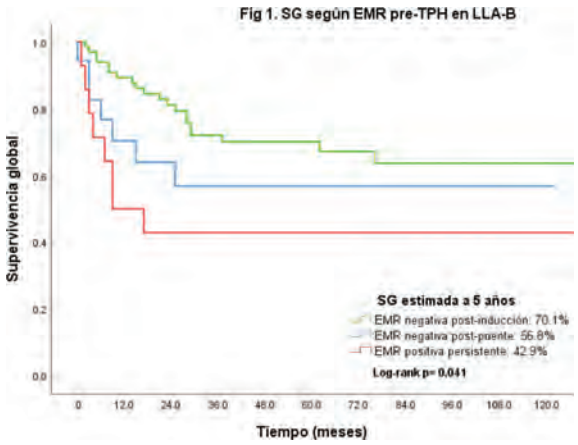


**Tabla 1. Características de los pacientes**

| | Cohorte (n=128) | No puente (n=96) | Terapia puente (n=32) | p |
|---|---|---|---|---|
| Edad, mediana (rango) | 38.5 (15-72) | 39.2 (15-70) | 37.9 (16-72) | 0.358 [1] |
| Edad ≥ 55, n (%) | 27 (21.1) | 21 (21.9) | 6 (18.8) | 0.707 [2] |
| Hombres, n (%) | 72 (56.3) | 54 (56.3) | 18 (56.3) | 1.000 [2] |
| LLA-B, n (%) | 98 (76.6) | 74 (77.1) | 24 (75) | 0.810 [2] |
| Ph-positivo, n (%) | 35 (27.3) | 30 (31.3) | 5 (15.6) | 0.086 [2] |
| AloTPH en 1ra RC, n (%) | 90 (70) | 72 (75) | 18 (56.3) | 0.071 [2] |
| Pre-aloTPH EMR-negativa, n (%) | 102 (80) | 78 (83.9) | 24 (75) | 0.264 [2] |
| Donante emparentado, n (%) | 72 (56.3) | 60 (62.5) | 12 (37.5) | 0.014 [2] |
| Acondicionamiento mieloablativo, n (%) | 95 (74.2) | 69 (71.9) | 26 (81.3) | 0.294 [2] |
| Fuente sangre periférica, n (%) | 118 (92.2) | 89 (92.7) | 29 (90.6) | 0.710 [3] |

Los datos se presentan como mediana (rango) o n (%).[1]U de Mann-Whitney, [2] Chi-cuadrada de Pearson, [3]Prueba exacta de Fisher

## SEHH - LEUCEMIAS

**CO-066**

### LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA SECUNDARIA EN EL ADULTO: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES PREDISPONENTES EN UNA COHORTE MULTICÉNTRICA NACIONAL

Landwehr Lardelli, M (1); Maluquer, C (2); Gomez, R (2); Aguilera, A (3); Navarro, V (3); Serrano, J (4); Romero, NM (4); Casado, MS (5); Valero, M (6); Botafogo, V (7); Sanchez, R (8); Martinez, MDP (8); Medina, L (8); Fernandez, M (9); Rodriguez-medina, C (9); Gil, C (10); Botella, C (10); Artola, MT (11); Llorente, L (12); Sitges, M (13); Solan, L (14); Lucia, G (15); Manasa Gonzalez, A (16); Camarillas, S (1); Garcia, A (17); Olivares, M (18); Gomez, C (18); Barba, P (1); Ribera, JM (19); Ortega, M (1)

(1)Hospital Universitario Vall d´Hebron, Barcelona; (2)ICO Hospitalet - Hospital Duran i Reynals, Hospitalet de Llobregat.; (3)Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO), Barcelona.; (4)Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.; (5)Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz; (6)Hospital Arnau de Vilanova-Llíria, Valencia; (7)ICO-Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Institut de Recerca contra la Leucemia Josep Carreras, Badalona; (8)Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.; (9)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.; (10)Hospital General Universitario Alicante Dr. Balmis, Alicante.; (11)Hospital Universitario Donostia, San Sebastián; (12)Hospital Universitario HM Sanchinarro, Madrid.; (13)Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta, Girona.; (14)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid; (15)Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca.; (16)Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.; (17)Hospital Universitari Son Llàtzer, Palma de Mallorca.; (18)Hospital de Galdakao-Usansolo, Vizcaya.; (19)ICO-Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Institut de Recerca contra la Leucemia Josep Carreras, Badalona.

**Introducción:** La leucemia linfoblástica aguda relacionada con la terapia (t-LLA), tras quimioterapia (QT), radioterapia (RT) y/o inmunoterapia por una neoplasia previa, es infrecuente y está poco caracterizada. **Objetivo:** El objetivo es describir las características clínicas, biológicas y la evolución en una cohorte retrospectiva nacional de adultos con t-LLA. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico (17 centros españoles). Se incluyeron pacientes ≥ 18 años diagnosticados de LLA entre 2012 y 2026 con neoplasia primaria previa. El análisis estadístico incluyó mediana y rango para variables continuas y frecuencias para categóricas. La supervivencia global (SG) se estimó por Kaplan-Meier, y los análisis univariantes mediante regresión de Cox. **Resultados:** Se analizaron 67 pacientes; mediana de edad al diagnóstico de la neoplasia primaria de 53 años (IQR: 47-62) y a la t-LLA de 65 años (IQR: 54-69) con un 61% de mujeres. La neoplasia primaria más frecuente fue mieloma múltiple (MM, 45%), seguida de cáncer de mama (20%), otros tumores sólidos (23%) y otras neoplasias hematológicas (12%). El 59% recibió QT previa, 7.5% RT, 24% QT+RT y 9% otros tratamientos (cirugía/terapias dirigidas). El 89% de los pacientes con MM recibió mantenimiento con lenalidomida (Tabla 1). El periodo de latencia hasta la t-LLA fue de 71 meses (IQR: 43-145 meses), siendo en MM y mama significativamente más corto (60 y 37 meses respectivamente, p < 0.05). Predominó el linaje B (90%) frente a T. El subtipo molecular/citogenético más prevalente (OMS 2022) fue LLA-B NOS (46%), seguido de LLA-B con reordenamiento BCR/ABL1 (28%). Se detectaron cariotipos complejos (32%), alteraciones de TP53 (16%) y del cromosoma 7 (16%). El tratamiento de inducción se basó en protocolos PETHEMA en el 92.5% (destacando LAL-07OPH, LAL-PH08, LAL-07OLD y LAL-2019). Un 15% recibió trasplante alogénico. La tasa de respuesta completa (RC) morfológica fue del 92%, con 44% de enfermedad mínima residual (EMR) negativa en primera evaluación. Un 42% recayó tras la primera línea. La tasa de exitus fue del 57% (92% por progresión de t-LLA). La mediana de seguimiento desde el diagnóstico primario fue de 195 meses (IC95%: 169-292) y desde la t-LLA de 55 meses (IC95%: 29-83). La supervivencia global (SG) de la t-LLA fue del 44% a 48 meses (Figura 1); en pacientes con MM previo fue significativamente menor (33% a 48 meses, p < 0.05). **Conclusiones:** En esta cohorte de t-ALL el MM fue la neoplasia previa más frecuente, con periodos de latencia y SG más cortas. Genéticamente no se observan diferencias en función de los tratamientos recibidos. En la presentación del congreso, se compararán estos datos con un grupo control de pacientes con LLA de novo reportados al grupo PETHEMA. **Aux1:** No hay conflictos de interés.

**Tabla 1. Características basales de la cohorte (N=67)**

| Característica | Total (N=67) n (%) o mediana (RIQ) |
|---|---|
| **Datos demográficos** | |
| Edad al diagnóstico primario, años, mediana (RIQ) | 53 (47-62) |
| Edad al diagnóstico de t-LLA, años, mediana (RIQ) | 65 (54-69) |
| Mujeres, n (%) | 41 (61) |
| **Neoplasia primaria** | |
| Mieloma múltiple, n (%) | 30 (45) |
| Cáncer de mama, n (%) | 13 (20) |
| Otros tumores sólidos, n (%) | 12 (18) |
| Otras neoplasias hematológicas, n (%) | 8 (12) |
| Mama + otro tumor, n (%) | 2 (3) |
| Neoplasia hematológica + otro tumor, n (%) | 1 (1.5) |
| **Tratamiento previo por neoplasia primaria** | |
| Quimioterapia previa, n (%) | 40 (59) |
| Radioterapia previa, n (%) | 5 (7.5) |
| Quimioterapia + radioterapia, n (%) | 16 (24) |
| Otros tratamientos (cirugía/terapias dirigidas), n (%) | 6 (9) |
| **Características de la t-LLA** | |
| Linaje B, n (%) | 60 (90) |
| LLA-B con reordenamiento *BCR::ABL1*, n (%) | 19 (28) |
| Cariotipo complejo, n (%) | 18 (32) |
| Alteraciones de *TP53*, n (%) | 11 (16) |
| Alteraciones del cromosoma 7, n (%) | 9 (16) |

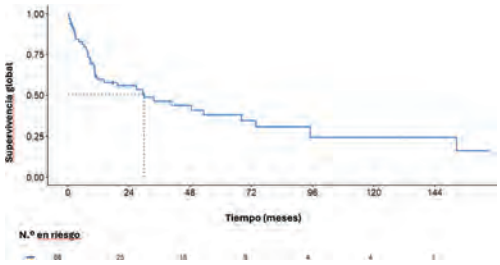



**Figura 1.** Supervivencia global desde el diagnóstico de la t-LLA.

## SEHH - TERAPIA CELULAR

**CO-067**

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E IMPACTO PRONÓSTICO DE LA TOXICIDAD HEMATOLÓGICA ASOCIADA CON LA TERAPIA CELULAR (ICAHT) EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE TRATADOS CON EL CAR-T ACADÉMICO ARI0002H

Munárriz Lorca, D (1); Oliver Caldés, A (1); Tovar, N (1); Martínez Cibrián, N (1); González, A (1); Albiol, N (1); Español Rego, M (1); De Daniel, A (1);

Rosiñol, L (1); Manel, J (1); Jiménez Mira, C (1); Torrecillas, V (1); Sans-pola, C (1); Charry, P (1); Navarro, S (1); Calvo, M (1); Mateos, JM (1); Ortiz Maldonado, V (1); Olesti, E (1); Delgado, J (1); Urbano Ispizua, Á (1); Varea, S (1); Rodríguez Lobato, LG (1); Fernández De Larrea, C (1)

(1)Hospital Clínic de Barcelona

**Introducción:** Las toxicidades tras la terapia CAR-T BCMA en el mieloma múltiple (MM) suponen aún un reto. La hematotoxicidad precoz grado ≥ 3 descrita en neutrófilos (ICAHT-N) es de 42% y en plaquetas (ICAHT-T) de 32%, en productos comerciales. Por ello, se ha analizado el ICAHT en pacientes tratados con el CAR-T académico ARI0002h (cesni-cel). **Objetivo:** Los objetivos principales fueron la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG), en función del desarrollo de ICAHT. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de las características demográficas y hematológicas, así como el pronóstico, de pacientes con MM tratados con ARI0002h en ensayo o uso compasivo que desarrollaron ICAHT-N y/o ICAHT-T. ICAHT-N se definió según criterios consenso EHA/EBMT (precoz los primeros 30 días post infusión); para el ICAHT-T los recientemente propuestos por el MSKCC. **Resultados:** Se incluyeron 60 pacientes con una mediana de seguimiento de 30,5 meses y sus características basales descritas en la tabla 1. 55/60 presentaron criterios de ICAHT-N precoz (92%); que se asoció con cifras de cadena ligera involucrada libre en suero (CLL) a la inclusión más elevadas (p = 0,01) y mayor prevalencia de enfermedad extramedular (p = 0,04). 49/57 presentaron ICAHT-N tardío (86%), sin diferencias basales significativas. El ICAHT-N precoz tuvo un inicio en torno a 4 días desde la infusión con una mediana de duración de 9 días (tabla 2). Solo 15 (27%) pacientes presentaron un grado ≥ 3. Las infecciones durante el ICAHT-N precoz (24%) fueron principalmente víricas (62%) y de baja gravedad (solo 1 muerte; 2%). El ICAHT-N tardío siguió al precoz en la mayoría de casos (51%); en un tercio se produjo tras la reinfusión de la dosis booster del ARI0002h. La tendencia fue a profundizarse la neutropenia (grado ≥ 2 el 79% frente a 63% en ICAHT-N precoz, p = 0.08, figura 1A), así como mayor uso de G-CSF (80% frente a 44%, p < 0.01). La SLP y SG de los pacientes que desarrollaron ICAHT-N precoz no presentaron diferencias significativas, independientemente de su grado. La SLP de los pacientes con ICAHT-N tardío grado ≥ 3 fue más corta (26 frente a 11,7 meses (p = 0,04)), sin diferencias en la SG. En lo referente ICAHT-T, su incidencia fue mucho menor: 24 casos de ICAHT-T precoz (40%), especialmente en mayores de 65 años (p = 0,03), y 30 pacientes con ICAHT-T tardío (52%). Este último se asoció a cifras de CLL a la inclusión más elevadas (p = 0,02). El ICAHT-T precoz tuvo un inicio más tardío que la neutropenia, en torno a 13 días desde la infusión, con una mediana de duración más prolongada (17 días). Solo 13 (22%) fueron grado ≥ 3, con un único sangrado (4%), grado 3. El ICAHT-T tardío presentó una mediana de duración de 54 días, con menor gravedad (grado ≥ 3, 30%, figura 1B) y un menor número de pacientes con requerimiento transfusional profiláctico (23% frente a 63%, p < 0,01). No obstante, 7 (23%) pacientes recibieron tratamiento con agonistas de trombopoyetina. La SLP de los pacientes con ICAHT-T precoz grado ≥ 3 fue más corta (11,3 meses frente a 24; HR 2,3; p = 0,02; figura 1C) así como su SG (27,6 meses frente a no alcanzada, p < 0,01, figura 1D). La SLP y SG de los pacientes que desarrollaron ICAHT-T tardío no presentó diferencias significativas. Entre los factores predictores de ICAHT-T precoz se encuentran el CAR-HEMATOTOX ≥ 2 (p = 0,01), ISS III (p = 0,049), plaquetas < 150·10$^9$/l en la linfodepleción (p < 0,01), edad ≥ 65 años (p = 0,03), CLL > 330 mg/l (p = 0,02) y la triple refractariedad (p = 0,04). **Conclusiones:** ARI0002h presenta un perfil de hematotoxicidad favorable con una incidencia de ICAHT grave inferior a las descritas en otros CAR-T anti-BCMA, especialmente en ICAHT-T. Sin embargo, el ICAHT-T precoz grado ≥ 3, aunque menos frecuente, se asoció significativamente con una menor SLP y SG, sugiriendo su valor como biomarcador pronóstico. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

**Tabla 1. Características basales de los pacientes y su distribución en el ICAHT.**

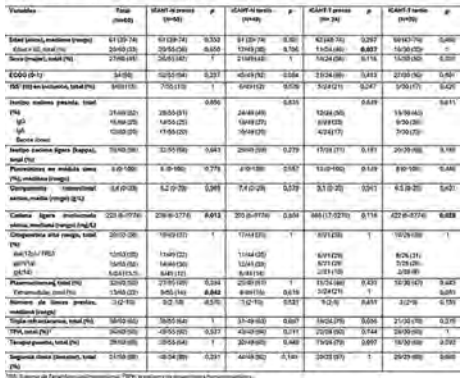


**Tabla 2. Características descriptivas de los tipos de ICAHT en ARI0002h**

| Variable | ICAHT-N precoz | ICAHT-N tardío | ICAHT-T precoz | ICAHT-T tardío |
|---|---|---|---|---|
| **Incidencia, total (%)** | 55/60 (92) | 49/57 (86) | 24/60 (40) | 30/58 (52) |
| **Grado, total (%)** | | | | |
| 1 | 20 (36) | 10 (20) | 2 (8) | 15 (50) |
| 2 | 20 (36) | 26 (53) | 9 (38) | 8 (20) |
| 3 | 15 (27) | 12 (24) | 10 (42) | 8 (20) |
| 4 | 0 (0) | 1 (2) | 3 (13) | 3 (10) |
| **Día de inicio, mediana (rango)** | 4 (2-10) | 34 (31-64) | 13 (11-17) | 36 (31-98) |
| **Días de duración, mediana (rango)** | 9 (4-14) | 105 (48-176) | 17 (11-33) | 54 (27-197) |
| **Continuación de ICAHT precoz, total (%)** | | 25 (51) | | 11 (37) |
| **ICAHT con la reinfusion, total (%)** | | 16 (33) | | 7 (23) |
| **Infecciones total (%)** | 13 (24) | 26 (53) | | |
| **Etiología infecciosa** | | | | |
| Bacteriana, total (%) | 5 (38) | 12 (46) | | |
| Vírica, total (%) | 8 (62) | 14 (54) | | |
| Fúngica, total (%) | 0 (0) | 0 (0) | | |
| **Éxitus por infección, total (%)** | 1 (2) | 0 (0) | | |
| **G-CSF[1], total (%)** | 24 (44) | 38 (90) | | |
| **Duración del G-CSF (días), mediana (rango)** | 5 (4-7) | 77 (54-172) | | |
| **Sangrado, total (%)** | | | 1 (4) | 1 (3) |
| Digestivo | | | 0 (0) | 0 (0) |
| Sistema nervioso central | | | 0 (0) | 0 (0) |
| Dispositivos vasculares | | | 1 (100) | 1 (100) |
| **Éxitus por sangrado, total (%)** | | | 0 (0) | 0 (0) |
| **Transfusión de plaquetas, total (%)** | | | 15 (63) | 7 (23) |
| **Número de transfusiones, mediana (rango)** | | | 2 (1-4) | 6 (1-12) |
| **Agonistas de TPO[2], total (%)** | | | 1 (4) | 7 (23) |

[1]G-CSF: factor estimulante de colonias granulocíticas; [2]TPO: trombopoyetina.

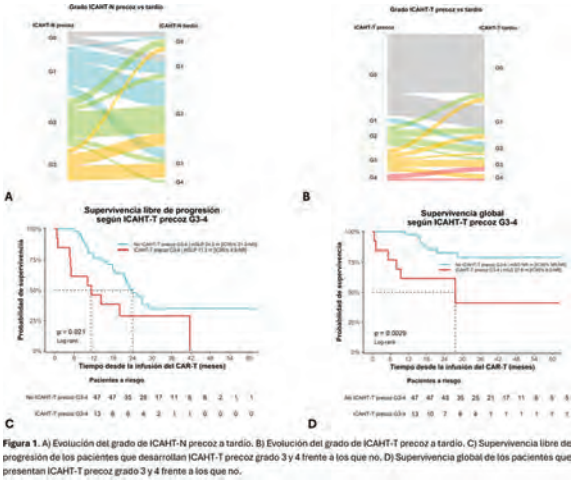



**Figura 1.** A) Evolución del grado de ICAHT-N precoz a tardío. B) Evolución del grado de ICAHT-T precoz a tardío. C) Supervivencia libre de progresión de los pacientes que desarrollan ICAHT-T precoz grado 3 y 4 frente a los que no. D) Supervivencia global de los pacientes que presentan ICAHT-T precoz grado 3 y 4 frente a los que no.

## SEHH - TERAPIA CELULAR

**CO-068**

# COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA TRAS TERAPIA CAR-T: CARACTERIZACIÓN DE UNA COMPLICACIÓN EMERGENTE

Fernández Sánchez, A (1); Lozano Sutil, F (2); Puerta Vázquez, C (1); García Jaén, P (1); Clavo Martín, D (1); Fuentes Morales, C (1); Santos Marcos, C (1); Gil Manso, R (1); Pérez López, E (1); Martín López, A (1); Baile González, M (1); Cabrero Calvo, M (1); García Bacelar, A (1); Rey Búa, B (1); Puig Morón, N (1); González De La Calle, V (1); Cabero Martínez, A (1); Avendaño Pita, A (1); López Parra, M (1); Gutiérrez Gutiérrez, N (3); Martín García-sancho, A (1); Mateos Manteca, M (1); López Corral, L (1); Bastida Bermejo, J (1); González Porras, J (1)

(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Centro de Investigación del Cáncer, Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca, España; (2)Facultad de Medicina, Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca, España; (3)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Centro de Investigación del Cáncer, Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca, Españaj

**Introducción:** La terapia con células CAR-T ha revolucionado el tratamiento de las neoplasias hematológicas, aunque se asocia a un perfil característico de toxicidades inmunomediadas. Las alteraciones de la coagulación son frecuentes, si bien la coagulación intravascular diseminada (CID) ha sido poco estudiada en este contexto. **Objetivo:** Analizar la aparición de CID tras

la infusión de terapia con células CAR-T y evaluar su asociación con parámetros inflamatorios y de coagulación, toxicidades inmunomediadas y complicaciones hemostáticas. **Material:** Estudio prospectivo unicéntrico que incluyó 106 pacientes consecutivos tratados con terapia CAR-T comercial entre mayo de 2023 y octubre de 2025, excluyéndose a pacientes incluidos en algún ensayo clínico o que recibían tratamiento anticoagulante en el momento de la inclusión. La CID se definió según criterios de ISTH 2025. Se analizaron longitudinalmente parámetros inflamatorios y de coagulación en distintos puntos temporales predefinidos (pre-linfodepleción, pre-infusión, días + 2, + 14 y + 28). Se registraron toxicidades inmunomediadas y eventos hemostáticos en los primeros 30 días. Se realizó un análisis estadístico comparativo atendiendo al desarrollo o no de CID tras la terapia CAR-T. **Resultados:** Trece pacientes (12,2%) desarrollaron CID, con una mediana de inicio en el día + 9 (0-26) y duración de 5 días (1-14). Las características basales se muestran en la Tabla 1. Los pacientes con CID presentaron niveles basales significativamente superiores de PCR (3,33 ± 4,49 vs 1,36 ± 2,98, p = 0,017), LDH (552,46 ± 838,60 vs 250,60 ± 146,47, p < 0,001), EASIX score (13,44 ± 31,58 vs 1,68 ± 2,98, p < 0,001) y HEMATOTOX de alto riesgo (61,5% vs 22,6%, p = 0,003), así como mayor trombocitopenia (118,69 ± 79,82 vs 189,84 ± 88,35, p = 0,007) y elevación de dímero-D basal (4,49 ± 8,85 vs 0,76 ± 0,73, p < 0,001) (Tabla 2). La incidencia de CRS fue similar entre grupos. Sin embargo, los pacientes con CID presentaron una incidencia significativamente mayor de ICANS (76,9% vs 30,1%; p = 0,004), incluyendo las formas más graves (Tabla 3). La incidencia global de hemorragia fue del 4,7%, siendo significativamente superior en pacientes con CID (15,4% vs 3,2%; OR 4,81; p = 0,043), incluyendo los dos únicos eventos hemorrágicos mayores de la cohorte. Los eventos trombóticos fueron infrecuentes (1,9%), sin eventos trombóticos en el grupo de CID, configurando una CID con fenotipo predominantemente hemorrágico. Las alteraciones analíticas compatibles con CID precedieron una mediana de 4 días (2-8) a los eventos hemorrágicos (Tabla 3). **Conclusiones:** La CID asociada a terapia con células CAR-T ha sido escasamente caracterizada hasta el momento, sin embargo, es una complicación relevante con una incidencia del 12,2% en nuestra serie. Un mayor estado inflamatorio basal se asoció al desarrollo posterior de CID, sugiriendo que parámetros analíticos rutinarios podrían contribuir a la identificación precoz de pacientes de alto riesgo y así anticiparse al desarrollo de complicaciones clínicas. Además, la CID se relacionó con una mayor incidencia de ICANS, asi como de eventos hemorrágicos precoces, configurando un fenotipo de CID predominantemente hemorrágico. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con el actual trabajo presentado.

| Variable | Total (N=106) | CID (n=13) | No CID (n=93) | p valor |
|---|---|---|---|---|
| Edad (años), media ± DE | 61,83 ± 10,83 | 61,23 ± 14,23 | 61,91 ± 10,36 | 0,416 |
| Sexo masculino, n (%) | 62 (58,5%) | 9 (69,2%) | 53 (57,0%) | 0,401 |
| Número de líneas previas, media ± DE | 2,42 ± 1,29 | 2,69 ± 1,11 | 2,38 ± 1,31 | 0,798 |
| ECOG, media ± DE | 0,70 ± 0,64 | 1,08 ± 0,64 | 0,65 ± 0,61 | 0,317 |
| Diagnóstico, n (%): | | | | 0,377 |
| • LAL-B | 3 (2,8%) | 1 (7,7%) | 2 (2,2%) | |
| • LBDCG | 64 (60,4%) | 6 (46,2%) | 58 (62,4%) | |
| • LCM | 6 (5,7%) | 2 (15,4%) | 4 (4,3%) | |
| • MM | 24 (22,6%) | 3 (23,1%) | 21 (22,6%) | |
| • Otros | 9 (8,5%) | 1 (7,7%) | 8 (8,6%) | |
| Constructo, n (%): | | | | 0,377 |
| • Axicabtagén ciloleucel | 71 (67%) | 7 (53,8%) | 64 (68,8%) | |
| • Tisagenlecleucel | 3 (2,8%) | 1 (7,7%) | 2 (2,2%) | |
| • Brexucabtagén autoleucel | 6 (5,7%) | 2 (15,4%) | 4 (4,3%) | |
| • Ciltacabtagen autoleucel | 11 (10,4%) | 1 (7,7%) | 10 (10,8%) | |
| • Idecabtagén vicleucel | 1 (0,9%) | 0 | 1 (1,1%) | |
| • ARI0001h | 11 (10,4%) | 1 (7,7%) | 10 (10,8%) | |
| • ARI0002h | 3 (2,8) | 1 (7,7%) | 2 (2,2%) | |
| Respuesta, n (%) | | | | 0,451 |
| • RC | 9 (8,5%) | 1 (7,7%) | 8 (8,6%) | |
| • RP | 16 (15,1%) | 1 (7,7%) | 15 (16,1%) | |
| • EE | 10 (9,4%) | 0 | 10 (10,8%) | |
| • Progresión | 71 (67%) | 11 (84,6%) | 60 (64,5%) | |

**Tabla 1.** Características basales de la cohorte global y comparación entre los pacientes que desarrollaron CID y aquellos que no presentaron esta complicación. CID: coagulación intravascular diseminada; DE: desviación estándar; LAL-B: leucemia aguda linfoblástica de estirpe B; LBDCG: linfoma B difuso de célula grande; LCM: linfoma de células del manto; MM: mieloma múltiple; RC: respuesta completa; RP: respuesta parcial; EE: enfermedad estable.

| Variable | Total (N=106) | CID (n=13) | No CID (n=93) | p valor |
|---|---|---|---|---|
| **Parámetros analíticos basales inflamatorios** | | | | |
| Parámetro, media ± DE: | | | | |
| • Hemoglobina (g/dL) | 11,31 ± 1,63 | 10,69 ± 1,72 | 11,40 ± 1,61 | 0,690 |
| • Creatinina (mg/dL) | 0,85 ± 0,32 | 0,87 ± 0,25 | 0,85 ± 0,32 | 0,422 |
| • LDH (U/L) | 288,30 ± 332,8 | 552,46 ± 838,60 | 250,60 ± 146,47 | <0,001 |
| • PCR (mg/dL) | 1,60 ± 3,24 | 3,33 ± 4,49 | 1,36 ± 2,98 | 0,017 |
| • Ferritina (ng/mL) | 467,41 ± 843,12 | 790,08 ± 835,61 | 418,64 ± 838,25 | 0,165 |
| Scores inflamatorios: | | | | |
| • HEMATOTOX score alto riesgo, n (%) | 29 (27,4%) | 8 (61,5%) | 21 (22,6%) | 0,003 |
| • EASIX (LDH x Creatinina / Plaquetas), media ± DE | 3,16 ± 11,83 | 13,44 ± 31,58 | 1,68 ± 2,98 | <0,001 |
| **Parámetros analíticos basales de coagulación** | | | | |
| Parámetro, media ± DE: | | | | |
| • Plaquetas(x10$^9$/L) | 181,11 ± 90,09 | 118,69 ± 79,82 | 189,84 ± 88,35 | 0,007 |
| • Dímero D (mg/L) | 1,26 ± 3,45 | 4,49 ± 8,85 | 0,76 ± 0,73 | <0,001 |
| • Fibrinógeno (mg/dL) | 364,01 ± 117,84 | 403,39 ± 133,30 | 356,90 ± 114,41 | 0,192 |
| • Tiempo de protrombina (s) | 10,61 ± 3,05 | 10,49 ± 1,73 | 10,63 ± 3,20 | 0,882 |
| CID score, media ± DE: | 1,08 ± 1,11 | 2,46 ± 1,20 | 0,89 ± 0,95 | <0,001 |

**Tabla 2.** Comparación de los parámetros inflamatorios y de coagulación basales entre los pacientes que desarrollaron CID y aquellos que no presentaron esta complicación. CID: coagulación intravascular diseminada; DE: desviación estándar; LDH: lactato deshidrogenasa; PCR: proteína C reactiva; EASIX: Endothelial Activation and Stress Index.

| Variable | Total (N=106) | CID (n=13) | No CID (n=93) | p valor |
|---|---|---|---|---|
| **Complicaciones inmunomedidas** | | | | |
| CRS, n (%) | 98 (92,5%) | 13 (100%) | 85 (91,4%) | 0,402 |
| Grado CRS, n (%): | | | | |
| • I | 70 (66,7%) | 8 (61,5%) | 62 (67,4%) | |
| • II | 28 (26,7%) | 5 (38,5%) | 23 (25%) | |
| ICANS, n (%): | 38 (35,8%) | 10 (76,9%) | 28 (30,1%) | 0,004 |
| Grado ICANS, n (%): | | | | |
| • I | 12 (11,2%) | 1 (7,7%) | 11 (11,8%) | |
| • II | 4 (3,7%) | 2 (15,4%) | 2 (2,2%) | |
| • III | 17 (15,9%) | 5 (38,5%) | 12 (12,9%) | |
| • IV | 5 (4,7%) | 2 (15,4%) | 3 (3,2%) | |
| **Complicaciones hemostáticas** | | | | |
| Hemorragia, n (%) | 5 (4,7%) | 2 (15,4%) | 3 (3,2%) | 0,043 |
| Trombosis, n (%) | 2 (1,9%) | 0 | 2 (2,2%) | 0,593 |
| Trombosis + hemorragia, n (%) | 1 (0,9%) | 0 | 1 (1,1%) | 0,789 |

**Tabla 3.** Comparación de las complicaciones inmunomediadas y hemostáticas entre los pacientes que desarrollaron CID y aquellos que no presentaron esta complicación. CID: coagulación intravascular diseminada; CRS: síndrome de liberación de citocinas; ICANS: síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras.

## SEHH - TERAPIA CELULAR

### CO-069

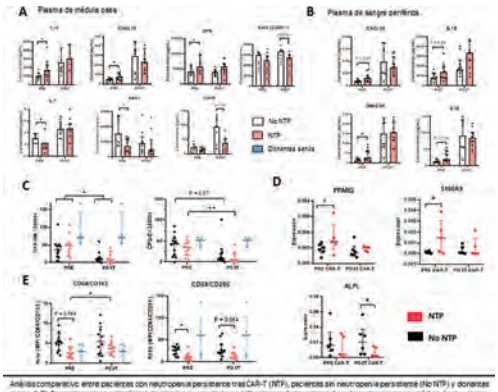
### CARACTERIZACIÓN MULTIPARAMÉTRICA DE LA NEUTROPENIA PERSISTENTE TRAS TERAPIA CAR-T EN PACIENTES CON LINFOMA B

Gómez Redondo, M (1); Sandra Muntión, O (1); Preciado Pérez, S (1); Navarro Bailón, A (1); Santos Marcos, C (1); Martín López, AÁ (1); Flores Montero, JA (1); Pérez López, E (1); Sierra Pacho, M (1); Rodríguez González, M (1); Bueno Sacristán, D (1); Vidriales Vicente, MB (1); López Parra, M (1); López Corral, L (1); Cabero Martínez, A (1); Sánchez-guijo Martín, F (1)

(1)Hospital Universitario de Salamanca

**Introducción:** Las citopenias persistentes tras la terapia CAR-T constituyen una de las toxicidades clínicamente más relevantes de este tratamiento, ya que pueden condicionar infecciones graves, retrasar la recuperación del paciente y limitar la administración de tratamientos posteriores. Aunque su fisiopatología no está completamente esclarecida, los estudios disponibles sugieren un origen multifactorial, en el que participarían el daño inflamatorio sobre las células madre y progenitores hematopoyéticos, la activación inmune sostenida y la alteración funcional del nicho hematopoyético. En este contexto, el microambiente medular podría desempeñar un papel central en la falta de recuperación hematológica tras la infusión. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue identificar los mecanismos de inflamación, desregulación hematopoyética y alteración del microambiente medular asociados al desarrollo de neutropenias prolongadas tras la terapia CAR-T. **Material:** Este estudio unicéntrico incluyó

41 pacientes consecutivos con linfoma B difuso de células grandes tratados con axicabtagene ciloleucel, de los cuales se obtuvieron muestras pareadas de sangre periférica y médula ósea (MO) antes de la linfodepleción y en el día + 28 tras la infusión. El plasma de ambos compartimentos fue analizado mediante Luminex para evaluar citocinas inflamatorias, mediadores inmunorreguladores y factores implicados en la regulación de la hematopoyesis y del nicho medular. En médula ósea, la capacidad hematopoyética funcional se evaluó mediante ensayos clonogénicos de progenitores mieloides y eritroides (CFU-GM, BFU-E), y el fenotipo de la población monocito/macrófago se caracterizó mediante citometría de flujo, incluyendo marcadores asociados a activación inflamatoria y regulación tisular. Además, se aislaron y expandieron células estromales mesenquimales (MSC) derivadas de médula ósea para estudios de expresión génica de marcadores relacionados con inflamación, adipogénesis y osteogénesis. Los resultados se compararon entre pacientes con y sin neutropenias grado 3–4 en el día 100 tras la infusión. **Resultados:** Los pacientes que desarrollaron neutropenia presentaban un estado inflamatorio basal previo al tratamiento, caracterizado por concentraciones elevadas de OPN, IL-18 y CXCL10 en el plasma de médula ósea, lo que sugiere la existencia de una activación inflamatoria local previa a la administración de la terapia CAR-T. Asimismo, mostraban una desregulación del compartimento hematopoyético y del nicho medular, con niveles disminuidos de IL-7 y ANG-1, factores implicados en el mantenimiento de la hematopoyesis y la homeostasis vascular/estromal del microambiente medular. En el día +28 tras la infusión, estos pacientes presentaron concentraciones reducidas de CXCL12 y niveles inferiores de Granzima B, lo que podría reflejar una alteración de señales esenciales para la retención, supervivencia y regulación inmune de las células hematopoyéticas en médula ósea. El tratamiento se asoció con una disminución significativa de la producción de CFU-GM y BFU-E en ambos grupos, evidenciando un impacto global de la terapia sobre la capacidad clonogénica hematopoyética. Sin embargo, la persistencia de alteraciones específicas del microambiente medular en los pacientes neutropénicos sugiere que la recuperación hematopoyética podría depender no solo del daño directo sobre los progenitores, sino también del estado funcional del nicho. En los macrófagos de médula ósea se observó una disminución significativa de los ratios M1 (MFI CD64/MFI CD163 y MFI CD64/MFI CD206) en los pacientes con neutropenia, compatible con una desregulación del balance fenotípico de esta población medular y una posible alteración de su papel en la reparación tisular y el soporte hematopoyético. Finalmente, el análisis de expresión génica en MSC procedentes de pacientes neutropénicos mostró un aumento de S100A9, junto con una mayor expresión basal de PPARG y una menor expresión de ALPL en el día +28. Estos hallazgos sugieren la presencia de un estroma proinflamatorio desequilibrado, con predisposición hacia la diferenciación adipogénica y una capacidad osteogénica reducida, lo que podría generar un microambiente menos favorable para la recuperación hematopoyética tras la terapia CAR-T. **Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que las neutropenias persistentes post-CAR-T se desarrollan en un microambiente medular ya alterado antes del tratamiento, caracterizado por inflamación local, desregulación de mediadores hematopoyéticos y alteraciones del nicho estromal. Tras la infusión, estas alteraciones persisten y se acompañan de una reducción de señales clave para el soporte hematopoyético, así como de cambios funcionales en macrófagos y MSC. En conjunto, estos datos apoyan que la neutropenia prolongada post-CAR-T no dependería únicamente del daño sobre los progenitores hematopoyéticos, sino también de una disfunción compleja del microambiente medular que podría comprometer la recuperación hematológica. **Aux1:** FSG ha recibido financiación para investigación y viajes de Gilead-Kite.




Análisis comparativo entre pacientes con neutropenia persistente tras CAR-T (NTP), pacientes sin neutropenia persistente (No NTP) y donantes sanos. A-B) Concentraciones plasmáticas de citocinas y mediadores inflamatorios/reguladores de la hematopoyesis en médula ósea y sangre periférica antes de la linfodepleción y en el día +28 pos-CAR-T. C) Evaluación de la capacidad hematopoyética mediante ensayos clonogénicos de progenitores mieloides y eritroides en médula ósea. D) Expresión génica de marcadores asociados a diferenciación adipogénica, inflamación y diferenciación osteogénica en MSC derivadas de médula ósea. E) Caracterización fenotípica de la población monocito/macrófago medular mediante ratios de expresión CD64/CD163 y CD64/CD206. Los datos muestran medianas con rango intercuartílico. *p<0,05; **p<0,01; ns=0,1.

## SEHH - TERAPIA CELULAR

**CO-070**

# CILTA-CEL EN VIDA REAL, ANÁLISIS DE FACTORES ASOCIADOS A TOXICIDAD

Sanchez Pina, JM (1); Sáez Marín, AJ (1); López Muñoz, MN (1); Gil Alos, D (1); Corona De Lapuerta, M (1); Ramos Moreno, G (1); Martines Sanchez, MP (1); Regalado Artamendi, I (1); Alonso Fernandez, RA (1); Iñiguez García, R (1); Palacios Berraquero, ML (1); Chacon Alves, S (1); Cedena Romero, T (1); Cortijo Cascajares, S (1); Calbacho Robles, M (1); Martinez López, J (1)

(1)Hospital 12 de Octubre

**Introducción:** La experiencia en vida real comparando el perfil de toxicidad y eficacia según la línea en la que se utiliza cilta-cel es limitada al igual que existe una importante falta de evidencia sobre la terapia puente. **Objetivo:** Este estudio tiene como objetivo comparar la toxicidad de cilta-cel en pacientes en 2ª línea frente a paciente multirrefractarios. Así como analizar las terapias puente empleadas y la relación con dicha toxicidad. **Material:** Análisis retrospectivo unicéntrico de pacientes con MMRR que recibieron cilta-cel entre junio de 2025 y abril de 2026. Los pacientes se estratificaron según el número de líneas previas: 2L versus ≥ 3L. Se compararon características basales, toxicidad (CRS, ICANS, toxicidad neurológica tardía, CMV, citopenias tardías, estancia hospitalaria e ingresos en UCI) y la influencia de la respuesta al tratamiento puente. **Resultados:** Se incluyeron 60 pacientes tratados con cilta-cel: 22 en 2ª línea (2L) y 38 en ≥ 3ª línea (≥ 3L). La mediana de edad fue similar en ambos grupos (65,5 vs 64,7 años; p = 0,849). Recibieron terapia puente 20/22 pacientes en 2L (90,9%) y 38/38 en ≥ 3L (100%). El régimen más frecuente en 2L fue IsaKd (54,5%) y en ≥ 3L talquetamab (34,2%). La tasa de RC al puente fue del 50% en ambos grupos. Talquetamab en ≥ 3L se asoció a una tasa de RC del 92,3% (12/13), frente al 28,0% del resto (p < 0,001). No se observaron diferencias significativas en toxicidad entre grupos: CRS de cualquier grado 81,8% vs 84,2%, CRS grado ≥ 2 4,5% vs 18,4%, ICANS 0% vs 5,3% , citopenias tardías 27,3% vs 28,9%, reactivación de CMV 27,3% vs 31,6% o estancia media 13 días en ambos grupos. (Tabla 1). La toxicidad neurológica tardía se presentó en 9 pacientes (15,0%): 4/22 (18,2%) en 2L y 5/38 (13,2%) en ≥ 3L (p = 0,712): parkinsonismo (MNTs) (n = 5), parálisis facial (n = 4) y polirradiculopatía (n = 1). Los MNTs fueron la toxicidad de mayor gravedad, con una mortalidad asociada del 80% (4/5 pacientes). (Tabla 2). Los pacientes con respuesta insuficiente (EP, EE o PD; n = 11, 18%) presentaron mayor mortalidad (36,4% vs 6,1%; p = 0,017), mayor incidencia de CRS grave (grado ≥ 2: 45,5% vs 8,2%, p = 0,007; grado ≥ 3: 27,3% vs 0%, p = 0,005), mayor incidencia de ICANS (0% vs 18,2%, p = 0,031), mayor tasa de reactivación de CMV (63,6% vs 22,4%; p = 0,012), mayor frecuencia de ingreso en UCI (27,3% vs 0%; p = 0,005) y mayor incidencia de MNTs (27,3% vs 4,1%; p = 0,039). (Tabla 3). Por protocolo se administró dexametasona 10 mg durante 3 días a los pacientes que desarrollaban linfocitosis de > 3.000/mm$^3$ (n = 33, 55%) para prevenir la neurotoxicidad tardía, la incidencia de esta fue del 21,2% vs 7,4% del grupo sin linfocitosis (p = 0,166) y de MNTs del 12,1% vs 3,7% (p = 0,367) respectivamente. Con una mediana de seguimiento de 4,9 meses (2,6–7,9), se registraron 7 fallecimientos: 3/22 (13,6%) en el grupo de 2L y 4/38 (10,5%) en ≥ 3L (p = 0,700). Las causas de muerte: en 2ª línea los tres fallecimientos fueron por toxicidad (2 MNTs y 1 neumonía por pseudomonas en un paciente con MNTs), mientras que en ≥ 3ª línea tres fueron por progresión de enfermedad y uno por MNTs. (Tabla 2). **Conclusiones:** En nuestra serie el principal predictor de toxicidad es la respuesta a la terapia puente. En nuestra experiencia no existen diferencias en la toxicidad dependiendo de la línea de tratamiento. Son necesarios estudios dirigidos a mitigar la toxicidad neurológica tardía de este tratamiento. **Aux1:** El autor principal ha proporcionado asesoramiento científico y ha recibido honorarios por presentaciones de Johnson and Johnson.

**Tabla 1.** Características y toxicidad 2ªL vs resto

| Variable | 2ª Línea (n=22) | ≥3ª Línea (n=38) | Total (n=60) | Sig. |
|---|---|---|---|---|
| CARACTERÍSTICAS BASALES | | | | |
| Edad | 65.5 (60.2–71.8) | 64.7 (63.4–71.3) | 65.3 (60.3–71.3) | 0,919 |
| TOXICIDAD | | | | |
| RC con tto puente | 10/22 (45.5%) | 19/38 (50.0%) | 29/60 (48.3%) | 0,793 |
| MRP con tto puente | 20/22 (90.9%) | 29/38 (76.3%) | 49/60 (81.7%) | 0,269 |
| CRS | | | | |
| CRS cualquier grado, n (%) | 18/22 (81.8%) | 32/38 (84.2%) | 50/60 (83.3%) | 1,000 |
| CRS grado ≥2, n (%) | 1/22 (4.5%) | 7/38 (18.4%) | 8/60 (13.3%) | 0,464 |
| CRS grado ≥3, n (%) | 1/22 (4.5%) | 0/38 (0.0%) | 1/60 (1.7%) | 1,000 |
| Duración CRS | 1.0 (1.0–2.0) | 1.0 (1.0–3.0) | 1.0 (1.0–3.0) | 0,715 |
| ICANS | | | | |
| ICANS cualquier grado, n (%) | 0/22 (0.0%) | 2/38 (5.3%) | 2/60 (3.3%) | 0,529 |
| Otros | | | | |
| Sec NRL tardía, n (%) | 1/22 (4.5%) | 0/38 (0.0%) | 1/60 (1.7%) | 1,000 |
| Reactivación CMV, n (%) | 6/22 (27.3%) | 12/38 (31.6%) | 18/60 (30.0%) | 0,776 |
| Citopenias tardías, n (%) | 4/22 (18.2%) | 11/38 (34.2%) | 17/60 (28.3%) | 0,241 |
| Estancia hosp. | 12.0 (12.0–16.0) | 13.0 (11.0–16.0) | 13.0 (11.0–16.0) | 0,858 |
| Ingreso UCI, n (%) | 1/22 (4.5%) | 0/38 (0.0%) | 1/60 (1.7%) | 1,000 |

**Tabla 2.** Mortalidad y toxicidad neurológica tardía 2ªL vs resto

| Categoría | Variable | 2ª Línea (n=22) | ≥3ª Línea (n=38) | Sig. |
|---|---|---|---|---|
| MORTALIDAD | | | | |
| | Fallecidos totales, n (%) | 3/22 (13.6%) | 4/38 (10.5%) | p=0,700 |
| | Parkinsonismo (MNTs) | 2 (9.1%) | 1 (2.6%) | — |
| | Progresión | 0 | 3 (7.9%) | — |
| | Neumonía pseudomonas (en paciente con MNTs) | 1 (4.5%) | 0 | — |
| TOXICIDAD NEUROLÓGICA TARDÍA | | | | |
| | Tox NRL tardía (cualquier), n (%) | 4/22 (18.2%) | 5/38 (13.2%) | p=0,712 |
| | Parkinsonismo, n (%) | 3/22 (13.6%) | 2/38 (5.3%) | p=0,346 |
| | Parálisis facial, n (%) | 1/22 (4.5%) | 3/38 (7.9%) | p=1,000 |
| | Polirradiculopatía aguda, n (%) | 0/22 (0.0%) | 1/38 (2.6%) | p=1,000 |

**Tabla 3.** Toxicidad y mortalidad según respuesta a tratamiento puente

| Categoría | Variable | ≥RP (n=49) | Respuesta insuficiente (n=11) | Sig. |
|---|---|---|---|---|
| MORTALIDAD | Fallecidos | 3/49 (6.1%) | 4/11 (36.4%) | p=0,017 |
| | Parkinsonismo | 2 (4.1%) | 1 (9.1%) | — |
| | Progresión | 1 (2.0%) | 2 (18.2%) | — |
| | Neumonía pseudomonas | 0 | 1 (9.1%) | — |
| TOX. NEUROLÓGICA TARDÍA | Tox NRL tardía | 6/49 (12.2%) | 3/11 (27.3%) | p=0,345 |
| | Parkinsonismo (MNTs) | 2/49 (4.1%) | 3/11 (27.3%) | p=0,039 |
| CRS | CRS (cualquier grado) | 39/49 (79.6%) | 11/11 (100.0%) | p=0,183 |
| | CRS grado ≥2 | 4/49 (8.2%) | 5/11 (45.5%) | p=0,007 |
| | CRS grado ≥3 | 0/49 (0.0%) | 3/11 (27.3%) | p=0,005 |
| ICANS | ICANS (cualquier grado) | 0/49 (0.0%) | 2/11 (18.2%) | p=0,031 |
| OTRAS TOXICIDADES | CMV | 11/49 (22.4%) | 7/11 (63.6%) | p=0,012 |
| | Citopenias tardías | 12/49 (24.5%) | 5/11 (45.5%) | p=0,265 |
| | Ingreso en UCI | 0/48 (0.0%) | 3/11 (27.3%) | p=0,005 |
| | Estancia hospitalaria | 12.0 (11.0-16.0) | 16.5 (12.0-21.0) | p=0,104 |

## SEHH - TERAPIA CELULAR

**CO-071**

# COMPLICACIONES CARDIO-PULMONARES DE LA TERAPIA CON CÉLULAS CAR-T

De La Fuente Calvo, A (1); Sánchez Escamilla, M (2); Vega Suárez, LP (2); España Herreros, L (2); González De Villambrosia Pellón, S (2); Ocio San Miguel, EM (3); Montes Gaisán, C (2); Bermúdez Rodríguez, A (3); Yáñez San Segundo, L (4)

(1)Universidad de Cantabria; (2)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL; (3)Universidad de Cantabria y Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL; (4)Servicio Cántabro de Salud. Universidad de Cantabria y Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL

**Introducción:** La terapia con células CAR-T, si bien es curativa en algunos pacientes, no está exenta de efectos secundarios a corto y largo plazo. Puede asociarse con complicaciones cardiovasculares y pulmonares potencialmente graves con impacto en la morbimortalidad de los pacientes. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es evaluar las complicaciones cardiacas y pulmonares en pacientes tratados con células CAR-T. Como objetivos secundarios, identificar la asociación de estas complicaciones con SLC, ICANS e infecciones, los posibles factores de riesgo y la morbi-mortalidad asociada. **Material:** Para los análisis estadísticos se ha utilizado Excel y SPSS. **Resultados:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo que incluyó a 60 pacientes tratados con células CAR-T en nuestro centro entre agosto de 2022 y noviembre de 2025. Treinta y dos pacientes presentaban mieloma múltiple (MM) y 28 linfoma no Hodgkin de células B (LNH-B) (tabla 1). Respecto al objetivo principal, se identificaron complicaciones cardíacas en 7 pacientes, todas ellas en el grupo LNH-B (25%), sin registrarse casos en MM. Los eventos observados fueron arritmias (n = 6; 85%) e insuficiencia cardíaca (n = 2; 29%). Las complicaciones pulmonares aparecieron en 12 pacientes de ambos grupos y fueron principalmente de origen infeccioso: neumonía (n = 10; 83%), causada por COVID-19, *Pseudomonas aeruginosa*, infecciones fúngicas o neumocócicas, y neumonitis (n = 3; 25%) (tabla 2). Se registraron 10 fallecimientos. Cinco se debieron a progresión de la enfermedad (50%), cuatro a infecciones (40%) [2 shock sépticos,1 infección abdominal, 1 infección asociada a síndrome de activación macrofágica] y uno a ICANS grado 4 (10%). El 90% de las muertes ocurrió en pacientes con LNH-B. Entre ellos, solo un paciente presentó una complicación cardíaca antes del fallecimiento y tres desarrollaron complicaciones pulmonares, todas de origen infeccioso. En relación con los factores de riesgo cardiovascular, la hipertensión arterial y el antecedente de tabaquismo fueron los más frecuentes (45% y 42%, respectivamente). Además, un 20% de los pacientes presentaba diabetes mellitus o dislipemia. Los pacientes con LNH-B mostraron una mayor carga de comorbilidades que aquellos con MM. Tras la infusión de CAR-T, 48 pacientes desarrollaron síndrome de liberación de citocinas (SLC): 23 con MM y 25 con LNH-B. Todos los casos fueron leves (grados 1-2), predominando el grado 1 (63%). El ICANS apareció en 21 pacientes, con una gravedad variable: 12 presentaron grados 1-2 y 9 grados 3-4. Las infecciones constituyeron la principal complicación a largo plazo de la terapia CAR-T. Predominaron en el grupo LNH-B y las infecciones bacterianas y víricas fueron las más frecuentes en ambas enfermedades. Con una mediana de seguimiento de 5,5 meses permanecían vivos 50 pacientes (83%), observándose una mayor mortalidad en el grupo LNH-B (32%). El análisis estadístico mostró una asociación significativa entre las complicaciones cardíacas y el tipo de enfermedad (p = 0,004), al ser exclusivas de los pacientes con LNH-B. También se observó relación con el tipo de CAR-T (p = 0,018): la incidencia fue superior con tisagenlecleucel (38%) que con axicabtagén ciloleucel (20%), posiblemente debido a un sesgo en la selección de estos pacientes (tisacel en paciente más frágil). Asimismo, existió asociación entre la aparición de ICANS y las complicaciones cardíacas (p = 0,004). En la esfera pulmonar, el tabaquismo previo se asoció significativamente con el desarrollo de complicaciones respiratorias (p = 0,021). Sin embargo, la relación más sólida se observó con la presencia de complicaciones infecciosas generales (p = 0,002), lo que confirma el origen predominantemente infeccioso de los eventos pulmonares registrados. **Conclusiones:** Las complicaciones cardíacas tras la terapia CAR-T se observaron únicamente en pacientes con LNH-B y se asociaron al tipo de enfermedad, al producto CAR-T y al ICANS. Las complicaciones pulmonares fueron predominantemente infecciosas, siendo el tabaquismo el principal factor de riesgo. Aunque la supervivencia global fue elevada, la mayor toxicidad y mortalidad en LNH-B refuerzan la necesidad de una monitorización y un abordaje multidisciplinar específicos. **Aux1:** NO COI.

**Tabla 1: Cohorte del HUMV: Factores de riesgo y complicaciones post-CAR-T.**

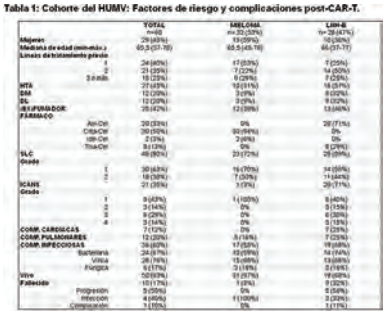


**Tabla 2: Pacientes con complicaciones cardiacas o pulmonares.**



## SEHH - TERAPIA CELULAR

**CO-072**

# SEGUNDAS NEOPLASIAS PRIMARIAS TRAS TERAPIA CAR-T EN LINFOMA: EXPERIENCIA DE UN ÚNICO CENTRO

Fabra Calabuig, M (1); Micó Cerdá, M (1); Hernani Morales, R (1); Serrano Alcalá, A (1); Ventura López, L (1); Hernández Boluda, JC (1); Piñana Sánchez, JL (1); Pérez Martínez, A (1); Tormo Díaz, MDM (1); Terol Castera, MJ (1)

(1)Hospital Clínico Universitario de Valencia

**Introducción:** La terapia CART supone una transformación en el tratamiento de neoplasias hematológicas refractarias, alcanzando tasas de supervivencia considerables a largo plazo. En este contexto han cobrado relevancia las

segundas neoplasias primarias (SNP) postCART, tanto por su impacto clínico como por la reciente atención regulatoria. **Objetivo:** Caracterizar las SNP desarrolladas tras terapia CAR-T en una cohorte de pacientes con linfoma B y definir factores de riesgo para su aparición. **Material:** Análisis retrospectivo unicéntrico de los pacientes que han recibido terapia CAR-T entre diciembre 2019 y mayo 2026 (n = 194) en nuestro centro. Se recogieron características clínicas, moleculares (NGS en AMO pre-CAR-T y post-CAR-T), citogenéticas y seguimiento de los casos con SNP post-CAR-T documentada. Las SNP mieloides y linfoides se clasificaron según OMS 5ª edición e ICC 2022. **Resultados:** De 194 pacientes tratados con CAR-T (Axi-cel n = 10, Tisa-cel n = 1, otros n = 2) identificamos 13 SNP post CAR-T con incidencia del 6,7% (IC95% 4,0-11,1), reproduciendo el patrón descrito en metaanálisis más reciente (2024): 7 mieloides (54%) – incluyendo 2 casos de proliferación clonal premaligna –, 3 linfoides (23%) y 3 tumores sólidos (23%). La mediana de latencia de aparición de SNP fue 9 meses (rango 3-36) y en un 91% se detectaba presencia de CAR-T por PCR digital al momento del diagnóstico. La mediana de edad fue 63 años, el 69% varones. Diagnóstico de LDCGB (n = 10, 85%; 1 asociado a VEB) y LF (n = 3, 15%), 3 con infiltración medular (23%) y 8 con afectación extranodal (62%). La mediana de líneas de tratamiento previas a terapia CAR-T fue 3 (rango 1-4). La situación de enfermedad fue respuesta completa (RC) en 85% y respuesta parcial (RP) en 15%. Once pacientes (85%) presentaron CRS y 6 (46%) presentaron ICANS. *Neoplasias mieloides (*n = *7).* Edad mediana al diagnóstico de SNP: 69 años (rango 58–77). Latencia mediana: 6 meses (rango 4–36). Diagnósticos de neoplasias mieloides relacionadas con la terapia (NM-t): SMD-LB (n = 2), SMD-DM (n = 2), SMD-*SF3B1*mut (n = 1), mielofibrosis secundaria (n = 1). Diagnósticos de lesión precursora clonal con riesgo de progresión a neoplasia mieloide: CCUS (n = 2; 1 con CCUS aislada y 1 asociando mielofibrosis 2ª). IPSS-R/M: alto/moderado-alto en 4/5 evaluables. Citogenética: monosomía/deleción del cromosoma 7 en 2 casos (29%) – descrita en casos de NM-t post-CART implicando peor pronóstico –. NGS: mutaciones relacionadas con hematopoyesis clonal (CH) (*DNMT3A, TET2, ASXL1, SF3B1, TP53*/*PPM1D*) en ≥ 4/7 pacientes, con evidencia de CH preexistente pre-CAR-T en al menos 2 – en consonancia con series con una incidencia acumulada de NM-t a 4 años del 10% con CH previa –. No obstante, en estos casos no se puede diferenciar si la SNP está relacionada con la terapia (NM-t) o con una condición premaligna pre-CART (CH previa). Situación linfoma primario: RC (100%). Tratamiento: AloTPH (n = 1), azacitidina (n = 2), ruxolitinib (n = 1). Supervivencia: 6 vivos (86%), 1 fallecido (14%). *Neoplasias linfoides (n = 3).* Latencia mediana: 15 meses (rango 9–17). Diagnósticos: Linfoma Hodgkin asociado a VEB (n = 1), fenotipo emergente y biológicamente plausible por inmunosupresión sostenida – RC tras Brentuximab –; papulosis linfomatoide/linfoma T CD30+ cutáneo (n = 1) –sin tratamiento dirigido, RP linfoma primario –; y mieloma múltiple (n = 1) – *TP53* mutado pre-CART, tratamiento según esquema D-VRD pendiente de valoración de enfermedad –. No se documentó integración del transgén CAR en los casos con biopsia disponible – concretamente, en el caso de linfoma T se descartó por su ausencia en PCRd, sangre periférica y biopsia –. Supervivencia: 3 vivos (100%). *Tumores sólidos (n = 3).* Latencia mediana: 7 meses (rango 3–14). Diagnósticos: Glioblastoma (n = 1), adenocarcinoma de páncreas (n = 1) y CIN de cérvix asociado a VPH (n = 1). Situación del linfoma primario: RC (100%). Tratamiento: RT (n = 1), cirugía + QT adyuvante (n = 1), cirugía (n = 1). Supervivencia: 2 vivos (67%), 1 fallecido (33%). **Conclusiones:** Nuestra serie muestra predominio de NM-t con latencia precoz (6 meses), citogenética de alto riesgo y frecuentes mutaciones CH preexistentes. Considerando el papel predictor de CH pre-CART en NM-t, realizar NGS medular previa podría detectar CCUS preexistentes, motivando seguimiento estrecho ante citopenias persistentes. El riesgo refleja la acumulación de tratamientos previos y los factores del huésped más que la toxicidad intrínseca del CAR-T. No obstante, en linfoma T post-CAR-T es fundamental documentar transgén CAR en el clon maligno. Estos datos refuerzan la necesidad de protocolos de seguimiento a largo plazo en centros con programa CAR-T. **Aux1:** No.

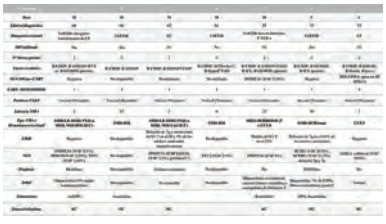




**Figura 1.** Swimmer plot: cronología post-CAR-T por paciente.

## SEHH - TERAPIA CELULAR

**CO-073**

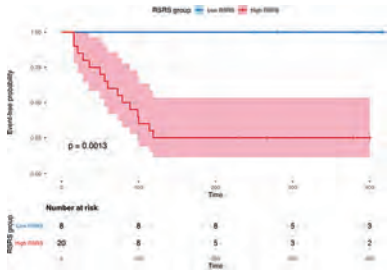
## IDENTIFICACIÓN DE UN SCORE RNA-SEQ EN CÉLULAS T PREAFÉRESIS ASOCIADO A PROGRESIÓN TRAS TERAPIA CAR-T

De La Iglesia-san Sebastián, I (1); Fernández De Córdoba-oñate, S (1); Bastos-oreiro, M (1); Bailén, R (1); López-esteban, M (1); Fernández-gonzález, R (1); Gómez-centurión, I (1); Fuentes, MD (1); Anguita, J (1); Kwon, M (1); García-sanz, R (1); Buño, I (1); Martínez-laperche, C (1)

(1)Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón; Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

**Introducción:** La terapia con células CAR-T ha mejorado significativamente el pronóstico de los pacientes con linfoma difuso de células B grandes (DLBCL) en recaída o refractario. Sin embargo, una proporción relevante de pacientes presenta resistencia primaria o recaída tras una respuesta inicial. Los mecanismos biológicos que condicionan el fracaso terapéutico tras la terapia CART siguen siendo poco conocidos y los biomarcadores predictivos previos al tratamiento son limitados. **Objetivo:** Evaluar si el perfil transcriptómico de los linfocitos T periféricos obtenidos antes de la aféresis se asocia con recaída temprana ( < 3 meses) post terapia CART **Material:** Se seleccionaron muestras de sangre periférica preaféresis de 28 pacientes con LDCBG y muestras del día +14 postinfusión en 9 pacientes, a partir de las cuales se separaron linfocitos T y células CAR-T, respectivamente, mediante tecnología inmunomagnética (autoMACS). Las librerías de ARN total se prepararon con el kit SMARTer® Stranded Total RNA-Seq Kit v3 (Takara Bio) y se secuenciaron en NovaSeq 6000 (Illumina). El análisis incluyó expresión diferencial, enriquecimiento funcional y regresión regularizada mediante *elastic net* para identificar firmas transcriptómicas asociadas a recaída y desarrollar un modelo predictivo basado en un score de perfiles de expresión de ARN. **Resultados:** Quince pacientes (53%) presentaron recaída temprana tras la infusión, mientras que 13 mantuvieron respuestas duraderas. Ninguna característica clínica basal mostró asociación significativa con el riesgo de recaída, aunque la cantidad de LDH y PCR en el momento PA mostraron tendencias. El análisis transcriptómico identificó 284 genes diferencialmente expresados en linfocitos T preaféresis y 17 en células CAR-T. Los análisis funcionales mostraron enriquecimiento de vías relacionadas con señalización del receptor de células T, señalización por citocinas, activación inmunitaria y regulación metabólica. *TMEM173* fue el único gen compartido tanto en linfocitos T preaféresis como en células CAR-T D14 y se encontró consistentemente infraexpresado en los pacientes con progression temprana. El modelo elastic net identificó cuatro genes predictores estables (*IL17RA*, *MLEC*, *BTN3A2* y *OS9*), que junto con *TMEM173* permitieron desarrollar una puntuación de riesgo basada en RNA-seq. El score mostró una capacidad predictiva moderada (AUC = 0,733; (IC 95 %: 0,530-0,937).) Los pacientes se estratificaron en grupos de bajo y alto riesgo según el umbral predefinido del RSRS, establecido en 0 en escala log-odds.El análisis de Kaplan-Meier mostró una separación significativa entre los grupos RSRS: ningún paciente con bajo RSRS presentó progresión temprana (0/8), mientras que la mayoría de los pacientes con alto RSRS desarrolló progresión durante los primeros cuatro meses (15/20; p = 0,0013). **Conclusiones:** Los programas transcriptómicos presentes en los linfocitos T antes de la aféresis parecen asociarse con la respuesta a la terapia CAR-T y el riesgo de recaída en DLBCL. Las alteraciones en señalización por citocinas, activación inmunitaria y metabolismo podrían influir en la funcionalidad y persistencia de las células CAR-T. El score realizado emerge como potencial biomarcador para la estratificación

pronóstica previa al tratamiento, a falta de ser validado en una cohorte externa. Un score RNA-seq de cinco genes permitió identificar pacientes con mayor riesgo de progresión temprana, sugiriendo que las características basales del compartimento T autólogo influyen en la eficacia de la terapia. Aunque exploratorio, este modelo podría contribuir a la estratificación pronóstica previa a la fabricación CAR-T. **Aux1:** No existen conflictos de interés.




## SEHH - TERAPIA CELULAR

### CO-074

# DESARROLLO Y VALIDACIÓN PRECLÍNICA DE UN TÁNDEM CAR-T ANTI-BCMA/ANTI-CD19 COMO ESTRATEGIA FRENTE AL ESCAPE ANTIGÉNICO

Escamilla-gómez, V (1); Bella, A (1); Alcalde Mellado, P (1); Sierro-martínez, B (1); Guijarro-albaladejo, B (1); Chiclana Rodríguez, B (1); Muñoz-garcía, R (1); Hernández-díaz, P (1); De La Rosa-garrido, M (1); CarrasCO-brocal, I (1); Lara-chica, M (1); Pérez-simón, J (1); García-guerrero, E (1)

(1)Instituto de Biomedicina de Sevilla, IBiS/Hospital Universitario Virgen del Rocío

**Introducción:** La terapia CAR-T ha demostrado resultados prometedores en neoplasias hematológicas, incluido el mieloma múltiple; sin embargo, la elevada tasa de recaídas, frecuentemente mediada por escape antigénico debido a la infraexpresión de la diana tumoral, continúa siendo una limitación relevante. En este contexto, los CARs biespecíficos podrían ampliar la cobertura frente a poblaciones tumorales heterogéneas. No obstante, su complejidad de diseño y bajos porcentajes de transducción han dificultado su desarrollo. **Objetivo:** Nuestro grupo ha desarrollado un nuevo tándem CAR-T anti-BCMA/anti-CD19 con potencial aplicación en mieloma múltiple y otras patologías. **Material:** Se diseñó un CAR-T en tándem anti-BCMA/anti-CD19 a partir del CAR académico anti-BCMA CARTemis-1, incorporando el scFv anti-CD19 (FMC63) en una única construcción molecular. Se generaron versiones con y sin linker largo para optimizar flexibilidad, estabilidad y eficacia funcional. Se incluyó EGFRt como marcador de monitorización in vivo y eliminación mediante cetuximab. La expansión, transducción e inmunofenotipo se evaluaron por citometría de flujo. La funcionalidad se analizó por citotoxicidad frente a células BCMA+ y/o CD19+ a distintas relaciones E:T a 24, 48 y 72h, citotoxicidad off-target frente a tejidos sanos y cuantificación de citoquinas por ELISA. La eficacia antitumoral se evaluó en modelos xenogénicos CD19+ o BCMA+, determinando carga tumoral por bioluminiscencia y supervivencia mediante Kaplan-Meier. **Resultados:** La expansión del tándem CAR fue comparable a la de los CARs simples anti-CD19 y anti-BCMA (n = 3, p = ns). A diferencia de otros CARs en tándem, la transducción fue elevada: 49,2% con linker y 55,2% sin linker (n = 6), superior a CARTemis-1, indicando que la complejidad estructural no compromete el proceso productivo (Fig 1). El inmunofenotipo no mostró diferencias significativas frente a los CARs simples en subpoblaciones ni marcadores de activación (CD25+) o agotamiento (CTLA4). Tras reconocer células CD19+, BCMA+ o doble positivas, secretaron IL-2 e IFN-γ (n = 3). En citotoxicidad, se observó lisis específica > 90% frente a células CD19+, BCMA+ y CD19+BCMA+ en ratio 10:1 a 24, 48 y 72h, comparable a los CARs simples (n = 3) (Fig 1). Los ensayos off-target no mostraron toxicidad relevante. In vivo, el tándem con linker largo mostró control tumoral y supervivencia comparables a los CARs simples en modelos CD19+ (Fig 2) y de mieloma BCMA+ (Fig 3). **Conclusiones:** Presentamos un nuevo tándem CAR-T anti-BCMA/anti-CD19 con transducción elevada, actividad frente a ambas dianas y perfil de seguridad favorable. Los resultados in vivo apoyan su potencial terapéutico en mieloma múltiple y su posible aplicabilidad a otras patologías. **Aux1:** José Antonio Pérez Simóñn actúa como asesor o consultor para Novartis, Janssen, Roche, Jazz Pharmaceuticals, Amgen y Gilead Sciences; ha recibido financiación para investigación de Novartis, Janssen, Pfizer, Roche y Takeda; ha recibido ayudas para viajes de Roche, Gilead Sciences y Janssen; y posee patentes, royalties u otra propiedad intelectual junto con Entourage Bioscience relacionada con derivados cannabinoides. Estefanía García Guerrero ha actuado como consultor para Celgene y GLS, y ha recibido ayudas para viajes y/o honorarios como ponente de Celgene, Amgen y Janssen. E.G-G es además coinventor en una solicitud de patente presentada por la University of Würzburg (Alemania) y licenciada a T-CURX GmbH (Alemania) (WO2021/209498 A1), así como en otras solicitudes de patente relacionadas con células CAR-T aún pendientes, presentadas por el Hospital Universitario Virgen del Rocío y la University of Seville.

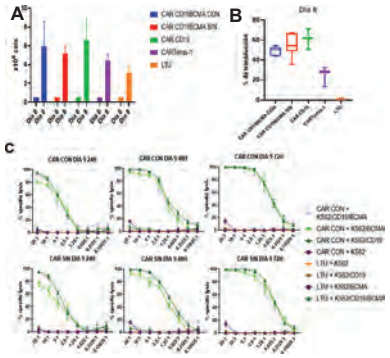



**Figura 1.** Caracterización funcional in vitro de los CAR tándem anti-BCMA/anti-CD19 con y sin linker. **(A)** Se muestra la dinámica de expansión de células LTU (linfocitos T no transducidos), CARTemis-1, CAR CD19 y CARTemis-1 / CD19 con y sin linker al inicio y en el día 8 del proceso productivo. **(B)** Se muestra el porcentaje células CAR+ (EGFR+) de las células LTU, CARTemis-1, CAR CD19 y CARTemis-1 / CD19 con y sin linker a día 8 del proceso productivo. **(C)** La citotoxicidad mediada por células CAR T CARTemis-1 /CD19 se evaluó mediante ensayos de cocultivo con diferentes líneas celulares (K562, K562-CD19, K562-BCMA y K562-CD19/BCMA) a distintas relaciones efector:diana (E:T) , a las 24, 48 y 72h del cocultivo. La lisis celular se determinó tras el cocultivo y se representa como porcentaje de citotoxicidad. Los datos se muestran como media ± desviación estándar de experimentos independientes (n = 3).

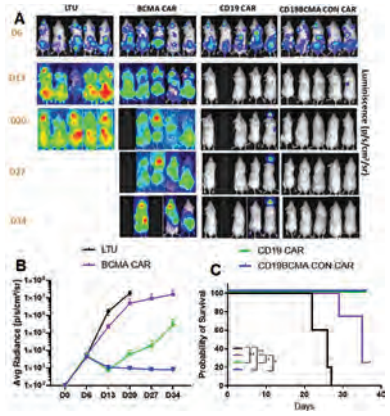



**Figura 2.** Actividad antitumoral in vivo frente a una línea tumoral CD19+. Los ratones se inocularon por la vena de la cola (intravenosa) con 1x105 células CD19+ (Raji-ffLuc). A los 6 días, se trataron con 3x106 células CAR+ (BCMA CAR, CD19 CAR o CD19BCMA CON CAR) o LTU (linfocitos T no trasnducidos). **(A)** Imágenes representativas de progresión tumoral cuantificada por bioluminiscencia a distintos tiempos tras la infusión celular (días 6, 13, 20, 27 y 34). La intensidad de señal se expresa como radiancia (fotones/s/cm²/sr). **(B)** Cuantificación de la señal de bioluminiscencia a lo largo del tiempo, representando la carga tumoral media por grupo de tratamiento. **(C)** Curva de supervivencia de los ratones tratados con las diferentes poblaciones celulares. Los datos se presentan como media ± desviación estándar y la supervivencia se analizó mediante curvas de Kaplan–Meier. Las diferencias de supervivencia entre los grupos se analizaron utilizando la prueba de log-rank (Mantel–Cox, * $p < 0.05$. ** $p < 0.01$, ns : no significativo).

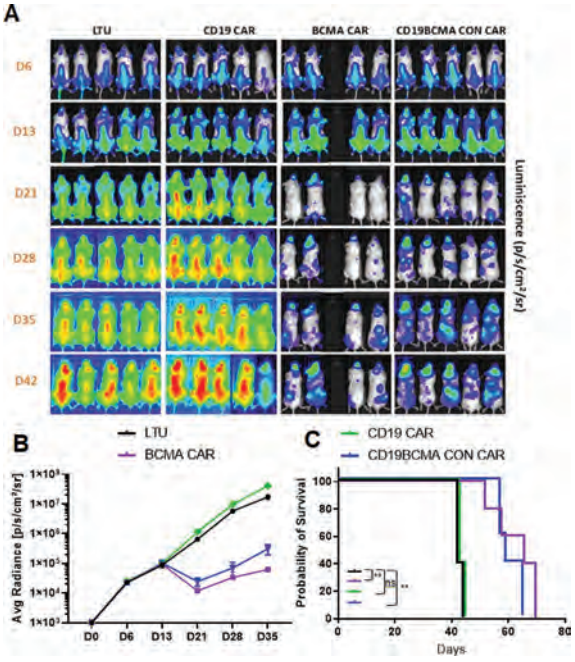



**Figura 3.** Actividad antitumoral in vivo frente a una línea tumoral BCMA+. Los ratones se inocularon por la vena de la cola (intravenosa) con $2x10^6$ células $BCMA^+$ (MM1S-ffLuc). A los 14 días, se trataron con $2x10^6$ células $CAR^+$ (BCMA CAR, CD19 CAR o CD19BCMA CON CAR) o LTU (linfocitos T no trasnducidos). **(A)** Imágenes representativas de progresión tumoral cuantificada por bioluminiscencia a distintos tiempos tras la infusión celular (días 6, 13, 21, 28, 35 y 42). La intensidad de señal se expresa como radiancia (fotones/s/cm²/sr). **(B)** Cuantificación de la señal de bioluminiscencia a lo largo del tiempo, representando la carga tumoral media por grupo de tratamiento. **(C)** Curva de supervivencia de los ratones tratados con las diferentes poblaciones celulares. Los datos se presentan como media ± desviación estándar y la supervivencia se analizó mediante curvas de Kaplan–Meier. Las diferencias de supervivencia entre los grupos se analizaron utilizando la prueba de log-rank (Mantel–Cox, *p < 0.05. **p < 0.01, ns : no significativo).

## SEHH - TERAPIA CELULAR

**CO-075**

# LA SOBREEXPRESIÓN DE BCL2 Y MCL1 MEJORA LA FUNCIONALIDAD Y REVIERTE LA SENSIBILIDAD A GLUCOCORTICOIDES DE LAS CÉLULAS CAR-T

Guijarro-albaladejo, B (1); Sierro-martínez, B (1); CarrasCO-brocal, I (1); De La Rosa-garrido, M (1); Hernández-díaz, P (1); Burgos-cazorla, C (1); Lara-chica, M (1); Muñoz-garcía, R (1); Bella, A (1); Bejarano-garcía, JA (1); Pérez-simón, JA (1); García-guerrero, E (1)

(1)Hospital Universitario Virgen del Rocio - Instituto de Biomedicina De Sevilla

**Introducción:** Los glucocorticoides (GC), constituyen el tratamiento de elección en caso de CRS refractario a tocilizumab. Sin embargo, algunos estudios sugieren que su uso puede afectar a la expansión y funcionalidad de las células CAR-T. Previamente en nuestro grupo hemos confirmado que la sobreexpresión de Bcl2 aumenta la resistencia de los linfocitos T a GC. **Objetivo:** En este trabajo analizamos el efecto de los GC sobre el BCMA-CAR CARTemis-1 y si la incorporación de Bcl2 o Mcl1 al constructo CAR puede revertir dicho efecto. **Material:** Se generaron los constructos CARTemis/Bcl2 y CARTemis/Mcl1 mediante la inserción de Bcl2 o Mcl1 unidos por P2A. La sobreexpresión se confirmó por citometría de flujo y RT-qPCR. Se evaluaron funcionalidad e inmunofenotipo in vitro, así como la persistencia en presencia o ausencia de citocinas. La persistencia y actividad antitumoral in vivo se analizaron en un modelo xenoinjerto de estrés en ratones NSG infundidos con MM.1S y tratados con bajas dosis de CAR-T. El efecto de Dex y M-pred se estudió mediante cocultivos evaluando viabilidad, expansión y citotoxicidad. **Resultados:** Generamos los constructos CARTemis/Bcl2 y CARTemis/Mcl1 observándose un mayor porcentaje de células CAR+ respecto a CARTemis-1 (Figura 1A-B). La sobreexpresión de Bcl2 y Mcl1 se confirmó mediante RT-qPCR y CMF (Figura 1C). En cuanto a la funcionalidad, observamos una menor producción de IL2 en CARTemis/Bcl2 y Mcl1 (Figura 1D) sin diferencias en la producción de INFg y sin verse afectada su capacidad citotóxica (Figura 1E). En cuanto al inmunofenotipo, no observamos diferencias en marcadores de activación, agotamiento y distribución de subpoblaciones. Para evaluar la persistencia en condiciones de estrés, retiramos las citoquinas del medio y observamos como CARTemis/Bcl2 y CARTemis/Mcl1 mostraron una mayor persistencia de células CAR+ (Figura 2A). Del mismo modo, en el modelo de xenoinjerto de estrés tumoral tratado con bajas ratios efector:diana, ambos constructos retrasaron la progresión tumoral y aumentaron la supervivencia frente a CARTemis-1 original, confirmando una mayor eficacia antitumoral (Figura 2B). Finalmente, evaluamos el efecto de Dex y M-pred en células CAR+ observando una reducción de las células CAR+ viables en CARTemis-1. Sin embargo, la sobreexpresión de Bcl2 y Mcl1 mantuvo el número de células CAR+ tras el tratamiento con GC y preservó la citotoxicidad frente a una línea tumoral resistente a corticoides (Figura 3A-D). **Conclusiones:** La sobreexpresión de Bcl2 y Mcl1 mejora la funcionalidad, persistencia y resistencia a GC de CARTemis-1 constituyendo una estrategia prometedora para mejorar la eficacia de las terapias CAR-T en el contexto de su uso clínico actual. **Aux1:** J.A-P-S actúa como asesor o consultor para Novartis, Janssen, Roche, Jazz Pharmaceuticals, Amgen y Gilead Sciences; ha recibido financiación para investigación de Novartis, Janssen, Pfizer, Roche y Takeda; ha recibido ayudas para viajes de Roche, Gilead Sciences y Janssen; y posee patentes, royalties u otra propiedad intelectual junto con Entourage Bioscience relacionada con derivados cannabinoides. E.G-G ha actuado como consultor para Celgene y GLS, y ha recibido ayudas para viajes y/o honorarios como ponente de Celgene, Amgen y Janssen. E.G-G es además coinventor en una solicitud de patente presentada por la University of Würzburg (Alemania) y licenciada a T-CURX GmbH (Alemania) (WO2021/209498 A1), así como en otras solicitudes de patente relacionadas con células CAR-T aún pendientes, presentadas por el Hospital Universitario Virgen del Rocío y la University of Seville.

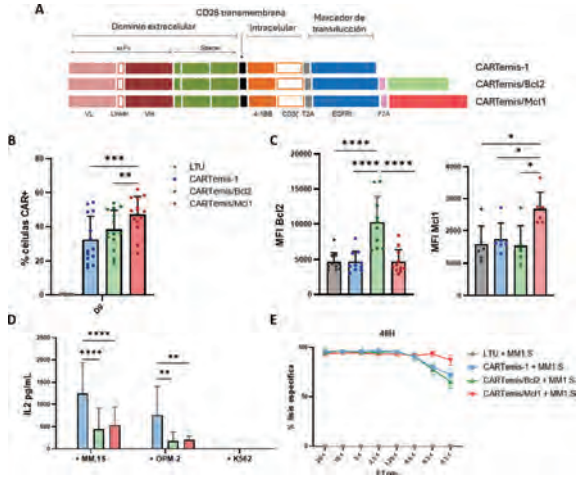



**Figura 1.** Generación y caracterización de CARTemis/Bcl2 y CARTemis/Mcl1. **A.** Esquema de los constructos CARTemis-1, CARTemis/Bcl2 y CARTemis/Mcl1. **B.** Porcentaje de células CAR+ a día 9 de cultivo determinado mediante la expresión de EGFRt. **C.** Cuantificación de las proteínas Bcl2 y Mc1l mediante citometría de flujo. **D.** Análisis de la producción de IL2 en el sobrenadante del co-cultivo con las líneas tumorales MM.1S, OPM-2 y K562. **E.** Porcentaje de lisis especifica a las 48 horas de co-cultivo con la línea tumoral MM.1S a distintas ratios efector:diana. Los datos representan la media ± DE de donantes independientes donde cada punto representa un donante. Test estadístico utilizado: One-way ANOVA para muestras pareadas. *: p < 0,05; **: p < 0,01; ***: p < 0,001; ****: p < 0,0001. MFI: mediana de intensidad de fluorescencia.

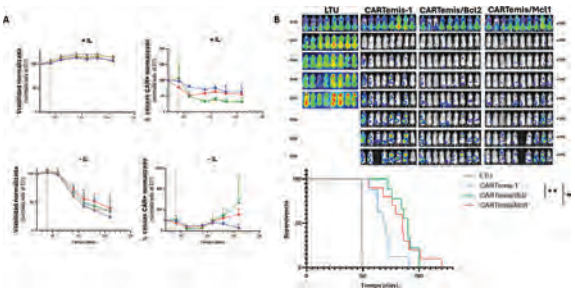
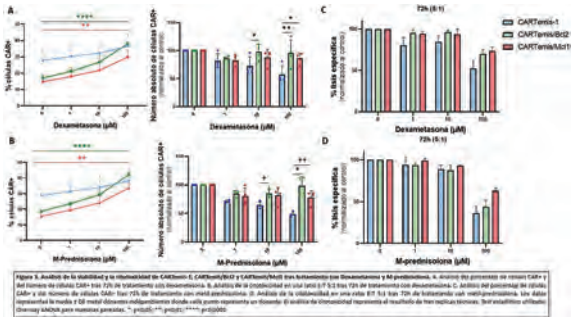


**Figura 2.** Análisis de la persistencia in vitro e in vivo de CARTemis/Bcl2 y CARTemis/Mcl1. **A.** Análisis de la viabilidad y el porcentaje de células CAR+ en co-cultivos en presencia (arriba) o ausencia (abajo) de citoquinas. **B.** Análisis de la progresión tumoral y supervivencia en un modelo de xenoinjerto de mieloma múltiple en ratones tratados con CARTemis-1, CARTemis/Bcl2 y CARTemis/Mcl1. Los datos representan la media ± DE de donantes independientes donde cada punto representa un donante. Test estadístico utilizado: One-way ANOVA para muestras pareadas y Log-rank (Mantel-Cox) para el análisis de la supervivencia. *: p < 0,05; **: p < 0,01.



## SEHH - TERAPIA CELULAR

### CO-076

## BB-NK-001: CÉLULAS NK PREACTIVADAS CON IL-12/15/18 MANUFACTURADAS EN UN SISTEMA CERRADO Y AUTOMÁTICO PARA EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Amutio Diez, E (1); Mateos-mazon, JJ (1); Balerdi Malcorra, A (1); Arzuaga Mendez, J (1); Aranguren Del Castillo, L (1); Sanda Mera, V (2); Borrego Rabasco, F (3); Garcia-ruiz, JC (1)

(1)S. Hematologia. Hospital Universitario Cruces; (2)Unidad Produccion Terapias Avanzadas. Iis Biobizkaia; (3)Grupo Inmunopatologia. Iis Biobikaia

**Introducción:** La preactivación de las células NK con un cóctel de citocinas IL-12/15/18 induce el desarrollo de células NK de tipo memoria inducidas por citocinas (*Cytokine-induced memory like* –CIML-), que presentan una mayor actividad antitumoral, lo que las convierte en una opción prometedora para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda (LMA). **Objetivo:** Desarrollo de producto de terapia celular basado en células NK-CIML con potencialidad para el tratamiento de la LAM. **Material:** Hemos fabricado un producto académico a base de células NK estimuladas con IL-12/15/18, denominado BB-NK-001 (n = 11), utilizando el CliniMACS Prodigy® (Miltenyi), un sistema automatizado y cerrado de procesamiento celular. Hemos caracterizado los productos obtenidos y las células NK de control correspondientes (no estimuladas con citocinas) (Figura 1A). **Resultados:** El análisis por citometría de flujo reveló que los productos BB-NK-001 presentaban una elevada pureza en células NK (99%) (Fig. 1B) y estaban enriquecidos en marcadores de activación (CD25/CD69/CD137) (Fig 1C). El análisis scRNAseq mostró que las células BB-NK-001 estaban altamente enriquecidas en clústeres con una mayor expresión de genes clave que impulsan su programa transcripcional (IL2RA, TNFRSF9, IRF8, GZMB, PRF1 o IFNG). Además, las células BB-NK-001 fueron funcionalmente superiores a las células NK de control, mostrando una mayor desgranulación, producción de IFN-γ y TNF-α, y una mayor citotoxicidad contra las células K562 y los blastos de LMA (Fig. 1D). Por último, los ratones NSG con xenoinjertos de K562 tratados con células BB-NK-001 mostraron una mayor supervivencia y una menor carga leucémica (Fig 1E-F-G). **Conclusiones:** En conclusión, hemos demostrado que los productos celulares BB-NK-001, fabricados en entornos académicos que cumplen con las normas GMP, podrían utilizarse como terapia celular para la leucemia mieloide aguda (LMA). "Proyecto financiado por la Fundación BBK (BB/FK/25/001)". **Aux1:** Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

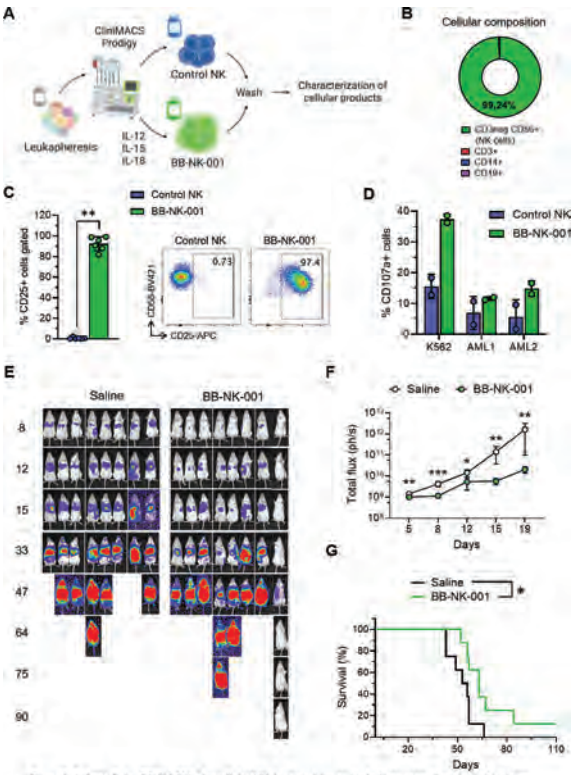



**Figura1. A.** Las células BB-NK-001 y las células NK de control (no activadas) correspondientes se obtuvieron a partir de leucaféresis de donantes sanos, procesadas en el CliniMACS Prodigy® (Miltenyi) mediante aislamiento de células NK (depletación de células CD3+ seguida de una selección de células CD56+) y preactivación con IL-12/15/18 durante 18 horas. Las células se lavaron y se liberó y caracterizó el producto. **B.** Los productos celulares BB-NK-001 son de alta pureza en células NK (CD3negCD56+), con un mínimo de impurezas celulares. **C.** Las células BB-NK-001 muestran una mayor expresión del marcador de activación inducida CD25 en comparación con las células NK de control. **D.** Las células BB-NK-001 mostraron una mayor desgranulación (% de células CD107a+) en comparación con las células NK de control cuando se expusieron a la línea celular tumoral K562 y a blastos de LMA primarios de dos pacientes diferentes (LMA1, LMA2). **E, F, G.** Se evaluó la eficacia de las células BB-NK-001 en un modelo de xenoinjerto K562-GFP/Luc en ratones NSG. Se administraron 5 × 10⁶ células BB-NK-001 por vía intravenosa (IV) e IL-2 recombinante humana por vía intraperitoneal (IP) cada dos días (QOD) durante 6 ciclos. Los ratones tratados con células BB-NK-001 mostraron una reducción de la carga tumoral medida mediante imágenes de bioluminiscencia (E, F) y un aumento de la supervivencia (G). Las imágenes de bioluminiscencia se obtuvieron utilizando el sistema IVIS Lumina III y representan la radiancia (f/s/cm²/sr).

## SEHH - TERAPIA CELULAR

### CO-077

## IMPACTO DEL SÍNDROME DE FRAGILIDAD EN LA TOXICIDAD Y SUPERVIVENCIA TRAS EL CAR-T EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE TRATADOS CON CESNICABTAGENE AUTOLEUCEL (ARI0002H)

Jimenez Mira, C (1); Oliver Caldes, A (1); Ayora, P (1); De Llobet, N (1); Ramos, C (1); Montoro Lorite, M (1); Martínez Cibrián, N (1); Albiol, N (1); Ortiz Maldonado, V (1); Gonzalez, A (1); Navarro, S (1); Varea, S (1); Sans Pola, C (1); Calvo, M (1); Antonio, M (1); Mateos, J (1); Rodríguez Lobato, L (1); Merchán, B (1); Castro, P (1); Sánchez Salinas, A (2); Cabañas, V (2); Fernández Avilés, F (1); Rosiñol, L (1); Juan, M (1); Delgado, J (1); Fernández De Larrea, C (1); Salas, M (1)

(1)Hospital Clinic de Barcelona; (2)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

**Introducción:** La terapia CAR-T anti-BCMA en mieloma múltiple recaído/refractario (MMRR) se asocia a complicaciones como el síndrome de liberación de citocinas (CRS), neurotoxicidad (ICANS) o síndrome hemofagocítico (IEC-HS).

Paralelamente, el síndrome de fragilidad (SF) ha emergido como un marcador de vulnerabilidad biológica y peor tolerancia a tratamientos intensivos en pacientes hematológicos. La fragilidad integra alteraciones funcionales, inflamación y pérdida de reserva fisiológica, mecanismos potencialmente implicados en la toxicidad por CAR-T. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto del SF sobre la toxicidad, respuesta y supervivencia de pacientes con MMRR tratados con ARI0002h. **Material:** Estudio observacional prospectivo que incluyó pacientes consecutivos con MMRR tratados con ARI0002h en dos centros nacionales. El SF fue evaluado en la visita pre-aféresis mediante la HCT Frailty Scale (HCT-FS), clasificando a los pacientes como *fit*, pre-frágil o frágil. Se analizaron, según el grado de fragilidad, las características basales, toxicidades (CRS, ICANS, IEC-HS; criterios ASTCT), ingreso en UCI, respuesta (criterios IMWG 2016) y mortalidad. Asimismo, se evaluó la calidad de vida basal con el cuestionario EQ-5D-5L. **Resultados:** Se incluyeron 54 pacientes: 29 (54%) hombres, edad mediana 62 años (43-79) y 3 líneas previas de tratamiento (2-8). A la inclusión, 12 (22%) pacientes se clasificaron como *fit*, 33 (61%) como pre-frágiles y 9 (17%) como frágiles. Los pacientes frágiles presentaron con mayor frecuencia ECOG ≥ 2 (33%, p = 0,037), peor calidad de vida (p < 0,05) y niveles más elevados de ferritina basal (349 ng/ml vs 55 y 177, p = 0,011) que los pacientes *fit* y pre-frágiles (Tablas 1 y 2). Las complicaciones post-CAR-T fueron más frecuentes en pacientes frágiles, con mayor incidencia de CRS (78% vs 25% y 58%, p = 0,048; ninguno ≥ G3), IEC-HS (44% vs 0% y 9%, p = 0,017; un caso G3 y otro G5) y mayor ingreso en UCI (22% vs 0% y 3%, p = 0,12). No hubo diferencias en la tasa de respuesta según el grado de fragilidad (≥ 65% alcanzó ≥ MBRP; p = 0,683). Con una mediana de seguimiento de 12,6 meses (IC95%, 8,4-16,8), 21 (39%) pacientes progresaron y 7 (13%) fallecieron. Los pacientes frágiles presentaron una menor supervivencia al año que los no frágiles (71% vs 95%, p = 0,032) (Figura 1). **Conclusiones:** La presencia de SF previo a la administración de ARI0002h se asocia a peor calidad de vida, mayor inflamación sistémica, mayor frecuencia en las complicaciones post-CAR-T y peor supervivencia al año. Estos hallazgos preliminares apoyan el valor del SF como marcador pronóstico adverso y refuerzan su evaluación sistemática y abordaje multidisciplinar en pacientes candidatos a terapia CAR-T. **Aux1:** L.G.R.L.: Honoraria and travel grants from Janssen, Amgen, BMS, GSK, Menarini, and Sanofi; V.O.M.: Honoraria and travel grants from BMS and Pfizer. El resto de autores declaran no presentar conflictos de interés.

**Tabla 1:** Características de los pacientes y resultados según estados *Fit*, *Pre-Frágil* y *Frágil* en la visita pre-aféresis.

| | Todos N = 54 (100) | Fit N = 12 (22) | Pre-frágil N = 33 (61) | Frágil N = 9 (17) | p-valor |
|---|---|---|---|---|---|
| **Edad** | 62,5 (43-79) | 62,5 (48-72) | 65 (43-79) | 59 (49-72) | 0,591 |
| **ECOG-PS 2** | 4 (7,4) | 0 (0) | 1 (3) | 3 (33,3) | **0,037** |
| Desconocido | 4 (7,4) | 0 (0) | 4 (12,1) | 0 (0) | |
| **Sexo** | | | | | |
| Hombre | 29 (53,7) | 8 (67,7) | 19 (57,6) | 2 (22,2) | 0,113 |
| Mujer | 25 (46,3) | 4 (33,3) | 14 (42,4) | 7 (77,8) | |
| **ISS III al diagnóstico** | 20 (37) | 4 (33,3) | 13 (39,4) | 3 (33,3) | 1 |
| Desconocido | 8 (14,8) | 3 (25) | 4 (12,1) | 1 (11,1) | |
| **Líneas previas** | 3 (2-8) | 3 (2-6) | 3 (2-7) | 3 (2-8) | 0,887 |
| **TPH previo** | 46 (85,2) | 12 (100) | 28 (84,8) | 6 (66,7) | 0,082 |
| Autólogo | 46 (85,2) | 12 (100) | 28 (84,8) | 6 (66,7) | |
| Alogénico | 1 (1,9) | 1 (8,3) | 0 (0) | 0 (0) | 0,389 |
| **Exposición BCMA previa** | 3 (5,5) | 0 (0) | 2 (6) | 1 (11,1) | 0,525 |
| **Plasmocitoma** | 25 (46,3) | 5 (41,7) | 15 (45,5) | 5 (55,6) | 0,859 |
| Paraesquelético | 22 (40,7) | 5 (41,7) | 13 (39,4) | 4 (44,4) | 1 |
| Extramedular | 6 (11,1) | 2 (16,7) | 2 (6,1) | 2 (22,2) | 0,258 |
| **Afección SNC** | 2 (3,7) | 1 (8,3) | 1 (3) | 0 (0) | 0,631 |
| **LCPS** | 4 (7,4) | 0 (0) | 2 (6) | 2 (22,2) | 0,156 |
| **Ferritina** (ng/ml) | 158 (8-7966) | 55 (8-392) | 177 (9-7966) | 349 (54-1919) | **0,011** |
| **Hemoglobina** (g/l) | 112,5 (75-160) | 114 (98-135) | 113 (75-160) | 103 (76-133) | 0,354 |
| **Plaquetas** ($10^9$/l) | 167 (28-396) | 148 (52-234) | 176 (45-396) | 160 (28-367) | 0,457 |
| **Terapia puente** | 45 (83,3) | 9 (75) | 29 (88) | 7 (77,8) | 0,505 |
| **CRS** | 29 (53,7) | 3 (25) | 19 (57,6) | 7 (77,8) | **0,048** |
| Duración (días) | 3 (1-9) | 7 (2-9) | 4 (1-9) | 2 (1-9) | 0,224 |
| Grado ≥ 3 | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| **ICANS** | 2 (3,7) | 0 (0) | 1 (3) | 1 (11,1) | 0,354 |
| Duración (días) | 2,5 (1-4) | 0 | 1 | 4 | 0,317 |
| Grado ≥ 3 | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| **IEC-HS** | 7 (13) | 0 (0) | 3 (9,1) | 4 (44,4) | **0,017** |
| Duración (días) | 10 (1-28) | 0 | 19 (1-28) | 9 (7-13) | 0,48 |
| Grado ≥ 3 | 2 (3,7) | 0 (0) | 0 (0) | 2 (22,2) | **0,025** |
| **Ingreso en UCI** | 3 (5,5) | 0 (0) | 1 (3) | 2 (22,2) | 0,121 |
| Desconocido | 4 (7,4) | 0 (0) | 4 (12,1) | 0 (0) | |
| **Tiempo ingreso** (días) | 16 (12-64) | 15,5 (14-30) | 16 (12-31) | 19 (12-64) | 0,419 |
| Desconocido | 4 (7,4) | 0 (0) | 4 (12,1) | 0 (0) | |
| **Dosis Booster** | 43 (79,6) | 11 (91,7) | 26 (78,8) | 6 (66,7) | 0,404 |
| **Respuesta** | | | | | |
| ≥ MBRP | 40 (74,1) | 10 (83,3) | 24 (72,7) | 6 (66,7) | 0,683 |
| **Progresión** | 21 (38,9) | 4 (33,3) | 15 (45,5) | 2 (22,2) | 0,387 |
| **Muerte** | 7 (13) | 1 (8,3) | 4 (12,1) | 2 (22,2) | 0,718 |
| Muerte sin recaída | 2 (3,7) | 0 (0) | 1 (3) | 1 (11,1) | 1 |

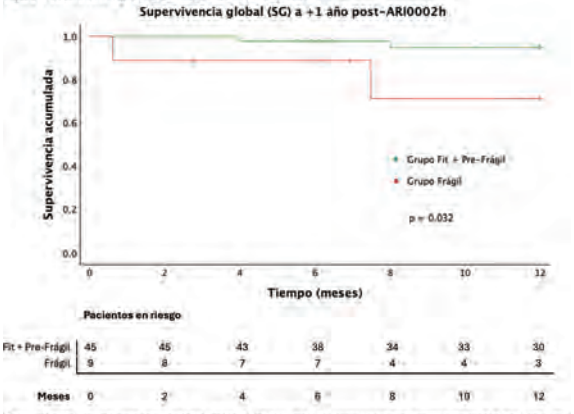
Las variables categóricas se expresan en frecuencias/porcentajes; las comparaciones estadísticas mediante el test exacto de Fisher-Freeman-Halton. Las variables cuantitativas se expresan en medianas/rangos; las comparaciones estadísticas mediante el test de Kruskal-Wallis. Los test estadísticos son bilaterales con un nivel de significación $\alpha = 0,05$.

**Tabla 2:** Síndrome de fragilidad y calidad de vida en la primera visita.

| | Fit N = 12 (22) | Pre-frágil N = 33 (61) | Frágil N = 9 (17) | p-valor |
|---|---|---|---|---|
| **Movilidad** | | | | |
| 1 | 10 (83,3) | 21 (63,6) | 2 (22,2) | |
| 2 | 1 (8,3) | 5 (15,2) | 6 (66,7) | **0,003** |
| 3 | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| Desconocido | 1 (8,3) | 7 (21,2) | 1 (11,1) | |
| **Autocuidado** | | | | |
| 1 | 11 (91,7) | 23 (69,7) | 5 (55,6) | |
| 2 | 0 (0) | 3 (9,1) | 3 (33,3) | 0,074 |
| 3 | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| Desconocido | 1 (8,3) | 7 (21,2) | 1 (11,1) | |
| **Actividades diarias** | | | | |
| 1 | 11 (91,7) | 15 (45,5) | 1 (11,1) | |
| 2 | 0 (0) | 11 (33,3) | 7 (77,8) | **< 0,001** |
| 3 | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| Desconocido | 1 (8,3) | 7 (21,2) | 1 (11,1) | |
| **Dolor / Malestar** | | | | |
| 1 | 7 (58,3) | 8 (24,2) | 0 (0) | |
| 2 | 4 (33,3) | 15 (45,5) | 7 (77,8) | **0,042** |
| 3 | 0 (0) | 3 (9,1) | 1 (11,1) | |
| Desconocido | 1 (8,3) | 7 (21,2) | 1 (11,1) | |
| **Ansiedad / Depresión** | | | | |
| 1 | 8 (66,7) | 16 (48,5) | 2 (22,2) | |
| 2 | 3 (25) | 8 (24,2) | 5 (55,6) | 0,233 |
| 3 | 0 (0) | 2 (6,1) | 1 (11,1) | |
| Desconocido | 1 (8,3) | 7 (21,2) | 1 (11,1) | |
| **% Puntuación: Mediana (RI)** | 70 (50-95) | 60 (47,5-76,25) | 50 (40-60) | 0,214 |
| Desconocido | 5 (41,7) | 15 (45,5) | 2 (22,2) | |

Las variables categóricas se expresan en frecuencias/porcentajes; las comparaciones estadísticas mediante el test exacto de Fisher-Freeman-Halton. Las variables cuantitativas se expresan en medianas/rangos; las comparaciones estadísticas mediante el test de Kruskal-Wallis. Los test estadísticos son bilaterales con un nivel de significación $\alpha = 0,05$.
RI, rango intercuartílico.

**Figura 1:** Supervivencia global al año post-infusión de ARI0002h.




Estimación del tiempo hasta évento con el método Kaplan-Meier; comparación entre curvas mediante el test Log-Rank.

## SEHH - TERAPIA CELULAR

### CO-078

## EVOLUCIÓN TEMPORAL Y FACTORES PREDICTIVOS DE FALLO DE FABRICACIÓN EN TERAPIA CAR-T EN UNA COHORTE EN VIDA REAL

Fuentes Morales, CT (1); Fonseca, MS (1); Fernandez, A (1); Santos Marcos, C (1); Clavo Martin, D (1); Malaver, RJ (1); Lopez Corral, L (1); Perez, E (1); Martín, AÁ (1); Cabrero, M (1); Rey Bua, B (1); González, V (1); Puig, N (1); Garcia, M (1); Gutierrez, NC (1); Martín García Sancho, A (1); Vidriales, B (1); García Jaen, P (1); Oreja, B (1); Villarón, E (1); Navarro, A (1); Mateos, ML (1); Lopez Villar, O (1); Mateos Manteca, MV (1); Sanchez Guijo, F (1); Lopez Parra, M (1)

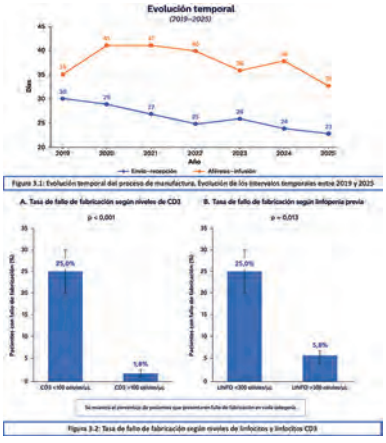
(1)Hospital Universitario de Salamanca

**Introducción:** La terapia CAR-T ha supuesto un cambio significativo en el tratamiento de hemopatías. Sin embargo, el acceso a esta terapia continúa condicionado a una adecuada manufactura del producto. Optimizar los tiempos de fabricación y reducir los fallos de producción resulta fundamental para la administración precoz del mismo. La identificación de factores asociados al fracaso de manufactura podría optimizar la selección de pacientes y mejorar los resultados **Objetivo:** – Analizar factores clínicos, analíticos y relacionados con el procedimiento de aféresis, asociados al fallo de fabricación. – Analizar la evolución temporal de los tiempos del proceso de manufactura.

**Material:** Estudio retrospectivo de pacientes sometidos a leuCO-aféresis para terapia CAR-T comercial o en uso compasivo entre enero de 2019 y enero de 2025. Se recogieron variables clíniCO-biológicas y relacionadas con el procedimiento de aféresis. El análisis estadístico se realizó mediante SPSS. **Resultados:** Nuestra cohorte incluye 197 pacientes sometidos a leuCO-aféresis para fabricación de células CAR-T entre 2019 y 2025. Las características clínicas de los pacientes se representan en la Tabla1. El diagnóstico más frecuente fue el linfoma difuso de célula grande B (LBDCG) (70%), con un 95% de pacientes en progresión y una mediana de 2 líneas previas. Las características del producto y del proceso de manufactura se muestran en la Tabla1. El constructo más utilizado fue axicabtagén ciloleucel (55%). El 94% de los procedimientos resultaron en manufacturas exitosas, registrándose únicamente 12 fallos de fabricación (66,7% diagnosticados de LBDCG). Se detectó enfermedad medible residual (EMR) en el 34,3% de los productos analizados y de aquellos con EMR positiva, 34,8% estaba diagnosticados de LBDCG. La mediana de duración de la aféresis de la serie fue de 236 minutos (rango de 58 a 346). Al estudiar la evolución temporal, se objetiva una tendencia a la reducción del tiempo del procedimiento (mediana de 306 minutos (rango 199 a 339) en 2019 versus 206 minutos (rango 118 a 328) en 2024). El 91% de las leucoaféresis se realizaron por accesos venosos periféricos. Además, se objetiva una mejora en los intervalos temporales en la manufactura del producto: mediana entre envío del producto-recepción 30 días en 2019 vs 24 en 2024; mediana entre aféresis-infusión 41 días en 2020 vs 38 en 2024. Pese a la mejora en los tiempos de manufactura, no se evidenció disminución en la proporción de pacientes que fallecieron antes de la recepción del producto CAR-T (5 pacientes en 2021 y 6 en el 2024). Finalmente, se analizaron los factores que podrían predisponer al fallo de fabricación Tabla2. En el análisis univariante, se objetiva que la presencia de < 300 Linfocitos totales/µL y < 100 Linfocitos CD3+/µL en sangre periférica pre-aféresis se asocia de manera significativa a un mayor riesgo de fallo de fabricación (p = 0.013 y p < 0.001 respectivamente). Respecto al producto de leuCO-aféresis, se objetivó una asociación entre el fallo de fabricación y producto aféresis con niveles disminuidos de leucocitos totales y linfocitos CD3+ disminuidos (p < 0.001 en ambos casos). No se encontraron asociaciones significativas con la exposición previa a bendamustina, el número de líneas terapéuticas, ni el estado de la enfermedad. En el análisis multivariante, tener < 100 Linfocitos CD3+/µL en sangre periférica se mantuvo como factor independiente asociado al fallo de fabricación (OR 7.83; p = 0.041). **Conclusiones:** – Presentar CD3+ en sangre periférica < 100/µL previo a la aféresis se asocia de forma independiente con un mayor riesgo de fallo de fabricación de CAR-T, identificándose como el principal factor predictivo en nuestra cohorte. – Se observa una reducción progresiva del tiempo de leucoaféresis y de los tiempos del proceso CAR-T a lo largo de los años, reflejando una mejora en la eficiencia logística y de manufactura. **Aux1:** No.

| UNIVARIANTE | P | |
|---|---|---|
| **Variables preaféresis** | | |
| Hb preaféresis | 0.790 | |
| Leucocitos preaféresis | 0.551 | |
| Linfocitos totales <300 células/µL | **0.013** | |
| CD3+ (%) | 0.404 | |
| CD3+ <100 células/µL | **<0.001** | |
| **Variables clínicas** | | |
| Número de líneas previas | 0.789 | |
| Bendamustina previa | 0.931 | |
| Estado de enfermedad | 0.415 | |
| **Variables del producto** | | |
| Disminución de leucocitos totales del producto | **<0.001** | |
| Disminución de linfocitos CD3+ totales en producto | **<0.001** | |
| Plaquetas en producto | 0.537 | |
| **ANÁLISI MULTIVARIANTE** | **OR** | **P** |
| Linfocitos totales <300 células/µL en SP | 3,15 | 0,185 |
| Linfocitos CD3+ <100 células/µL en SP | **7,83** | **0,041** |

Tabla2. Análisis univariante y multivariante de los factores relacionados con el fallo de fabricación.




| Descriptivo de la población | | |
|---|---|---|
| n: 197 | | |
| Edad | | Mediana: 63 años (intervalo 22-81) |
| Sexo | | Hombre 62%<br>Mujer 38% |
| Diagnóstico | Linfoma No Hodgkin Difuso de Células Grandes B | 70,1% (138) |
| | Mieloma Múltiple | 12,7% (25) |
| | Linfoma No Hodgkin Folicular | 0,5% (1) |
| | Linfoma Mediastínico Primario | 1,5% (3) |
| | Linfoma de Células del Manto | 7,1% (14) |
| | Linfoma no Hodgkin Difuso de Células Grandes B Transformado | 0,5% (1) |
| | Leucemia Linfoblástica Aguda | 2,5% (5) |
| | Leucemia Linfática Crónica | 4,6% (9) |
| | Tricoleucemia | 0,5% (1) |
| Estado de la enfermedad | | Progresión:95%<br>Respuesta Parcial: 5% |
| Nº de líneas de tratamiento previas | | Mediana 2 (intervalo de 1 a 9) |
| Hb pre procedimiento | | Mediana: 11,25 g/dl (intervalo 7,2 a 13,5 g/dL)<br>Menor de 8 g/dl: 3% |
| Leucocitos pre procedimiento | | Mediana: 5.185/mm³ (intervalo de 870/mm³ a 14.670/mm³) |
| Linfocitos pre procedimiento | | Mediana: 1040/mm³ (intervalo de 790/mm³ a 17.990/mm³)<br>Menor de 300/mm³: 8% |
| Linfocitos CD3+ pre procedimiento | | Mediana: 14% del total de células nucleadas (intervalo 0,60% a 68%)<br>Mediana: 692/mm3 (intervalo 23,6/mm³ a 9111/mm³)<br>Menor de 100/mm³: 6% |
| Plaquetas pre procedimiento | | Mediana: 173.000/mm³ (intervalo 64.000/mm³ a 630.000/mm³) |
| Indicación | Uso comercial | 80% |
| | Uso compasivo | 20% |
| Constructo | *Axicabtagén ciloleucel* | 109 (55,3%) |
| | Tisagenlecleucel | 37 (18,9%) |
| | *ARI-0002h* | 18 (9,1%) |
| | *ARI-0001* | 16 (8,1%) |
| | Brexucabtagén autoleucel | 10 (5,1%) |
| | Ciltacabtagén autoleucel | 5 (2,5%) |
| | Idecabtagene vicleucel | 2 (1%) |
| Fallo de fabricación | | 6% (12 fallos de fabricación)<br>Patologías del fallo de fabricación:<br>→8 (66,7%) Linfoma Difuso de Célula Grande B<br>→3 (25%) Linfoma de Células del Manto<br>→1 (8,3%) Leucemia Linfática Crónica |

Tabla1. Descriptivo de la población.

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

### CO-079

## SUPERANDO LAS LIMITACIONES DEL CARIOTIPO: EL MAPEO OPTICO DEL GENOMA PERMITE IDENTIFICAR ALTERACIONES CRÍPTICAS EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS CON CARIOTIPO NORMAL O SIN METAFASES EVALUABLES

Chaparro-gonzález, L (1); Mestre, J (1); Ruiz Pérez-hita, L (2); Durán Adame, A (3); Azibeiro, R (4); Navas, J (3); Xicoy, B (5); Salido, M (6); Espinet, B (6); Ransdorfova, S (7); Zemanova, Z (8); Torres-hernández, N (9); Such, E (9); Stuckey, R (10); Perera, M (10); Acha, P (11); Montoro, MJ (11); Cid, E (12); Calvete, O (2); Lozano, C (2); Mancini, E (2); Díez-campelo, M (4); Del Rey, M (3); Mallo, M (13); Solé, F (1)

(1)MDS Research Group, Josep Carreras Leukaemia Research Institute, ICO-Hospital Germans Trias i Pujol, 08916 Badalona, Spain; Facultat de Biociències, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Barcelona, Spain; (2)MDS Research Group, Josep Carreras Leukaemia Research Institute, ICO-Hospital Germans Trias i Pujol, 08916 Badalona, Spain; (3)IBSAL, Institute of Biomedical Research of Salamanca, Salamanca, Spain; (4)University Hospital of Salamanca, Salamanca, Spain; (5)Hematology Department, ICO HGTIP, IJC, Badalona, Spain; (6)Pathology Department, Molecular Cytogenetics, Molecular Diagnostic and Hematological Cytology Laboratories, Hospital del Mar, Barcelona, Spain; Translational Research On Hematological Neoplasms Group, Cancer Research Program, Hospital del Mar Researc; (7)Institute of Hematology and Blood Transfusion, Prague, Czech Republic; (8)Center of Oncocytogenomics, Institute of Clinical Biochemistry and Laboratory Diagnostics, General University Hospital and First Faculty of Medicine, Charles University, Prague,

Czechia; (9)Hematology Research Group, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia, Spain; (10)Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas; (11)Department of Hematology, Vall d'Hebron Institute of Oncology, University Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Spain; (12)MDS Research Group, Josep Carreras Leukaemia Research Institute, ICO-Hospital Germans Trias i Pujol, 08916 Badalona, Spain;Immunohematology and Glycobiology Group, Josep Carreras Leukaemia Research Institute, ICO-Hospital Germans Trias i Pujol, 08916; (13)MDS Research Group, Josep Carreras Leukaemia Research Institute, ICO-Hospital Germans Trias i Pujol, 08916 Badalona, Spain; Microarrays Unit, Josep Carreras Leukaemia Research Institute, ICO-Hospital Germans Trias i Pujol, 08916 Badalona, Spain

**Introducción:** Entre el 30% y el 50% de los síndromes mielodisplásicos (SMD) presentan cariotipo normal. Además, en una proporción relevante de pacientes no se obtienen metafases evaluables, lo que limita la aplicabilidad del cariotipado. El mapeo óptico del genoma (OGM) es una técnica emergente que permite el análisis de alta resolución de todo el genoma, superando las limitaciones derivadas tanto de la resolución del cariotipo como de la necesidad de metafases. **Objetivo:** Evaluar la capacidad del OGM para identificar alteraciones relevantes en pacientes SMD con cariotipo normal o ausencia de metafases evaluables. **Material:** Se analizaron 125 muestras de médula ósea de pacientes SMD con cariotipo normal, así como de 11 pacientes con SMD sin metafases evaluables, siguiendo los protocolos de Bionano Genomics. El análisis se realizó mediante el software Bionano Access (versión 1.8) utilizando los pipelines *Rare Variant Analysis* y *de Novo Assembly*. **Resultados:** El OGM identificó hallazgos genómicos relevantes en el 55% de los pacientes con SMD y cariotipo normal. Más del 26% correspondieron a variantes en el número de copias (CNVs) superiores a 5 Mb localizadas en regiones recurrentemente implicadas en SMD, como 7q y 20q. Asimismo, se detectaron regiones de homocigosidad (ROH) en el 23% de los casos, afectando principalmente a 1q, 3q, 4p, 7q, 10q, 12p, 13q y 16p. Estas regiones incluían genes de relevancia biológica en SMD (Figura 1). El 23% de los pacientes presentaron alteraciones menores de 5 Mb, predominantemente deleciones y ganancias que involucraban genes asociados a neoplasias mieloides, entre ellos *CUX1*, *RUNX1* y *ZRSR2*. Destacó la presencia recurrente de alteraciones afectando a *CUX1*, detectada en cinco pacientes, constituyendo la anomalía focal más frecuente de la cohorte con cariotipo normal. Además, el 15% mostró otras deleciones en 7q que afectaban genes de interés en SMD, como *SAMD9*, *BRAF* y *POT1*. Por otro lado, el 25% de los casos presentó pequeñas ganancias o deleciones en regiones que incluyen genes previamente descritos en otros tipos de cáncer. En el grupo de pacientes sin metafases evaluables, OGM detectó anomalías en el 63% de los casos. El 45% presentó alteraciones focales en genes relacionados con neoplasias hematológicas, de las cuales el 22% se asociaron a leucemia mieloide. Además, el 54 % mostró alteraciones en genes implicados en tumores sólidos. **Conclusiones:** El OGM permitió identificar hallazgos genómicos relevantes en más de la mitad de los pacientes con SMD y cariotipo normal, así como en una elevada proporción de casos sin metafases evaluables, demostrando su capacidad para superar las limitaciones del cariotipo convencional. Asimismo, esta novedosa tecnología demostró su capacidad para aportar información biológicamente relevante en pacientes considerados citogenéticamente no informativos dada su ausencia de metafases evaluables. Estos resultados respaldan el potencial del OGM como herramienta complementaria para mejorar la caracterización genómica, la estratificación pronóstica y la clasificación de los SMD, especialmente en escenarios con cariotipo normal o sin metafases evaluables. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

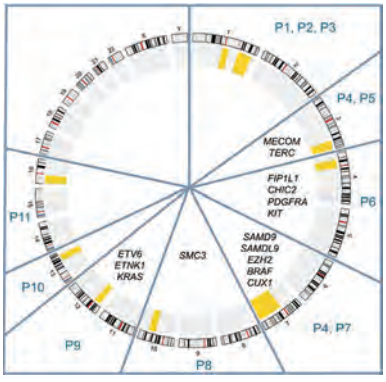



**Figura 1.** Regiones de Homocigosidad detectadas por OGM en pacientes SMD con cariotipo normal. Se muestran las principales regiones cromosómicas afectadas y los genes de interés para la enfermedad localizados en dichas regiones. P: paciente.

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

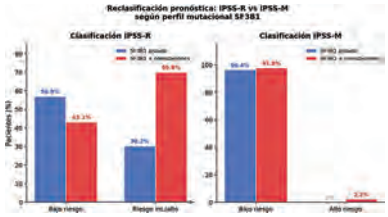
### CO-080

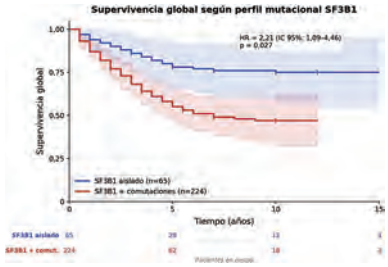
# IMPACTO PRONÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE LAS COMUTACIONES EN SF3B1 EN PACIENTES CON SMD CON SIDEROBLASTOS EN ANILLO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DEL GESMD

Ramirez Burela, AN (1); De Miguel Llorente, D (2); Torralba, M (2); Moreno Murillo, L (3); Maortua, G (3); Diaz Campelo, M (4); Azibero Melchor, R (4); Valcárcel, D (5); López Cadenas, F (5); Solé, F (6); Diaz Beya, M (7); Hernández, P (8); Yeguas Bermejo, A (9); Gómez-garcía De Soria, V (10); Arquero, T (11); Stuckey, R (12); Bernal, T (13); Santaliestra, M (14); Tormo, M (15); Xicoy, B (16); Gener Rico, G (16); De Paz Arias, R (3)

(1)Hospital universitario de Guadalajara; (2)Hospital Universitario de Guadalajara; (3)Hospital Universitario La Paz; (4)Hospital universitario de Salamanca; (5)Hospital Vall d Hebrón; (6)Institut de Recerca Contra la Leucèmia Josep Carreras; (7)Hospital Clinic de Barcelona; (8)Hospital universitario Virgen de las Nieves; (9)Hospital Clínico Universitario de Valladolid; (10)Hospital universitario de la Princesa; (11)Hospital Universitario Fundación Jiménez Diaz; (12)Hospital universitario de Gran Canaria Dr. Negrin; (13)Hospital universitario Central de Asturias; (14)Hospital Universitari Mútua Terrassa; (15)Hospital Clínico Universitario de Valencia; (16)Clinical Hematology Department-Institut Català d' Oncologia-Hospital Germans Trias i Pujol

**Introducción:** Los síndromes mielodisplásicos con sideroblastos en anillo (SMD-ARSA/SMD-SF3B1) constituyen un subgrupo definido por hematopoyesis clonal con displasia predominantemente eritroide, eritropoyesis ineficaz y curso clínico generalmente favorable. La mutación en SF3B1 representa hoy el marcador molecular definitorio según OMS 2022 e ICC 2022. La presencia de comutaciones adicionales de alto riesgo según el IPSS-M, como del(5q) o mutaciones en genes como RUNX1, NRAS o STAG2, puede condicionar el pronóstico y la necesidad de tratamiento, aunque su impacto real permanece incompletamente caracterizado en cohortes amplias de práctica clínica. **Objetivo:** Analizar el perfil mutacional y el impacto pronóstico de las comutaciones en pacientes con SMD y mutación SF3B1, evaluando su reclasificación mediante el IPSS-M y su influencia en la evolución clínica y la necesidad de tratamiento. **Material:** Estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico basado en el registro del Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos (GESMD), procedente de 36 centros españoles. Se incluyeron pacientes con SMD-ARSA o SMD-SF3B1 según OMS 2022/ICC 2022, clasificados por NGS en dos grupos: (1) SF3B1 sin comutaciones adicionales y (2) SF3B1 con comutaciones. Las variables categóricas se compararon mediante Chi-cuadrado con cálculo de odds ratio (OR). La supervivencia global se analizó mediante Kaplan-Meier y regresión de Cox (hazard ratio, HR). **Resultados:** Se incluyeron 373 pacientes de 36 centros(23 sin NGS, 6,2%). Mediana de edad 74,6 años (RIC 67,0–80,7); 56,5% varones. Mediana de hemoglobina al diagnóstico 9,8 g/dL (RIC 8,8–10,8). El 40% presentó dependencia transfusional y el 4% progresó a LMA. No se observaron diferencias significativas entre grupos en transfusión (OR 1,77; p = 0,10), EPO (OR 1,27; p = 0,39), luspatercept (OR 1,44; p = 0,47), decitabina (p = 0,224 ) ni lenalidomida (OR 1,77; p = 0,599). La administración de azacitidina fue más frecuente en el grupo con comutaciones (17,41% frente a 3,08%; OR 6,64; p = 0,0035). Las comutaciones se asociaron a mayor tasa instantánea de mortalidad (HR 2,20; IC 95% 1,09-4,46; p = 0,027). El IPSS-M mostró mayor capacidad discriminativa que el IPSS-R entre ambos grupos. En los pacientes con SF3B1 aislado, el IPSS-M clasificó al 96,4% como bajo riesgo frente al 56,9% del IPSS-R. En el grupo con comutaciones, el IPSS-M identificó un 2,2% de pacientes de alto riesgo, categoría ausente en el grupo con SF3B1 aislado. **Conclusiones:** Los pacientes con SF3B1 aislado muestran un curso indolente con escasa necesidad de tratamiento hipometilante, mientras que la presencia de comutacionesduplican la tasa instantánea de mortalidad y multiplican por seis el uso de azacitidina. Estos resultados, obtenidos en una cohorte real y multicéntrica de 373 pacientes, confirman la necesidad del estudio molecular completo por NGS desde el diagnóstico. Son necesarios análisis por subgrupos moleculares que identifiquen qué mutaciones asociadas a SF3B1 determinan peor pronóstico, validando en práctica clínica los datos publicados y orientando decisiones terapéuticas individualizadas. Este trabajo fue financiado por el proyecto PMP24/00025, financiado por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y cofinanciado por el Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia (PRTR) / Mecanismo de Recuperación y Resiliencia (MRR) de la Unión Europea – NextGenerationEU. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés relevantes en este trabajo.




## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

### CO-081

## SUPERVIVENCIA RELATIVA COMPARABLE A LA POBLACIÓN GENERAL EN MDS-RS: IDENTIFICACIÓN DE UN PERFIL HEMATOLÓGICO-CITOGENÉTICO FAVORABLE EN EL REGISTRO GESMD

Gálvez Zavala, PG (1); Samaniego Silva, MDC (1); Valcárcel Ferreiras, D (2); Arnan Sangermán, M (3); Mora Casterá, E (4); Tormo Díaz, M (5); Almela Gallego, A (6); Garrido, A (7); Xicoy Cirici, B (8); Bernal Del Castillo, T (9); García-ávila, S (10); Cárcel Corella, P (11); Vara Pampliega, M (12); Rivero Arango, ME (13); Ivars Santacreu, D (14); Chen-liang, T (15); Cedena Romero, MT (16); Bargay Lleonart, J (17); Sánchez-garcía, J (18); Orero Castelló, MT (19); Díaz Beyá, M (20); Azibeiro Melchor, R (21); Diez Campelo, M (21); Alfonso Piérola, A (1)

(1)Cancer Center Clínica Universidad de Navarra; (2)Hospital Universitario Vall d'Hebron; (3)Institut Català d'Oncologia, Hospitalet de Llobregat; (4)Hospital Universitari i Politècnic La Fe; (5)Hospital Clínico Universitario de Valencia; (6)Hospital de León; (7)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; (8)Institut Català d'Oncologia Badalona, Hospital Germans Trias i Pujol; (9)Hospital Universitario Central de Asturias; (10)Hospital del Mar; (11)Hospital Universitario de la Ribera; (12)Hospital Universitario Cruces; (13)Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida; (14)Hospital Universitario Doctor Peset; (15)Hospital General Universitario Morales Meseguer; (16)Hospital Universitario 12 de Octubre; (17)Hospital Universitario Son Llàtzer; (18)Hospital Universitario Reina Sofía; (19)Hospital General Universitario de Valencia; (20)Hospital Clínic de Barcelona; (21)Hospital Universitario de Salamanca

**Introducción:** Las neoplasias mielodisplásicas con sideroblastos en anillo (MDS-RS) se han considerado clásicamente entidades de curso indolente; sin embargo, su evolución clínica es heterogénea. En una población frecuentemente añosa, la supervivencia global puede no reflejar con precisión el impacto real de la enfermedad, al no diferenciar entre la mortalidad esperada por edad de la atribuible al MDS. La supervivencia relativa permite estimar este exceso de mortalidad comparando con la población general ajustada por edad, sexo y año calendario. **Objetivo:** Identificar un perfil hematológiCO-citogenético asociado a una supervivencia relativa comparable a la de la población general española. **Material:** Se incluyeron pacientes del registro GESMD con MDS-RS, definidos por ≥ 15% de sideroblastos en anillo, o ≥ 5% con mutación *SF3B1* si había estudio molecular; y < 5% blastos medulares y < 2% blastos periféricos. Se definió un perfil favorable por hemoglobina ≥ 10 g/dL, plaquetas ≥ 100 ×10$^9$/L, neutrófilos ≥ 1.0 ×10$^9$/L y citogenética conocida no adversa, definida como riesgo citogenético muy bajo/bajo o intermedio según la clasificación citogenética del IPSS-R. La supervivencia global se estimó mediante Kaplan-Meier y la supervivencia relativa mediante el método de Pohar-Perme, usando tablas de mortalidad del Instituto Nacional de Estadística ajustadas por edad, sexo y año calendario. El exceso de mortalidad se evaluó mediante modelos de exceso de mortalidad ajustados por sexo y periodo diagnóstico. La progresión y la muerte sin progresión se analizaron como eventos competitivos mediante incidencia acumulada y test de Gray. **Resultados:** Se incluyeron 2095 pacientes con MDS-RS. Durante una mediana de seguimiento de 31.6 meses, se registraron 784 fallecimientos. Para el análisis principal, 624 cumplieron criterios de perfil favorable y 1399 fueron clasificados como no favorables; 72 fueron excluidos por ausencia de información citogenética evaluable. El perfil favorable mostró una supervivencia relativa a 1, 3 y 5 años de 98.3%, 96.2% y 92.2%, respectivamente, frente a 94.1%, 80.4% y 64.3% en el perfil no favorable (p < 0.001). La supervivencia global observada a 1, 3 y 5 años fue de 95.0%, 86.4% y 76.7% en el grupo favorable, frente a 90.1%, 70.5% y 52.0% en el grupo no favorable. En el modelo multivariable de exceso de mortalidad, ajustado por sexo y periodo diagnóstico, el perfil no favorable se asoció de forma independiente con mayor exceso de mortalidad (EHR 2.71; IC95% 1.95–3.76; p < 0.001). En los análisis secundarios, el perfil favorable presentó menor incidencia acumulada de progresión a 5 años (1.87% vs 7.39%; p < 0.001) y menor incidencia de muerte sin progresión (22.22% vs 42.89%; p < 0.001). En el modelo exploratorio por componentes, hemoglobina. **Conclusiones:** Variables hematológicas y citogenéticas simples al diagnóstico identifican un subgrupo de pacientes con MDS-RS y supervivencia relativa cercana a la población general española. Los pacientes sin este perfil favorable concentran la mayor parte del exceso de mortalidad y presentan un riesgo superior de progresión y muerte sin progresión. La supervivencia relativa puede complementar la estratificación pronóstica convencional al discriminar formas verdaderamente indolentes de MDS-RS. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con el presente trabajo. **Financiación:** PMP24/00025.

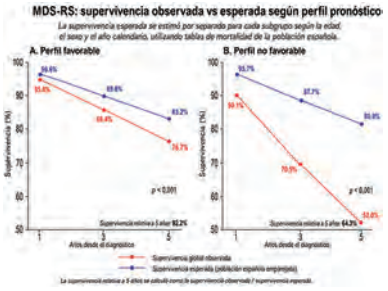



**Tabla 1. Características basales según perfil pronóstico**

| Característica basal | Perfil favorable N = 624 | Perfil no favorable N = 1399 |
|---|---|---|
| Edad al diagnóstico, años, mediana (rango) | 74 (37-94) | 77 (22-95) |
| Sexo masculino, n (%) | 395 (63.3) | 820 (58.6) |
| Hemoglobina, g/L, mediana (RIC) | 100 (90-117) | 86 (77-97) |
| Plaquetas, ×10$^9$/L, mediana (RIC) | 200 (155-261) | 240 (170-341) |
| Neutrófilos, ×10$^9$/L, mediana (RIC) | 3.31 (2.40-4.56) | 2.84 (1.75-4.20) |
| Blastos en médula ósea, %, mediana (RIC) | 1 (0-2) | 1 (0-2) |
| Blastos en sangre periférica, %, mediana (RIC) | 0 (0-0) | 0 (0-0) |
| Sideroblastos en anillo, %, mediana (RIC) | 42 (25-60) | 40 (25-60) |
| Fallecimientos, n (%) | 197 (30.9) | 577 (41.2) |
| Seguimiento, años, mediana (RIC) | 30.2 (13.9-70.8) | 27.9 (12.2-54.3) |

Nota: El perfil favorable se definió por la presencia simultánea de hemoglobina ≥ 10 g/dL, plaquetas ≥ 100 ×10$^9$/L, neutrófilos ≥ 1.0 ×10$^9$/L y citogenética conocida no adversa. La citogenética no adversa se definió como riesgo citogenético muy bajo/bajo o intermedio. Los pacientes con citogenética no evaluable fueron excluidos de este análisis.

**Tabla 2. Supervivencia relativa, supervivencia global y eventos competitivos según perfil pronóstico**

| Endpoint | Perfil favorable N = 624 | Perfil no favorable N = 1399 | Comparación |
|---|---|---|---|
| Supervivencia relativa | | | |
| 1 año | 98.3% | 94.1% | |
| 3 años | 96.2% | 80.4% | |
| 5 años | 92.2% | 64.3% | p < 0.001 |
| Supervivencia global observada | | | |
| 1 año | 95.0% | 90.1% | |
| 3 años | 86.4% | 70.5% | |
| 5 años | 76.7% | 52.0% | |
| Modelo de exceso de mortalidad | | | |
| EHR de exceso de mortalidad | 1.00 | 2.71 | IC95% 1.95-3.76; p < 0.001 |
| Incidencia acumulada de progresión | | | |
| 1 año | 0.19% | 2.43% | |
| 3 años | 1.19% | 5.98% | |
| 5 años | 1.87% | 7.39% | p < 0.001 |
| Incidencia acumulada de muerte sin progresión | | | |
| 1 año | 4.36% | 8.90% | |
| 3 años | 11.21% | 23.95% | |
| 5 años | 22.22% | 42.89% | p < 0.001 |

Nota: La supervivencia relativa se estimó mediante el método de Pohar-Perme utilizando tablas de mortalidad del Instituto Nacional de Estadística ajustadas por sexo y periodo diagnóstico. El modelo de exceso de mortalidad se ajustó por sexo y periodo diagnóstico. La progresión se definió como la presencia de progresión documentada en el registro o de una unidad evaluable mediante imagen durante el seguimiento, considerando posteriores avances con definición y clasificaciones coherentes para los pacientes de riesgo a revisar. La muerte sin progresión se consideró como suceso. IC95%, intervalo de confianza del 95%.

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

### CO-082

## IDENTIFICACIÓN DE NUEVAS VULNERABILIDADES MOLECULARES ASOCIADAS A LA RESISTENCIA A AZACITIDINA EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS DE ALTO RIESGO

Recalde, I (1); Lopez Perez, A (1); García Olloqui, P (2); Berastegui, N (1); Rodriguez Res, C (3); Diaz Mazkiaran, A (1); Fernández Ruz, G (1); Aguirre Ruiz, P (1); San Martín úriz, P (1); Acha, P (4); Montoro, J (4); Valcárcel, D (4); Díez Campelo, M (5); Rodenas, M (6); Hernaez, M (3);

Gañán Gómez, I (1); Montesinos, P (6); Sarchi, M (7); Alfonso Piérola, A (2); Prósper, F (2); Ezponda, T (1)

(1)Programa Hemato-Oncología, CIMA, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdiSNA, Pamplona, España; (2)Servicio de Hematología y Terapia Celular, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdISNA, Pamplona, España; (3)Programa Biología Computacional, CIMA-Universidad de Navarra, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdISNA, Pamplona, España; (4)Myeloid Malignancies Research Group, Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO), Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España; (5)Departamento de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca-IBSAL, Salamanca; (6)Hospital Universitari i Politécnic La Fe, Valencia; (7)Departamento de medicina molecular, Universidad de Pavia, Pavia, Italia.

**Introducción:** La 5-Azacitidina (5-Aza) es el tratamiento estándar para los síndromes mielodisplásicos de alto riesgo (HR-SMD), aunque la respuesta suele ser limitada y transitoria. Tras el fracaso a 5-Aza, las opciones terapéuticas son escasas y el pronóstico desfavorable. **Objetivo:** Este estudio busca identificar nuevas vulnerabilidades terapéuticas asociadas a resistencia a 5-Aza en HR-SMD. **Material:** Se realizó secuenciación de ARN de célula única (scRNA-seq) en CD34+ de 12 pacientes con HR-SMD al diagnóstico y 12 tratados con 5-Aza en el momento de la resistencia (10x Genomics). Los datos se procesaron con Seurat; y se utilizó DESeq2, SCENIC y GSEA para análisis posteriores. Se realizó un screening CRISPRa con 2 librerías de sgRNAs (Addgene #83980; Addgene #83984) en las líneas OCI-AML2, MOLM-13 y MDS-L en presencia de DMSO o 5-Aza (Fig. 1F). **Resultados:** De las 15 poblaciones hematopoyéticas identificadas, las muestras de resistencia mostraron enriquecimiento de células madre hematopoyéticas (HSCs) quiescentes, progenitores eritro-megacariocíticos (MEP), megacariocitos tipo 1 y basófilos (Fig. 1A-C). Se observó como la resistencia a 5-Aza se asociaba a un rewiring transcripcional compartido entre compartimentos hematopoyéticos primitivos (Fig. 1D). Este estado se caracterizó por activación de programas inflamatorios y de adaptación al estrés (e.j: TNFα/NFκB, IL6/JAK/STAT3, KRAS/MAPK), firmas stem-like asociadas a long-term HSCs (LT-HSCs), células madre leucémicas (LSCs), y disminución de programas de proliferación. El análisis SCENIC identificó mayor actividad de factores de transcripción asociados a inflamación, respuesta al estrés y persistencia celular, incluyendo AP1 (FOS/JUN), IRF/STAT y KLFs, apoyando la presencia de estados LSC adaptativos resistentes a la presión terapéutica. (Fig. 1E). El análisis de un paciente longitudinal (D10-R10) corroboró que la resistencia a 5-Aza se asociaba con adaptación transcripcional y plasticidad de estados celulares. Para identificar vulnerabilidades funcionales asociadas a resistencia, se realizó un screening CRISPRa, identificando 602 genes cuya activación promovía resistencia a 5-Aza (Fig. 1H). La integración con los datos de scRNA-seq (factores sobreexpresados en resistencia) identificó 51 genes comunes (Fig. 1G), destacando genes relacionados con señalización MAPK y adaptación al estrés celular (PLK2 y EGR1) (Fig. 1I). Estas dianas están siendo actualmente validadas en combinación con 5-Aza en iPSC derivadas de SMD. **Conclusiones:** La resistencia a 5-Aza se caracteriza por un estado progenitor inflamatorio y adaptativo tipo LSC asociado a quiescencia y señalización pro-supervivencia. La integración de scRNA-seq y CRISPRa identificó dianas terapéuticas potenciales, actualmente en validación preclínica en combinación con 5-Aza. **Aux1:** No hay conflictos de interés.

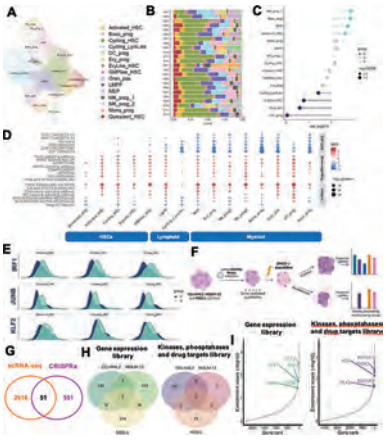


**Figura 1.** Caracterización transcriptómica y funcional de la resistencia a 5-Azacitidina en SMD. **A)** UMAP de transcriptomas de célula única de pacientes con SMD al diagnóstico (n = 12) y tras tratamiento con 5-Aza (n = 12), identificando 15 poblaciones de progenitores hematopoyéticos, incluyendo subtipos de HSC (quiescentes, activadas, en ciclo y comprometidas), progenitores tempranos (MEP y LMPP) y progenitores ya comprometidos con distintos linajes (eritroides, mieloides, linfoides, monocíticos, megacariocíticos, granulocíticos, basófilos y dendríticos). **B)** Contribución de cada paciente a las distintas poblaciones celulares identificadas en el análisis de scRNA-seq, distinguiendo entre muestras de diagnóstico (D01-12) y resistencia (R01-12). **C)** Cambios en la frecuencia de poblaciones entre diagnóstico **(D)** y resistencia (R), con enriquecimiento de HSC quiescentes, MEP, megacariocitos tipo 1 y progenitores basófilos tras 5-Aza. **D)** GSEA de rutas biológicas diferencialmente reguladas entre diagnóstico y resistencia. En rojo se muestran las vías enriquecidas y en azul las disminuidas en resistencia. **E)** Ridge plots de SCENIC mostrando aumento de actividad de regulones asociados a inflamación, estrés celular y persistencia terapéutica en células resistentes a 5-Aza (R) respecto al diagnóstico (D). **F)** Esquema del *screening* de CRISPRa en líneas de LMA/SMD transducidas con librerías de quinasas, fosfatasas, dianas farmacológicas y expresión génica, tratadas con DMSO o 5-Aza durante 12 días (3 líneas celulares independientes; duplicados por condición, n = 2). **G)** Diagrama de Venn que muestra el solapamiento entre los genes sobreexpresados en pacientes tratados con 5-Aza y los genes que promueven resistencia identificados mediante *screening* de CRISPRa *in vitro*. **H)** Diagramas de Venn que representan los genes asociados a resistencia *in vitro*. Se consideraron como hits los genes con más de 3 sgRNAs enriquecidos, p < 0,05 y LFC > 1. I) Curvas de enriquecimiento génico del *screening* de CRISPRa, mostrando la distribución de genes según su ranking normalizado y enriquecimiento tras 5-Aza. Se destacan los candidatos significativamente enriquecidos (bajo p-valor RRA) actualmente en validación funcional.

## SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

**CO-083**

# UTILIDAD DEL NEUT-GI Y MONODISPLASIA SCORE EN EL CRIBADO DE SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS Y LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA: OPTIMIZACIÓN DEL FLUJO DE TRABAJO

Gonzalez Arias, A (1); Martínez Navarro, V (1); Rico Taverna, L (1); Gonzalo Sánchez, A (1); Antón Sánchez, S (1); Hervás González, I (1); García Lázaro, S (1); ábalo Pérez, L (1); Diaz Goizueta, M (1); Bengochea Casado, M (1); Rodríguez González, R (1); Requena Rodríguez, M (1); Berberana Fernández De Murias, M (1); Sánchez Lucio, A (1); Villanueva De Dios, A (1); Gomez Rosas, E (1); Riaza Grau, R (1)

(1)Hospital Universitario Severo Ochoa

**Introducción:** El diagnóstico de los Síndromes Mielodisplásicos (SMD) y la Leucemia Mielomonocítica Crónica (LMMC) depende de la identificación de displasia celular. Sin embargo, la morfología convencional enfrenta la "ceguera morfométrica", ya que el ojo humano detecta la hipogranularidad tras una pérdida aproximada del 66% del contenido granular. El parámetro NEUT-GI de Sysmex XR cuantifica objetivamente la complejidad interna del neutrófilo mediante dispersión lateral (SSC). Este estudio evalúa la utilidad de NEUT-GI y Monodisplasia Score (MD-score) para optimizar el cribado y reducir de forma segura las revisiones manuales de frotis. **Material:** Estudio retrospectivo de 330 muestras de rutina, estratificadas en siete subgrupos (Figura 1): controles sanos, procesos patológicos/reactivos, SMD/LMMC, sospecha con MD-score positivo, monocitosis clásica (> 1x10^3/µL y 10% sin otra alteración hematimétrica), monocitosis según criterios OMS 2022 (0,5-1x10^3/µL y 10%) y anemia macrocítica. En anemia (Hb 100 fL) se excluyeron causas secundarias (B12, folato, TSH, fármacos); en monocitosis se requirió persistencia en ≥ 3 determinaciones a 6 meses. Todos los frotis fueron revisados a ciegas por dos hematólogos. El análisis estadístico incluyó curvas ROC, test de DeLong y regresión logística multivariante. **Resultados:** El subgrupo con MD-score positivo presentó los valores más bajos de NEUT-GI de toda la serie (mediana 135,1 ch), incluso inferiores a los casos finalmente confirmados (137,2 ch), sugiriendo su utilidad como marcador de detección en fases precoces de la enfermedad (Figura 2). La regresión logística multivariante identificó al NEUT-GI como predictor independiente de enfermedad clonal (OR 0,95; p = 0,042), demostrando que aporta información biológica objetiva complementaria al MD-score y otros

parámetros hematológicos. La combinación de NEUT-GI y MD-score mostró una capacidad discriminativa significativamente superior al MD-score aislado (AUC 0,587 vs 0,508; test de DeLong p = 0,029). Aunque el AUC combinado fue discretamente inferior al obtenido por NEUT-GI aislado (AUC 0,599), la estrategia AND favoreció una mayor especificidad diagnóstica y una mejor clasificación del riesgo, manteniendo una sensibilidad del 99% y un valor predictivo negativo del 98% en pacientes con MD-score positivo (Figura 3). En el escenario clínico global, el NEUT-GI mostró un AUC de 0,656 con punto de corte óptimo de 137,9 ch, con sensibilidad de 0,57 y especificidad de 0,74. Como se detalla en la Figura 2, el rendimiento diagnóstico fue especialmente elevado en el subgrupo de sospecha (MD-score+), donde el NEUT-GI alcanzó una sensibilidad de 0,99 y un valor predictivo negativo (VPN) de 0,98, reflejando su elevado poder de exclusión de enfermedad clonal en contextos de alta probabilidad pretest. Adicionalmente, el 76% de las anemias macrocíticas presentaron alteraciones morfológicas en frotis con NEUT-GI normal, sugiriendo una discordancia entre los hallazgos morfológicos globales y la evaluación objetiva del compartimento granulocítico mediante NEUT-GI. Este patrón podría reflejar fenómenos reactivos o de maduración asincrónica que, aunque pueden incluir diseritropoyesis y cambios granulocíticos morfológicos, no se traducen necesariamente en alteraciones detectables por el análisis estructural del neutrófilo, y pueden simular displasia clonal en la evaluación convencional. **Conclusiones:** NEUT-GI constituye un predictor independiente de enfermedad clonal y, en combinación con el MD-score, permite establecer un algoritmo de triaje seguro basado en su elevado valor predictivo negativo. Cuando ambos parámetros son normales, la probabilidad de displasia significativa es muy baja, lo que permite una estratificación del flujo de trabajo con reducción de revisiones morfológicas no prioritarias y optimización de recursos diagnósticos. **Aux1:** Ninguno.

| Variable | Control Sano (1) n=30 | Control Patol. (2) n=62 | SMD/LMMC (3) n=55 | MD-Score+ (4) n=71 | Mono >1000 (5) n=26 | Mono 500-1000 (6) n=36 | Anemia Macro. (7) n=42 | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Sexo masc., n (%) | 13 (43%) | 36 (58%) | 34 (62%) | 29 (41%) | 18 (69%) | 17 (47%) | 23 (55%) | — |
| Edad, mediana (RIC) | 70.5 (47–75) | 70.5 (50–81) | 80 (75–84) | 77 (66–86) | 77 (65–82) | 78 (62.5–83) | 83 (77–89) | <0.001 |
| Leucocitos ×10³/L | 6.6 (4.9–8.6) | 8.1 (4.0–14.9) | 6.2 (4.2–8.8) | 7.8 (6.1–11.8) | 9.3 (7.8–12.9) | 6.1 (5.3–7.0) | 5.0 (3.7–7.8) | <0.001 |
| Neutrófilos ×10³/L | 3.9 (3.1–4.9) | 5.2 (1.8–8.9) | 2.7 (1.5–4.9) | 3.3 (2.3–4.7) | 5.2 (3.8–8.1) | 3.4 (2.5–4.6) | 2.8 (1.8–4.6) | <0.001 |
| Monocitos abs. ×10³/L | 0.5 (0.4–0.7) | 0.9 (0.4–1.3) | 1.2 (0.8–2.1) | 1.6 (1.3–1.9) | 1.3 (1.1–1.5) | 0.8 (0.7–0.9) | 0.5 (0.3–0.7) | <0.001 |
| Monocitos % | 8.0 (6.7–9.6) | 9.9 (6.4–13.1) | 18.4 (12.4–31.3) | 20.7 (17.1–24.3) | 12.4 (11.2–15.0) | 12.2 (10.8–13.5) | 9.9 (6.8–12.6) | <0.001 |
| Hemoglobina (g/dL) | 14.3 (13–15.8) | 12.1 (10–14.3) | 11.0 (9.2–12.5) | 13.2 (11.5–14.5) | 14.0 (11.6–15.6) | 12.8 (10.7–15.1) | 10.1 (9.1–11.2) | <0.001 |
| VCM (fL) | 89.7 (85–93) | 88.8 (84–93) | 95.3 (87–101) | 88.5 (85–93) | 87.6 (84–90) | 90.0 (84–92) | 104.8 (101–109) | <0.001 |
| Hematocrito % | 42.1 (38–46.5) | 36.2 (30.9–41.9) | 33.9 (28.9–37) | 39.8 (35.2–43.5) | 42.3 (34.4–45.6) | 38.3 (31.9–43.7) | 30.0 (27–34.2) | <0.001 |
| CHCM (g/dL) | 33.9 (33–34.4) | 33.7 (32.8–34.4) | 32.8 (31.9–33.7) | 33.1 (32.6–33.7) | 33.5 (32.2–34.5) | 33.2 (32.6–33.9) | 33.3 (32.5–34.3) | 0.005 |
| Plaquetas ×10³/L | 236 (182–287) | 232 (139–318) | 169 (90–225) | 189 (146–253) | 262.5 (227–314) | 217.5 (170–256) | 197 (99–280) | <0.001 |
| IG totales ×10³/L | 0.0 (0.0–0.1) | 0.0 (0.0–0.1) | 0.1 (0.0–0.4) | 0.1 (0.0–0.2) | 0.0 (0.0–0.1) | 0.0 (0.0–0.0) | 0.0 (0.0–0.1) | <0.001 |
| IG % | 0.4 (0.2–0.6) | 0.4 (0.3–1.0) | 1.6 (0.6–4.4) | 1.0 (0.4–2.0) | 0.3 (0.2–0.5) | 0.3 (0.2–0.6) | 0.6 (0.3–1.7) | <0.001 |
| NEUT-GI (ch) | 138.6 (137–143) | 141.3 (138–146) | 137.2 (130–143) | 135.1 * (129–140) | 140.7 (137–142) | 143.8 (140–146) | 142.2 (137–145) | <0.001 |
| NEUT-RI | 42.4 (38.6–43.6) | 43.5 (39.7–46.5) | 37.3 (31.9–43) | 33.3 (31.4–41) | 41.6 (38.2–43.8) | 43.0 (41.1–44.6) | 42.5 (39.4–46.2) | <0.001 |
| Ratio Neut/Mono | 7.3 (5.9–9.8) | 6.7 (3.8–8.8) | 2.3 (1.4–4.0) | 2.2 (1.6–3.0) | 4.0 (3.4–5.5) | 4.3 (3.2–5.5) | 6.9 (4.3–8.9) | <0.001 |
| Monodisplasia Score | 0.6 (0.1–1.0) | 0.0 (0.0–0.1) | 0.9 (0.3–1.0) | 0.5 (0.3–0.8) | 0.0 (0.0–0.0) | 0.2 (0.0–0.4) | 0.1 (0.0–0.3) | <0.001 |

*Nota: La mediana de NEUT-GI en controles sanos (138,6 ch) debe interpretarse con cautela por el reducido tamaño muestral (n=30). Los valores observados fueron inferiores al punto de corte de 146 ch previamente descrito, posiblemente por las características de esta cohorte de vida real, identificándose un umbral óptimo de 137,9 ch para el cribado

**Figura 1.** *Distribución de los valores de NEUT-GI (ch) según el subgrupo clínico (n=330).*

| Escenario Analizado | Parámetro | Sensibilidad | Especificidad | VPP | VPN |
|---|---|---|---|---|---|
| SMD / LMMC (Clonal puro) | NEUT-GI | 0,87 | 0,21 | 0.18 | 0,90 |
| | MD-Score | 0,85 | 0,38 | 0.27 | 0,91 |
| Hipogranulación (Frotis) | NEUT-GI | 0,90 | 0,25 | 0.41 | 0,81 |
| | MD-Score | 0,91 | 0,55 | 0.67 | 0,86 |
| Subgrupo MS-score+ (Sospecha real) | NEUT-GI | 0,99 | 0,58 | 0.67 | 0,98 |
| Subgrupo Monocitosis OMS 2022 (0,5-1x10^3/µL y 10%) | NEUT-GI | 0,82 | 0,30 | 0.14 | 0,93 |

**Figura 2.** *Análisis del Rendimiento Diagnóstico (NEUT-GI y Monodisplasia Score): Se resaltan la Sensibilidad y el VPN. Estos valores avalan la seguridad del algoritmo de triaje: un resultado normal permite descartar displasia significativa optimizando el flujo de trabajo sin comprometer la seguridad clínica.*

| NEUT-GI + MD-Score | Interpretación | Acción recomendada |
|---|---|---|
| Ambos negativos | VPN ≥0.98 Displasia improbable | Revisión manual de frotis no necesaria en primera instancia |
| Sólo NEUT-GI positivo | Alta sensibilidad; VPN elevado | Revisión morfológica prioritaria |
| Sólo MD-score positivo* | Seguridad estructural. Probabilidad de displasia real mínima (<2%) con NEUT-GI normal. | Revisión no prioritaria o validación según criterio clínico |
| Doble positivo | Alta probabilidad de displasia clonal | Revisión urgente + considerar estudio de médula ósea |

* **MD-score positivo con NEUT-GI normal**: aunque el MD-score mantiene un elevado valor de exclusión en monocitosis (VPN 0,98), no puede descartarse enfermedad en fases iniciales. En ausencia de NEUT-GI, conserva valor estratificador y puede orientar la toma de decisiones clínicas, con revisión del frotis o validación según criterio clínico. La máxima seguridad de exclusión se obtiene cuando ambos parámetros son negativos (VPN ≥0,98), lo que permite omitir la revisión sistemática del frotis.

**Figura 3.** *Modelo de Triaje inteligente Sysmex: Sinergia de Parámetros en la Exclusión Segura de Patología Clonal*

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

### CO-084

## REESTRATIFICACIÓN PRONÓSTICA DE UNA COHORTE UNICÉNTRICA DE PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO (SMD), COMPARANDO EL SISTEMA PRONÓSTICO INTERNACIONAL REVISADO (IPSS-R) Y EL MOLECULAR (IPSS-M)

Uría Vilariño, A (1); Vegas, B (2); Ortiz, J (3); García-noblejas, A (3); González-rodríguez, LM (3); Soto, B (3); Cannata, J (3); Montalbán, A (3); Loscertales, J (2); Alegre, A (2); Gómez García-soria, V (2)

(1)Universidad Autónoma de Madrid; (2)Servicio de Hematología Hospital Universitario de la Princesa, Universidad Autónoma de Madrid; (3)Servicio de Hematología Hospital Universitario de la Princesa

**Introducción:** Los SMD constituyen un grupo de neoplasias hematológicas con gran heterogeneidad clínica y biológica, por lo que una estratificación pronóstica precisa es fundamental para individualizar el manejo terapéutico. Dada la creciente evidencia sobre la utilidad clínica del IPSS-M, resulta relevante validar su aplicabilidad en práctica asistencial real. **Objetivo:** Comparar la estratificación pronóstica con los índices IPSS-R e IPSS-M en una cohorte retrospectiva de 132 pacientes diagnosticados de SMD, entre 2015-2025 en un único centro incluyendo SMD relacionados con la terapia (SMD-t). **Material:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en pacientes con estudio citogenético convencional adecuado (≥ 20 metafases) y panel mieloide completo por Next Generation Sequencing. Ambos índices se calcularon previo al inicio de tratamientos modificadores de la enfermedad. Se realizó análisis descriptivo de las características demográficas, clínicas, analíticas, citogenéticas y moleculares. Se definió supervivencia global (SG) como tiempo desde el diagnóstico hasta fallecimiento o hasta último seguimiento, estimándola mediante curvas Kaplan-Meier y análisis log-rank para comparar entre grupos. La asociación entre variables predictoras y la SG, se analizó mediante regresión Cox, con análisis univariante y multivariante de las variables significativas ($p < 0,05$). Finalmente, se realizó un subanálisis idéntico en pacientes con SMD-t para evaluar la consistencia de los resultados. **Resultados:** Las características clínicas y demográficas se detallan en la Tabla 1. La mediana de edad fue 74 [66-80] años con distribución homogénea por sexos. Las mutaciones más frecuentemente observadas fueron SF3B1(29%), TET2(23%) y DNMT3A (17%). La proporción de pacientes que recibió hipometilantes fue similar con ambos índices. Sin embargo, la indicación de alo-TPH fue del doble al estratificar por IPSS-M (12/6). El IPSS-M reclasificó al 41,6% de los pacientes respecto al IPSS-R. (Figura 1). El 78% de los reclasificados aumentaron su categoría de riesgo (de ellos 11 tuvieron indicación de alo-TPH y 21 recibieron hipometilantes). La reestratificación pudo seleccionar más eficazmente los candidatos alo-TPH y/o anticipar tratamiento hipometilante con posible impacto en su SG. El IPSS-M identificó mayor número de mutaciones con relevancia pronóstica: SF3B1, RUNX1, PTPN1, U2AF1, ETV6, NRAS y TP53. Todas ellas, excepto SF3B1, se relacionaron con peor pronóstico. Considerando el IPSS-R, solo TP53 y SF3B1 tuvieron significación estadística al estratificar. La mediana de seguimiento fue de 31 meses (14.4-56), 44 pacientes (33%) fallecieron y 10 (7,6%) evolucionaron a LAM (Tabla 1). La supervivencia estratificada por IPSS-R e IPSS-M se detallan en la Figura 2. Teniendo en cuenta el IPSS-M, la mediana de supervivencia en pacientes de alto riesgo fue de 24 meses, mayor de lo recogido en la literatura,

lo que podría deberse a una mayor concentración de pacientes receptores de alo-TPH en este subgrupo. En el análisis univariante se demostró la asociación significativa de ambas escalas sobre la SG. En el análisis multivariante el IPSS-M mostró mayor capacidad discriminativa respecto al IPSS-R en términos de SG (c-index 0,759 vs 0,715) especialmente en grupos de menor riesgo, donde se objetivó una asociación más fuerte con la supervivencia. El IPSS-M reclasificó al 39,3% (11/28) de los pacientes con SMD-t de los cuales el 91% (10/11) aumentaron su categoría de riesgo pudiendo condicionar la indicación anticipada de alo-TPH, confirmando la ventaja pronóstica del IPSS-M también en este subgrupo. En esta cohorte, se detectó con mayor frecuencia mutación TP53 y cariotipo complejo y la supervivencia fue significativamente menor que en SMD de novo. **Conclusiones:** En conclusión, este trabajo valida a superioridad pronóstica del IPSS-M frente al IPSS-R en práctica clínica real, especialmente en pacientes con perfiles moleculares de alto riesgo y en SMD-t. La reclasificación de la mayoría de pacientes hacia un riesgo superior, sugiere que la incorporación de variables moleculares puede tener implicaciones terapéuticas. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes incluidos en el estudio según el IPSS-R: Revised International Score System y el IPSS-M: Molecular International Prognostic Score System.**

*Mod-bajo: moderado bajo, Mod alto: moderado alto, SMD: síndrome mielodisplásicos, WHO2022: clasificación de la Organización Mundial de la Salud de 2022, SMD-del5q: SMD con deleción en cromosoma 5q, SMD-LB: SMD con bajo recuento de blastos (<5%), SMD-HB1: SMD con incremento de blastos 1 (5-9%), SMD-HB2: SMD con incremento de blastos 2 (10-19%), SMD-SF3B1: SMD con mutación en gen SF3B1, EPO: eritropoyetina, TPO: trombopoyetina, alo-TPH: trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. Chi cuadrado de Pearson y test de Wilcoxon.*

| | | TOTAL N=132 | IPSS-R | | | | | | IPSS-M | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Muy bajo N=41 | Bajo N=52 | Intermedio N=20 | Alto N=13 | Muy alto N=6 | P valor | Mod-bajo N=28 | Moderado bajo N=55 | Moderado alto N=12 | Alto N=18 | Muy alto N=11 | P valor |
| **Tipo de tratamiento *** | | | | | | | | | | | | | | |
| Tratamiento soporte: N=89 | Dependencia transfusional | 46 (35%) | 4 (9,8%) | 20 (38%) | 9 (45%) | 9 (69%) | <0,001 | 3 (11%) | 16 (29%) | 4 (33%) | 4 (50%) | 11 (61%) | <0,001 |
| | Agonistas EPO | 70 (53%) | 14 (34%) | 27 (71%) | 10 (50%) | 8 (62%) | 0,003 | 9 (32%) | 36 (65%) | 5 (42%) | 3 (38%) | 13 (72%) | 0,018 |
| | Agonistas TPO | 14 (11%) | 3 (7,3%) | 7 (13%) | 2 (10%) | 2 (15%) | 0,745 | 4 (14%) | 5 (9,1%) | 1 (8,3%) | 3 (17%) | 0 (0%) | 0,257 |
| | Lenalidomida | 14 (11%) | 14 (11%) | 3 (7,3%) | 9 (17%) | 0 (0%) | 0,170 | 2 (7,1%) | 9 (15%) | 2 (17%) | 1 (13%) | 3 (26%) | 0,610 |
| Tratamiento modificador de enfermedad N=34 | Lenalidomida | 5 (3,8%) | 0 (0%) | 3 (5,8%) | 1 (5,0%) | 1 (17,7%) | 0,552 | 0 (0%) | 3 (5,6%) | 0 (0%) | 1 (13%) | 2 (18%) | 0,276 |
| | Hipometilante | 49 (37%) | 5 (12%) | 17 (33%) | 12 (60%) | 10 (77%) | <0,001 | 4 (14%) | 11 (20%) | 7 (58%) | 5 (63%) | 13 (73%) | <0,001 |
| | alo-TPH | 23 (17%) | 2 (4,9%) | 6 (12%) | 9 (45%) | 5 (38%) | <0,001 | 0 (0%) | 5 (9,1%) | 5 (42%) | 1 (13%) | 9 (27%) | <0,001 |
| **Progresión a leucemia *** | | | | | | | 0,267 | | | | | | 0,116 |
| No/No hay datos | | 122 (92%) | 40 (98%) | 49 (94%) | 17 (85%) | 11 (85%) | | 27 (96%) | 54 (98%) | 10 (83%) | 7 (88%) | 15 (83%) | |
| Sí | | 10 (7,6%) | 1 (2,4%) | 3 (5,8%) | 3 (15%) | 2 (15%) | | 1 (3,6%) | 1 (1,8%) | 2 (17%) | 1 (13%) | 3 (17%) | |
| **Supervivencia *** | | | | | | | <0,001 | | | | | | <0,001 |
| Vivo | | 88 (67%) | 35 (85%) | 37 (71%) | 11 (55%) | 4 (31%) | | 25 (89%) | 41 (75%) | 7 (58%) | 5 (63%) | 8 (44%) | |
| Muerto | | 44 (33%) | 6 (15%) | 15 (29%) | 9 (45%) | 9 (69%) | | 3 (11%) | 14 (25%) | 5 (42%) | 3 (38%) | 10 (56%) | |
| **Número de mutaciones *** | | | | | | | 0,055 | | | | | | <0,001 |
| 0 | | 14 (11%) | 4 (9,8%) | 4 (7,7%) | 3 (15%) | 3 (23%) | | 4 (14%) | 5 (9,1%) | 2 (17%) | 1 (13%) | 2 (18%) | |
| 1 | | 33 (25%) | 11 (27%) | 14 (27%) | 4 (20%) | 4 (31%) | | 13 (46%) | 13 (24%) | 3 (25%) | 1 (13%) | 3 (27%) | |
| 2 | | 40 (30%) | 16 (39%) | 15 (29%) | 3 (15%) | 1 (7,7%) | | 9 (32%) | 22 (40%) | 1 (8,3%) | 0 (0%) | 2 (18%) | |
| ≥3 | | 45 (34%) | 10 (24%) | 19 (36,5%) | 10 (50%) | 5 (38%) | | 2 (7%) | 15 (27,3%) | 6 (50%) | 6 (75%) | 11 (61%) | |
| **SMD secundario *** | | | | | | | 0,013 | | | | | | 0,215 |
| No | | 104 (79%) | 36 (73%) | 46 (88%) | 17 (85%) | 9 (69%) | | 23 (82%) | 45 (82%) | 9 (75%) | 8 (100%) | 13 (72%) | |
| Sí | | 28 (21%) | 11 (27%) | 6 (12%) | 3 (15%) | 4 (31%) | | 5 (18%) | 10 (18%) | 3 (25%) | 0 (0%) | 5 (45%) | |
| **Tratamiento *** | | | | | | | <0,001 | | | | | | <0,001 |
| No | | 52 (24%) | 26 (63%) | 4 (7,7%) | 2 (10%) | 0 (0%) | | 16 (57%) | 13 (24%) | 2 (17%) | 1 (13%) | 0 (0%) | |
| Sí | | 100 (76%) | 15 (37%) | 48 (92%) | 18 (90%) | 13 (100%) | | 12 (43%) | 42 (76%) | 10 (83%) | 7 (88%) | 11 (100%) | |
| **Parámetros hematológicos al diagnóstico *** | | | | | | | | | | | | | |
| % blastos | | 2 [1, 3] | 1 [1, 2] | 1 [0,3] | 3,3 [2; 4,5] | 10,5 [7; 13] | <0,001 | 1 [1; 2,5] | 3 [0; 2] | 2 [1; 2,5] | 4,5 [0,5; 11] | 3 [2; 5] | <0,001 |
| Neutrófilos * (células/mm³) | | 2.836 [1.510; 3.610] | 3.000 [1.820; 3.760] | 2.560 [1.355; 4.010] | 1.580 [1.145; 2.160] | 1.080 [0.730; 1.170] | <0,001 | 2.505 [1.220; 3.475] | 3.230 [1.520; 4.630] | 1.630 [1.220; 2.205] | 1.245 [0.970; 1.795] | 1.290 [1.080; 2.260] | 0,019 |
| Hemoglobina * (g/dL) | | 10,1 [9; 11,9] | 11,7 [10,7; 13,1] | 9,8 [9; 11,05] | 10,15 [8,8; 13,05] | 9,4 [7,4; 9,8] | <0,001 | 12,5 [11,25; 14,08] | 10 [9,3; 10,9] | 10,55 [8,45; 13,15] | 10,05 [8,8; 10,75] | 8,65 [7,4; 10,2] | <0,001 |
| Plaquetas * (células/mm³) | | 139.500 [67.500; 243.000] | 120.000 [95.000; 223.000] | 167.000 [80.500; 284.500] | 68.000 [45.500; 165.000] | 76.000 [52.000; 231.000] | 0,002 | 163.000 [93.500; 260.500] | 185.000 [113.000; 285.000] | 54.000 [44.000; 151.000] | 90.000 [68.000; 41.000] | 52.000 [40.000; 78.000] | <0,001 |
| **Cariotipo *** | | | | | | | <0,001 | | | | | | <0,001 |
| Muy bueno | | 8 (6,1%) | 6 (15%) | 2 (3,8%) | 0 (0%) | 0 (0%) | | 5 (18%) | 3 (5,5%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | |
| Bueno | | 92 (70%) | 35 (85%) | 41 (79%) | 11 (55%) | 2 (33%) | | 22 (79%) | 83 (82%) | 8 (67%) | 4 (50%) | 2 (18%) | |
| Intermedio | | 15 (11%) | 0 (0%) | 9 (17%) | 2 (10%) | 4 (51%) | | 1 (3,6%) | 9 (11%) | 1 (8,3%) | 3 (38%) | 2 (18%) | |
| Pobre | | 8 (6,1%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 6 (30%) | 2 (33%) | | 0 (0%) | 1 (1,8%) | 2 (17%) | 1 (13%) | 2 (18%) | |
| Muy pobre (complejo) | | 9 (6,8%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (5,0%) | 4 (51%) | | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (8,3%) | 0 (0%) | 5 (45%) | |
| **Sexo *** | | | | | | | 0,007 | | | | | | 0,203 |
| Masculino | | 66 (50%) | 23 (56%) | 22 (42%) | 9 (45%) | 6 (46%) | 4 (100%) | 14 (50%) | 25 (45%) | 7 (58%) | 2 (25%) | 9 (82%) | |
| Femenino | | 66 (50%) | 18 (44%) | 30 (58%) | 11 (55%) | 7 (54%) | 0 (0%) | 14 (50%) | 30 (55%) | 5 (42%) | 6 (75%) | 2 (18%) | |
| **Edad de diagnóstico *** | | 74 [66; 80] | 75 [66; 78] | 76,5 [65,5; 81,5] | 62,5 [62; 73] | 70 [60; 77] | 63 [52; 63] | 73 [65; 78] | 77 [72; 81] | 66,5 [62; 70,5] | 62,5 [60,5; 69] | 75 [74; 83] | 0,001 |
| **WHO 2022 *** | | | | | | | <0,001 | | | | | | <0,001 |
| SMD-del5q | | 4 (3,0%) | 0 (0%) | 3 (5,8%) | 1 (5%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 2 (3,7%) | 0 (0%) | 1 (12,5%) | 1 (5,5%) | 0 (0%) |
| SMD-HB1 | | 13 (10%) | 0 (0%) | 1 (2%) | 8 (40%) | 3 (23%) | 1 (16,7%) | 1 (3,6%) | 2 (3,7%) | 2 (16,7%) | 1 (12,5%) | 6 (33%) | 1 (9%) |
| SMD-HB2 | | 6 (4,5%) | 0 (0%) | 1 (2%) | 3 (5%) | 2 (23%) | 1 (16,7%) | 0 (0%) | 1 (1,9%) | 0 (0%) | 2 (25%) | 0 (0%) | 3 (27%) |
| SMD-LB | | 71 (55%) | 29 (70,7%) | 30 (58%) | 9 (45%) | 5 (38,5%) | 0 (0%) | 17 (60,7%) | 53 (60%) | 7 (58,3%) | 4 (50%) | 11 (61%) | 1 (9%) |
| SMD-SF3B1 | | 28 (21%) | 12 (29,2%) | 16 (30,7%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 10 (35,7%) | 16 (29%) | 2 (16,7%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| SMD-fibrosis | | 1 (0,8%) | 0 (0%) | 1 (2%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (1,9%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| SMD-hipoplásico | | 1 (0,8%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (5%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (8,3%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| SMD-inactivación biallélica TP53 | | 6 (4,5%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 2 (15,4%) | 4 (67,7%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 6 (54%) |

*a: N (%); *: Mediana [IQR]; ‡: células/mm³; de gris.*
*Chi cuadrado de Pearson y test de Wilcoxon.*

Figura 1. Redistribución de pacientes en grupos de riesgo con IPSS-M respecto a IPSS-R

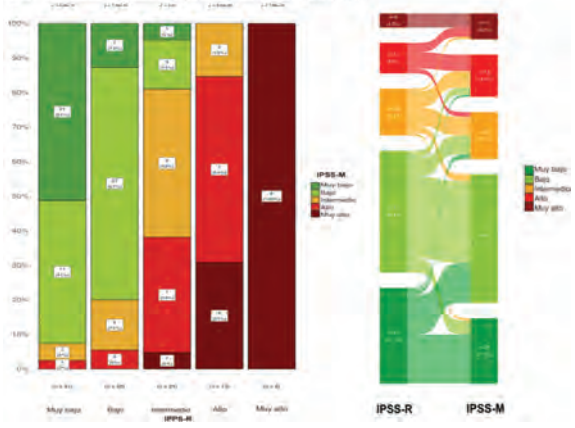



Figura 2.

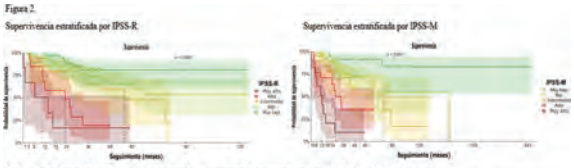



Gráfico Kaplan Meier de Supervivencia global estratificada por grupos de riesgo utilizando el IPSS-R e IPSS-M. Test de log rank.

Debido a la diferencia en el número de categorías de ambas escalas, para realizar la comparación entre ellas se fusionaron las categorías "moderado bajo" y "moderado alto" del IPSS-M en una categoría "intermedio" equivalente a la misma categoría de la escala IPSS-R.

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

### CO-085

## EL COMPARTIMENTO MESENQUIMAL COMO COMPONENTE GENÉTICAMENTE ALTERADO EN LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

Durán Adame, A (1); Puerta Vázquez, C (2); García Antúnez, M (1); Azibeiro Melchor, R (2); Lumbreras González, E (3); Rodríguez Iglesias, I (3); Díaz Pescador, C (1); Fonseca Santos, M (2); Sama Barroso, A (1); Bernal Del Castillo, T (4); Caballero, J (5); Fernández, A (6); Hernández Rivas, J (2); Díez Campelo, M (2); Muntión Olave, S (1); Del Rey González, M (1)

(1)Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL); (2)Hospital Universitario de Salamanca; (3)IBMCC, Centro de Investigación del Cáncer (CIC); (4)Hospital Universitario Central de Asturias; (5)Hospital Clínico Universitario de Valladolid; (6)Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón

**Introducción:** El panorama mutacional y citogenético de las células hematopoyéticas (HSC) en los síndromes mielodisplásicos (SMD) ha sido ampliamente caracterizado. Sin embargo, aún no está claro, y sigue siendo objeto de controversia, si las células estromales mesenquimales (MSC), reguladoras clave del mantenimiento de las células madre hematopoyéticas, presentan alteraciones genéticas, ya bien sean exclusivas o compartidas con el compartimento hematopoyético. **Objetivo:** Determinar si las MSC de pacientes con SMD presentan alteraciones mutacionales y citogenómicas, y comparar dichos hallazgos con los observados en las HSC correspondientes con el fin de explorar su posible contribución a la fisiopatología de la enfermedad. **Material:** Se obtuvieron un total de 158 muestras de 72 pacientes con SMD. 72 eran células mononucleares (MNC) y 72 eran MSC cultivadas en condiciones estándar hasta pase 3. Ambas poblaciones fueron aisladas a partir de aspirados de médula ósea de los pacientes. Además, se obtuvieron células $CD3^+$ mediante separación magnética a partir de 14 muestras de sangre periférica. Se realizó secuenciación masiva dirigida en las MNC y las MSC de 62 pacientes utilizando un panel personalizado de 108 genes relacionados con SMD. Se llevó a cabo secuenciación del exoma completo (WES) en MNC, MSC y células $CD3^+$ de 10 pacientes y se realizó mapeo óptico del genoma (OGM) en MNC y MSC de estos mismos 10 pacientes, así como de células $CD3^+$ de 4 de ellos. **Resultados:** La cohorte fue representativa de pacientes con SMD. Según la clasificación OMS-2017, los subtipos más frecuentes fueron SMD con displasia multilínea (37%), SMD con del(5q) aislada (22%) y SMD con displasia multilínea y sideroblastos en anillo (13%). En MNC, se detectaron un total de 93 mutaciones patogénicas en 46 de los 72 pacientes (63,9%). En MSC se detectaron 11 mutaciones patogénicas en 8 de los 72 pacientes (11,1 %); ninguna de ellas se identificó en las fracciones de MNC y $CD3^+$ de los pacientes correspondientes (Fig.1). Cinco de las once mutaciones identificadas en MSC afectaban a genes asociados a SMD: *DNMT3A* (p. S160fs, VAF = 12,7 %; p.G354C, VAF = 4,5 %) (Fig. 1: P11, P12), *KRAS* (p.G12D, VAF = 20,4 %; p.Q61H, VAF = 8,5 %) (Fig. 1: P5, P1) y *STAG2* (p.W1038*, VAF = 4,1 %) (Fig. 1: P1). Las seis restantes afectaban a genes no asociados clásicamente a SMD (*GABRA5, UGT1A1, CA10, PPP2R1A, BACH2 y NEB*). Algunos de ellos, en concreto *BACH2* y *PPP2R1A* participan en vías relacionadas con regulación transcripcional y control proliferativo, respectivamente. (Fig. 1). En cuanto a alteraciones citogenómicas, se detectaron 18 alteraciones restringidas al compartimento mesenquimal en 8 de los 10 pacientes analizados por OGM (80%). Estas incluían 11 inserciones y 5 deleciones menores de 500 kb y 2 alteraciones mayores de 5Mb. Estas últimas correspondían a ganancias de los cromosomas 5 y 7 detectadas en un mismo paciente, con una VAF del 20% (Fig. 1: P4). En total, ocho pacientes presentaron mutaciones y/o alteraciones citogenómicas mayores de 5Mb exclusivas de la fracción de MSC (Fig. 1). Además, mediante OGM identificamos 26 alteraciones menores de 500 kb (18 deleciones y 8 inserciones) presentes en las distintas poblaciones

analizadas. De ellas, 12 se detectaron en MNC, MSC y CD3+ de 4 pacientes, mientras que las 14 restantes se observaron en MNC y MSC de 6 pacientes sin disponibilidad de CD3+. Cabe destacar que los patrones de VAF observados en las diferentes poblaciones no fueron consistentes con variantes polimórficas constitutivas, lo que sugiere un posible origen no germinal (Tabla 1). **Conclusiones:** Nuestros resultados demuestran que el nicho estromal presenta alteraciones, incluyendo mutaciones y alteraciones citogenómicas distintas de las presentes en las MNC. Asimismo, la identificación de alteraciones citogenómicas compartidas entre distintos compartimentos celulares sugiere que estos podrían presentar un precursor común con el clon maligno original. En conjunto, estos hallazgos sugieren que las alteraciones del microambiente podrían contribuir a la fisiopatología del SMD. **Financiación:** PI23/01103, PMP 24/00025. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflicto de interés.

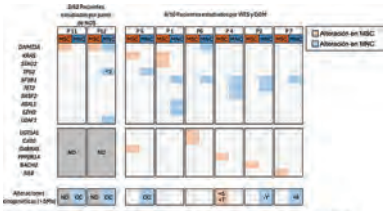


**Figura 1. Perfil mutacional y citogenético de 8 pacientes de SMD con alteraciones exclusivas del compartimento mesenquimal.**
**2: El paciente 12 (P12) presentó dos mutaciones distintas en TP53 en MNC (p.E15Dfs, VAF=25.1% y p.S88F, VAF=26.4%), acorde a un estado multi-hit de TP53.*
*ND: No disponible.*
*CC: Cariotipo complejo*

**Tabla 1: Alteraciones citogenómicas compartidas en MNC, MSC y CD3+ identificadas por OGM.**
*ND: No disponible*

| Paciente | Tipo | Cromosoma | Tamaño (kb) | VAF MNC | VAF MSC | VAF CD3+ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| P1 | Deleción | 8 | 28 | 54% | 56% | 26% |
| | Deleción | 20 | 11 | 18% | 40% | 43% |
| P2 | Inserción | 14 | 38 | 37% | 22% | 19% |
| | Deleción | 1 | 25 | 47% | 51% | 26% |
| P3 | Deleción | 7 | 7 | 49% | 51% | 31% |
| | Deleción | 3 | 5 | 38% | 50% | 50% |
| | Deleción | 17 | 5 | 41% | 5% | 46% |
| | Inserción | 21 | 28 | 19% | 32% | 20% |
| P4 | Deleción | 10 | 7 | 26% | 46% | 24% |
| | Deleción | 16 | 7 | 65% | 64% | 63% |
| | Inserción | 5 | 5 | 64% | 17% | 69% |
| | Inserción | 12 | 8 | 46% | 53% | 85% |
| P5 | Deleción | 1 | 92 | 75% | 83% | ND |
| | Deleción | 14 | 27 | 46% | 37% | |
| | Inserción | 13 | 49 | 12% | 27% | |
| | Inserción | 18 | 6 | 63% | 62% | |
| P6 | Deleción | 2 | 9 | 90% | 53% | ND |
| P7 | Deleción | 2 | 71 | 33% | 47% | ND |
| | Deleción | 4 | 18 | 42% | 26% | |
| P8 | Deleción | 13 | 42 | 63% | 61% | ND |
| | Deleción | X | 27 | 52% | 30% | |
| | Inserción | 7 | 14 | 80% | 77% | |
| | Inserción | 18 | 8 | 61% | 40% | |
| P9 | Deleción | 4 | 21 | 68% | 69% | ND |
| | Deleción | 18 | 12 | 34% | 51% | |
| P10 | Deleción | 11 | 13 | 81% | 74% | ND |

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

### CO-086

## EL MAPEO ÓPTICO DEL GENOMA MEJORA LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO GENÓMICO EN LAS NEOPLASIAS MIELOIDES RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO Y EN LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS DE PACIENTES JÓVENES

Mestre, J (1); Chaparro González, L (1); Ruiz Perez-hita, L (1); Granada, I (2); Xicoy, B (2); De Paz, R (3); Maortua, G (3); Ortega, M (4); Montoro, MJ (5); Torres Hernández, N (6); Such, E (7); Salido, M (8); García ávila, S (9); Espinet, B (10); Costa, D (11); Arenillas, L (11); Rodríguez Sevilla, JJ (12); Del Rey, M (13); Calvete, O (1); Cid, E (1); Lozano, C (1); Mancini, E (1); Mallo, M (14); Solé, F (1)

(1)MDS Research Group, Josep Carreras Leukaemia Research Institute, Badalona; (2)Haematology Department, Hospital Germans Trias i Pujol-Catalan, Institute of Oncology, Badalona,; (3)Hospital Universitario la Paz, Madrid; (4)Department of Hematologic Cytogenetics, Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona; (5)Experimental Hematology, Vall d'Hebrón Institute of Oncology (VHIO), Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona,; (6)Hematology Research Group, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia; (7)Haematology Service and Genetics Unit, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia; (8)Laboratori de Citogenètica Molecular, Servei de Patologia, Hospital del Mar, Barcelona; (9)Hematology Department, Hospital del Mar, Barcelona,; (10)Laboratori de Citogenètica Molecular, Servei de Patologia, Hospital del Mar, Barcelona,; (11)Secció d'Hematopatologia, Servei d'Anatomia Patològica, Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de Barcelona, Barcelona; (12)Department of Hematology, Hospital Clinic, Barcelona; (13)IBSAL, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca; (14)Microarrays Unit, Josep Carreras Leukaemia Research Institute, Badalona

**Introducción:** Los estudios citogenéticos juegan un papel central en el diagnóstico, la estratificación pronóstica y la toma de decisiones terapéuticas en las neoplasias mieloides. El bandeo cromosómico (BC) es la técnica de referencia para la detección de alteraciones cromosómicas, pero presenta limitaciones para detectar variantes estructurales complejas o crípticas. Estas limitaciones son especialmente relevantes en las neoplasias mieloides relacionadas con el tratamiento (t-MN), caracterizadas por una elevada complejidad genómica, y en los síndromes mielodisplásicos de pacientes jóvenes (yMDS), frecuentemente asociados a cariotipos normales. **Objetivo:** Evaluar el potencial del mapeo óptico del genoma (OGM) para mejorar la clasificación diagnóstica y refinar la evaluación pronóstica en pacientes con t-MN y yMDS. **Material:** Se incluyeron 113 pacientes (48 t-MN y 65 yMDS) con muestras de médula ósea y datos clínicos disponibles. Se utilizó OGM para detectar alteraciones estructurales (SVs), variantes de numero de copia (CNVs) y regiones de homocigosidad (ROHs), y estos resultados se compararon con los del BC. Los datos genómicos se integraron con NGS y variables clínicas para su análisis estadístico y evaluación pronóstica. **Resultados:** El BC detectó alteraciones en el 48,0% de los t-MN y en el 32,3% de los yMDS, mientras que el OGM aumentó la detección hasta el 81,2% y 56,9%, respectivamente. El OGM identificó 134 alteraciones adicionales (incremento del 110 % respecto al BC), principalmente en casos con cariotipo normal. Además, obtuvo resultados interpretables en 8 casos sin metafases evaluables e identificó alteraciones clínicamente relevantes en 3 casos t-MN compatibles con un cariotipo complejo. OGM reveló CNVs crípticas y reordenamientos de gran tamaño en los casos con BC normal, incluyendo deleciones de 5q y 20q y translocaciones en genes relevantes, lo que condujo a reclasificación diagnóstica y pronóstica de algunos pacientes. Se identificaron ROH en el 18,6% de los casos, con mayor frecuencia en t-MN (25,0% en t-MN vs 15,4% en yMDS). Además, se detectaron 44 CNVs pequeñas y 45 reordenamientos nuevos que afectaban genes mieloides clave como TP53, FLT3, TET2 y CUX1, incluyendo deleciones y fusiones no detectadas por NGS. La cromoanagénesis se observó en el 10,4% de t-MN y 6,2% de yMDS, y se asoció fuertemente con mutaciones de TP53 (Fig. 1A) y peor pronóstico. El análisis multivariable identificó la cromoanagénesis como el predictor independiente más fuerte de supervivencia global (Fig. 1B). La integración de OGM con NGS y datos clínicos permitió detectar inactivación bialélica de TP53 y mejoró la estratificación pronóstica reclasificando aproximadamente el 17,9% de los pacientes t-MN y 12,8% de los yMDS en categorías de mayor riesgo según el IPSS-M (Fig. 2A). Además, el OGM mostró valor pronóstico añadido respecto al BC, ya que los pacientes con alteraciones adicionales detectadas por OGM presentaron peor pronóstico que aquellos sin alteraciones adicionales (Fig. 2B). **Conclusiones:** El OGM proporcionó una caracterización genómica más completa que el BC, permitiendo detectar SVs, CNVs, ROHs y eventos de cromoanagénesis incluso en casos con cariotipo normal o sin metafases evaluables. La integración de estos hallazgos con modelos pronósticos mejora la estratificación de riesgo y reclasifica a una proporción relevante de pacientes hacia categorías de mayor riesgo, apoyando su utilidad clínica en neoplasias mieloides. Agradecimientos: ISCIII PI23/00007, PI23/01103; PMP24/00025, Financiado por ISCIII, NextGenerationEU, PRTR; AGAUR 2021 SGR00560 (GRC), 2023 AGAUR FI-1 00200. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

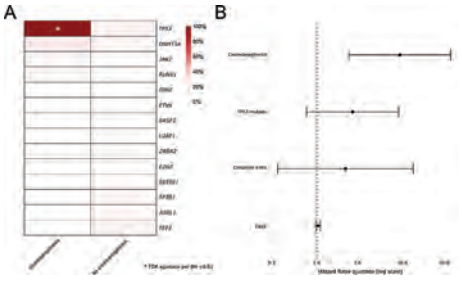



**Figura 1.** Evaluación de la cromoanagénesis en cohortes combinadas. **(A)** Mapa de calor que muestra el porcentaje de pacientes con mutaciones somáticas en cada gen, estratificado según la presencia o ausencia de cromoanagénesis. Los asteriscos indican enriquecimiento significativo en el grupo con mayor frecuencia (FDR ajustado por Benjamini-Hochberg < 0,01). **(B)** Gráfico de bosque del modelo multivariable de riesgos proporcionales de Cox para la supervivencia global. Se muestran los hazard ratios (HR) con intervalos de confianza del 95% para la edad, el estado mutacional de *TP53,* la cromoanagénesis y el tipo de neoplasia mieloide.

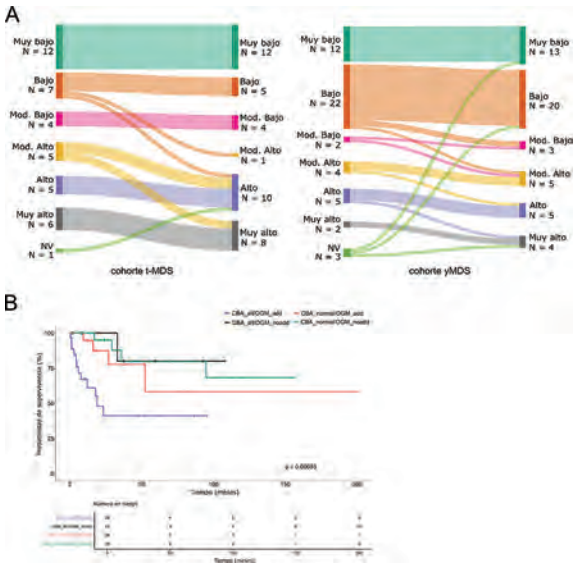



**Figura 2.** Estratificación de riesgo refinada de los pacientes tras la integración de los hallazgos de OGM. En la cohorte de t-MN, solo se incluyeron los casos de síndrome mielodisplásico relacionado con terapia (t-MDS) para el análisis. **(A)** Reclasificación según las categorías de riesgo del IPSS-M. Los diagramas se elaboraron en SankeyMATIC.com. Int: intermedio; Mod: moderado; NV: no valorable. **(B)** Análisis de Kaplan–Meier de la supervivencia global según la combinación de hallazgos iniciales mediante bandeo cromosómico y OGM. Los pacientes se estratificaron en cuatro grupos: CBA_normal/OGM_noadd, CBA_normal/OGM_add, CBA_alt/OGM_noadd, y CBA_alt/OGM_add.

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

**CO-087**

# LA PÉRDIDA DE HNRNPK INDUCE LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA MEDIANTE SPLICING ABERRANTE DE NF1 Y ACTIVACIÓN DE LA VÍA RAS

Marugal, MÁ (1); Navarro-aguadero, MÁ (1); Serrano-ron, L (2); Aragoneses, C (1); Ortega, S (2); Giménez Sánchez, A (1); Otero-sobrino, Á (1); BlanCO-carlon, P (2); De La Mata María, L (1); VelasCO-estévez, M (2); Martínez-lópez, J (3); Gallardo, M (1)

(1)Instituto de Investigación Biomédica del Hospital 12 de Octubre (imas12); (2)Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO); (3)Hospital 12 de Octubre

**Introducción:** La leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) es una neoplasia mieloide clonal con opciones terapéuticas limitadas. Las mutaciones en reguladores del *splicing* y en la vía RAS son muy prevalentes y centrales en su patogenia. HNRNPK es una proteína de unión a RNA implicada en la regulación del *splicing* alternativo y la homeostasis hematopoyética que actúa como supresor tumoral en la leucemia mieloide aguda. Sin embargo, se desconoce el impacto de la pérdida de HNRNPK en los programas de *splicing* y el desarrollo de la LMMC. **Objetivo:** Definir cómo la deficiencia del regulador de *splicing* HNRNPK altera la homeostasis de las células madre hematopoyéticas (HSC), la transformación leucémica y la vulnerabilidad terapéutica. **Material:** Se generó un modelo de ratón *knockout* (KO) inducible para *Hnrnpk* (*Hnrnpk*$^{lox\text{-}lox/UBC\text{-}CreERT2}$). Se evaluó la progresión de la enfermedad mediante análisis de supervivencia, hemogramas e inmunofenotipado de médula ósea (MO) y bazo (IHC y citometría de flujo). Se emplearon HSC derivadas de hígado fetal y de MO adulta para estudios *in vitro*. Las alteraciones transcriptómicas y de *splicing* se analizaron mediante RNA-seq total. La expresión génica y proteica se evaluó por RT-qPCR y Western Blot. La eficacia farmacológica se determinó mediante ensayos de WST-1. **Resultados:** Los ratones KO para HNRNPK mostraron una supervivencia significativamente reducida y un fenotipo compatible con LMMC (Fig. 1A-C), con expansión mieloide (CD11b+) y de progenitores de granulocitos-monocitos (GMP; cKIT+ CD16/32+) (Fig. 1D). *In vitro*, la pérdida de *Hnrnpk* aumentó la viabilidad, clonogenicidad y diferenciación mieloide de las HSC. El RNA-seq identificó la inclusión aberrante de un pseudoexón en *Nf1* (aguas arriba del exón 32), lo que redujo la expresión de la proteína NF1, activando la vía RAS (aumento de pERK y pAKT), induciendo programas metabólicos, antioxidantes y antiapoptóticos (Fig. 2A-B). Consecuentemente, las HSC deficientes en HNRNPK mostraron una hipersensibilidad ~100 veces mayor al inhibidor de MEK, trametinib (Fig. 2C). **Conclusiones:** HNRNPK es un regulador crítico de la hematopoyesis a través del control del *splicing* alternativo, cuya pérdida induce LMMC. Nuestros hallazgos establecen un vínculo mecanístico entre la disfunción del espliceosoma y la vía RAS, demostrando que el *splicing* aberrante de *Nf1* activa esta vía sin mutación directa en *Ras*. Así, la inhibición de MEK surge como una estrategia dirigida prometedora en pacientes de LMMC, con mutaciones del *splicing* y perfil RAS *wild-type*. La validación en curso del evento de *splicing* de *Nf1* en nuestra cohorte clínica respaldará el uso de trametinib en este subgrupo de pacientes. **Aux1:** Todos los autores declaran no tener conflictos de interés.

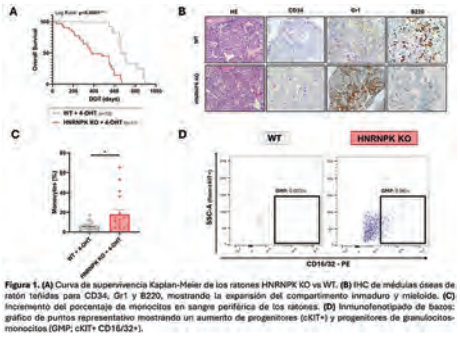



**Figura 1. (A)** Curva de supervivencia Kaplan-Meier de los ratones HNRNPK KO vs WT. **(B)** IHC de médulas óseas de ratón teñidas para CD34, Gr1 y B220, mostrando la expansión del compartimento inmaduro y mieloide. **(C)** Incremento del porcentaje de monocitos en sangre periférica de los ratones. **(D)** Inmunofenotipado de bazos: gráfico de puntos representativo mostrando un aumento de progenitores (cKIT+) y progenitores de granulocitos-monocitos (GMP; cKIT+ CD16/32+).

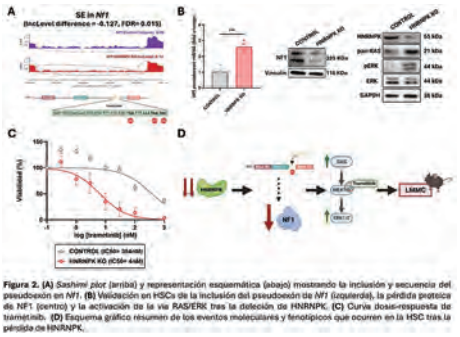



**Figura 2. (A)** *Sashimi plot* (arriba) y representación esquemática (abajo) mostrando la inclusión y secuencia del pseudoexón en *Nf1*. **(B)** Validación en HSCs de la inclusión del pseudoexón de *Nf1* (izquierda), la pérdida proteica de NF1 (centro) y la activación de la vía RAS/ERK tras la deleción de HNRNPK. **(C)** Curva dosis-respuesta de trametinib. **(D)** Esquema gráfico resumen de los eventos moleculares y fenotípicos que ocurren en la HSC tras la pérdida de HNRNPK.

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

**CO-088**

# INFLAMACIÓN DEL NICHO EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS: INTERACCIÓN ENTRE MACRÓFAGOS, CITOCINAS PLASMÁTICAS Y EL EFECTO PARACRINO DE LAS MSC

Puerta Vázquez, C (1); Gómez Redondo, M (2); Azibeiro Melchor, R (2); Diaz Pescador, C (2); Garcia Antunez, M (2); Rodríguez Serrano, C (2); Fonseca Santos, M (2); Ortega Herrera, R (2); Del Rey González, M (2); Yeguas Bermejo, A (3); Caballero Berrocal, J (3); Avendaño Pita, A (2); Lumbreras Gonzalez, E (2); Hernandez Rivas, J (2); Diez Campelo, M (2); Muntion Olave, S (2)

(1)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca; Complejo Asistencial de Ávila; (2)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca; (3)Hospital Clínico Universitario de Valladolid

**Introducción:** Las mutaciones somáticas de las células progenitoras hematopoyéticas en los SMD no explican toda su variabilidad clíniCO-biológica. El microambiente medular y el sistema inmune, especialmente las MSC y los macrófagos, son clave en la fisiopatología y la respuesta inflamatoria. El objetivo de este estudio es explorar la correlación entre el microambiente de la médula ósea (MO) y el estado inflamatorio con los parámetros clíniCO-biológicos de pacientes con SMD. Se profundizará en el papel de las citoquinas, la activación macrofágica y su repolarización, aprovechando el potencial terapéutico de las MSC. **Material:** Se incluyeron 61 pacientes con SMD, con muestras

de sangre periférica y MO. Mediante citometría de flujo (CMF) se caracterizó el fenotipo y polarización de monocitos/macrófagos en MO. Mediante Luminex se evaluaron las citoquinas de ambas fuentes correlacionándolo con datos clíniCO-biológicos. Se estableció un modelo "in vitro" de activación macrofágica con monocitos de buffy-coats diferenciados con GM-CSF y estimulados con plasma de MO de pacientes. Estos macrófagos se cocultivaron con MSC (pacientes/sanas), evaluando mediante CMF y Luminex su caracterización fenotípica, efecto paracrino y perfil de citoquinas en sobrenadante. **Resultados:** Las principales variables se resumen en la Tabla 1. El análisis del microambiente medular reveló una dicotomía fenotípica asociada a la progresión y severidad de los SMD. Los pacientes con mayor anemia (Hb < 9g/dL) y sobrecarga férrica (> 500ng/mL) exhibieron un nicho hiperinflamatorio, con polarización macrofágica significativamente desviada hacia perfil M1 (proinflamatorio), una reducción en el índice de activación M2 y menor porcentaje de CD14+ en MO. Este fenotipo M1 y el descenso de CD14+ se mantuvieronen pacientes con presencia de mutaciones somáticas, especialmente en genes implicados en el splicing, asociándose a menores niveles de hemoglobina, plaquetas y monocitos, junto a sobrecarga de hierro, características observadas en SMD de bajo riesgo. En los pacientes de mayor agresividad biológica e inestabilidad genómica (cariotipo alterado, ≥ 2 mutaciones o de alto riesgo), se observó un switch inmunológico, mostrando incremento significativo del porcentaje de CD14+ en MO y repolarización de los macrófagos hacia perfil M2 (inmunorregulador/tumoral), coincidiendo con mayores citopenias. Los estudios comparativos de citocinas mostraron que los plasmas medulares de los pacientes presentan un aumento de citocinas como alarminas (s100A8) VEGf, Il1a, FGFb, IL23) y mayor inflamación en el nicho patológico de los SMD, más destacado en los de bajo riesgo. El modelo in vitro estableció la situación inflamatoria de los SMD y la estrategia terapéutica con MSC sanas favoreció la aparición de macrófagos implicados en la regeneración tisular. Los análisis sobre la expresión de citocinas secretadas al sobrenadante junto con la funcionalidad hematopoyética de las MSC en el modelo in vitro se están realizando actualmente. **Conclusiones:** Estos hallazgos sugieren un papel clave del microambiente en el desarrollo de los SMD. Distinguimos un perfil macrofágico inflamatorio en pacientes con mayor anemia y sobrecarga férrica, además de aquellos con mutaciones somáticas y en genes relacionados con el splicing. Los estadios de mayor agresividad y complejidad clonal se asociaron a un perfil macrofágico antiinflamatorio o protumoral que puede favorecer la progresión de la enfermedad. Este perfil podría ser revertido en presencia de MSC según modelos in vitro. **Financiación del estudio:** GRS 3122_A_2024; PI23/01103; PMP 24/00025. Declaro no tener conflictos de interés en la presentación de este trabajo.

| Variables | Resultados |
|---|---|
| Edad [años, mediana (rango)] | 78 (23-96) |
| Sexo masculino [n, (%)] | 38 (62,3) |
| **Diagnóstico OMS 2017 [n, (%)]** | |
| SMD-DM | 19 (31,1) |
| SMD-SA-DM | 8 (13,1) |
| SMD-DU | 5 (8,2) |
| SMD-EB1 | 10 (16,4) |
| SMD-EB2 | 9 (14,8) |
| SMD-del(5q) | 3 (4,9) |
| Otros | 7 (11,5) |
| **Estratificación por IPSS-R [n, (%)]** | |
| Muy bajo | 10 (16,4) |
| Bajo | 19 (31,1) |
| Intermedio | 11 (18) |
| Alto | 7 (11,5) |
| Muy alto | 9 (14,8) |
| NA* | 5 (8,2) |
| **Grupo pronóstico∆** | |
| SMD de bajo riesgo | 38 (62,3) |
| SMD de alto riesgo | 18 (29,5) |
| LMA 2ª a SMD* | 5 (8,2) |
| **Pacientes con mutaciones somáticas [n, (%)]** | 45 (73,8) |
| ≥ 2 mutaciones [n, (% )] | 28 (62,2) |
| Mutaciones en *splicing* (*SF3B1, SRSF2, U2AF1, ZRSR2* ) [n, (%)] | 22 (48,9) |
| **Cariotipo alterado [n, (%)]** | 24 (39,3) |
| Anemia [g/dL, mediana, (rango)] | 9,6 (5,9-14,7) |
| **Anemia < 9g/dL [n, (%)]** | 22 (36) |
| Ferritina [ng/mL, mediana, (rango)] | 355 (25-4084) |
| **Ferritina >500 ng/mL [n, (%)]** | 26 (42,6) |

*Tabla 1. Principales características de la población a estudio.*
*∆ Se clasified a los pacientes como SMD de alto riesgo si presentaban IPSS-R > 3,5 o IPSS-R intermedio con características de alto riesgo (Anomalía CTG de alto riesgo, Plaquetas < 30.000, Neutrófilos < 500, uniaflobrosis G2-3 asociada a mutación somática TP53).*
** Se incluyeron 3 pacientes en progresión a LMA 2ª desde un SMD de alto riesgo.*

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

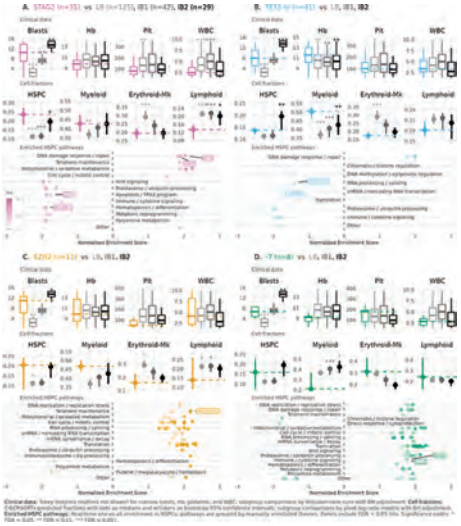
### CO-089

# LA DECONVOLUCIÓN TRANSCRIPTÓMICA REVELA DIFERENCIAS BIOLÓGICAS EN CUATRO NUEVOS SUBGRUPOS MOLECULARES DE SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

Sánchez-navarro, R (1); Ruiz-arenas, C (1); Walter, W (2); Haferlach, T (2); Prósper, F (3); Alfonso Piérola, A (3); Gañán-gómez, I (1); Hernaez, M (1)

(1)Center for Applied Medical Research (CIMA), University of Navarra; (2)MLL Munich Leukemia Laboratory; (3)Clínica Universidad de Navarra

**Introducción:** Pese a recientes esfuerzos por refinar la clasificación de los pacientes con síndromes mielodisplásicos (SMD), el consenso actual se sigue basando principalmente en criterios morfológicos. Previamente, nuestro grupo identificó, mediante clustering no supervisado en dos cohortes (IGW, GESMD), cuatro subgrupos moleculares de SMD (STAG2, TET2 bialélico [TET2-bi], EZH2 y monosomía del 7 [-7]) con diferencias clínicas, moleculares y pronósticas significativas respecto a los grupos morfológicos. **Objetivo:** Este estudio tiene como objetivo validar que los nuevos subgrupos de SMD representan entidades biológicas diferenciadas. **Material:** Analizamos RNA-seq de médula ósea total de una tercera cohorte de SMD (32753690, n = 662). Para detectar diferencias en la composición celular, deconvolucionamos los datos de expresión génica con CIBERSORTx prediciendo fracciones de linajes de médula ósea. Para determinar si las diferencias detectadas entre los cuatro nuevos subgrupos moleculares y sus grupos morfológicos de origen se debían a mecanismos patogénicos distintivos, aislamos los perfiles de expresión de las células madre y progenitores hematopoyéticos (HSPC) mediante CIBERSORTx HiRes y los comparamos mediante análisis de expresión diferencial. **Resultados:** Cada nuevo subgrupo presenta, al menos, una alteración composicional significativa respecto a los grupos morfológicos de los que emergen: STAG2 muestra expansión de HSPC con depleción eritroide y linfoide; TET2-bi, enriquecimiento mieloide con depleción eritroide; EZH2, depleción linfoide con expansión moderada de HSPC; y -7, depleción mieloide marcada sin expansión evidente de HSPC. Estas alteraciones composicionales son coherentes con las alteraciones observadas en el hemograma de los pacientes. Finalmente, el análisis transcriptómico de HSPC revela alteraciones funcionales específicas de cada subgrupo: STAG2 muestra activación de programas proliferativos y de respuesta al daño del ADN, y una posible alteración de la diferenciación hematopoyética; TET2-bi presenta silenciamiento de la maquinaria de splicing y de la transcripción de snRNAs; EZH2 muestra un fenotipo de proliferación, estrés replicativo y mantenimiento de telómeros; y -7 presenta un perfil parcialmente solapado con EZH2, con enriquecimiento de vías de mantenimiento de telómeros y señalización IL12. **Conclusiones:** Los nuevos subgrupos son biológicamente distintos: presentan composiciones medulares características y programas transcriptómicos diferenciados en HSPC, sugiriendo mecanismos patogénicos diferenciados. Estos hallazgos, junto con las diferencias pronósticas previamente descritas, refuerzan su identidad como entidades biológicas. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.



## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

**CO-090**

# VALIDACIÓN POR PCR DIGITAL DE BIOMARCADORES MULTIÓMICOS PARA LA CLASIFICACIÓN FUNCIONAL DE VARIANTES EN DDX41

Rubio López, L (1); Pascual Sanoguera, F (1); Martínez Valiente, C (2); Fernández Blanco, B (1); Sánchez Ferri, C (1); Balaguer Timor, Á(3); Liquori, A (2); Cervera Zamora, JV (4)

(1)Grupo de Investigación en Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Avenida Fernando Abril Martorell, 106, Valencia.; (2)Grupo de Investigación en Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Avenida Fernando Abril Martorell, 106, Valencia; CIBER de oncología (CIBERONC), ISC III, Av. de Monforte de Lemos, 5, Madrid.; (3)Plataforma de Big Data, IA y Bioestadística, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia.; (4)Grupo de Investigación en Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Avenida Fernando Abril Martorell, 106, Valencia; CIBER de oncología (CIBERONC), ISC III, Av. de Monforte de Lemos, 5, Madrid; Servicio de Hematología, HUyP La Fe, Aven

**Introducción:** *DDX41* es el principal gen de predisposición germinal a neoplasias hematológicas (HPNG) del adulto. Sin embargo, la interpretación de variantes supone un desafío por su inicio tardío, la penetrancia incompleta y la ausencia de ensayos funcionales. Además, más del 80% de las variantes descritas se clasifican como de significado clínico incierto. En un estudio previo, realizamos un análisis multiómico de expresión génica, proteica y *splicing* para identificar biomarcadores asociados con la patogenicidad, el tipo de variante y su origen germinal o somático. **Objetivo:** El objetivo del presente estudio fue validar dichos hallazgos mediante PCR digital (dPCR) para apoyar la clasificación funcional de variantes en *DDX41*. **Material:** Se realizó un análisis sPLS-DA integrando datos de RNA-seq y espectrometría de masas de células HEK293 transfectadas con 18 variantes de *DDX41*, representativas de la variabilidad patobiológica asociada a este gen. Se comparó *DDX41* salvaje frente a variantes patogénicas, así como distintos grupos de variantes patogénicas entre sí: *missense* germinales, germinales de pérdida de función (LoF) y somáticas. Posteriormente, se seleccionaron y validaron mediante dPCR los biomarcadores de expresión génica con mayor capacidad discriminativa entre grupos utilizando transfecciones independientes. **Resultados:** En la comparación entre *DDX41* salvaje y variantes patogénicas, el modelo sPLS-DA identificó 20 biomarcadores diferenciales (*LMO4*, *DNHD1* y *TAS2R5*, entre otros) con expresión alterada en las variantes patogénicas. En la comparación entre grupos de variantes patogénicas, el modelo identificó 20 biomarcadores, destacando *SERPINH1*, *DNAJB1* y *HSPB1*, con expresión reducida en variantes LoF; así como *PRDM15*, *ANKHD1* y *TSIX*, con incremento de expresión en variantes somáticas *missense*. La validación con dPCR confirmó algunas de las diferencias observadas en el análisis multiómico. En particular, *CHD7* presentó una reducción significativa de la expresión en variantes patogénicas (p = 0,0486), mientras que *SERPINH1* y *DNAJB1* mostraron una disminución significativa en variantes LoF (p = 0,0013 y p = 0,00000097, respectivamente). Actualmente, se están validando el resto de biomarcadores de expresión seleccionados y extendiendo el análisis a eventos de *splicing* alternativo. **Conclusiones:** La PCR digital permitió validar algunos biomarcadores identificados mediante análisis multiómico en modelos funcionales de variantes de *DDX41*. Al ser una técnica sencilla, rápida y cuantitativa, es aplicable en cualquier laboratorio de biología molecular y podría constituir una herramienta útil en la clasificación de variantes en *DDX41*, mejorando su interpretación clínica en las HPNG**. Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés. FINANCIACIÓN: CB16/12/00284; ISCIII: PI25/01629, PI22/01633, CP25/00068; FORT23/00021; GVA: CIPROM/2022/34; IISLAFE: 2024-0975-1; FEHH 2024; Ayuda Predoctoral AECC Valencia 2025.

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

**CO-091**

# CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-BIOLÓGICA DEL SÍNDROME VEXAS ASOCIADO A VARIANTES NO CANÓNICAS DEL GEN UBA1

Morís Miranda, M (1); Zugasti Asín, I (1); Fonseca-santos, M (2); Pomares Marín, H (3); Valencia Becerra, L (4); Tudel Mesa, A (5); Domingo García, A (5); Zamora Plana, L (5); Alonso Sanz, E (6); Azaceta Reinares, G (7); Moreno Murillo, L (8); De Paz Arias, M (8); Loureiro Amigo, J (9); Les Bujanda, I (10); Eguiburu Jaime, J (11); González González, C (11); A Alba, M (4); álvarez-abella, A (4); Lorenzo Jambrina, A (12); Castañeda, S (13); Loscertales, J (13); Panero Ruiz, M (14); Palomino Mendoza, D (15); García ávila, S (16); García Díez, I (16); Hernández Mohedo, F (17); Marco Buades, J (18); Fiallo Suárez, D (19); Mascaró, J (20); Castaño-díez, S (21); Cornejo, M (1); Triguero, A (1); Cuartas, A (1); Sastre, P (1); Cortés, A (1); álamo, J (21); López-guerra, M (21); Rodríguez Sevilla, J (1); Arenillas, L (21); Guijarro, F (21); Cardús, A (22); Llop, A (22); Pérez, N (1); Arnan, M (3); Mensa-vilaró, A (22); Ortiz De Landazuri, I (22); Esteve, J (1); Díez-campelo, M (2); Arostegui, J (22); Díaz- Beya, M (1)

(1)Servicio Hematología, Hospital Clínic, Barcelona.; (2)Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.; (3)Instituto Catalán de Oncología, Hospital Universitari Bellvitge, Barcelona.; (4)Hospital Universitari Mútua Terrasa, Terrasa.; (5)Servicio Laboratorio de Hematologia. Instituto Catalán de Oncología, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona. Instituto de Investigación Contra la Leucemia Josep Carreras.; (6)Laboratorio de Hematología, servicio de Anatomía-Patológica, Hospital Universitari Bellvitge, IDIBELL, Barcelona.; (7)Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa", Zaragoza.; (8)Hospital Universitario La Paz, Madrid.; (9)Hospital Moisès Broggi, Sant Joan Despí, Barcelona.; (10)Hospital Universitario de Navarra, Pamplona.; (11)Hospital Universitario de Donostia, San Sebastián.; (12)Hospital Universitario de Móstoles, Madrid.; (13)Hospital Universitario de la Princesa, IIS-Princesa, Madrid.; (14)Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia.; (15)Hospital Virgen del Puerto, Plasencia, Cáceres, Extremadura.; (16)Hospital del Mar, Barcelona.; (17)Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Sevilla.; (18)Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.; (19)Hospital Universitario de Gran Canaria " Dr. Negrín", Gran Canaria.; (20)Servicio Dermatología, Hospital Clínic, Barcelona.; (21)Servicio Anatomía Patológica, CDB, Hospital Clínic/IDIBAPS, Barcelona.; (22)Servicio Inmunología, CDB, Hospital Clínic/IDIBAPS, Barcelona.

**Introducción:** El síndrome VEXAS es un trastorno autoinflamatorio sistémico causado por una mutación somática en el gen *UBA1*. La mayoría de las mutaciones se encuentran en el exón 3 del gen *UBA1* y afectan al residuo p.(Met41) (mutaciones canónicas, MC). Sin embargo, se han descrito mutaciones no canónicas (MNC) cuyo significado clínico es incierto debido al reducido número de casos y la limitada evidencia funcional. Este escenario será más frecuente a medida que aumente la secuenciación completa de *UBA1*. Los pacientes con VEXAS y MNC (VEXAS-MNC) presentan una clínica muy heterogénea y podrían presentar un fenotipo diferente, con mayor asociación a neoplasias mieloides (NM). El síndrome VEXAS-MNC supone un reto tanto a nivel diagnóstico como de manejo clínico. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es analizar las características clínicas y biológicas de una cohorte de pacientes con VEXAS- MNC y compararlas con VEXAS-MC. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico nacional que incluye pacientes con síndrome VEXAS. Se utilizaron los criterios ACMG para la clasificación de variantes. La supervivencia se analizó mediante el método de Kaplan–Meier. **Resultados:** Se incluyeron 47 pacientes con VEXAS. Se identificaron 16 MNC, identificándose 15 variantes distintas (Figura 1), 10 variantes no estaban descritas previamente (ClinVar, gnomAD, COSMIC, PubMed). Cinco fueron clasificadas como patogénicas/probablemente patogénicas (P/LP), una de ellas presente en dos pacientes. Diez variantes se clasificaron como variantes de significado incierto (VUS); sin embargo, 8 de estos 10 pacientes presentaban clínica típica de VEXAS. Las características clíniCO-biológicas de los 47 pacientes están recogidas en la tabla 1. Entre los 6 pacientes con VEXAS-MNC P/LP, la edad mediana fue 76 años (61-79), 5 pacientes presentaban síntomas inflamatorios y en 3 se identificaron otras mutaciones mieloides concomitantes. Todos presentaron una NM asociada: SMD (n = 4), LMA(n = 1) y trombocitemia esencial (n = 1), mientras que el subgrupo de VEXAS-MC se identificaron en 37% una NM asociada (p = 0,006). Sólo la mitad de VEXAS-MNC presentaron vacuolización de progenitores en médula ósea frente un 93% en VEXAS con MC (p = 0,024). El tratamiento de los pacientes con VEXAS-MNC incluyó corticoides (n = 5), colchicina (n = 1) e inhibidor de JAK2 (n = 1) además de tratamiento tipo SMD, que incluyó hipometilantes (n = 3, uno de ellos con TPH posterior), análogos trombopoyetina (n = 1) y ESA (n = 1). Cinco de los seis pacientes están fallecidos por los siguientes motivos: progresión de la NM (n = 2), TRM post TPH en RC (n = 1), IAM (n = 1), infección (n = 1). Los pacientes con VEXAS-MNC mostraron una peor supervivencia global (SG): SG mediana 9 (IC 95%3.7–NA) vs 40 (IC 95%38.6–NA) meses (p < 0.001). En el análisis multivariado, las MC se asociaron de forma independiente con una mejor SG (HR 0,01; IC95% 0,0005–0,37; p = 0,011), ajustado por edad (HR 1.14; IC95%1.03–1.27; p = 0.014) y NM concomitante (NS). **Conclusiones:** Los pacientes con VEXAS y MNC de *UBA1* suponen un reto diagnóstico y de manejo clínico. La mayoría de MNC de nuestro estudio no estaban descritas previamente, lo que complica su interpretación, siendo muchas de ellas clasificadas como VUS. a pesar de presentar un fenotipo altamente sugestivo de VEXAS. Por ello, es importante la descripción de estos casos y su estudio a nivel funcional. Los pacientes con

VEXAS-MNC muestran un comportamiento diferencial, caracterizado por una menor frecuencia de vacuolas, una mayor asociación a NM y un peor pronóstico. Dado el limitado número de casos y la rareza de estas variantes, estos hallazgos deben confirmarse en cohortes independientes de mayor tamaño. Estos resultados refuerzan la necesidad de una mejor caracterización funcional y clínica de las MNC para optimizar su interpretación diagnóstica y su relevancia pronóstica y terapéutica. **Aux1:** PMP24/00025, FIS PI25/00514 (ISCIII).

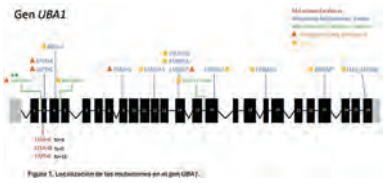



Figura 1. Localización de las mutaciones en el gen UBA1.

| Tipo de mutaciones en pacientes con VEXAS | Mut UBA1 canónicas (N=31) | Mut UBA1 No canónicas (P/LP) (N=8) | Canónicas vs no canónicas (P/LP) P value | Mut UBA1 No canónicas VUS (N=10) |
|---|---|---|---|---|
| Edad mediana (extremos) | 71(54-84) | 76(61-79) | NS | 71(47-79) |
| Síndrome inflamatorio N(%) | 31(100) | 5(63) | NS | 6(75) |
| Fiebre N(%) | 19(50) | 2(33) | NS | 3(38) |
| Asma N(%) | 17(57) | 4(67) | NS | 2(25) |
| Lesiones cutáneas N(%) | 24(80) | 4(67) | NS | 5(62) |
| Afectación ocular N(%) | 8(27) | 0(0) | NS | 0(0) |
| Trombosis N(%) | 15(48) | 2(33) | NS | 0(0) |
| VSG, mediana (extremos) mm/h | 75(6-141) | 38(4-132) | 0,004 | 105(3-140) |
| Hemoglobina, mediana (extremos) (g/dL) | 10(8-14,8) | 10,3(7,8-11,8) | NS | 10(6,8-11,8) |
| Leucocitos, mediana (extremos) (10^9/L) | 4,3(1,6-13,8) | 2,7(0,5-8,6) | 0,0569 | 3,7(0,9-17,9) |
| Neutrófilos, mediana (extremos) (10^9/L) | 2,4(1-14) | 1,1(0,3-3,6) | 0,0165 | 1,9(0,6-8,9) |
| Plaquetas, mediana (extremos) (10^9/L) | 131(31-397) | 61,5(17-483) | NS | 87(26-164) |
| Dependencia transfusional N(%) | 4(13) | 3(50) | 0,07 | 1(11) |
| Presencia de displasia N(%) | 21(72) | 5(83) | NS | 6(86) |
| Displasia megacariocítica N(%) | 11(38) | 5(83) | 0,07 | 5(50) |
| Mutaciones mieloides asociadas N(%) | 9(38) | 3(60) | NS | 5(71) |
| Presencia de vacuolas N(%) | 28(93) | 3(50) | 0,024 | 5(56) |
| SG desde diagnóstico, mediana (IC95%) (meses) | 39,7 (36,6-NA) | 8,7 (2,7-NA) | <0,001 | |

Tabla 1. Características clínico-biológicas de pacientes con VEXAS con mutaciones canónicas, VEXAS con mutaciones no canónicas patogénicas o probablemente patogénicas y con VEXAs y mutaciones no canónicas VUS.

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

### CO-092

## ESTADOS ERITROPOYÉTICOS ABERRANTES DEFINEN MECANISMOS DIFERENCIALES DE ANEMIA EN LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

Rodriguez Res, C (1); Díaz Mazkiaran, A (2); García Olloqui, P (2); Fernández Rus, G (2); Serrano, G (1); Recalde, I (2); San Martin, P (2); Vilas, A (2); Ainciburu, M (2); Berastegui Zufiaurre, N (2); Huerga Dominguez, S (3); Pablo, DDR (4); Andrés, V (5); Acha González, P (6); Montoro Gómez, MJ (7); Francesc, S (8); Varcárcel, D (6); Diez Campelo, M (9); Idoia, O (10); Irene, GG (2); Ana, AP (3); Felipe, PC (3); Mikel, HA (1); Teresa, EI (2)

(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, Spain; (3)Hematology and Cell Therapy Service, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdISNA, Pamplona, Spain; (4)Department of Orthopedics, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Spain; (5)Cancer Department of Orthopedics, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Spain Clínica Universidad de Navarra (CCUN); (6)Service of Hematology, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO; (7)Vall d'Hebron Service of Hematology, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO of Oncology (VHIO); (8)Josep Carreras Leukaemia Research Institut, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain; (9)Department of Hematology, Hospital Universitario de Salamanca-IBSAL, Salamanca; (10)Department of Electrical and Electronics engineering, School of Engineering (Tecnun), University of Navarra

**Introducción:** La anemia es la principal manifestación clínica de los síndromes mielodisplásicos (SMD) y una de las principales causas de dependencia transfusional. Aunque se asocia a eritropoyesis ineficaz, los mecanismos biológicos responsables siguen sin estar claros. Estudios recientes han evidenciado una notable heterogeneidad de los estados progenitores hematopoyéticos en SMD, potencialmente implicada en la diseritropoyesis de estos pacientes. **Objetivo:** Identificar estados progenitores asociados a mecanismos diferenciados de anemia en SMD. **Material:** Se realizó transcriptómica unicelular en células CD34+ de 15 pacientes con SMD y 3 donantes sanos. Tras la integración y anotación celular, se realizaron análisis composicionales (MiloR), de expresión diferencial, y de redes reguladoras génicas (SimiC). Las asociaciones composicionales se validaron mediante deconvolución (Sweetwater) en cohortes públicas CD34+. **Resultados:** Se identificaron 13 poblaciones progenitoras desde HSCs hasta progenitores comprometidos (Fig 1A-B). Los pacientes con SMD mostraron distintos grados de enriquecimiento eritroide y mieloide, identificando un subgrupo con enriquecimiento en progenitores eritroides (EPE) (n = 6) (Fig 1C). Estos pacientes presentaron anemia más severa, menor porcentaje de blastos y de riesgo IPSS-R, hallazgo validado en cuatro cohortes externas e independiente de mutaciones en *SF3B1* (Fig1D). La anemia más severa en pacientes EPE sugirió mecanismos diferenciales frente a pacientes anémicos sin EPE. Estos últimos mostraron disminución del metabolismo mitocondrial, inflamación y activación de programas mieloides, sugiriendo una desviación hacia el linaje mieloide. En cambio, los pacientes EPE presentaron activación eritroide y proliferación desde HSCs, así como estrés celular y menor actividad antioxidante, compatibles con susceptibilidad ferroptótica (Fig1E). Además, identificamos una población específica de pacientes EPE, ausente en donantes sanos y enriquecida en el compartimento eritroide (Fig 1F-G). Esta población mostró hiperproliferación, aumento de *HMGB1* y menor actividad de STAT5, compatible con eritropoyesis ineficaz y posible refractariedad a EPO (Fig 1H-I). Estos hallazgos están siendo validados en cohortes independientes y mediante experimentos funcionales. **Conclusiones:** Nuestros datos sugieren la existencia de mecanismos diferenciados asociados a la anemia en SMD. Los pacientes EPE definen un subgrupo caracterizado por anemia más severa, expansión eritroide ineficaz y estrés férrico, potencialmente asociados a pérdida de respuesta a EPO. Estos resultados identifican programas de progenitores específicos vinculados a eritropoyesis ineficaz y podrían contribuir a una mejor estratificación biológica de los SMD. **Aux1:** No hay conflictos de interés.

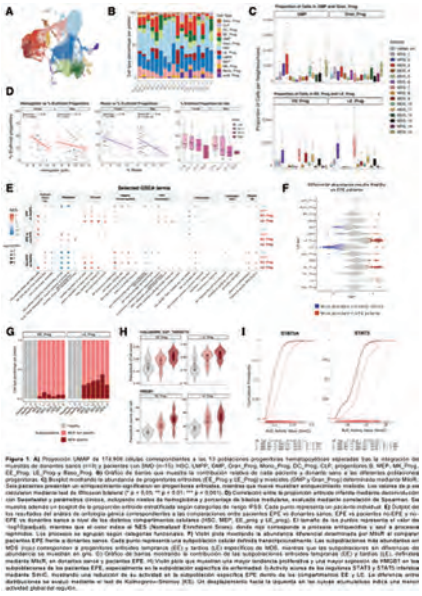



Figura 1. A) Proyección UMAP de 174.906 células correspondientes a las 13 poblaciones progenitoras hematopoyéticas aisladas tras la integración de muestras de donantes sanos y pacientes con SMD (n=15). HSC, LMPP, GMP, Gran_Prog, Mono_Prog, DC_Prog, CLP, progenitores B, MEP, MK_Prog, EE_Prog, LE_Prog y Baso_Prog. B) Gráfico de barras que muestra la contribución relativa de cada paciente y donante sano a las diferentes poblaciones progenitoras. C) Boxplot mostrando la abundancia de progenitores eritroides (EE_Prog y LE_Prog) y mieloides (GMP y Gran_Prog) determinada mediante MiloR. Los pacientes presentan un enriquecimiento significativo en progenitores eritroides, mientras que nuevos muestran enriquecimiento mieloide. Los valores de p ajustados mediante test de Mann-Whitney bilateral (* p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001). D) Correlación entre la proporción eritroide inferida mediante deconvolución con Sweetwater y parámetros clínicos, incluyendo niveles de hemoglobina y porcentaje de blastos medulares, evaluada mediante correlación de Spearman. Se muestra además un boxplot de la proporción eritroide estratificada según categorías de riesgo IPSS. Cada punto representa un paciente individual. E) Puntos de los resultados del análisis de ontología génica correspondientes a las comparaciones entre pacientes EPE vs pacientes no-EPE y no-EPE vs donantes sanos a nivel de los distintos compartimentos celulares (HSC, MEP, EE_prog y LE_prog). El tamaño de los puntos representa el valor de -log10(padj), mientras que el color indica si NES (Normalized Enrichment Score), donde rojo corresponde a procesos enriquecidos y azul a procesos reprimidos. Los procesos se agrupan según categorías funcionales. F) Violín plots mostrando la abundancia diferencial determinada por MiloR en comparaciones EPE frente a donantes sanos. Cada punto representa una subpoblación celular definida transcriptonalmente. Las subpoblaciones más abundantes en EPE (con enriquecimiento positivo) corresponden a progenitores eritroides tempranos (EE) y tardíos (LE) específicos de MDS, mientras que las subpoblaciones más abundantes en donantes sanos se localizan en gHSC y progenitores mieloides. G) Gráfico de barras mostrando la contribución de las subpoblaciones eritroides tempranas (EE) y tardías (LE), definidas mediante clustering de Leiden, a cada paciente y donante sano. Los pacientes EPE, en rojo, presentan una mayor contribución de las subpoblaciones de los pacientes EPE, especialmente en la subpoblación específica de enfermedad. H) Actividad aguas de los regulones STAT1 y STAT5 inferidos mediante SimiC. Mostrando una reducción de su actividad en la subpoblación específica EPE dentro de los compartimentos EE y LE. La diferencia entre distribuciones se analizó mediante el test de Kolmogorov-Smirnov (KS). Un desplazamiento hacia la izquierda en las curvas acumuladas indica una menor actividad global del regulón.

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

### CO-093

## PÉRDIDA DEL VALOR PROTECTOR DE SF3B1 EN STATUS MULTIHIT EN NEOPLASIAS MIELODISPLÁSICAS

Oñós-clausell, A (1); Martin-carrizosa, A (1); Serra-carrera, M (1); Gabarrós-subirà, M (1); Zugasti, I (2); Diaz-beya, M (2); Rivero, M (3); Palomo, L (4); Zamora, L (4); Castaño, S (2); Balbastre-ubeda, F (1); Blanco, A (1); Acha, P (1); Torres-esquius, S (1); Beas, F (1); Bosch, F (1); Montoro, M (1); Valcarcel, D (1); Jerez, A (1)

(1)Myeloid Malignancies Research Group, Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), Departamento de Hematología. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.; (2)Servicio de Hematología. Hospital Clínic de Barcelona; (3)Servicio de Hematología. Hospital

Universitari Arnau de Vilanova; (4)Servicio Laboratorio Hematologia, Institut Català d'Oncologia, Badalona. Instituto de investigación contra la Leucemia Josep Carreras

**Introducción:** El estudio molecular ha añadido valor pronóstico en las neoplasias mielodisplásicas (SMD), dando lugar al índice pronóstico molecular (IPSS-M). Este sistema incluye 31 genes, considerando el estado *multihit* únicamente en *TP53*. Únicamente las mutaciones adquiridas en *SF3B1* aportan un valor pronóstico protector o positivo tanto en la supervivencia global como en el tiempo de progresión a leucemia. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es evaluar el impacto pronóstico de *SF3B1 multihit* (*SF3B1$^{mhit}$*) en una serie multicéntrica y su potencial validación en la base de datos pública que originó el IPSS-M. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico que incluye pacientes diagnosticados de SMD entre 2011 y 2026. Se realizó un panel NGS dirigido a 39 genes mieloides (incluyendo el 100% de los pertenecientes al IPSS-M), con una profundidad diana de x1400. El estado *multihit* de *SF3B1* se definió como la presencia de más de una mutación, mutaciones con una VAF ≥ 50% o una deleción que incluye la banda 2q33.1. El valor pronóstico de *SF3B1* se determinó mediante regresión Cox tanto en la serie multicéntrica como en la base pública del IPSS-M. **Resultados:** Se incluyeron 365 pacientes con una mediana de edad al diagnóstico de 73 años y un predominio de varones (57%) (Tabla 1). Según los criterios diagnósticos de la OMS2022 un 2,5% pertenecían a la categoría SMD con 5q aislado, un 21,2% a SMD con SF3B1, un 9,6% a SMD bi*TP53*, un 34,3% SMD sin incremento de blastos, un 10.2% SMD con IB1, y un 22,3 con SMD con IB2. De los 81 pacientes con mutación adquirida en *SF3B1*, 8 presentaban un *status multihit* (Tabla 2). Comparados con los 73 pacientes *monohit* en *SF3B1*, los pacientes *SF3B1$^{mhit}$* presentaban un muy marcado predominio de varones y un menor recuento absoluto de leucocitos totales (87,5% de varones *vs*. 54,2%; 4,8x10^9/uL *vs*. 5,5 x10^9/uL) con una tendencia a una diferencia estadísticamente significativa (p = 0,103 y p = 0,084, respectivamente). No encontramos diferencias en el diagnóstico en el resto de los parámetros analizados. En la regresión Cox univariante para los casos *SF3B1$^{mhit}$* no mostraron tener valor pronóstico ni para la supervivencia global (RR = 0,272, con un 95%CI de 0,038-1,943, p = 0,194), ni para la progresión a leucemia (RR = 0,719, con un 95%CI de 0,099-5,2, p = 0,744). En la base de datos pública que originó el IPSS-M están incluidos 2957 pacientes con predominio masculino (60%) y una mediana de edad de 70 años. En la regresión Cox univariante para los casos *SF3B1$^{mhit}$* confirmaron la ausencia de pronóstico para la supervivencia global (RR = 0,98, con un 95%CI de 0,61-1,56, p = 0,9), y para la progresión a leucemia (RR = 1,05, con un 95%CI de 0,68-1,64, p = 0,8) (Imagen 1). **Conclusiones:** En el IPSS-M, de los 31 genes incluidos, tan solo las mutaciones adquiridas en *SF3B1* aportan un valor pronóstico protector o positivo tanto en la supervivencia global como en el tiempo de progresión a leucemia. Sin embargo, el grupo de pacientes en el que las mutaciones adquiridas en *SF3B1* son *multihit* reflejan una pérdida de este efecto protector, que hemos validado en la cohorte original del IPSS-M. Este grupo de pacientes, aunque limitado, debería ser considerado como entidad clínica pronóstica independiente, con estudios futuros que exploren si también hay diferencias en la respuesta a tratamiento frente a los *SF3B1 monohit*. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

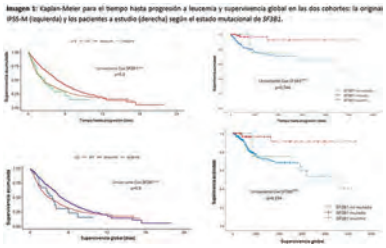
**Tabla 1:** Características clínicas de los pacientes según su clasificación en los grupos *wild type* (WT), mutación *monohit* (*SF3B1 monohit*) y *multihit* (*SF3B1 multihit*).

| Variable | | Total cohorte (n=365) | SF3B1 WT (n=284) (A) | SF3B1 MONOHIT (n=73) (B) | SF3B1MULTI HIT (n=8) (C) | p (A vs. B) | p (C vs D) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Diagnóstico WHO 2022 | SMD con 5q, sin IB | 2.5 | 3.2 | 0 | 0 | | |
| | SMD con SF3b1, sin IB | 21.2 | 0.4 | 95.8 | 87.5 | | |
| | SMD con biTP53 | 9.6 | 12.3 | 0 | 0 | | |
| | SMD, sin IB | 34.3 | 44 | 0 | 0 | | |
| | SMD con IB1 | 10.2 | 12.7 | 0 | 12.5 | | |
| | SMD con IB2 | 22.3 | 27.5 | 4.2 | 0 | | |
| NMRT | | 15.1 | 17.3 | 6.9 | 12.5 | <0.001 | |
| Hb, g/dL, (median, IQR) | | 9.7 (8.4-11.2) | 9.6 (8.9-11.1) | 9.8 (8.4-11.2) | 10.4 (9.1-11.5) | 0.130 | 0.577 |
| Leucocitos, x10e9/uL, (median, IQR) | | 3.9(2.6-5.9) | 3.55 (2.4-5.3) | 5.5 (3.9-7) | 4.8 (3.4-6.6) | 0.508 | 0.084 |
| Neutrófilos, x10e9/uL, (median, IQR) | | 1.8 (0.9-3.3) | 1.6 (0.8-2.9) | 3 (2-4) | 2.3 (1.5-3.1) | 0.617 | 0.531 |
| Plaquetas, x10e9/uL, (median, IQR) | | 127 (66-207) | 103 (57.2-181) | 241 (137-329) | 183 (93-216) | 0.806 | 0.685 |
| Blastos MO, %, x10e9/uL, (median, IQR) | | 3 (1-10) | 4% (1-10) | 1 (0-3) | 2 (1-4) | 0.006 | 0.228 |
| Sideroblastos en anillo MO, % (median, IQR) | | 2 (0-24) | 0 (0-4) | 41 (13-59( | 29 (12-63) | | |
| Cariotipo anormal | | 53.7 | 56.9 | 45.7 | 12.5 | 0.337 | 0.659 |

**Tabla 2:** descripción de los 8 pacientes *SF3B1$^{mhit}$*. UPN: Unique Patient Number; OMS2022: diagnóstico según la clasificación de la OMS; IPSS-M: categoría según IPSS molecular; VAF: frecuencia de alelos variantes.

| UPN | OMS2022 | IPSS-M | VAF *SF3B1* (%) | Otras mutaciones somáticas | Progresión a leucemia | Supervivencia global (días)/Exitus (si/no) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 322 | SMD-SF3B1 | Bajo | 5,4/29,6 | DNMT3A, RAD21 | No | 230 / No |
| 352 | SMD-IB1 | Alto | 4,8/8/23,1/18,7 | ASXL1, BCOR, DNMT3A, RUNX1 | Sí | 808 / Sí |
| 353 | SMD-SF3B1 | Bajo | 37,4/2,15 | - | No | 382 / No |
| 354 | SMD-SF3B1 | Bajo | 32,13/18,7 | TET2 | No | 1552 / No |
| 355 | SMD-SF3B1 | Muy bajo | 37,85/2,51/3,25 | SRSF2, TET2, ZRSR2 | No | 369 / No |
| 356 | SMD-SF3B1 | Muy bajo | 25,5/18,7 | - | No | 2420 / No |
| 357 | SMD-SF3B1 | Muy bajo | 36/1 | U2AF1 | No | 936 / No |
| 358 | SMD-SF3B1 | Muy bajo | 25-jun | ASXL1 | No | 723 / No |

**Imagen 1:** Kaplan-Meier para el tiempo hasta progresión a leucemia y supervivencia global en las dos cohortes: la original IPSS-M (izquierda) y los pacientes a estudio (derecha) según el estado mutacional de *SF3B1*.



## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

**CO-093 B**

# IMPACTO FUNCIONAL DE UNA VARIANTE NOVEL EN ERCC6L2: MECANISMO DE EXON SKIPPING Y SU IMPLICACIÓN EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS DE PREDISPOSICIÓN GERMINAL

Sama Barroso, A (1); García-tuñón Llanio, A (2); Vuelta Ramos, E (2); Coscolín, C (3); Durán Adame, A (1); Azibeiro Melchor, R (4); Fonseca Santos, M (4); González Briones, S (5); García Antúnez, M (6); Alfonso Piérola, A (7); Palomo Sanchis, L (8); Mosquera Orgueira, A (9); Hernández Rivas, J (10); Díez Campelo, M (11); Jerez Cayuela, A (12); Del Rey González, M (1)

(1)IBSAL, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca; IBMCC, Centro de Investigación del Cáncer (CIC), Salamanca; (2)Departamento de Biomedicina y Biotecnología de la Universidad de Alcalá de Henares, Madrid.; (3)Inari Biotech, Madrid; Departamento de Biomedicina y Biotecnología de la Universidad de Alcalá de Henares, Madrid; (4)Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca; (5)IBMCC, Centro de Investigación del Cáncer (CIC), Salamanca; (6)IBSAL, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca; (7)Clínica Universidad de Navarra, Pamplona; (8)Departamento de Hematología, Instituto Catalán de Oncología, Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona; (9)Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela; (10)IBSAL, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca; IBMCC, Centro de Investigación del Cáncer (CIC), Salamanca; Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca; (11)IBSAL, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca; Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca; (12)Servicio de Hematología del Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

**Introducción:** Mutaciones en *ERCC6L2* se han asociado a neoplasias mieloides de predisposición germinal. Presentamos un paciente varón de 25 años portador de una variante germinal en homocigosis (p.Gln701Ter), generadora de un codón de parada prematuro. El seguimiento longitudinal exhaustivo durante 5 años desde el diagnóstico de Citopenia Clonal de Significado Incierto (CCUS) en 2021 hasta su progresión a Síndrome Mielodisplásico (SMD) de alto riesgo en 2026, permite profundizar en la caracterización experimental de esta variante y subraya la necesidad de definir el papel de estas alteraciones en la enfermedad. **Objetivo:** Determinar el impacto molecular, estructural y funcional de la variante germinal p.Gln701Ter en *ERCC6L2* para ayudar a esclarecer el papel de este tipo de variantes en la patología de la enfermedad. **Material:** Se realizó secuenciación de nueva generación (NGS) y mapeo óptico del genoma (OGM). Los niveles de ARN mensajero de *ERCC6L2* se analizaron mediante qPCR y el modelado de la estructura proteica mediante AlphaFold. Se generaron modelos *knock-in* (KI) y knock-*out* (KO) en la línea celular HEL mediante CRISPR/Cas9 y se evaluó la respuesta al daño en el ADN con mitomicina C(MMC). **Resultados:** Durante la fase de CCUS, el paciente mostró cuatro mutaciones somáticas en *TP53* con frecuencias alélicas (VAF) estables a lo largo de los tres controles realizados y cariotipo normal. En la transformación a SMD, se detectó una quinta mutación en *TP53*, coincidiendo con la expansión clonal de una de las variantes previas (Tab. 1). El análisis por OGM reveló una monosomía del cromosoma 7, un isocromosoma 5 y reordenamientos

complejos intra e intercromosómicos (5;19) (Fig. 1). Además, se evidenció un mecanismo de *exon skipping* en *ERCC6L2*: el paciente y el modelo KI presentaron un salto del exón 14 en el 60% y 75% de los transcritos, respectivamente, frente al 30% en controles sanos (Fig. 2). La pérdida de este exón, integrado en el dominio helicasa/ATPasa, comprometería su estabilidad estructural, su interacción con el ADN y la función catalítica. Funcionalmente, los modelos KI/KO mostraron un defecto en la reparación del ADN, con mayor expresión de γH2AX y una reducción de la viabilidad tras exposición a MMC. **Conclusiones:** La variante p.Gln701Ter favorece un mecanismo de *exon skipping*, compatible con un posible intento de evasión del *nonsense-mediated decay* inducido por el codón de parada prematuro que introduce la mutación. La pérdida del exón 14 junto a la mutación truncante en los transcritos sin *exon skipping*, podría provocar en el modelo KI un defecto en la reparación del ADN similar al del modelo KO por pérdida de función. Este entorno facilitaría la aparición de mutaciones en *TP53*, y la complejidad citogenética observada en la progresión. Mecanismos similares podrían estar implicados en la patología de otros SMD con mutación en *ERCC6L2*. Financiación: AstraZeneca 2022; PI23/01103; PMP 24/00025, financiado por ISCIII, NextGenerationEU, PRTR; GRS 3083/A1/2024; FUCALHH01/2026. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflicto de interés.

| Mutaciones en *TP53* | CCUS abr-21 | sept-22 | oct-24 | Progresión a SMD feb-26 |
|---|---|---|---|---|
| p.R248Q | 15,03% | 14,18% | 10,29% | 8,51% |
| p.R273H | 4,93% | 5,64% | 7,61% | 3,37% |
| p.S241C | 7,25% | 6,96% | 11,23% | 7,21% |
| p.G244S | 4% | 4,65% | 4,20% | 14,80% |
| p.I50fs | - | - | - | 11,15% |

**Tabla 1. Dinámica evolutiva de las mutaciones somáticas en *TP53* (NM_000546) mediante NGS.** Frecuencias alélicas (VAF) evaluadas de forma longitudinal durante el seguimiento de la fase de CCUS y en el momento de la progresión a SMD.

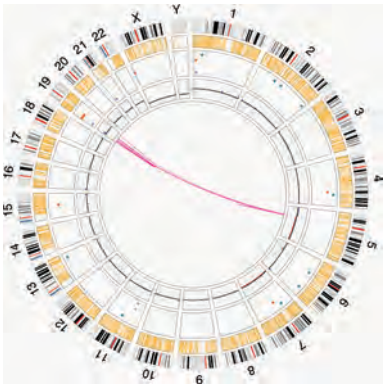



**Figura 1.** Alteraciones estructurales identificadas mediante OGM en el paciente en la fase de SMD. La información mostrada en el *circos plot* indica (desde fuera hacia dentro): los cromosomas; las alteraciones del número de copias (deleciones en rojo y ganancias en azul) y los reordenamientos intra e intercromosómicas (líneas rosas). El análisis identificó monosomía del 7, i(5)(p10) y múltiples reordenamientos que afectan los cromosomas 5 y 19.

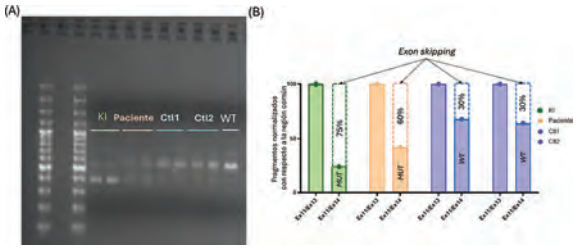



**Figura 2.** Evaluación del mecanismo de *exon skipping*. **(A)** La electroforesis en gel de agarosa de los fragmentos amplificados por RT-PCR revela un patrón de doble banda correspondiente al fragmento completo (~539 pb) y al mismo fragmento sin el exón 14 (~386 pb). **(B)** La cuantificación por qPCR confirma un predominio de exon skipping del 75% en el modelo KI y del 60% en el paciente, frente al 30% observado en los controles sanos. Los transcritos sin *exon skipping* detectados en el modelo KI y en el paciente conservan la mutación generadora de un codón de parada prematuro, mientras que los transcritos sin exon skipping observados en los controles corresponden a transcritos WT.

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

**CO-094**

# CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, MORFOLÓGICA Y MOLECULAR DE LAS NEOPLASIAS MIELODISPLÁSICAS/MIELOPROLIFERATIVAS: IDENTIFICACIÓN DE PERFILES PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Bolea Jarreta, L (1); Carreño Gómez-tarragona, G (1); Colmenares Gil, R (1); Sánchez Perez, R (1); Rapado Martínez, I (1); Zamanillo Herreros, I (1); Sánchez Llorca, P (1); De Felipe Noguerales, B (1); Del Campo Balguerías, G (1); García García, A (1); Cedena Romero, T (1); Miras Calvo, F (1); Revilla Sánchez, E (1); Astilleros Blanco De Cordova, L (1); Fernández Guijarro, M (1); Gutierrez Serrano, M (1); Martínez López, J (1); Ayala Díaz, A (1)

(1)Hospital 12 de Octubre

**Introducción:** las Neoplasias Mielodisplásicas/Mieloproliferativas (NMD/NMP) son un grupo heterogéneo e infrecuente de neoplasias mieloides con características clínicas y morfológicas superpuestas entre las Neoplasias Mielodisplásicas (NMD) y las Neoplasias Mieloproliferativas (NMP). Su diagnóstico diferencial supone un reto debido a su heterogeneidad clínica, su baja prevalencia, la dificultad de la evaluación morfológica y la ausencia de una firma molecular específica. **Objetivo:** caracterizar una serie de casos de NMD/NMP, analizando sus características clínicas, morfológicas y moleculares al diagnóstico, con el fin de identificar perfiles que faciliten su diagnóstico diferencial. **Material:** estudio unicéntrico y retrospectivo de 59 pacientes diagnosticados de NMD/NMP entre 2016 y 2025, siguiendo los criterios diagnósticos vigentes (WHO 2016 y WHO 2022). Se incluyeron 41 pacientes con Leucemia Mielomonocítica Crónica (LMMC), 9 pacientes con Neoplasia Mielodisplásica/Mieloproliferativa Not Otherwise Specified (NMD/NMP NOS) y 9 pacientes con NMD/NMP con neutrofilia. Se compararon las variables clínicas, morfológicas y moleculares al diagnóstico entre los grupos, usando la prueba de Chi cuadrado, la prueba exacta de Fisher y la prueba U de Mann-Whitney. La supervivencia global (SG) se calculó mediante el método de Kaplan-Meier. **Resultados:** la edad mediana al diagnóstico fue de 70 años, ligeramente superior (74 años) en el grupo de pacientes con LMMC (Tabla 1). Con un seguimiento de 27 meses (0 – 88), la mediana de SG fue de 44 meses (IC 95%: 29,79 – 58,2). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la SG entre los grupos, si bien el grupo de NMD/NMP con neutrofilia presentó una SG inferior (Tabla 1). Respecto al hemograma, la LMMC se caracterizó por monocitos significativamente más elevados ($p < 0,001$) y neutrófilos significativamente más bajos ($p < 0,001$) respecto al resto de NMD/NMP, mientras que el grupo de NMD/NMP con neutrofilia presentó un patrón inverso, con leucocitosis y neutrofilia marcadas ($p < 0,001$) y monocitos significativamente más bajos ($p = 0,004$) (Tabla 1). En la evaluación morfológica, la displasia, el porcentaje de blastos y el grado de fibrosis no mostraron diferencias significativas, aunque el grupo de LMMC mostró tendencia a presentar mayor grado de displasia y recuento de blastos (Tabla 1). Se realizó estudio de biología molecular en todos los pacientes de la cohorte, detectándose al menos una mutación en 57/59 pacientes (96,6%), con una mediana de 3 mutaciones por paciente. Los genes más frecuentemente mutados en la cohorte global fueron TET2 (50,8%), SRSF2 (35,6%), JAK2 (18,6%), ASXL1 (15,3%) y NRAS (13,6%) (Tabla 2). En la LMMC predominaron TET2 (63,4%) y SRSF2 (39%), con asociación significativa de TET2 a este diagnóstico ($p = 0,004$). En el grupo NMD/NMP NOS, la mutación más frecuente fue JAK2 (66,7%), asociándose de forma significativa ($p = 0,001$). En la NMD/NMP con neutrofilia, los genes más mutados fueron ASXL1 (55,6%), SETBP1 (44,4%) y CSF3R (33,3%), los tres con asociación significativa a esta entidad ($p = 0,002$, $p = 0,001$ y $p = 0,003$, respectivamente) (Tabla 2). La Figura 1 muestra el perfil mutacional individual de cada paciente. **Conclusiones:** La integración de los resultados analíticos y moleculares de nuestra cohorte podría sugerir tres perfiles diferenciales: monocitosis con mutaciones en TET2 y SRSF2 orientarían hacia LMMC, la presencia de mutaciones en JAK2 sin leucocitosis marcada sugerirían NMD/NMP NOS y la leucocitosis con neutrofilia marcada junto con mutaciones en ASXL1, CSF3R o SETBP1 apuntaría hacia NMD/NMP con neutrofilia. Estos hallazgos podrían facilitar el diagnóstico diferencial de estas entidades mediante la combinación de parámetros hematimétricos y el perfil mutacional. **Aux1:** los autores declaran que no existen conflicto de intereses en la elaboración de este trabajo.

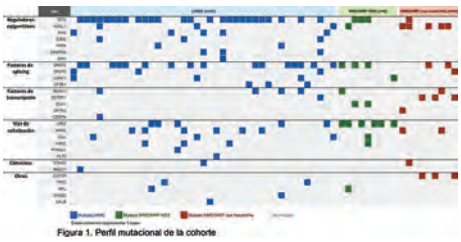


Figura 1. Perfil mutacional de la cohorte

**Figura 1.** Perfil mutacional de la cohorte.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de la población al diagnóstico

| | Cohorte (n = 59) | LMMC (n = 41) | NMD/NMP NOS (n = 9) | NMD/NMP con neutrofilia (n = 9) |
|---|---|---|---|---|
| **Edad (años): mediana (rango)** | 70 (43 – 87) | 74 (43 – 87) | 64 (54 – 78) | 67 (53 – 86) |
| **Sexo (n, %)** | | | | |
| Hombre | 44 (74,6%) | 29 (70,7%) | 6 (66,7%) | 9 (100%) |
| Mujer | 15 (25,4%) | 12 (29,3%) | 3 (33,3%) | 0 |
| **Hemograma: mediana (rango)** | | | | |
| Hb. g/dL | 12,2 (5,5 – 16,0) | 12,3 (5,5 – 16,0) | 10,4 (8,9 – 15,9) | 11,0 (7,7 – 15,4) |
| Leucocitos, x10³/µL | 9,7 (1,6 – 126) | 8,2 (1,6 – 46,2) | 10 (2,9 – 33,9) | 25,8 (6,8 – 126) |
| Neutrófilos, x10³/µL | 5,1 (0,5 – 114) | 3,4 (0,5 – 25,5) | 7,5 (1,7 – 28,3) | 19,7 (5,1 – 114) |
| Monocitos, x10³/µL | 1,5 (0,1 – 16,4) | 1,8 (0,1 – 16,4) | 0,8 (0,1 – 6,2) | 0,7 (0,1 – 1,5) |
| Plaquetas, x10³/µL | 133 (9 – 1130) | 129 (22 – 632) | 184 (16 – 1130) | 173 (9 – 383) |
| **Citomorfología** | | | | |
| Disponible, n/total (%) | 39/59 (93,2%) | 39/41 (95,1%) | 8/9 (88,9%) | 8/9 (88,9%) |
| Displasia | | | | |
| No displasia (n, %) | 11 (28,6%) | 6 (14,6%) | 1 (11,1%) | 4 (44,4%) |
| Unilínea (n, %) | 15 (25,4%) | 10 (24,4%) | 4 (44,4%) | 1 (11,1%) |
| Multilínea (n, %) | 29 (49,2%) | 23 (56,1%) | 3 (33,3%) | 3 (33,3%) |
| Blastos | | | | |
| <5% (n, %) | 41 (85,5%) | 25 (61%) | 8 (88,9%) | 8 (88,9%) |
| ≥5% (n, %) | 14 (23,7%) | 14 (34,1%) | 0 | 0 |
| **Fibrosis (n, %)** | | | | |
| Sin fibrosis | 19 (32,2%) | 13 (31,7%) | 3 (33,3%) | 3 (33,3%) |
| Leve | 11 (18,6%) | 6 (14,6%) | 3 (33,3%) | 2 (22,2%) |
| Moderada | 6 (10,2%) | 3 (7,3%) | 1 (11,1%) | 2 (22,2%) |
| Severa | 2 (3,4%) | 0 | 2 (22,2%) | 0 |
| Desconocida | 21 (35,6%) | 19 (46,3%) | 0 | 2 (22,2%) |
| **Citogenética** | | | | |
| Normal (n, %) | 44 (74,6%) | 32 (78%) | 5 (55,6%) | 7 (77,8%) |
| Alterado (n, %) | 8 (13,6%) | 5 (12,2%) | 2 (22,2%) | 1 (11,1%) |
| Trisomía 8 (n) | 3 | 2 | 0 | 1 |
| Del(5q) (n) | 2 | 0 | 2 | 0 |
| Del(17p) (n) | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Del(20q) (n) | 2 | 2 | 0 | 0 |
| Complejo (n, %) | 2 (3,4%) | 1 (2,4%) | 1 (11,1%) | 0 |
| Desconocido (n, %) | 5 (8,5%) | 3 (7,3%) | 1 (11,1%) | 1 (11,1%) |
| **Evolución clínica** | | | | |
| Mediana seguimiento meses (rango) | 27 (0 – 88) | 33 (0 – 88) | 22 (5 – 78) | 14 (0-74) |
| Muertes, n (%) | 25 (44,1%) | 16 (39%) | 4 (44,4%) | 5 (66,7%) |
| Supervivencia mediana meses (IC 95%) | 44 (29,76 – 58,2) | 52 (28,61 – 75,38) | 40 (20,24 – 59,75) | 32 (0 – 68,51) |
| Transformación LMA, n (%) | 8 (13,6%) | 5 (12,2%) | 2 (22,2%) | 1 (11,1%) |

Tabla 2. Frecuencia de mutaciones recurrentes de la población al diagnóstico

| | Cohorte (n = 59) | LMMC (n = 41) | NMD/NMP NOS (n = 9) | NMD/NMP con neutrofilia (n = 9) |
|---|---|---|---|---|
| TET2, n (%) | 30 (50,8%) | 26 (63,4%) | 3 (33,3%) | 1 (11,1%) |
| SRSF2, n (%) | 21 (35,6%) | 16 (39%) | 3 (33,3%) | 2 (22,2%) |
| JAK2, n (%) | 11 (18,6%) | 5 (12,2%) | 6 (66,7%) | 0 |
| ASXL1, n (%) | 9 (15,3%) | 3 (7,3%) | 1 (11,1%) | 5 (55,6%) |
| NRAS, n (%) | 8 (13,6%) | 6 (14,6%) | 0 | 2 (22,2%) |
| RUNX1, n (%) | 6 (10,2%) | 4 (9,8%) | 1 (11,1%) | 1 (11,1%) |
| IDH2, n (%) | 5 (8,5%) | 5 (12,2%) | 0 | 0 |
| CBL, n (%) | 4 (6,8%) | 3 (7,3%) | 1 (11,1%) | 0 |
| SETBP1, n (%) | 5 (8,5%) | 1 (2,4%) | 0 | 4 (44,4%) |
| ZRSR2, n (%) | 4 (6,8%) | 3 (7,3%) | 0 | 1 (11,1%) |
| KRAS, n (%) | 4 (6,8%) | 3 (7,3%) | 1 (11,1%) | 0 |
| U2AF1, n (%) | 4 (6,8%) | 3 (7,3%) | 1 (11,1%) | 0 |
| EZH2, n (%) | 3 (5,1%) | 3 (7,3%) | 0 | 0 |
| DNMT3A, n (%) | 3 (5,1%) | 3 (7,3%) | 0 | 0 |
| SF3B1, n (%) | 3 (5,1%) | 3 (7,3%) | 0 | 0 |
| CSF3R, n (%) | 3 (5,1%) | 0 | 0 | 3 (33,3%) |
| CUX1, n (%) | 2 (3,4%) | 0 | 2 (22,2%) | 0 |
| TP53, n (%) | 2 (3,4%) | 2 (4,9%) | 0 | 0 |
| STAG2, n (%) | 2 (3,4%) | 1 (2,4%) | 0 | 1 (11,1%) |
| MPL, n (%) | 2 (3,4%) | 1 (2,4%) | 1 (11,1%) | 0 |
| PHF6, n (%) | 2 (3,4%) | 2 (4,9%) | 0 | 0 |
| SH2B3, n (%) | 1 (1,7%) | 1 (2,4%) | 0 | 0 |
| PTPN11, n (%) | 1 (1,7%) | 1 (2,4%) | 0 | 0 |
| GATA2, n (%) | 1 (1,7%) | 0 | 0 | 1 (11,1%) |
| CEBPA, n (%) | 1 (1,7%) | 1 (2,4%) | 0 | 0 |
| FLT3, n (%) | 1 (1,7%) | 1 (2,4%) | 0 | 0 |
| CALR, n (%) | 1 (1,7%) | 1 (2,4%) | 0 | 0 |
| IDH1, n (%) | 1 (1,7%) | 1 (2,4%) | 0 | 0 |
| RAD21, n (%) | 1 (1,7%) | 1 (2,4%) | 0 | 0 |

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

**CO-095**

# DESARROLLO DE UN MODELO DE DIAGNÓSTICO AUTOMATIZADO DE FIBROSIS MEDULAR Y SU APLICACIÓN EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS


López De Ugarriza, P (1); González Pereira, M (2); Fernández Moreno, A (1); Loredo álvarez, C (1); Salgado Santamarina, S (1); Pérez Riesgo, L (3); Jiménez Fernández, D (4); Martínez Fresno, E (1); Celis álvarez, M (1); Blanco Lorenzo, V (1); Riera Velasco, J (1); Fernández González, A (5); Chamorro Chamorro, P (5); Castañón Fernández, C (5); Zambrano Márquez, W (6); Alonso García, A (7); Rosón Porto, C (7); López Iglesias, A (8); Díaz Trapiella, A (8); Frances Alexandre, I (8); Taboada Alameda, F (9); López Pereira, B (9); Aoiz Jauregui, I (10); Vargas Pabón, M (11); Castro González, O (11); Arias Fernández, T (1); Fonseca Mourelle, A (1); Moro García, M (1); Menéndez Alonso, E (1); Alonso álvarez, S (1); Del Rey González, M (12); Muntión Olave, S (12); Díez Campelo, M (12); Díaz-beyá, M (13); Castaño-diez, S (13); Díaz Varela, N (6); Luaces Rodríguez, O (2); Bahamonde Rionda, A (2); Bernal Del Castillo, T (1)

(1)Hospital Universitario Central de Asturias; (2)Centro de Inteligencia Artificial Universidad de Oviedo; (3)Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias; (4)Instituto de Investigacion Sanitaria del Principado de Asturias; (5)Hospital Universitario de Cabueñes; (6)Hospital Universitario San Agustín; (7)Hospital Valle del Nalón; (8)Hospital Fernando Grande Covián; (9)Hospital Álvarez-Buylla; (10)Hospital Carmen y Severo Ochoa; (11)Hospital de Jarrio; (12)Hospital Universitario de Salamanca; (13)Hospital Clínic Barcelona



**Introducción:** La fibrosis medular avanzada (grados 2–3 OMS) es un factor de mal pronóstico en los síndromes mielodisplásicos (SMD), por lo que su evaluación tiene interés clínico. La OMS propone una escala de gradación semicuantitativa, pero en su aplicación existe variabilidad interobservador, especialmente en la diferenciación entre los grados 1 y 2. **Objetivo:** 1) Desarrollar un sistema automatizado para evaluar la fibrosis medular en biopsias óseas (BO) digitalizadas. 2) Explorar su utilidad clínica en pacientes con SMD mediante análisis de supervivencia global (SG). **Material:** Se analizaron 156 BO digitalizadas de pacientes con los siguientes diagnósticos: neoplasia mieloproliferativa crónica (NMPc) (n = 25), neoplasia mieloproliferativa (NMP)/neoplasia mielodisplásica (NMD) (n = 3), crisis blástica de NMPc (n = 3), SMD (n = 83) y leucemia aguda mieloide (LAM) (n = 42). Se entrenó un modelo de aprendizaje profundo basado en comparaciones por pares entre regiones histológicas, obteniendo una puntuación continua de fibrosis por parche. Posteriormente el modelo se aplicó sobre la serie completa. Se evaluaron 2 estrategias de clasificación: 1) un modelo de regresión logística ordinal (polr) para reproducir la gradación convencional del patólogo a partir de variables agregadas derivadas de los scores; y 2) un método alternativo basado en la evaluación del 30% de regiones con mayor puntuación de fibrosis, con asignación posterior de grado mediante umbrales predefinidos. La SG se calculó mediante curvas de Kaplan-Meier sobre la población con SMD. Se estratificó según la gradación convencional y también según la clasificación basada en la mayor carga fibrótica. **Resultados:** El modelo mostró capacidad para ordenar regiones histológicas según su grado relativo de fibrosis. La estrategia polr reprodujo la gradación convencional con una concordancia exacta del 58,8% y del 97,4% dentro de ± 1 grado. El enfoque basado en el 30% de regiones con mayor carga fibrótica fue más sensible a la presencia de fibrosis (Figura 1). En la cohorte de SMD, el análisis basado en regiones de mayor carga fibrótica mostró asociación con la SG, con mejor separación entre médulas sin y con fibrosis avanzada que el modelo ordinal (Figuras 2 y 3). **Conclusiones:** El análisis automatizado de biopsias histológicas digitales permite una evaluación reproducible de la fibrosis medular y podría constituir una herramienta de apoyo diagnóstico. Tanto la aproximación orientada a reproducir la gradación convencional como la basada en cuantificar las regiones de mayor carga fibrótica mostraron utilidad para caracterizar fibrosis a nivel de muestra, con potencial aplicación diagnóstica y pronóstica en SMD. **Financiación:** PMP24/00025, ISCIII, NextGenerationEU, PRTR. ITM25-INT, ISPA. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

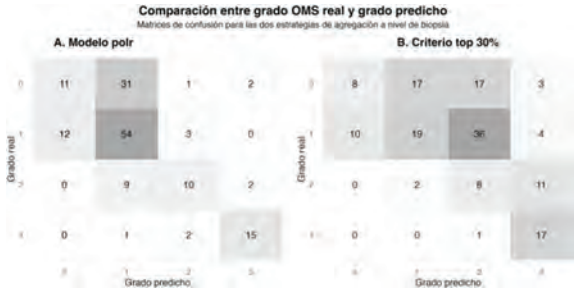




**Figura 1.**

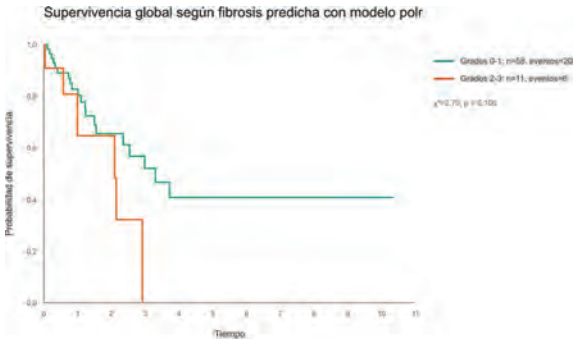



**Figura 2.**

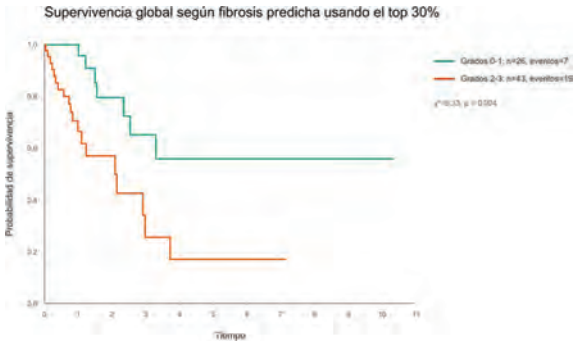



**Figura 3.**

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

### CO-096

# IMPACTO PRONÓSTICO DE LAS MUTACIONES EN TET2 Y SRSF2 EN LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA: UN ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA BASADO EN PERFIL MOLECULAR

López Rodríguez, J (1); Barbero Sánchez, J (1); Fiallo Suárez, D (1); Lemes Castellano, M (1); Stuckey, R (1); Bilbao Sieyro, C (1); Medina Suárez, S (1); Florido Ortega, Y (1); Santana Santana, G (1); Perera Alvarez, M (1); Gómez Casares, M (1)

(1)Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín

**Introducción:** La LMMC es una neoplasia mieloide con elevada heterogeneidad molecular. Las mutaciones en *TET2* son las más frecuentes (~60%), pudiendo afectar a uno o ambos alelos (multi-hit). A pesar de su relevancia biológica, el estado bialélico de *TET2* no está incorporado en los scores pronósticos habituales, ni se ha caracterizado completamente su interacción con mutaciones en *SRSF2*. **Objetivo:** Evaluar el impacto pronóstico del estado mutacional de *TET2* y *SRSF2* sobre la OS en pacientes con LMMC. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de 47 pacientes con LMMC y perfil mutacional completo por NGS. Tras exclusiones, se analizaron 41 pacientes distribuidos en 4 grupos según riesgo esperado: Bajo (*TET2* multi-hit sin *SRSF2*, n = 10), Intermedio (*TET2* multi-hit + *SRSF2*, n = 10), Alto (*SRSF2* mutado ± *TET2* single-hit, n = 13) y WT (n = 8). Las características basales se compararon mediante Kruskal-Wallis y Fisher exacto. La OS se estimó por Kaplan-Meier y se comparó con log-rank. **Resultados:** Las características basales y la distribución de CO-mutaciones se muestran en la Tabla 1 y Figura 1, respectivamente. Los grupos difirieron significativamente en recuento leucocitario, plaquetario y subtipo MD/MP. En cuanto al perfil de CO-mutaciones, *ASXL1* mostró una distribución creciente desde el grupo Bajo (0%) hasta WT (63%), con diferencias significativas entre grupos (p = 0,009). *NRAS* se concentró en el grupo Alto (31%), siendo ausente en el resto (p = 0,017). *SF3B1* fue más frecuente en el grupo Bajo (30%) frente a su ausencia en Intermedio y Alto (p = 0,047). La mortalidad fue del 20%, 60%, 85% y 88% en los grupos Bajo, Intermedio, Alto y WT (p = 0,001), con medianas de OS de 63,2, 39,8, 37,1 y 27,2 meses respectivamente (log-rank p = 0,004; Figura 2). Ningún paciente del grupo Bajo progresó a LMA frente al 20-23% de los grupos Intermedio y Alto, si bien esta asociación no alcanzó la significación estadística. Los 4 pacientes con *TET2* single-hit sin *SRSF2* fueron excluidos del análisis por n insuficiente; no obstante, mostraron una tendencia a supervivencia favorable (mortalidad 25%, mediana OS 44,2 meses), intermedia entre el grupo Bajo y el resto. **Conclusiones:** El estado multi-hit de *TET2* sin mutación en *SRSF2* define un subgrupo con pronóstico significativamente favorable, caracterizado además por ausencia de mutaciones en *ASXL1* y *NRAS*. El grupo Alto, con predominio de *SRSF2* mutado y enriquecimiento en mutaciones en *NRAS*, sugiere un fenotipo más proliferativo asociado a peor evolución. Estos resultados señalan que el estado alélico de *TET2* y su combinación con *SRSF2* constituyen variables a tener en cuenta en la estratificación pronóstica de la LMMC. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

**Tabla 1. Características basales por grupo molecular**

| Variable | Overall N = 40[1] | Bajo N = 10[1] | Intermedio N = 10[1] | Alto N = 13[1] | WT N = 7[1] | p-value[2] |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Edad al diagnóstico, años** | 74.0 (70.0–79.0) | 73.0 (63.0–78.0) | 77.0 (70.0–84.0) | 74.0 (71.0–80.0) | 76.0 (73.0–79.0) | 0.690 |
| **Sexo** | | | | | | 0.588 |
| Hombre | 29 (72.5%) | 6 (60.0%) | 7 (70.0%) | 11 (84.6%) | 5 (71.4%) | |
| Mujer | 11 (27.5%) | 4 (40.0%) | 3 (30.0%) | 2 (15.4%) | 2 (28.6%) | |
| **Leucocitos (×10⁹/L)** | 7.5 (5.0–12.5) | 7.1 (3.9–8.8) | 5.4 (4.8–6.5) | 10.5 (7.9–17.0) | 13.7 (7.0–14.7) | **0.040** |
| **Neutrófilos (×10⁹/L)** | 3.1 (2.0–7.5) | 2.6 (1.3–4.0) | 2.1 (1.4–3.1) | 4.5 (2.5–11.0) | 7.0 (2.3–10.9) | 0.071 |
| **Monocitos (×10⁹/L)** | 1.7 (1.1–2.1) | 1.5 (1.2–2.2) | 1.6 (0.9–2.0) | 1.6 (1.1–2.1) | 2.1 (1.7–3.6) | 0.328 |
| **Monocitos (%)** | 24.3 (16.0–29.0) | 25.5 (16.0–29.7) | 25.1 (22.0–31.0) | 20.0 (13.0–24.5) | 25.0 (16.0–32.0) | 0.284 |
| **Hemoglobina (g/dL)** | 11.7 (8.9–13.2) | 10.7 (8.1–13.4) | 11.8 (8.8–13.0) | 12.0 (11.0–13.5) | 11.0 (8.2–11.7) | 0.246 |
| **Plaquetas (×10⁹/L)** | 95.3 (59.0–187.5) | 203.5 (111.0–281.0) | 77.5 (60.0–92.8) | 60.0 (56.0–101.0) | 70.0 (50.0–199.0) | **0.015** |
| **Blastos + promonocitos (%)** | 3.5 (2.0–5.2) | 3.3 (2.4–3.9) | 4.5 (2.0–5.4) | 4.0 (2.2–5.8) | 2.8 (1.8–3.4) | 0.618 |
| **Subtipo LMMC** | | | | | | **0.026** |
| MD | 31 (77.5%) | 9 (90.0%) | 10 (100.0%) | 9 (69.2%) | 3 (42.9%) | |
| MP | 9 (22.5%) | 1 (10.0%) | 0 (0.0%) | 4 (30.8%) | 4 (57.1%) | |
| **Subtipo por blastos** | | | | | | 0.868 |
| LMMC-1 | 37 (92.5%) | 10 (100.0%) | 9 (90.0%) | 12 (92.3%) | 6 (85.7%) | |
| LMMC-2 | 3 (7.5%) | 0 (0.0%) | 1 (10.0%) | 1 (7.7%) | 1 (14.3%) | |
| **CPSS** | | | | | | 0.306 |
| Bajo | 24 (60.0%) | 8 (80.0%) | 6 (60.0%) | 8 (61.5%) | 2 (28.6%) | |
| Int-1 | 13 (32.5%) | 2 (20.0%) | 4 (40.0%) | 4 (30.8%) | 3 (42.9%) | |
| Int-2 | 3 (7.5%) | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | 1 (7.7%) | 2 (28.6%) | |
| Alto | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | |
| **CPSS-Mol** | | | | | | 0.126 |
| Bajo | 11 (28.9%) | 6 (66.7%) | 2 (20.0%) | 3 (25.0%) | 0 (0.0%) | |
| Int-1 | 13 (34.2%) | 2 (22.2%) | 5 (50.0%) | 4 (33.3%) | 2 (28.6%) | |
| Int-2 | 12 (31.6%) | 1 (11.1%) | 2 (20.0%) | 4 (33.3%) | 5 (71.4%) | |
| Alto | 2 (5.3%) | 0 (0.0%) | 1 (10.0%) | 1 (8.3%) | 0 (0.0%) | |
| **Éxitus** | | | | | | **0.001** |
| No | 14 (35.0%) | 8 (80.0%) | 4 (40.0%) | 2 (15.4%) | 0 (0.0%) | |
| Sí | 26 (65.0%) | 2 (20.0%) | 6 (60.0%) | 11 (84.6%) | 7 (100.0%) | |
| **OS (meses)** | 42.8 (23.8–71.7) | 63.2 (47.3–92.0) | 39.8 (18.9–75.3) | 37.1 (28.3–42.7) | 27.2 (5.4–74.0) | 0.067 |
| **Progresión a LMA** | | | | | | 0.446 |
| No | 34 (85.0%) | 10 (100.0%) | 8 (80.0%) | 10 (76.9%) | 6 (85.7%) | |
| Sí | 6 (15.0%) | 0 (0.0%) | 2 (20.0%) | 3 (23.1%) | 1 (14.3%) | |
| **Tiempo hasta progresión LMA (meses)** | 42.8 (23.8–65.9) | 63.2 (47.3–92.0) | 39.8 (15.9–53.9) | 37.1 (27.6–42.7) | 27.2 (5.4–74.0) | 0.053 |
| **Progresión MD→MP** | | | | | | 0.121 |
| No | 35 (87.5%) | 9 (90.0%) | 10 (100.0%) | 9 (69.2%) | 7 (100.0%) | |
| Sí | 5 (12.5%) | 1 (10.0%) | 0 (0.0%) | 4 (30.8%) | 0 (0.0%) | |

[1] Median (Q1–Q3); n (%)

[2] Kruskal–Wallis para variables continuas; Fisher exacto para categóricas. MD: subtipo mielodisplásico; MP: subtipo mieloproliferativo; LMMC-1: <10% blastos en MO; LMMC-2: 10-20% blastos en MO; CPSS: CMML-Specific Prognostic Scoring System; CPSS-Mol: CPSS-Molecular; Int: intermedio; OS: supervivencia global; LMA: leucemia mieloide aguda.

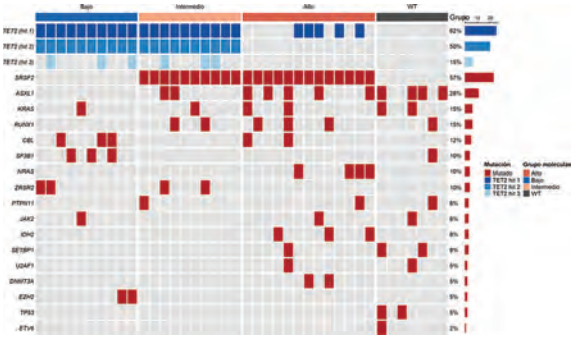



**Figura 1.**

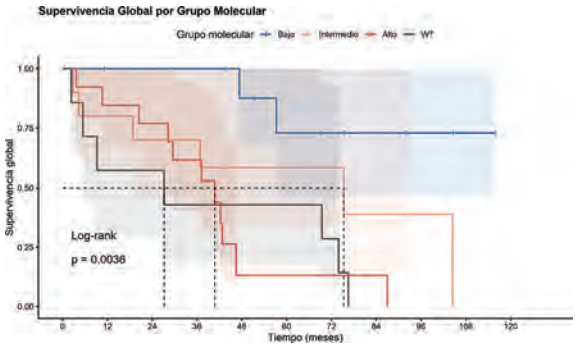



**Figura 2.**

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

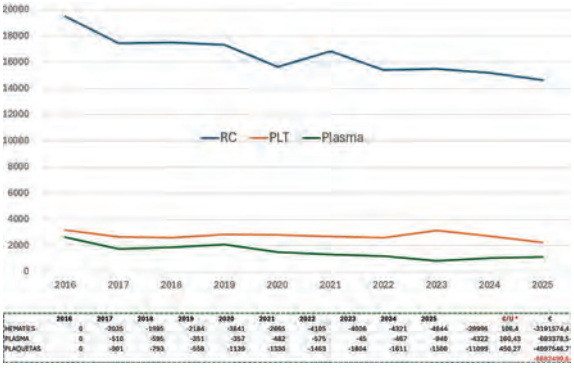
**CO-097**

# GESTIÓN DE LA SANGRE DEL PACIENTE: EVOLUCIÓN, VARIABILIDAD INTERCENTRO E IMPACTO ECONÓMICO INTEGRADO DEL SUMINISTRO DE COMPONENTES SANGUÍNEOS EN UNA RED DE HOSPITALES PÚBLICOS (2016-2026)

García Erce, J (1); Cerdán, G (2); Zalba Marcos, S (3)

(1)Banco de Sangre y Tejidos de Navarra; (2)Servicio de Anestesiología. Hospital García Orcoyen. Estella; (3)Servicio de Hematologia y Hemoterapia. Hospital Universitario de Navarra

**Introducción:** La implementación de Programas Gestión de la Sangre del Paciente (PBM) podría ser un pilar clave para la sostenibilidad del sistema sanitario público. Recientemente hemos publicado impacto socio-económico del PBM desde la perspectiva del Centro de Donación. Evaluar las tendencias de consumo los componentes sanguíneas (CS) y su evolución temporal dentro de la red hospitalaria pública permitiría identificar patrones reales de cumplimiento del PBM, además de cuantificar el impacto económico en el Servicio Nacional de Salud (SNS). **Objetivo:** Analizar la evolución temporal del suministro de CS en los centros públicos de la red transfusional regional, evaluar la variabilidad en la posible adherencia al PBM y cuantificar su impacto financiero integrado. **Material:** Estudio retrospectivo y longitudinal del registro de la transfusión a centros públicos (2016-mayo 2026, acumulado 12 meses). Se desglosó el consumo de concentrados de hematíes (CH), plaquetas (PQ) y plasma (PL) en cuatro centros. Se analizó el período post-pandemia. El ahorro acumulado se calculó usando el año 2016 como línea base y aplicando tarifas oficiales: costes de adquisición (106,40€/CH, 450,27€/PQ, 160,43€/PL), costes de laboratorio pretransfusional evitado y coste de oportunidad del plasma recuperado para fraccionamiento industrial (280 mL/unidad) para la obtención de albúmina e inmunoglobulinas. **Resultados:** Entre 2016 y la tendencia a mayo de 2026, el suministro global público cayó un 32,5% (de 25.404 a 17.153 unidades anuales). Por componentes, el CH descendió un 24,8%, las PQ un 29,4% y el PL un 65,4%. El periodo post-pandemia (2021-2025) destapó una marcada variabilidad intercentro: el mayor centro lideró la reducción en volumen absoluto con 2.044 CH menos (-14,1%), una clínica monográfica presentó la mayor optimización relativa (CH -42,3%; PL -95,2%). En contraste, el segundo centro por tamaño, mostró un comportamiento divergente con un repunte del + 1,8% en la demanda de hematíes (de 1.514 a 1.542 U). El ahorro neto acumulado hasta 2025 habría supuesto un ahorro integrado de 10.144.131,35 € (4.997.546,73€ en PQ; 4.453.206,16€ en CH [3.191.574,40€ por adquisición y 1.261.631,76€ por 29.996 analíticas de laboratorio evitadas] y 693.378,46€ en PL). Clínicamente, las unidades de plasma evitadas habrían permitido enviar un acumulado de 1.210,16 litros de plasma remanente a fraccionamiento industrial. **Conclusiones:** La implementación de programas de PBM en el entorno público habría repercutido positivamente desde una perspectiva económica integrada (> 10 M€) e impulsaría un modelo de economía circular mediante el aprovechamiento industrial de plasma. Sin embargo, la notable variabilidad intercentro post-pandemia revela asimetrías críticas en la implantación local de las estrategias PBM, lo que justifica auditorías personalizadas por hospital, servicio y proceso, para homogeneizar la eficiencia en el sistema público y mejorar los resultados clínicos. **Aux1:** Ninguno para esta comunicación. Trabajo realizaodo por iniciativa propia individual. Sin apoyo externo. Dr García Erce históricamente ha recibido o ha gestionado ayudas o becas para cursos, conferencias, congresos o material docente de CSL-Vifor, Octapharma, Sysmex, Sandoz, Zambon, Ital-Farmaco, Piere-Fabre, Terumo, Ferrer.. Agradecimiento a la Asociación de Donantes de Sangre (ADONA), al pesonal del BSTN y a los profesionales de los servicios de transfusión.




## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

**CO-098**

# FACTORES PREDICTORES DE MOVILIZACIÓN SUBÓPTIMA Y UTILIDAD DE PLERIXAFOR EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE TRATADOS CON ANTI-CD38

Fernández Arias, N (1); Zurdo Castronuño, A (1); Tenorio Núñez, MC (1); Velázquez Kennedy, K (1); Jiménez Martín, A (1); Blanchard Rodríguez, MJ (1); Mateos Pérez-cejuela, I (1); Martín Moro, F (1); Astibia Mahillo, B (1); Herrera Puente, P (1); Luna De Abia, A (1); Chinea Rodríguez, A (1); Sánchez-tornero, A (1); López Alcaide, N (1); Del Olmo Roldán, M (1); Roldán Santiago, E (1); Rodríguez Martín, E (1); Moreno Jiménez, G (1); López Jiménez, FJ (1)

(1)Hospital Universitario Ramón y Cajal

**Introducción:** El tratamiento con anti-CD38 en mieloma múltiple (MM) se asocia a mayor riesgo de movilización subóptima de progenitores hematopoyéticos. Sin embargo, los factores predictores de mala movilización y el impacto del uso de plerixafor en este contexto no están bien definidos. **Objetivo:** Identificar predictores de movilización subóptima y evaluar el impacto del rescate con plerixafor en pacientes con MM expuestos a anti-CD38. **Material:** Estudio unicéntrico retrospectivo que incluyó pacientes con MM tratados con ≥ 1 ciclo de anti-CD38 candidatos a trasplante autólogo entre 2022 y 2026, movilizados con G-CSF y evaluados para leucoaféresis en día +4. Se compararon las características basales de los pacientes que iniciaron la leucoaféresis en día + 4 frente a aquellos que requirieron rescate con plerixafor, analizando asimismo la eficacia y seguridad del fármaco y su impacto en el injerto hematopoyético. El objetivo de recogida fue > $2\times10^6$ $CD34^+$/kg y los procedimientos de aféresis se realizaron con Spectra Optia. El análisis estadístico incluyó análisis univariante, regresión logística multivariante y correlación de Spearman. **Resultados:** Se incluyeron 93 pacientes (mediana de edad 63 años, 53% varones). Las características basales se comparan en la Tabla 1. No se alcanzaron los criterios de inicio de leucoaféresis en día + 4 en 68 pacientes (73%), de los cuales 65 recibieron plerixafor de rescate. La mayor edad se asoció de forma significativa con una menor probabilidad de inicio de aféresis en día + 4 (64 vs 57 años; p = 0,008), observándose una correlación negativa con los recuentos de CD34 + circulantes (Figura 1, $\rho$ = -0,288; p = 0,005). En el análisis multivariante, la edad se mantuvo como predictor independiente de movilización subóptima (OR = 0,919 por año; IC95% 0,863-0,978; p = 0,007). Aunque la cifra de plaquetas fue superior en pacientes que iniciaron la aféresis en día + 4, esta diferencia no mantuvo significación tras el ajuste multivariante. Tras el uso de plerixafor, la mediana de CD34 + en sangre periférica presentó un incremento de 10,2 a 54,2 células/µL (Figura 2). De los 65 pacientes que lo

recibieron, 53 pacientes (82%) completaron la aféresis en día + 5 tras una única dosis de plerixafor, 7 (11%) precisaron una sesión adicional y 5 (7%) presentaron fallo de movilización. El uso de plerixafor no se asoció a efectos adversos inmediatos ni a retraso en el injerto neutrofílico (mediana 15 días en pacientes tratados con plerixafor vs 14 días en aquellos que no lo precisaron; p = 0,73) o plaquetario (15 vs 14 días; p = 0,38), ni a una mayor incidencia de síndrome de injerto (22% vs 12%; p = 0,24). **Conclusiones:** En pacientes con MM tratados con anti-CD38, la mayor edad se asoció a menores niveles de CD34+ circulantes y a una menor probabilidad de inicio de aféresis en día + 4, manteniéndose esta asociación tras el ajuste multivariante. El uso de plerixafor permitió rescatar eficazmente la movilización en la mayoría de los casos, sin impacto negativo sobre la toxicidad ni el injerto hematopoyético. Estos resultados sugieren que la edad podría contribuir a identificar pacientes con mayor riesgo de movilización subóptima y respaldan estrategias de movilización adaptadas al riesgo en este contexto. **Aux1:** Sin conflicto de interés.

**TABLA 1. Características basales según inicio de aféresis en día +4**

| Variable | Total (N=93) | No inicio aféresis día +4 (n=68) | Inicio aféresis día +4 (n=25) | p valor |
|---|---|---|---|---|
| **VARIABLES DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS** | | | | |
| Edad (años), mediana [RIC] | 63.0 [54.0–69.0] | 64.0 [54.8–70.0] | 57.0 [48.0–63.0] | 0.0075 |
| Sexo masculino, n (%) | 48 (51.6) | 32 (47.1) | 16 (64.0) | 0.2242 |
| Diabetes mellitus, n (%) | 14 (15.1) | 9 (13.2) | 5 (20.0) | 0.5143 |
| Hipertensión arterial, n (%) | 26 (28.0) | 19 (27.9%) | 7 (28.0) | 1.0000 |
| Infiltración masiva al dx (>60% plasmáticas en MO), n (%) | 28 (31.1) | 22 (33.3) | 6 (25.0) | 0.6187 |
| Radioterapia previa, n (%) | 19 (20.4) | 14 (20.6) | 5 (20.0) | 1.0000 |
| **TRATAMIENTO PREVIO A MOVILIZACIÓN** | | | | |
| Ciclos de lenalidomida, mediana [RIC] | 4.0 [3.0–4.0] | 4.0 [3.0–4.0] | 4.0 [3.0–4.0] | 0.9511 |
| Ciclos de antiCD38, mediana [RIC] | 4.0 [3.0–4.0] | 4.0 [3.0–4.0] | 4.0 [4.0–4.0] | 0.1701 |
| Días desde última dosis de lenalidomida, mediana [RIC] | 20.0 [14.0–29.0] | 18.5 [14.0–26.8] | 20.0 [17.0–31.0] | 0.2046 |
| Días desde última dosis de daratumumab, mediana [RIC] | 21.0 [15.0–27.0] | 20.5 [14.8–24.5] | 23.0 [17.0–29.0] | 0.3058 |
| **PARÁMETROS ANALÍTICOS BASALES** | | | | |
| Creatinina (mg/dL), mediana [RIC] | 0.8 [0.7–1.2] | 0.8 [0.7–1.2] | 0.8 [0.7–1.2] | 0.9650 |
| Plaquetas (/µL), media ± DE | 221.891 ± 84.233 | 209.175 ± 83.597 | 256.480 ± 77.357 | 0.0155 |
| Hemoglobina (g/dL), media ± DE | 13.0 ± 1.4 | 12.8 ± 1.5 | 13.3 ± 1.3 | 0.1673 |
| Leucocitos (/µL), mediana [RIC] | 5.550 [4.140–7.120] | 5.595 [4.098–7.128] | 5.550 [4.310–6.860] | 0.6966 |
| Mononucleares (/µL), mediana [RIC] | 2.090 [1.560–2.890] | 2.060 [1.420–2.730] | 2.300 [1.810–2.950] | 0.1527 |

La normalidad de las variables continuas se evaluó mediante el test de Shapiro-Wilk. Las variables con distribución normal se compararon mediante la t de Student para muestras independientes. Las variables con distribución no normal se compararon mediante la U de Mann-Whitney. Las variables categóricas se compararon mediante la prueba Chi-cuadrado de Pearson o el test exacto de Fisher, según procediera.

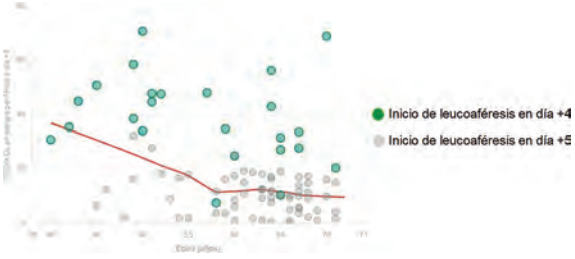



**Figura 1.** Correlación entre CD34+/uL en sangre periférica a día + 4 y edad del paciente.

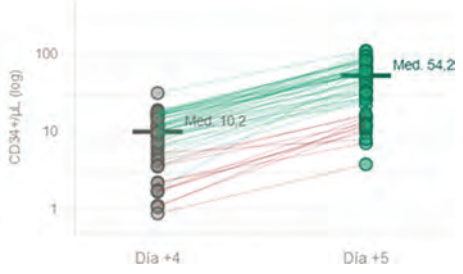



**Figura 2.** Incremento de CD34+/uL en sangre periférica tras administración de plerixafor.

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

**CO-099**

## ESTRATEGIAS DE COMUNICACIÓN EN LA PROMOCIÓN DE LA DONACIÓN DE SANGRE

Mil-homens, I (1); Queirós, R (1); Braga, C (1); Lima Basto, M (1); Teixeira, S (1); Carneiro Leão, D (1); Araújo, F (2)

(1)Serviço Imunohemoterapia, Unidade Local de Saúde de São João, Porto, Portugal; (2)Serviço Imunohemoterapia, Unidade Local de Saúde de São João, Porto, Portugal. Faculdade de Medicina Universidade do Porto, Porto, Portugal

**Introducción:** La transfusión sanguínea es un pilar esencial de la asistencia sanitaria y depende de la donación voluntaria. En los últimos años, se ha observado una disminución de las donaciones y un envejecimiento de la población donante, lo que plantea el desafío de renovar la base de donantes y adaptar las estrategias de comunicación. **Objetivo:** Identificar los canales de comunicación más asociados a la motivación para la donación en los donantes que acudieron al Banco de Sangre São João. **Material:** Estudio observacional transversal mediante cuestionario a donantes que acudieron entre el 1 y el 28 de febrero de 2026 al Banco de Sangre São João (Porto, Portugal). Se recogieron variables sociodemográficas (edad, sexo, municipio) y perfil del donante (primera vez; habitual, primera vez en la institución; habitual en la institución). Se analizaron siete canales de comunicación (familiares/amigos, SMS, carta, aplicación My São João, Facebook®, TikTok®, noticias, entre otros), permitiendo respuesta múltiple. Se utilizaron las pruebas de chi-cuadrado de Pearson y Mann–Whitney. La comparación entre canales se realizó con la prueba Q de Cochran, con análisis post-hoc mediante McNemar y corrección de Holm ($p < 0,05$). **Resultados:** Respondieron 1338 donantes, con edad mediana de 42 años y un 55,3% de sexo masculino. El 84,8% eran donantes habituales y el 15,2% de primera vez. El SMS fue el canal más referido (36,5%), seguido de familiares/amigos (29,6%) y de la aplicación My São João (8%). Las redes sociales tuvieron baja representación (Facebook® 1%; TikTok® 0,7%). Se observó asociación entre edad y canales: familiares/amigos y TikTok® se asociaron a donantes más jóvenes, mientras que SMS y carta a edades más avanzadas. Los donantes de primera vez refirieron más la influencia de familiares/amigos, mientras que los habituales señalaron canales institucionales. **Conclusiones:** Se evidencia la necesidad de estrategias de comunicación personalizadas. El reclutamiento de nuevos donantes, especialmente jóvenes, depende del entorno social cercano, reforzando el concepto de "donante embajador" y la importancia de estrategias dirigidas a este grupo, mientras que la fidelización es más eficaz mediante recordatorios institucionales, especialmente por SMS. El papel de las redes sociales sigue siendo limitado; no obstante, es necesario profundizar en la dinámica y contexto de los contenidos, especialmente en TikTok®, como herramienta potencial para captar población joven, favorecer una "call to action" y potenciar la promoción de la donación. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

**CO-100**

## IMPLICACIÓN DIAGNÓSTICA Y MANEJO CLÍNICO DE LA VARIANTE DE RHD DÉBIL TIPO 45 (RH45)

Arnau Teruel, R (1); De Las Heras Sacedo, H (1); Hernández Durán, M (1); Llopis Giménez, A (1); Carpizo Jiménez, N (1); Andrés Hernández, N (1); Campano García, A (1); Gil Pérez, Á (1); Bonis Izquierdo, E (1); Liebana Villela, M (1); González Mena, B (1); Silvestre Cristóbal, LA (1); Martín Antorán, JM (1); Angomás Jimenéz, EB (1); Bourgeois García, ML (1); Guitiérrez Pérez, ON (1); Pozas Mañas, MÁ (1); Fernández Fontecha, EM (1); Cantalapìedra Diez, A (1)

(1)Hospital Rio Hortega

**Introducción:** El sistema de grupo sanguíneo Rh es el más complejo y polimórfico en medicina transfusional, con 52 antígenos definidos y más de 200 alelos descritos. Su diversidad surge de la homología entre los genes *RHD* y *RHCE* en el cromosoma 1, propensos a recombinaciones que generan "variantes D". Estas variantes se categorizan tradicionalmente como D débil (disminución cuantitativa de antígenos) o D parcial (ausencia de epítopos), aunque actualmente se prefiere

una visión unitaria basada en su perfil molecular. El antígeno Rh45 (Riv) es un antígeno de baja prevalencia identificado originalmente en un caso fatal de enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN). El Rh45 forma parte del complejo génico raro DIVa(C)-, caracterizado por expresar un D parcial, un C débil y cuatro antígenos de baja incidencia, incluyendo Riv (RH45). La base molecular de esta variante reside en un alelo híbrido compuesto (*RHCE*CE-DIVa.2(2-3)-CE-D(5)-CE) en *cis* con un alelo *RHD*DIVa.2, donde el antígeno Riv se genera en la unión del exón 3 de *RHD* con el exón 4 de *RHCE*. **Objetivo:** Valorar la implicación diagnóstica de la variante RhD parcial / débil tipo 45 y realizar una revisión bibliográfica de la evidencia científica actual sobre la entidad RH45 para establecer recomendaciones de manejo clínico. **Material:** Paciente mujer de 41 años, sin patologías previas de interés. Como antecedentes personales, presenta dos abortos espontáneos en el año 2024 (ambos antes de las 12 semanas) y una amigdalectomía a los 7 años. En 2025, cursa con un nuevo embarazo. En el control del primer trimestre, el estudio inmunohematológico revela un grupo sanguíneo A Rh(D) negativo con prueba de Coombs indirecto negativa. Ante la presencia de una reacción positiva débil (+2) no identificada con las técnicas convencionales, se remite una muestra al Centro de Hemoterapia y Hemodonación (CHEMCyL) para la realización de genotipado de RHD. El procesamiento de la muestra incluyó técnicas de biología molecular para la identificación de variantes alélicas mediante el análisis de exones específicos. **Resultados:** El genotipado informó que la paciente es portadora de una variante D parcial / D débil tipo 45 (Rh45), con una prevalencia estimada en nuestra población del 0,13%. Según la literatura, esta variante implica la pérdida de epítopos en la proteína RhD, lo que conlleva un riesgo potencial de aloinmunización si la paciente es expuesta al antígeno D completo. La revisión confirma que el antígeno Riv (RH45) es extremadamente raro. Los estudios de genotipado que identifican este complejo haplotípico reportan prevalencias muy por debajo del 0,1%, concentrándose principalmente en poblaciones de ascendencia africana, aunque de forma anecdótica. El caso índice más famoso e históricamente mejor documentado en la literatura (donde se definió originalmente el antígeno Riv hace más de 40 años) fue el de "Madame Nou", cuyo tercer hijo falleció a causa de una enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) grave provocada por el anticuerpo. Dada la escasa evidencia científica sobre el comportamiento clínico específico de esta variante, se determinó que la paciente debe ser considerada como Rh(D) negativa en calidad de receptora (para evitar la sensibilización mediante transfusión) y como Rh(D) positiva en caso de ser donante (debido a la capacidad inmunizante del antígeno). Asimismo, se recomienda el seguimiento inmunohematológico estrecho durante la gestación actual y la administración de profilaxis con gammaglobulina anti-D si procede. **Conclusiones:** Este caso subraya el reto diagnóstico que representan las variantes raras del sistema Rh en la práctica clínica. La identificación de la variante RH45 mediante genotipado molecular es fundamental cuando la serología es ambigua o inconcluyente, permitiendo una clasificación precisa que evita riesgos de aloinmunización transfusional u obstétrica. A pesar de su baja prevalencia (0,13%), el conocimiento de la base molecular de variantes como el complejo DIVa(C)- permite predecir la expresión de antígenos raros como Riv. Se hace patente la necesidad de registrar estos casos para aumentar la evidencia científica y estandarizar el manejo de estas pacientes, garantizando la seguridad transfusional y la prevención de complicaciones como la EHRN. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

### CO-101

### EXPERIENCIA EN VIDA REAL DEL USO DE TRANSFUSIÓN DE GRANULOCITOS DE DONANTE EN INFECCIONES REFRACTARIAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON NEUTROPENIA

Cañada Ramirez, MD (1); Nadal Masegosa, M (1); Cueto Díaz, M (1); Vega Blanco, AI (1); Miguel Llordes, G (1); Sanchez Sierra, MN (1); Ruiz Cobo, MA (1); Faura Morros, A (1); Simo Nebot, S (1)

(1)Hospital Sant Joan de Deu

**Introducción:** La transfusión de granulocitos (TG) de donante puede considerarse en casos seleccionados de infección grave que no responden al tratamiento estándar, aunque la evidencia disponible que respalda su utilización es limitada y de baja calidad. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es revisar la experiencia acumuladaen nuestro centro con el uso de TG en pacientes pediátricos con neutropenia grave ( < 500/mm$^3$). **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo unicéntrico de pacientes ≤ 18 años que han recibido al menos una infusión de TG durante la fase de neutropenia grave en el periodo de enero/2020-diciembre/2025. **Resultados:** Se incluyeron 23 episodios de 19 pacientes. 11/19 eran varones, con una mediana de 6 años (0.3-16.5). El 8/19 padecía LLA-B, 7/19 LMA, 2/19 linfoma B maduro, 1 leucemia de linaje ambiguo y 1 enfermedad granulomatosa crónica. La TG se administró en contexto de quimioterapia intensiva (18/23), tras CART (3/23) y tras TPH alogénico (2/23). Todos recibieron factor estimulante de colonias (G-CSF) concomitante. Las indicaciones fueron 21/23 infección y 2/23 profiláctica. Las infecciones descritas fueron 10/21 bacterianas, 9/21 fúngicas, y mixtas 2/21. Las localizaciones más frecuentes fueron pulmonar (7/21), partes blandas (7/21), abdominal (3/21), diseminada (3/21) y bacteriemia (1/21). El microorganismo bacteriano aislado con mayor frecuencia fue P. aeruginosa (5/10) y, entre los hongos, Aspergillus spp (2/11). En total se administraron 102 TG, con una mediana de 3 infusiones por paciente (1–23). 34/102 TG mostraron un aumento de neutrófilos entre 1–6 horas posterior (mediana 200/mm$^3$; DS 100–360) y 26/102 a las 24 horas (mediana 100/mm$^3$; DS 100–400). La recuperación de neutrófilos (> 500/mm$^3$) ocurrió de media a los 38 días (DS 3–133). A los 7 días, la respuesta clínica (mejoría síntomas), radiológica (mejoría en la imagen) y microbiológica (negativización de cultivos) fue del 62%, 44% y 50%, respectivamente. A los 30 días el 67% había alcanzado respuesta clínica y microbiológica. Solo 12/102 infusiones produjeron reacciones adversas (7 distrés respiratorio y 5 fiebre), siendo 8/12 leves o moderadas y 4/12 graves. Al final del seguimiento, 12/19 pacientes fallecieron, pero únicamente en 3 casos la muerte fue relacionada con la infección. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, la TG se asoció una mejoría clínica y radiológica en un porcentaje elevado de casos de infección refractaria grave al tratamiento estándar. Su perfil de seguridad favorable y la baja incidencia de eventos adversos graves apoyan su consideración como terapia de soporte puente hasta la recuperación hematológica de forma concomitante al uso de G-CSF. **Aux1:** No.

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

### CO-102

### HEMÓLISIS INTRAVASCULAR AGUDA EN UNA NIÑA DE 2 AÑOS CON INFECCIÓN POR VIRUS RESPIRATORIO SINCITIAL: NADA ES LO QUE PARECE

Díaz Villafañe, J (1); Vidán Estévez, J (1); Iglesias Antúnez, D (1); Cordero Luengos, R (1); Gutiérrez Maquinay, A (1); De La Puente Jiménez, A (1); Pérez Martín, E (1); Macho Ordás, AM (1); Ballina Martín, B (1); Rodríguez García, JA (1)

(1)CAULE

**Introducción:** La hemoglobinuria paroxística a frigore (HPF) es una anemia hemolítica autoinmune (AHAI) rara caracterizada por la presencia de anticuerpos bifásicos, que se unen a los eritrocitos a bajas temperaturas y activan el complemento al recalentarse, provocando hemólisis intravascular. Suele presentarse en menores de cinco años, generalmente tras infecciones víricas o bacterianas. Clínicamente, se manifiesta con anemia aguda grave, hemoglobinuria, ictericia mínima y signos de hemólisis intravascular. El diagnóstico se confirma mediante la prueba de Donath-Landsteiner, y el manejo es fundamentalmente de soporte, incluyendo transfusión de concentrados de hematíes y protección frente al frío. **Objetivo:** Descripción de causa infrecuente de anemia hemolítica infantil. **Material:** Niña de 2 años que acudió a urgencias en diciembre de 2025 con fiebre (40°C), orinas oscuras y tos seca. Como antecedentes: cambio reciente de residencia desde Murcia a León. A la exploración física: sin organomegalias, ni edemas periféricos. En el hemograma: Hb 9,1g/dL, reticulocitosis 4,5%, leucocitosis y elevación de reactantes de fase aguda (PCR 160mg/L, PCT 6ng/mL). El sistemático de orina mostró leucocituria, hematuria y nitritos positivos. Se diagnostica de infección urinaria e inicia cefotaxima intravenosa. A las 24 horas presenta hematuria franca y proteinuria persistente, sin alteraciones ecográficas abdominales ni en gammagrafía renal. A las 48 horas empeoramiento clínico con fiebre persistente y anemia Hb 6,7g/dL, LDH elevada (850UI/L) y ferritina en aumento. **Resultados:** Ante la sospecha de hemólisis, se solicitaron test de Coombs directo (TCD), haptoglobina y complemento sérico. El TCD fue positivo por C3d (++++) y la haptoglobina resultó indetectable, hallazgos compatibles con hemólisis intravascular mediada por complemento. Ante estos hallazgos se realizó test de Donath-Landsteiner que confirmó hemólisis tras incubación de la sangre a 0°C seguida de recalentamiento a 37 °C, estableciendo el diagnóstico definitivo de HPF. Los hemocultivos y urocultivo fueron negativos, mientras que el frotis nasofaríngeo fue

positivo para virus respiratorio sincitial (VRS), identificado como probable desencadenante. La paciente recibió transfusión de hematíes sin complicaciones, con buena evolución clínica y estabilización de hemoglobina. **Conclusiones:** La HPF es una causa poco frecuente pero potencialmente grave de hemólisis intravascular en la infancia. Su fisiopatología se basa en autoanticuerpos anti-P que se fijan a los eritrocitos a bajas temperaturas y activan el complemento al recalentarse, provocando hemólisis intravascular. Clínicamente, suele manifestarse con anemia aguda, hemoglobinuria y escasa ictericia, mientras que el TCD típicamente es positivo solo para C3d. La prueba de Donath-Landsteiner es diagnóstica y permite diferenciarla de otras formas de AHAI y de hemólisis secundaria a infección o medicamentos. Este caso ilustra la importancia de considerar una HPF ante anemia aguda grave con datos de hemólisis intravascular y TCD positivo por complemento, incluso en contextos inicialmente sugestivos de sepsis. La sospecha precoz y la confirmación mediante la prueba de Donath-Landsteiner son esenciales para un manejo adecuado, evitando pruebas y tratamientos innecesarios y permitiendo instaurar medidas de soporte oportunas, incluyendo transfusión y protección frente al frío.

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

### CO-103

## ESTUDIO DE COSTE-EFECTIVIDAD DE LA VÍA CLÍNICA DE LA GESTIÓN DE LA SANGRE DEL PACIENTE (PBM) EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLÓGICA

García Erce, J (1); Mingot Castellano, M (2); García-casanovas, A (3); Pons Calsapeu, A (4); Basora, M (5); Bisbe Vives, E (6)

(1)Banco de Sangre y Tejidos de Navarra; (2)Servicio de Hematología, Instituto de biomedicina de Sevilla IBIS/CSIC), Universidad de Sevilla; (3)Perioperative Medicine Research Group, Hospital del Mar Research INstitute; (4)Direcció de Govern i Analítica de Dades, Hospital del Mar; (5)Anaesthesiology, Intensive Care and Pain Medicine Department. Hospital Clínic of Barcelona; (6)Maturity Assessment Model for Patient Blood Management (MAPBM) Working Group

**Introducción:** La gestión de la sangre del paciente (PBM) es un conjunto de prácticas basadas en la evidencia que optimiza la indicación y uso de transfusión. Recientemente se ha demostrado la asociación entre el cumplimiento de la atención de PBM recomendada en las guías y las complicaciones postoperatorias a los 30 días en pacientes sometidos a artroplastia total primaria de rodilla (PTR) y cadera (PTC). DOI: 10.1097/ALN.0000000000005450. **Objetivo:** Estudio económico de coste-efectividad de la implementación del PBM en la vida real de cirugía de PTR y PTC. **Material:** Se realizó una evaluación coste-efectividad basada en un árbol de decisión desde perspectiva hospitalaria, utilizando estimaciones de efectividad clínica y uso de recursos derivadas de un estudio multicéntrico retrospectivo previamente publicado de la red MAPBM, que evalúa la asociación entre la adherencia a PBM y los resultados postoperatorios en PTR y PTC primarias. El modelo simula una cohorte hipotética de 1.000 pacientes por escenario. Se describen 5 escenarios de adherencia al PBM (0%, 40, 60, 80 y 100%) y se realiza una comparación entre escenarios. Las probabilidades de complicaciones postoperatorias a 30 días, indicación de transfusión, utilización de intervenciones PBM y consumo de recursos se estiman mediante modelos de regresión. El modelo incorpora los costes asociados a la implementación de intervenciones PBM, transfusión alogénica y manejo de complicaciones postoperatorias. La efectividad se expresó como complicaciones postoperatorias evitadas y se calcula ratio coste-efectividad incremental (RCEI). La incertidumbre se evaluó mediante análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico: determinístico, variando los costes unitarios +/- 25%, representado en un diagrama de tornado y probabilístico, representado con el plano de coste efectividad. Los costes se basan en las referencias publicadas en boletines oficiales de las comunidades y los hospitalarios en las complicaciones se estimaron aplicando la metodología de la Red Española de Costes Hospitalarios (RECH) análisis de sensibilidad. **Resultados:** La implantación al 100% reduciría la tasa de transfusión del 17,9% al 2,4%, reduciendo el índice transfusión del 2,9 al 1,4, y las complicaciones del 5,6% al 2,5%. (Tabla 1). Evitaría al menos 31 complicaciones moderadas-graves con un ahorro de 278.936€. PBM es la opción dominante en todos los tramos de adherencia, tanto si incluimos los costes de administración de hierro y transfusión como si no (Tabla 2) (Fig 1). Es también dominante variando los costes en +/- 25%. El coste del PBM es negativo en los tramos de adherencia < 80%, debido a que el ahorro por anestesia espinal vs general es mayor que el coste de otras intervenciones. Únicamente en la comparación de 100% vs 80% hay una pequeña probabilidad que el beneficio incremental no se produzca. **Conclusiones:** Los resultados muestran que la implementación del PBM es dominante en la mayoría de los escenarios, reduciendo significativamente la tasa de transfusión y de las complicaciones. El resultado de dominancia se mantiene en todos los casos. PBM es la mejor opción en cualquier grado de implementación para el mejor resultado en Salud y Costes. **Aux1:** Ninguno para esta comunicación. Trabajo realizaodo por iniciativa propia individual. Sin finanaciación para su elaboración. Dr García Erce históricamente ha recibido o ha gestionado ayudas o becas para cursos, conferencias, congresos o material docente de CSL-Vifor, Octapharma, Sysmex, Sandoz, Zambon, Ital-Farmaco, Piere-Fabre, Terumo, Ferrer. Agradecimiento a la Asociación de Donantes de Sangre (ADONA), al pesonal del BSTN y a los profesionales de los servicios de transfusión.

**Tabla 1.** Efectividad y uso de recursos en cada nivel de adherencia




**Tabla 2.** Resultados del análisis de coste-eficacia incremental



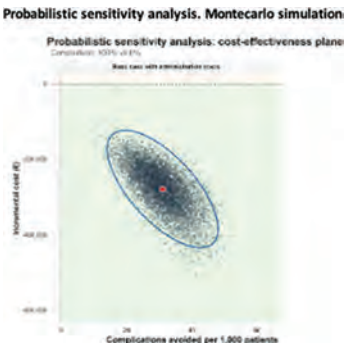



**Figura 1.** Análisis de sensiblidad probabilístico. Simulación MonteCarlo.

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

### CO-104

## BENCHMARKING INTERNACIONAL EN LA UTILIZACIÓN DE COMPONENTES SANGUÍNEOS: VARIABILIDAD INTERREGIONAL Y EVOLUCIÓN TEMPORAL ENTRE ESPAÑA Y NORUEGA (2015-2024)

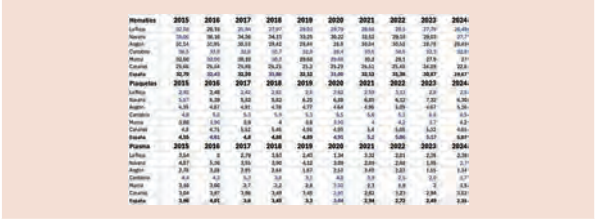
Garcia Erce, J (1); Espinosa, A (2); Domingo Morera, J (3); Arroyo, J (4); Sola Lapeña, C (5); Soria, B (6); Candela, M (7); Aandahl, A (8); Jacobsen, B (9); Sundic, T (10); Arsenovic, M (11); García-foncillas López, R (12)

(1)Banco de Sangre y Tejidos de Navarra; (2)Oslo University Hospital, Oslo, Norway; (3)Banco de Sangre y Tejidos de Aragón; (4)Banco de Sangre y Tejidos de Cantabria; (5)Banco de Sangre de La Rioja; (6)Banco de Sangre de Canarias; (7)Centro de Hemodonación de Murcia; (8)Akershus University Hospital, Lørenskog, Norway; (9)St. Olav´s University hospital, Trondheim, Norway; (10)Haugesund Hospital, Norway,; (11)University Hospital North Norway, Tromsø, Norway; (12)Universidad de Zaragoza

**Introducción:** Aunque la gestión de la sangre del paciente (PBM) cuenta con el respaldo de las directrices internacionales, su aplicación varía de un país a otro y entre regiones. En España, los programas de PBM se habrían implantado antes y a mayor escala que en Noruega. El consumo de componentes varia considerablemente entre países y regiones de un mismo país. El “benchmarking” es una herramienta valiosa para mejorar las prácticas transfusionales.

**Objetivo:** Evaluar y comparar las tendencias en el consumo de concentrados de hematíes (CH), plaquetas y plasma fresco congelado (PFC) a nivel regional y nacional entre España y Noruega, analizando el posible impacto de los programas Patient Blood Management (PBM) y la variabilidad en la práctica transfusional. **Material:** Estudio retrospectivo (2015-2024) de tasas de transfusión (unidades/1.000 habitantes) utilizando bases de datos e informes anuales del Ministerio de Sanidad de 4 regiones sanitarias de Noruega y 6 comunidades autónomas españolas (Aragón, Canarias, Cantabria, La Rioja, Murcia y Navarra). Para el PFC se aplicó un ajuste volumétrico estricto según el estándar por unidad (Noruega: 200 mL; España: promedio de 275 mL). El análisis estadístico evaluó tendencias temporales y diferencias interregionales y países mediante modelos de regresión y ANOVA. **Resultados:** Noruega demostró una reducción drástica y estadísticamente significativa del 22% en el consumo nacional de CH ($p < 0,001$). Por el contrario, España mostró un descenso global más discreto, evidenciando una marcada variabilidad interregional significativa ($p < 0,01$) con patrones evolutivos dispares (Tabla 1). En plaquetas, España el consumo es creciente (~5 U) frente al descenso noruego (5 a 3,8), también con diferencias interregionales ($p < 0,01$). El PFC mostró la mayor divergencia: España redujo su consumo (4 a 2,5 U) ($p < 0,01$). El consumo de plasma en Noruega fue estadísticamente superior ($p < 0,001$), transfundiendo en 2024 un volumen equivalente a 4,36 U españolas (un 74% más de volumen por habitante). El ahorro en España en PFC alcanzaría 75.000 L al año. **Conclusiones:** La evolución a 10 años confirmaría el éxito de las políticas transfusionales restrictivas de CH en Noruega. En contraposición, España destaca por un menor consumo y una reducción superior en el uso del plasma. No obstante, la persistente y significativa variabilidad entre las regiones españolas en el consumo de CH pone de manifiesto la necesidad de homogeneizar la implementación de las estrategias de PBM, no la mera optimización transfusional, en todo el territorio nacional. **Aux1:** Conflictos de intereses: Ninguno para este trabajo. Realizado por iniciativa propia, sin presion externa, ni fondos o ayudas económicas. Dr García Erce históricamente ha recibido o ha gestionado ayudas o becas para cursos, conferencias, congresos o material docente de CSL-Vifor, Octapharma, Sysmex, Sandoz, Zambon, Ital-Farmaco, Piere-Fabre, Terumo, Ferrer.

**Tabla 1.** Evolución de las tasas de consumo de los componentes en España



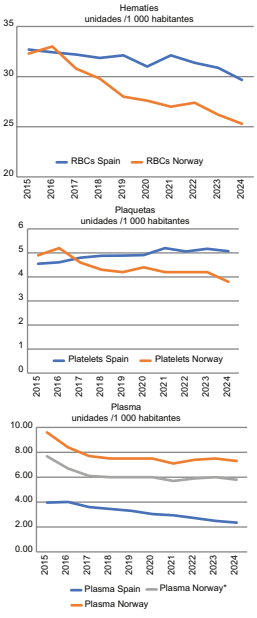



**Figura 1.** Comparativa evolución consumo entre españa y noruega. **A)** Hematíes; **B)** Plaquetas; **C)** Plasma.

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

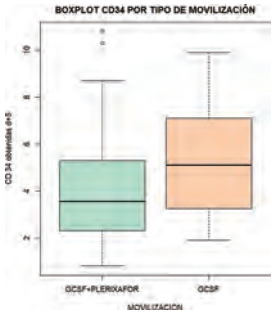
### CO-105

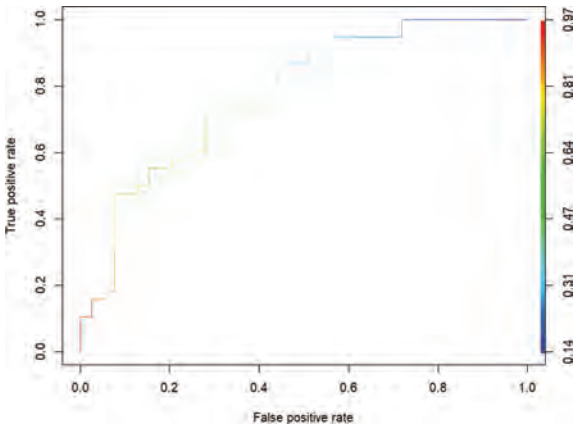
## 2º DOSIS DE PLERIXAFOR COMO POTENCIADOR DE MOVILIZACIÓN DE CD34

Cabacino Ibáñez, A (1); Ballina Martín, B (1); Cecchini Caballero, C (2); Francisco Ravelo, EM (1); Diaz Villafañe, J (1); Benavente Herrero, MJ (1); Vidan Estevez, JM (1); Santos Gordillo, G (1); Seoane Samorguin, A (1); Padilla Conejo, I (1); Escalante Barrigon, F (1); Suarez Marcos, N (1); Castellanos Alonso, M (1); De Las Heras Rodriguez, MN (1); Jano Fernández, V (1); Rodrigez Gacía, JA (1)

(1)CAULE; (2)Hospitalde Gijón

**Introducción:** El trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE) constituye una estrategia terapéutica clave en pacientes con mieloma múltiple (MM). El plerixafor actúa bloqueando el receptor CXCR4, impidiendo la unión SDF-1/CXCR4, liberando células CD34 desde la médula ósea hacia la sangre. Asociado a G-CSF, ha demostrado mejorar la movilización de células CD34 en pacientes con riesgo de fracaso. Sin embargo, persisten dudas sobre los factores predictivos de éxito y sobre el posible efecto de dosis repetidas de plerixafor sobre la movilización hematopoyética. **Objetivo:** Analizar factores asociados al éxito de movilización y al rendimiento de aféresis en pacientes con MM sometidos a TASPE, evaluando el impacto del plerixafor, la capacidad predictiva de las cifras de CD34+ periféricas y el posible efecto potenciador de una segunda dosis de plerixafor. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes con MM sometidos a TASPE entre 2020 y 2026. Se recogieron variables demográficas y clínicas, así como cifras de CD34+ periféricas preaféresis, CD34 recolectadas, número de aféresis, volemias procesadas y viabilidad de recogida. El éxito de movilización se definió como la obtención de $\geq 4\times10^6$ CD34/kg. El protocolo de movilización utilizado fue: G-CSF 10 µg/kg/12 h durante 5 días previos a la aféresis. En aquellos pacientes que, en el día + 4, no alcanzaban cifras adecuadas de CD34 periféricas( ≥ 20 CD34/µL), se administró plerixafor a 0,24 mg/kg (0,16 mg/kg en insuficiencia renal) unas 6 horas antes de la aféresis. El grupo que tras la aféresis del día + 5 no alcanzaron una recogida suficiente, recibieron una 2º dosis de plerixafor previa a la aféresis del día +6. Utilizando la dosis residual tras la preparación inicial del fármaco. En el subgrupo movilizado con G-CSF + plerixafor se compararon los niveles de CD34+ periféricas y las CD34+ recolectadas entre los días +5 y +6 para evaluar el efecto de la 2º dosis de plerixafor. **Resultados:** Se incluyeron 78 pacientes, de los cuales el 64% recibieron G-CSF + plerixafor. Las cifras de CD34 periféricas en el día +5 se asociaron de forma independiente con una mayor probabilidad de éxito de movilización (OR = 1,035; IC95% 1,017-1,057; $p < 0,001$) y con una menor probabilidad de requerir una segunda aféresis (OR = 0,978; IC95% 0,959-0,993; $p = 0,007$). La curva ROC mostró una capacidad predictiva moderada para el éxito de movilización (AUC = 0,776), estableciéndose un punto de corte óptimo de 49,1 CD34/µL. En el subgrupo tratado con G-CSF + plerixafor (N = 32), la administración de una 2º dosis de plerixafor previa a la aféresis del día +6 se asoció a un incremento significativo tanto de las CD34 periféricas (42,8 vs 57,8 células/µL; $p = 0,0038$) como de las CD34+ recolectadas (2,31 vs $2,97\times10^6$/kg; $p = 0,014$), observándose incrementos medianos del 25,1% y 37,1%, respectivamente. Además, el aumento de CD34 periféricas se correlacionó con un mayor rendimiento de aféresis (rho = 0,50; $p = 0,025$). **Conclusiones:** Las cifras de CD34+ periféricas preaféresis constituyen un predictor útil de éxito de movilización en candidatos a TASPE. Aunque el plerixafor presenta una vida media plasmática corta, nuestros resultados sugieren que la 2º dosis podría ejercer un efecto biológico adicional más allá del mero mantenimiento de la movilización. Estos hallazgos apoyan la hipótesis de una sensibilización progresiva del nicho medular mediada por la alteración del eje CXCR4/SDF-1 y la estimulación continuada con G-CSF, facilitando una liberación adicional de progenitores hematopoyéticos. **Aux1:** No existe conflicto de intereses.






| Variable | Resultados |
|---|---|
| Sexo | Varón 53,8%<br>Mujer 46,2% |
| Movilización | G-CSF + Plerixafor 64%<br>G-CSF 36% |
| Insuficiencia Renal | 18% |
| Neutropenia | 32% |
| Volemias 1º aféresis (Media) | 3,79 |
| Volemias 2º aféresis (Media) | 3,33 |

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

### CO-106

## GRANULOCITO-MONOCITO AFÉRESIS EN UN PACIENTE CON COLITIS ULCEROSA Y LIMITACIÓN PARA INTENSIFICAR LA INMUNOSUPRESIÓN

Rico Taverna, L (1); Berberana Fernández De Murias, M (1); Gonzalo Sánchez, Á (1); Martínez Navarro, V (1); Antón Sánchez, S (1); González Arias, A (1); García Lázaro, S (1); Hervás González, I (1); Diaz Goizueta, M (1); ábalo Pérez, L (1); Bengochea Casado, M (1); Rodríguez González, R (1); Requena Rodríguez, M (1); Riaza Grau, R (1)

(1)Hospital Universitario Severo Ochoa

**Introducción:** La granulocito-monocito aféresis (GMA) es una técnica de aféresis selectiva dirigida a reducir células mieloides activadas, principalmente granulocitos y monocitos, implicadas en la respuesta inflamatoria intestinal. Su empleo se ha evaluado sobre todo en pacientes con colitis ulcerosa activa, donde puede constituir una estrategia terapéutica adyuvante en situaciones de refractariedad, corticodependencia o limitación para intensificar la inmunosupresión. Al tratarse de una intervención extracorpórea no farmacológica, presenta un perfil de seguridad favorable, especialmente relevante en pacientes con comorbilidades, riesgo infeccioso aumentado o exposición previa a múltiples líneas terapéuticas. Presentamos el caso de un paciente con colitis ulcerosa grave con falta de respuesta a múltiples terapias biológicas y con infección refractaria por citomegalovirus. En el momento de la indicación, se encontraba en tratamiento con risankizumab y mesalazina oral y tópica. En este contexto, la GMA se incorporó como estrategia complementaria para reducir la actividad inflamatoria intestinal sin añadir inmunosupresión sistémica relevante, facilitar el control del citomegalovirus junto con valganciclovir y optimizar el tratamiento de fondo antes de considerar una nueva línea terapéutica. **Objetivo:** Describir la experiencia clínica con GMA en un paciente con colitis ulcerosa grave, refractaria a múltiples líneas terapéuticas y con limitación para intensificar inmunosupresión por infección persistente por citomegalovirus, evaluando su seguridad, tolerabilidad y contribución al control inflamatorio intestinal como estrategia complementaria no farmacológica, junto con una revisión de la bibliografía. **Material:** Caso clínico descriptivo y revisión narrativa de la literatura sobre el uso de la GMA en la colitis ulcerosa. **Resultados:** La GMA es una técnica extracorpórea que retiene selectivamente células mieloides inflamatorias. En la columna se adsorben IgG, inmunocomplejos y fragmentos del complemento. Estos componentes favorecen la unión de neutrófilos y monocitos/macrófagos mediante receptores Fcγ. En la colitis ulcerosa, los neutrófilos y monocitos/macrófagos infiltran la mucosa y contribuyen a la lesión epitelial mediante mediadores inflamatorios, proteasas y especies reactivas de oxígeno. La reducción de estas células puede limitar su reclutamiento intestinal, disminuir la inflamación mucosa y favorecer la resolución de lesiones histológicas como criptitis y abscesos crípticos. En nuestro paciente se inició GMA mediante columna Adacolumn®, con pauta intensiva de dos procedimientos semanales durante tres semanas, seguida de una sesión semanal hasta completar 10 procedimientos. La técnica se realizó mediante acceso venoso periférico bilateral con agujas de calibre 18 G, procesando 3.500-3.800 mL por sesión, equivalente al 65-70% de la volemia total estimada. La anticoagulación del circuito se efectuó con heparina sódica no fraccionada, con dosis aproximadas de 4.000-5.000 UI por procedimiento. Las sesiones cursaron con adecuada tolerancia clínica y estabilidad hemodinámica, sin eventos adversos relevantes relacionados con la técnica. Solo se registraron incidencias técnicas menores por dificultad de flujo, resueltas mediante lavados con suero fisiológico y ajuste del circuito, sin repercusión clínica ni necesidad de suspender el procedimiento. Antes del inicio de la GMA, el paciente presentaba 10-20 deposiciones diarias con rectorragia, con importante afectación del descanso nocturno. Tras las primeras cuatro sesiones se objetivó una mejoría clínica significativa, con desaparición de la rectorragia y recuperación del sueño nocturno. Tras completar la sexta sesión, la colonoscopia de control mostró una evolución favorable, con disminución de los focos inflamatorios en las muestras de recto analizadas y de la actividad endoscópica. Asimismo, la PCR cuantitativa para citomegalovirus en biopsia rectal fue negativa. La evolución observada es concordante con la evidencia disponible, que sitúa la GMA como una opción terapéutica útil en pacientes seleccionados con colitis ulcerosa activa. Estudios multicéntricos han descrito tasas de respuesta clínica superiores al 60% en enfermedad moderada-grave, con mejores resultados en pacientes con menor duración de la enfermedad, sin exposición previa a corticosteroides y tratados de forma precoz. Asimismo, la GMA ha mostrado utilidad en pacientes corticodependientes o corticorresistentes y como estrategia de rescate en casos de pérdida de respuesta a tratamientos biológicos. Los regímenes intensivos se han asociado, además, a una inducción más rápida de la remisión que las pautas convencionales. **Conclusiones:** La GMA constituye una estrategia terapéutica complementaria de especial interés en pacientes con colitis ulcerosa activa y limitaciones para intensificar la inmunosupresión sistémica. Su mecanismo selectivo, la preservación relativa de los linfocitos, su perfil de seguridad favorable y su potencial utilidad en enfermedad refractaria, corticodependiente o con pérdida de respuesta a biológicos respaldan su consideración en pacientes seleccionados. **Aux1:** No.

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

### CO-107

## FACTORES PREDICTIVOS DE SOPORTE TRANSFUSIONAL EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE HEPÁTICO

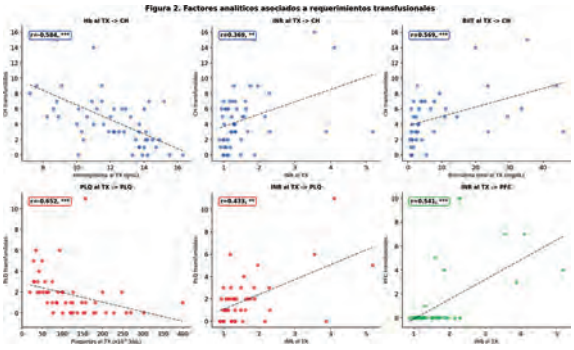
Marcal Hernández, M (1); Climent González, J (1); ávila Idrovo, L (2); Figueroa Paternina, A (1); Peris Fernaud, M (1); Quintero Alemán, C (1); Martínez-carrasco Nunes, S (1); Rodríguez Dos Santos, V (1); Rodríguez Rubio, G (1); Montalvo Saavedra, M (1); Ríos Rull, P (1)

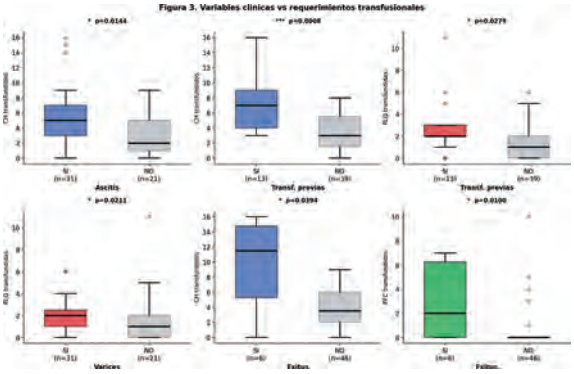
(1)HUNSC; (2)ICHH / HUNSC

**Introducción:** El trasplante hepático (TH) es un procedimiento de alta complejidad quirúrgica donde la hemorragia masiva y el consumo de hemoderivados continúan siendo desafíos críticos. Identificar factores asociados a los requerimientos transfusionales puede ayudar a reconocer perfiles de mayor complejidad perioperatoria, mejorar la planificación del banco de sangre y reducir la morbimortalidad asociada a la aloinmunización. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre variables clínicas, hematológicas y de coagulación, y los requerimientos transfusionales en pacientes sometidos a trasplante hepático. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de una cohorte de 52 pacientes sometidos a trasplante hepático en un centro de tercer nivel. Se analizaron variables demográficas, clínicas (ascitis, varices, antecedentes transfusionales) y parámetros analíticos pretrasplante. Se realizaron análisis de correlación de Spearman, comparaciones bivariadas y modelos multivariables mediante regresión

penalizada para identificar los predictores de mayor peso para el consumo de concentrados de hematíes (CH), plasma fresco congelado (PFC) y plaquetas (PLQ). **Resultados:** La cohorte presentó una edad media de 58,54 años (53,8% varones). La media de transfusión fue de 4,6 CH, 0,8 de PFC y 1,8 de PLQ (Figura 1). La hemoglobina (Hb) pretrasplante emergió como el predictor más robusto y consistente para la transfusión de hematíes (r = -0,584; p < 0,001) (Figura 2). Otros factores asociados significativamente a un mayor requerimiento de CH fueron el hematocrito bajo, la bilirrubina total elevada (r = 0,569; p < 0,001) (Figura 2) y la presencia de ascitis (p = 0,0144) (Figura 3). Respecto al PFC, el INR (r = 0,541; p < 0,001) y la actividad de protrombina baja mostraron la mayor capacidad predictiva (Figura 2). El antecedente de transfusiones previas se asoció de forma muy significativa con una mayor carga transfusional global (p = 0,0008 para CH) (Figura 3). Además, la transfusión de plaquetas se relacionó significativamente con mayor transfusión de concentrados de hematíes (p = 0,002) y plasma (p = 0,027), sugiriendo un patrón de mayor soporte hemoterápico global. Finalmente, se confirmó que los requerimientos transfusionales elevados se asocian a una mayor mortalidad intrahospitalaria (p = 0,039 para CH; p = 0,010 para PFC) (Figura 3). **Conclusiones:** Nuestros resultados confirman que el estado hematológico y hemostático preoperatorio es el principal determinante del soporte transfusional en el trasplante hepático. En consonancia con modelos validados como el de McCluskey y Pustavoitau, la Hb y el INR pretrasplante son predictores críticos universales. No obstante, la transfusión de plaquetas parece comportarse como marcador complementario de mayor complejidad hemostática perioperatoria. Además, nuestro estudio resalta el valor de la bilirrubina total como marcador de severidad de la hepatopatía y complejidad quirúrgica, similar a lo reportado en otros estudios. La fuerte asociación encontrada entre transfusión y mortalidad refuerza la necesidad de implementar protocolos restrictivos para minimizar la exposición a aloderivados y mejorar el pronóstico del injerto y del paciente. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.




## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

**CO-108**

# ESTUDIO DE LOS DONANTES CON TEST DE COOMBS DIRECTO POSITIVO Y SU INFLUENCIA EN LA DONACIÓN Y EN LOS RECEPTORES

Espinosa Mendoza, R (1); Gutiérrez Muñoz, I (1); Gracia Guillén, MDM (1); García Almenzar, O (1); Saura Martínez, R (1); Ferrer Cañabate, J (1); Heredia Cano, Á (1); Aroca Valverde, C (2); Burillo López, AB (2); Carazo Chica, G (2); Lozano Almela, ML (1); Candela García, MJ (2)

(1)Hospital Morales Meseguer; (2)Centro Regional de Hemodonación

**Introducción:** En diciembre de 2025, se publica la 6ª edición del Manual Estándares en Hemoterapia de la Fundación CAT, en el que se incluye por primera vez el punto (3.7.2.4.): "Si se detecta un test de Coombs directo positivo (TCD+), el concentrado de hematíes (CH) no se utilizará para la transfusión. El donante será informado y remitido para su valoración". Pese a ser asintomáticos, por ser donantes sanos y haber superado la entrevista previa a la donación, desde la publicación del nuevo manual nos vemos obligados a desechar los CCHH y estudiar al donante independientemente del resultado del análisis inmunohematológico. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue estudiar a los donantes con TCD+ y evaluar si presentaban alguna enfermedad o condición que contraindique la donación. **Material:** Entre enero y abril de 2026 se detectaron trece donaciones con TCD+ (positividad mayor o igual a 1 +) de un total de 16.464 (0.08%). Se localizaron once donantes y todos acudieron a revisión en el Servicio de Hematología, donde se les realizó anamnesis, exploración física y análisis complementarios enfocados al diagnóstico diferencial de patologías que asocian TCD+. Se realizó: extensión de sangre periférica, hemograma, coagulación, bioquímica completa, inmunoglobulinas, VSG, PCR, C3 y C4, hormonas tiroideas, LDH, haptoglobina, factor reumatoide, nuevo TCD, anticuerpos Antinucleares, ANCA, ac. antitiroideos, screening de autoanticuerpos ENA17( dsDNA, Sm/RNP, fibrilarina,Ro52, Ro60, SS-B, Scl-70,centrómero, Mi-2, Ku, ThTo, RNA pol III, Pm/Scl, PCNA, Jo-1 y proteína P-ribosómica),y serologías para: hepatitis, VIH, lúes, citomegalovirus (CMV), virus Epstein Barr (VEB). En todos ellos se descartaron transfusiones previas y medicación que pudiera producir anemia hemolítica autoinmune inducida por fármacos. **Resultados:** El TCD+ se detectó por los siguientes motivos: escrutinio de anticuerpos irregulares (EAI) positivos en seis donantes, estudio de fenotipo en prueba de antiglobulina humana (AGH) en cuatro de ellos y un donante por presentar la prueba cruzada positiva en un Servicio de Transfusión hospitalario. El antecedente de patología tiroidea benigna, que no excluye de la donación, es el más representado con cinco casos. Todos los donantes presentaron exploración anodina, con hemograma y frotis normales. Cinco donantes presentaron pruebas complementarias normales. En cinco donantes se detectaron datos analíticos de autoinmunidad alterada. En cuatro de ellos, las alteraciones fueron significativas y según las guías clínicas, requerirían seguimiento periódico. Solo se ha detectado un donante con posible trascendencia clínica, al presentar una banda monoclonal IgG > 1'5 g/dL y una ratio de cadena ligera alterada, que precisa ser estudiado para descartar la presencia de discrasia de células plasmáticas. Uno de los donantes es probable que presentase una primoinfección por VEB asintomática en el momento de la donación. Sólo dos donantes podrían volver a donar, según los estándares actuales, por haberse negativizado el TCD. **Conclusiones:** La principal causa de detección de TCD+ fue un EAI positivo, prueba que se realiza en todas las donaciones; no obstante, no es desdeñable la detección de casos por otras pruebas que no son universales y que habrían pasado desapercibidos. El estudio de estos donantes podría aportar un beneficio en la detección de enfermedades en estadios tempranos. La destrucción de las donaciones con TCD+, podría proteger a los receptores de la trasmisión de infecciones, pero solo si desechamos todos los componentes, no solo el CH. En un escenario de creciente necesidad transfusional y disminución del número de donantes, el descarte de sangre procedente de donantes sanos con TCD+, sin evidencia de enfermedad subyacente, podría suponer una pérdida innecesaria de recursos hemoterápicos potencialmente válidos en donantes que no presentan patología que contraindique la donación. Dados los hallazgos encontrados, seguiremos analizando de forma exhaustiva a todos los donantes con TCD+ para implantar un protocolo de actuación en nuestro centro. **Aux1:** No existen conflictos de intereses.

| | Edad años | Antecedentes médicos reseñables | Donaciones previas | Motivo de detección de TCD | Coombs directo inicial | Coombs directo estudio | Anomalías analítica | Proteinograma | Serologías | Autoinmunidad |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| D1 | 56 | Tiroiditis de Hashimoto | 15 | EAI positivo con anti-E en donación de 2010. El 11/03/2026 EAI+ | 1+ | Negativo | TSH 7'431 | Normal | IgG CMV e IgG VEB | Ac. Antinucleares 1/80 patrón ANA homogéneo nuclear |
| D2 | 53 | Sin antecedentes | 34 | Comunicación hospitalaria en febrero 2026 al realizar pruebas cruzadas transfusionales | 1+ | 1+ (antiIgG y antiC3d) | IgG 2397 mg/dL | Paraproteína IgG kappa 1'74 gr/dL y cociente de cadenas libres 3'06 | IgG CMV e IgG VEB | Negativa |
| D3 | 61 | PTI, SAF obstétrico | 37 | Presentó donaciones con EAI+ y CD +; otras EAI negativo | 1+ | 1+ (antiIgG y antiC3d) | C3 73'3 mg/dL | Normal | IgG CMV e IgG VEB | Ac. Antinucleares 1/640 patrón ANA anticentrómero. |
| D4 | 49 | Hipotiroidismo en tratamiento | 34 | EAI+ en año 2011 (se detecta autoanticuerpo débil). | 1+ | 1+ (antiIgG y antiC3d) | VSG 31 mm/h | Normal | Ac.HBcIg positivo e IgG VEB | Ac. Antinucleares 1/160 patrón ANA citoplasmático granular y anti-TPO 49'9 UI/mL. |
| D5 | 53 | Sin antecedentes | 21 | EAI+ en enero 2026 (sólo en última donación) | 1+ | +/- (antiIgG y antiC3d) | Normal | Normal | IgG VEB | Negativa |
| D6 | 18 | Sin antecedentes | 0 | Du enero 2026 (1ª donación) | 2+ | Negativo | C4 48'2 mg/dL | Normal | Ac. HBs positivo IgM e IgG VEB | Negativa |
| D7 | 61 | Hipotiroidismo en tratamiento | 23 | EAI+ (sólo en última donación) | 2+ | 3+ (antiIgG y antiC3d) | Normal | Normal | IgG CMV e IgG VEB | Anti-TPO 119'1 UI/mL. |
| D8 | 63 | Nódulo benigno tiroideo | 53 | EAI+ autoAc enero 2026 | 3+ | 1+ (antiIgG y antiC3d) | Normal | Normal | IgG CMV e IgG VEB | Ac. Antinucleares 1/320 patrón ANA homogéneo nuclear |
| D9 | 18 | Sin antecedentes | 0 | Du enero 2026 (1ª donación) | 3+ | 1+ (antiIgG y antiC3d) | GPT 75 U/L y GOT 36 U/L | Normal | Ac. HBs positivo, IgG CMV e IgG VEB | Negativa |
| D10 | 23 | Sin antecedentes | 1 | Fenotipo Fya abril 2026 (2ª donación) | 3+ | 1+ (antiIgG y antiC3d) | Normal | Normal | IgG CMV e IgG VEB | Negativa |
| D11 | 61 | Hiperplasia nodular tiroidea | 0 | Du febrero 2026 (1ª donación) | 3+ | 1+ (antiIgG 2++ antiC3d +) | Normal | Normal | No recibida | Ac. Antinucleares 1/160 patrón ANA homogéneo nuclear. |

**Tabla 1.** Resultados del estudio de los donantes con test de Coombs directo positivo.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

### CO-109

# CUANTIFICACIÓN DE LA CARGA ALÉLICA DE JAK2 V617F MEDIANTE PCR DIGITAL: REPRODUCIBILIDAD INTERLABORATORIO Y RECOMENDACIONES METODOLÓGICAS DEL GBMH

Castaño Díez, S (1); Garrote, M (1); Jiménez, L (2); Paz, S (2); Cabezón, M (3); álamo, J (1); Arenillas, L (1); Guijarro, F (1); López-oreja, I (4); Rozman, M (5); Alonso, T (6); Bilbao, C (7); Camacho, L (8); Chillón, C (9); De La Torre Loizaga, I (9); Domínguez-garcía, J (10); Fernández-ibarrondo, L (8); Luna Del Valle, I (6); Martínez-laperche, C (11); Nomdedeu, J (12); Núñez-cespedes, J (10); Sánchez, R (13); Santana, G (7); Serrano, A (14); Stuckey, R (7); Tazón-vega, B (8); Teruel-montoya, R (15); Ventura, L (14); Barragan, E (16); Ayala, R (13); Colomer, D (4) Bellosillo, B (17); Gómez-casares, M (7); Zamora, L (3); álvarez-larrán, A (18); López-guerra, M (4)

(1)Sección de Hematopatología, Hospital Clínic de Barcelona. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona; (2)Sección de Hematopatología, Hospital Clínic de Barcelona; (3)Unidad de Genética Molecular, Laboratorio de Hematología, Institut Català d'Oncologia (ICO)-Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona; Institut de Recerca Contra la Leucemia Josep Carreras; (4)Sección de Hematopatología, Hospital Clínic de Barcelona. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona. Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC); (5)Hospital Clínic de Barcelona; (6)Laboratorio de Biología Molecular Hematológica / Unidad de Diagnóstico Hematológico, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia; (7)Laboratorio de Biología Molecular, Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas; Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias; (8)Laboratorio de Diagnóstico Molecular, Servicio de Patología, Hospital del Mar, Hospital del Mar Research Institute, Barcelona; (9)Unidad de Biología Molecular/HLA, Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca; (10)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla/IDIVAL, Santander; (11)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid;Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón; (12)Servicio de Hematología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; (13)Servicio de Hematología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; (14)Unidad de Biología Molecular, Servicio de Hematología, Hospital Clínico de Valencia, Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA; (15)Centro de Bioquímica y Genética Clínica. Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.; (16)Unidad de Biología Molecular, Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia; (17)Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC). Laboratorio de Diagnóstico Molecular, Servicio de Patología, Hospital del Mar, Hospital del Mar Research Institute, Barcelona; (18)Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona. Servicio de Hematología, Hospital Clínic de Barcelona

**Introducción:** La cuantificación de la carga alélica de JAK2 V617F mediante PCR digital (dPCR) tiene un papel creciente en el manejo de las neoplasias mieloproliferativas (NMP). Sin embargo, su estandarización sigue siendo limitada. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar la reproducibilidad de la dPCR interlaboratorio con la PCR cuantitativa (qPCR) y establecer unas recomendaciones del Grupo de Biología Molecular (GBMH). **Material:** Se realizó un estudio multicéntrico dentro del GBMH, basado en un programa de intercambio de 30 muestras de ADN genómico de sangre total entre 10 laboratorios, que cuantificaron JAK2 V617F mediante sus protocolos y plataformas habituales de dPCR (QIAcuity, Absolute Q o QX200). Se evaluó la variabilidad interlaboratorio, y la correlación con la carga alélica obtenida mediante qPCR y un panel mieloide de NGS (Oncomine Myeloid Assay GX). La comparación con qPCR se realizó en las 30 muestras del intercambio, mientras que la correlación con NGS se analizó en aquellas con VAF> 1%(n = 13) y en una cohorte independiente de 100 casos recogidos por uno de los centros. Para el análisis estadístico, se empleó el coeficiente de correlación de Spearman. **Resultados:** La cuantificación de JAK2 V617F mediante dPCR mostró alta reproducibilidad interlaboratorio, sin diferencias significativas entre centros ni plataformas (Figura 1). La variabilidad fue mayor en las muestras con baja VAF ( < 1%), aunque sin impacto significativo en la concordancia global. La clasificación de las muestras utilizando un punto de corte del 1% fue coincidente entre laboratorios. La comparación con qPCR y con NGS mostró una excelente correlación (rho = 0,996 y rho = 0,995, respectivamente; p < 0,0001). La concordancia entre qPCR y dPCR utilizando un punto de corte del 1% fue del 93,3%. Además, la excelente correlación entre dPCR y NGS se confirmó en la cohorte independiente de 100 muestras de un centro (rho = 0,998; p < 0,0001), con una concordancia del 100% utilizando el punto de corte del 1% (Figura 2). A partir de estos resultados, el GBMH consensuó una serie de recomendaciones metodológicas para la cuantificación de JAK2 V617F en NMP, incluyendo la interpretación de valores de VAF < 1%(Tabla 1). **Conclusiones:** La dPCR es una técnica sensible y reproducible para el estudio de la mutación JAK2 V617F en NMP. Además de demostrar una alta reproducibilidad interlaboratorio, mostró una alta correlación con la qPCR y una concordancia prácticamente perfecta con el valor obtenido mediante NGS, incluso en muestras con baja carga alélica. La elevada sensibilidad de la dPCR refuerza la necesidad de avanzar en su estandarización. **Aux1:** Este proyecto ha sido patrocinado por Novartis.

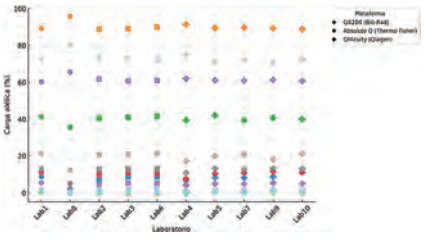



**Figura 1.** Cuantificación de la carga alélica de *JAK2* V617F por laboratorio según la plataforma de PCR digital utilizada. Cada color corresponde a una muestra.

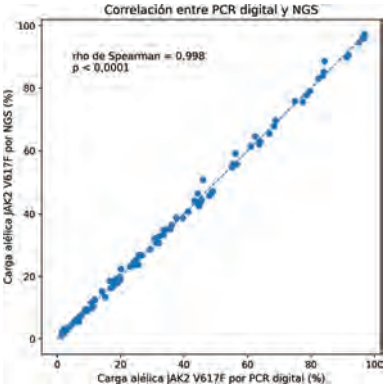



**Figura 2.** Correlación entre la carga alélica de *JAK2* V617F obtenida mediante PCR digital y NGS en una cohorte independiente de 100 muestras.

CO-110

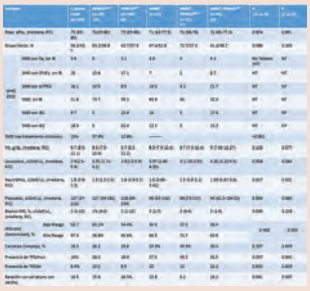
## CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-BIOLÓGICAS DE PPM1D EN PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO

Martín-carrizosa, A (1); Oñós-clausell, A (1); Serra-carrera, M (1); Gabarrós-subirà, M (1); Méndez, J (1); Palomo, L (2); Zugasti, I (3); Rivero, ME (4); Castaño, S (3); Balbastre-úbeda, F (1); Blanco, A (1); Acha, P (1); Beas, F (1); Bosch, F (1); Montoro, MJ (1); Zamora, L (2); Valcárcel, D (1); Jerez, A (1)

(1)Hospital Universitario Vall d'Hebron; (2)Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.; (3)Hospital Clínic de Barcelona; (4)Hospital Universitari Arnau de Vilanova

**Introducción:** Las mutaciones en PPM1D (PPM1Dmut) se identifican frecuentemente en hematopoyesis clonal de potencial indeterminado y parecen enriquecerse en los SMD tras el tratamiento citotóxico (SMDt). Las variantes truncantes de PPM1D producen hiperactivación proteica e inhibición de la vía TP53, sugiriendo un posible papel biológico similar al de las alteraciones de TP53. Sin embargo, su relevancia clíniCO-biológica en los SMD en general es poco conocida. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es describir las características clíniCO-biológicas de PPM1Dmut en pacientes con SMD. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico de pacientes con SMD (2011-2025) en 3 centros. Se realizó un panel NGS dirigido incluyendo los genes IPSS-M, con profundidad diana de x1400. El estado alélico de TP53 se definió según Bernard, et al. (Nat med, 2021). Se evaluó el impacto pronóstico de PPM1D en relación con el IPSS-M dicotomizado (IPSS-M alto: muy alto riesgo, alto riesgo, riesgo moderado-alto; IPSS-M bajo: muy bajo riesgo, bajo riesgo y riesgo moderado-bajo). Se compararon las características clínicas de PPM1Dmut vs. SMD con PPM1D no mutado (PPM1Dwt) y de SMDt PPM1Dmut vs. SMDt PPM1Dwt. **Resultados:** Se identificaron 591 pacientes con diagnóstico de SMD de los cuales 20 (3.4%) presentaban PPM1Dmut. Para el análisis se seleccionaron un total de 380 pacientes (360 PPM1Dwt y 20 PPM1Dmut) de los que disponíamos de información molecular y clínica completa. No hubo diferencias significativas en las características basales ni parámetros hematológicos al diagnóstico en ambos grupos (Tabla 1). Según WHO 2022, en PPM1Dmut predominaron los SMD sin incremento de blastos (73.7% vs. 35.5%) con una mediana de blastos inferior en PPM1Dmut [1% (RIC 0–3) vs. 3% (RIC 1–10); p < 0.01]. Los SMD biTP53 representaron el 10.5% de los PPM1Dmut frente al 8.5% de PPM1Dwt. Según el IPSS-M dicotomizado, el 36,8% de los PPM1Dmut fueron de alto riesgo frente al 45.6% de los PPM1Dwt (p = 0.4). Todas las variantes de PPM1D fueron truncantes y en el exón 6. No hubo diferencias significativas en las mutaciones en TP53 en PPM1Dmut respecto PPM1Dwt (26.3% vs. 16,9%; p = 0.307) ni en su estado alélico (10.5% vs. 8.9%; p = 0.833). Tampoco se observaron diferencias en el cariotipo complejo (26.3% vs. 15.6%; p = 0.337) ni en del(5q) (15.8% vs. 16.5%, p = 0.941), respectivamente. Los SMDt fueron significativamente más frecuentes en PPM1Dmut (57.9% vs. 12.8%; p < 0.001). Se identificaron 57 SMDt de los cuales 11 (19.3%) presentaban PPM1Dmut. No hubo diferencias significativas en las características basales ni parámetros hematológicos al diagnóstico en ambos grupos (Tabla 1). Tampoco hubo diferencias significativas en las mutaciones en TP53 en PPM1Dmut respecto PPM1Dwt (25.5% vs. 35.5%; p = 0.943) ni en su estado alélico (10% vs. 22.2%; p = 0.659). **Conclusiones:** El gen PPM1D se observó predominantemente en los SMDt, sin identificarse en nuestra cohorte características clínicas diferenciales entre los pacientes con SMD y SMDt portadores de mutaciones en PPM1D. Estudios colaborativos con mayor tamaño muestral son necesarios para definir su papel como marcador pronóstico y potencial diana terapéutica. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Tabla 1.** Características basales de los pacientes incluídos en el estudio





CO-111

## PCR DIGITAL EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA: DETECCIÓN ULTRA-TEMPRANA DE RECAÍDAS MOLECULARES Y PREDICCIÓN PRECISA DE LA REMISIÓN LIBRE DE TRATAMIENTO

Morales, ML (1); Aroca, C (1); Cestagalli, A (1); Vidal Garrido, N (1); Garcia Saura, IM (1); Ortuño Giner, FJ (1); Lozano, ML (1); Bravo-pérez, C (1)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB, ImuBi CIBERER-ISCIII Murcia Spain

**Introducción:** La monitorización de transcritos *BCR::ABL1* mediante PCR cuantitativa (qPCR) es el *gold standard* para el seguimiento de la leucemia mieloide crónica (LMC). Sin embargo, su sensibilidad puede ser insuficiente, por ejemplo, en casos en remisión molecular profunda (RMP) tras la discontinuación de los inhibidores de tirosina quinasa (TKI), donde sólo un 30% de los pacientes mantiene una remisión libre de tratamiento (RLT). En este escenario, la PCR digital (dPCR), basada en cuantificaciones absolutas, se perfila como una alternativa prometedora. **Objetivo:** El objetivo del estudio fue comparar la sensibilidad y robustez de la dPCR frente a la qPCR, y evaluar su capacidad para predecir la RLT en pacientes con LMC. **Material:** Se analizó retrospectivamente una cohorte de 106 pacientes con LMC, de la que se seleccionaron 61 muestras correspondientes a 25 casos *BCR::ABL1* p210 para su evaluación comparativa mediante qPCR y dPCR. La cuantificación de *BCR::ABL1* y *ABL1* se realizó mediante: i) un ensayo *in-house* de qPCR en un equipo *LightCycler®480* (Roche); y ii) el kit de dPCR *"Dr.PCR BCR-ABL1"* en el equipo *LOAA Analyzer On-Point* (Optolane). La validación técnica incluyó muestras con cargas moleculares altas (%IS> 0.1%), bajas (%IS 0.0032–0.1%) y muy bajas (%IS < 0.0032%). El análisis estadístico se realizó con R y el programa GraphPad Prism. **Resultados:** La validación técnica mostró para ambas tecnologías una correlación positiva fuerte y una concordancia significativas (r = 0.89, p < 0.001; CCC = 0.83, C_b = 0.93). No obstante, el análisis de Bland-Altman evidenció sesgos dependientes de la carga molecular, más acusados en la qPCR que en la dPCR. En casos de elevada carga, la qPCR sobreestimó el %IS, mientras que en niveles muy bajos, mostró mayor variabilidad y menor precisión que la dPCR. De hecho, la dPCR permitió detectar transcritos *BCR::ABL1* en muestras negativas por qPCR. El mejor rendimiento de la dPCR en cargas moleculares muy bajas respaldaba su potencial para mejorar la predicción de la RLT. Se analizaron 54 muestras de 18 pacientes en RMP mantenida, y con enfermedad indetectable por qPCR, que discontinuaron el tratamiento con TKI, de los cuales 10 casos (56%) presentaron reaparición de transcritos *BCR::ABL1*, y 6 de ellos (60%) perdieron la RLT. En estos pacientes, se evaluaron por qPCR y dPCR muestras en el momento previo a la discontinuación, y tras 1 y 2 meses de seguimiento. El análisis mostró que, en muestras previas a la discontinuación, la dPCR fue positiva en el 40% de los pacientes que posteriormente desarrollaron positividad por qPCR, frente al 0% de los que se mantuvieron qPCR-negativos. En el grupo de pacientes que presentaron aparición de transcritos *BCR::ABL1* durante el seguimiento, el 100% de las muestras tomadas antes de 2 meses tras la discontinuación eran positivas por dPCR, frente a sólo un 10% mediante qPCR (p < 0.001, Fig.1A). Ello supuso una anticipación diagnóstica media de 2 meses con la dPCR (p = 0.004; Fig.1B). Asimismo, la positividad precoz por dPCR se asoció a mayor incidencia de fracasos a la discontinuación (55% *vs.* 0% con dPCR-negativa) y a menor tiempo de RLT (mediana: 6m *vs.* no alcanzada con dPCR-negativa, p = 0.003; Fig.1C). El análisis de la capacidad de discriminación de la dPCR confirmó un mejor rendimiento para predecir la RLT (*Akaike Information Criterion*: 19.6 vs. 25.4 para qPCR; índice C: 0.81 *vs.* 0.61 para qPCR). **Conclusiones:** La dPCR muestra mayor sensibilidad y robustez que la qPCR para la detección y cuantificación de *BCR::ABL1*, especialmente en el rango de la RMP, permitiendo una detección ultra-temprana de recaídas moleculares en pacientes con LMC. En el contexto de la discontinuación de TKI, la positividad precoz por dPCR identifica pacientes con mayor riesgo de fracaso de discontinuación. Estos datos apoyan la incorporación de la dPCR en estrategias de monitorización y estratificación del riesgo en pacientes con LMC. Fund.:JR22/00041(ISCIII) **Aux1:** No aplica.

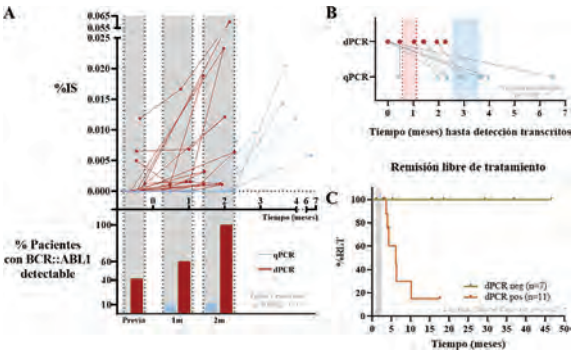



**Figura 1.** Comparativa de la detección de transcritos *BCR::ABL1* mediante qPCR y dPCR. Remisión libre de tratamiento. **(A)** Niveles de %IS determinados por qPCR y dPCR hasta positivización en pacientes con enfermedad molecular detectable durante el seguimiento (panel superior), junto con % de pacientes con *BCR::ABL1* detectable precozmente (muestra previa y posterior a 1 o 2 meses tras la discontinuación). **(B)** Tiempo hasta detección de transcritos pareado por técnica (qPCR vs dPCR). **(C)** Remisión libre de tratamiento atendiendo a la detección precoz ( < 2 meses) de enfermedad molecular por dPCR.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**CO-112**

# EVALUACIÓN CUANTITATIVA Y CUALITATIVA DE LA IMPLANTACIÓN DE LA NORMA ISO 15189 EN PROCESOS DE SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) EN EL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA (HCUV)

Osca Gómez, CS (1); Serrano Alcalá, A (2); Ventura López, L (2); Ferrer Lores, B (3); Martín Castillo, I (2); Ortiz Gavilán, P (1); Domingo Aparicio, F (3); Villamón Ribate, E (2); Otálvaro Roa, MJ (4); Ara Navarro, J (3); Coll Ferri, P (3); Granero Prima, S (5); Sabater Navarro, F (2); García Martínez, P (2); Meseguer Naturil, R (2); Benimoun Rami, A (2); Terol Casterá, MJ (5); Solano Vercet, C (3)

(1)Fundación Incliva-Hospital Clínico Universitario de Valencia (Hcuv); (2)Fundación Incliva-Hospital Clínico Universitario de Valencia (Hcuv); (3)Hospital Clínico Universitario de Valencia (Hcuv); (4)Fundación Incliva-Hospital Clínico de Valencia (Hcuv); (5)Hospital Clínico Universitario de Valencia (Hcuv)

**Introducción:** La implementación de la norma ISO 15189 en unidades de diagnóstico molecular supone un desafío organizativo y técnico, especialmente en entornos con elevada carga asistencial e investigadora. El presente trabajo evalúa el impacto de este sistema de calidad aplicado a procesos de secuenciación de nueva generación (NGS) en patología linfoproliferativa y mieloproliferativa, en estadios tempranos y desde una perspectiva mixta. Para ello, se evaluaron los puntos críticos del proceso mediante el seguimiento de la evolución de las incidencias más prevalentes en cada una las distintas fases, la monitorización de indicadores clave y el análisis de la percepción de la experiencia del personal de la Unidad; con el fin de reorientar las estrategias de mejora continua hacia la optimización de resultados. **Objetivo:** Evaluar el impacto de este sistema de calidad aplicado a procesos de secuenciación de nueva generación (NGS) en patología linfoproliferativa y mieloproliferativa, en estadios tempranos desde una perspectiva mixta. **Material:** Se empleó un diseño metodológico mixto (cualitativo y cuantitativo) en la Unidad de Biología Molecular del Servicio de Hematología del HCUV desde 2024 a primer trimestre de 2026. La fase cualitativa analizó los cambios organizativos, gestión documental, formación y control de infraestructuras mediante encuestas de satisfacción al personal con campos de respuesta abierta para la identificación de causas raíz. La fase cuantitativa consistió en la monitorización de indicadores clave de rendimiento (KPI) en NGS mediante la explotación de datos del sistema de información del laboratorio (GESTLAB), los registros de incidencias internos del Departamento de Salud Valencia Clínic-La Malvarrosa / INCLIVA, y la sección de escalas numéricas tipo Likert de las citadas encuestas. **Resultados:** Tras fijar los objetivos de emisión de informes (En cuanto a las estadísticas de GESTLAB, el indicador de rechazo preanalítico por falta de datos bajó del 1,4% (2024) al 0,17% (2025), pero repuntó al 7,3% a inicios de 2026. Además, el registro de incidencias constató que la acreditación redujo los errores analíticos (del 85,7% en 2024 al 42,4% en 2026), aunque estos aumentaron en la fase postanalítica del 0,0% al 72,7% (Tabla 1). Finalmente, la encuesta de satisfacción del personal atribuyó cualitativamente la saturación del proceso al espacio físico limitado y a los flujos de trabajo. Cuantitativamente, los ítems mejor valorados fueron la fiabilidad técnica y la capacitación del personal, mientras que los recursos generales obtuvieron una de las puntuaciones más bajas con un 3,08/5 (Figura 2). **Conclusiones:** La implantación de la norma ISO 15189 ha optimizado con éxito la robustez y seguridad de nuestro proceso de NGS, reduciendo drásticamente los errores en la fase analítica. Pese a que el fuerte incremento de la demanda asistencial generó retrasos puntuales en la rutina, el circuito demostró una sólida resiliencia al garantizar el cierre total de los paneles urgentes. Los hallazgos confirman que los desafíos actuales son organizativos y de espacio, no técnicos; por tanto, las futuras estrategias de mejora continua deben reorientarse hacia la gestión de picos de carga y la optimización de la fase postanalítica. **Aux1:** Declaro que no tengo conflicto de intereses.

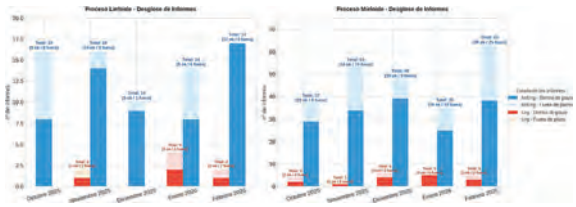


**Figura 1.** Comparativa de plazos de entrega en paneles Linfoide y Mieloide (Octubre 2025 - Febrero 2026). Distribución mensual de informes según prioridad (Urgente: < 1 mes; Rutina: < 2 meses) y cumplimiento de plazos (tonos intensos: en plazo; tonos claros: fuera de plazo).

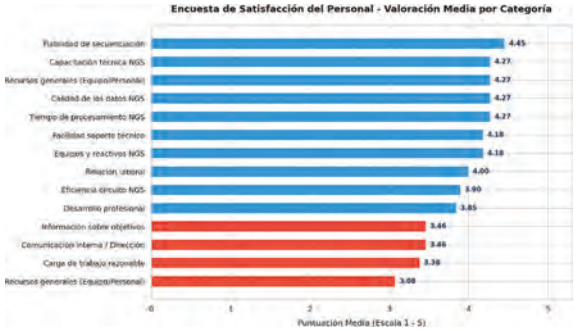



**Figura 2.** Evaluación interna del grado de satisfacción del personal de la Unidad. Medias globales obtenidas en la sección cuantitativa del diseño mixto de la encuesta. Escala Likert: 1 (Muy insatisfecho) a 5 (Muy satisfecho).

**Tabla 1.** Evolución del perfil de incidencias de los procesos acreditados (2024-2026). Valores expresados en porcentaje respecto al total de incidencias anuales, clasificados según las diferentes fases del proceso (preanalítica, analítica, postanalítica) e incidencias relacionadas con infraestructura y equipamiento

**Distribución del porcentaje de incidencias de los procesos acreditados ISO 15189 por fase y año**

| FASE | 2024 (n=7) | 2025 (n=107) | 2026 (n=33) | TOTAL (n=147) |
|---|---|---|---|---|
| ANALÍTICA | 85,7% | 85,0% | 45,4% | 85,7% |
| POSTANALÍTICA | 85,7% | 85,0% | 45,4% | 85,7% |
| PREANALÍTICA | 42,4% | 42,0% | 42,4% | 42,4% |
| EQUIPAMIENTO | 37,4% | 38,0% | 42,4% | 37,4% |
| CONGELADORES | 37,4% | 37,0% | 37,4% | 37,4% |
| TOTAL | 100% | 100% | 17,0% | 100% |

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**CO-113**

# PERFIL MUTACIONAL DE TIROSINA QUINASAS EN LMA FLT3-ITD–NEGATIVA DE NUEVO DIAGNÓSTICO: SUBESTUDIO MOLECULAR DEL ENSAYO QUIWI-PETHEMA

Antonia, C (1); Sargas, C (1); Chillon, C (2); Ayala, RM (3); Layárroz, MJ (4); Fortuño, MA (4); Rebeca, R (5); Bergua, JM (6); Algarra Algarra, JL (7); Botella, C (8); Rodríguez-arbolí, E (9); Bernal, T (10); Tormo, M (11); Calbacho, M (3); Salamero, O (12); Serrano, J (13); Noriega, V (14); Vives, S (15); López-lópez, JA (16); López-lorenzo, JL (17); Colorado, M (18); Vídriales, MB (2); García Boyero, R (19); Olave, MT (20); Herrera Puente, P (21); Arce, O (22); Barrios, M (23); Sayas, MJ (24); Polo, M (25); Gómez-roncero, MI (26); Calasanz, MJ (4); Paiva, B (4); Boluda, B (27); Casas-avilés, I (6); Lloret-madrid, P (5); Sánchez, MJ (28); Rodríguez-medina, C (29); Martínez-cuadrón, D (5); Labrador, J (30); Barragán, E (31); Montesinos, P (5)

(1). Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe), Laboratorio de Biología Molecular. 2. Hospital Universitario de Salamanca, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, Spain.; (2)Hospital Universitario de Salamanca, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, Spain.; (3)Hospital Universitario 12 de Octubre, I+12, CNIO, Complutense University, CIBERONC, Madrid, Spain.; (4)Cancer Center Clinica Universidad de Navarra (CCUN), Centro de Investigacion Medica Aplicada, Universidad de Navarra (CIMA), IDISNA, CIBER-ONC CB16/12/00369, Pamplona, Spain.; (5)Hospital Universitary i Politecnic La Fe; Hematology Research Group, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia, Spain.; (6)Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, Spain.; (7)Hospital General de Albacete, Albacete, Spain.; (8)Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, Spain.; (9)Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS)/CSIC, Universidad de Sevilla, Sevilla, Spain.; (10)Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias and Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Spain.; (11)Hospital Clínico Universitario de Valencia, INCLIVA Biomedical Research Institute, Valencia, Spain.; (12)University Hospital Vall d'Hebron, and Experimental Hematology, Vall d'Hebron Institute of Oncology, Barcelona, Spain.; (13)Hospital Universitario Reina Sofia, IMIBIC, UCO, Córdoba, Spain.; (14)Hospital Universitario de A Coruña, A Coruña, Spain.; (15)ICO-Hospital Germans Trias i Pujol-ICO, Institut de Recerca Josep Carreras, Badalona, Spain.; (16). Hospital Universitario de Jaén, Jaén, Spain.; (17)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain.; (18)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL, Santander, Spain.; (19)Hospital General Universitario de Castellón, Castellón de la Plana, Spain.; (20)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, Spain.; (21)Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, Spain.; (22)Hospital Universitario Basurto, Bilbao, Spain.; (23)Hospital Universitario Regional de Málaga, Málaga, Spain.; (24)Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, Spain.; (25). Hospital Clínico San Carlos, Madrid, Spain.; (26)Hospital General Universitario de Toledo, Toledo, Spain.; (27). Hospital Universitario de Manises, Valencia, Spain.; (28)Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, Spain.; (29)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Spain.; (30)Hospital Universitario de Burgos, Burgos, Spain.; (31)Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Servicio de Análisis Clínicos, Valencia, Spain

**Introducción:** Quizartinib, un potente inhibidor de FLT3, demostró beneficio clínico en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) FLT3-ITD–negativa incluidos en el ensayo fase II QUIWI, sugiriendo que la sensibilidad a la inhibición de FLT3 podría extenderse más allá de las alteraciones canónicas de FLT3-ITD. En ausencia de estas mutaciones, la supervivencia leucémica puede depender de vías de señalización alternativas mediadas por otras tirosina quinasas (TK), como RAS/MAPK, PI3K–AKT–mTOR y JAK/STAT. En este contexto, la caracterización de alteraciones en TK podría ayudar a identificar mecanismos biológicos potencialmente asociados con la sensibilidad al tratamiento y la evolución de la enfermedad. **Objetivo:** Caracterizar el perfil mutacional de las TK y evaluar si las alteraciones en estos genes podrían asociarse con la eficacia de quizartinib en pacientes con LMA FLT3-ITD–negativa incluidos en el ensayo QUIWI del grupo PETHEMA. **Material:** Se diseñó un panel personalizado de NGS con las regiones codificantes completas de 48 genes de TK y se analizó ADN de médula ósea de pacientes del ensayo QUIWI. Solo se incluyeron muestras con uniformidad ≥ 95% y profundidad media ≥ 1000×. Las variantes patogénicas o probablemente patogénicas se evaluaron según remisión completa (RC/RCi), recaída, supervivencia global (OS), supervivencia libre de eventos (EFS) y duración de la remisión (DoR). **Resultados:** Se secuenciaron 192 muestras, siendo 166 evaluables (150 diagnóstico, 16 recaída) correspondientes a 154 pacientes. Al diagnóstico, el 68,0% presentó al menos una mutación en TK. Los genes alterados con mayor frecuencia fueron *MAP2K2* (17,5%), *JAK3* (15,7%), *NRAS* (12,7%), *FLT3* no-ITD (10,2%), *PTPN11* (9,0%) y *KRAS* (6,6%) (Figura 1), con distribuciones similares entre brazos. Entre las alteraciones de *FLT3*, el 64,7% afectó TKD2 (mutaciones D835), el 35,3% TKD1 y el 5,9% el dominio yuxtamembrana. El análisis diagnóstico–recaída (11 pacientes) mostró ganancias mutacionales (33,3%), pérdidas (36,7%) y alteraciones estables (30,0%). No se observaron asociaciones significativas entre el estado mutacional de ninguna TK y RC/RCi en el brazo quizartinib (85,9% vs. 81,3%; p = 0,562), recaída (p = 0,806), OS (p = 0,160), EFS (p = 0,398) ni DoR (p = 0,780), con resultados similares en placebo. **Conclusiones:** Las alteraciones en TK más allá de *FLT3-ITD* son frecuentes en la LMA, afectando principalmente a vías de señalización MAPK y JAK/STAT. Sin embargo, pese a la recurrencia de alteraciones no-ITD en *FLT3*, el perfil mutacional de TK no se asoció con la respuesta al tratamiento ni con los resultados de supervivencia en pacientes tratados con quizartinib. Estos hallazgos sugieren que la actividad de quizartinib en LMA *FLT3*-ITD wild-type no depende principalmente de alteraciones mutacionales en genes TK y podría estar mediada por mecanismos biológicos más complejos, como la inhibición de FLT3-WT, mecanismos de regulación transcripcional o estados de activación quinasa no detectables mediante análisis mutacional. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

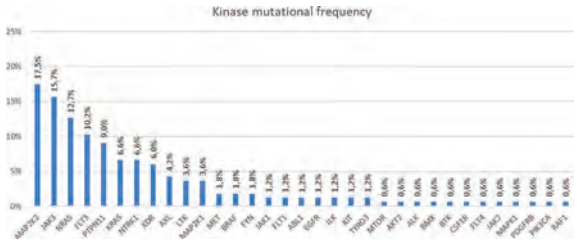



**Figura 1.** Frecuencias mutacionales en la cohorte global (N = 166).

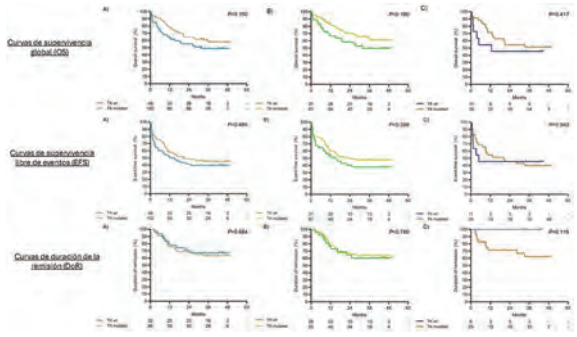


**Figura 2.** Curvas de supervivencia global (OS) según el estado mutacional de TK en: **A)** cohorte global, **B)** brazo quizartinib y **C)** brazo placebo. Curvas de supervivencia libre de eventos (EFS) según el estado mutacional de TK en: **A)** cohorte global, **B)** brazo quizartinib y **C)** brazo placebo. Curvas de duración de la remisión (DoR) según el estado mutacional de TK en: **A)** cohorte global, **B)** brazo quizartinib y **C)** brazo placebo.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**CO-114**

# NEOPLASIA MIELOIDE CON DUPLICACIÓN EN TÁNDEM DE UBTF,¿UNA NUEVA ENTIDAD?

Sánchez Velasco, C (1); Arzuaga Méndez, J (1); Roldán Galiacho, V (1); Hormaetxe Pérez, N (1); García Ruíz, J (1)

(1)Hospital Universitario Cruces

**Introducción:** La duplicación en tándem del gen *UBTF* (UBTF-TD) es una alteración genética infrecuente, descrita recientemente asociada a neoplasias mieloides, tanto leucemias mieloides agudas (LMA) como neoplasias mielodisplásicas (SMD). Se observa principalmente en adultos menores de 50 años (1-3%) y en pacientes pediátricos (10-20%). Estas neoplasias muestran unas características clínicas y citológicas diferenciales que se caracterizan por un bajo recuento de blastos, ausencia de alteraciones genéticas definitorias de entidad, presencia de

mutaciones en WT1 o en genes de señalización y pronóstico adverso. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es identificar retrospectivamente casos de neoplasia mieloide UBTF-TD en nuestro centro y describir sus características clínicas, citológicas y moleculares. **Material:** Se estudiaron retrospectivamente (2019-2026) a pacientes menores de 50 años diagnosticados de SMD con exceso de blastos o LMA NOS sin alteraciones genéticas definitorias de entidad. También se incluyeron pacientes de cualquier edad con LMA NOS y mutaciones exclusivamente en *FLT3, WT1* o genes de la vía RAS. La identificación de la UBTF-TD se realizó mediante PCR con cebadores marcados y electroforesis capilar del exón 13 de *UBTF*. **Resultados:** De los 20 pacientes que cumplían los criterios de inclusión, se estudiaron 19 con ADN disponible al diagnóstico, identificándose UBTF-TD en 4 de ellos (21%). Todos los casos correspondieron a varones, un niño de 9 años y 3 adultos (edad mediana 40 años, rango 9-46). De acuerdo con la clasificación WHO 5ª edición, tres pacientes presentaron SMD con incremento de blastos tipo 2 (SMD-IB2) y uno LMA. Los cuatro pacientes compartían características clínico-biológicas comunes que incluían eritroblastos dismórficos en sangre periférica (media 39%, rango 4-75%), cariotipo normal y mutación concomitante de *WT1*. Los tres casos clasificados como SMD debutaron con pancitopenia (media hemoglobina 85 g/L, media plaquetas $46.3x10^9$/L, media neutrófilos $0.96x10^9$/L), blastos medulares < 10% (rango 6,4-8%), bastones de Auer (motivo por el cual fueron clasificados como SMD-EB2), displasia megacariocítica (formas monolobuladas y núcleos dispersos) e hiperplasia eritroide marcada (41,3-83%) con cociente mielo-eritroide disminuido (0,1-1,1). El caso clasificado como LMA presentaba además mutaciones en *FLT3*-ITD y *NRAS* y mostró un curso clínico especialmente agresivo. Tres pacientes recibieron un TPH alogénico. Los tres recayeron entre los 9 y 26 meses postrasplante, incluyendo uno de los casos inicialmente clasificados como SMD que progresó a LMA con adquisición de *FLT3*-ITD y se comportó de forma agresiva, con un curso clínico similar al paciente diagnosticado inicialmente de LMA. Dos de ellos fallecieron por progresión de la enfermedad y el tercero (pediátrico) permanece en remisión completa 4 años después de un segundo TPH. El último paciente está recientemente diagnosticado, en tratamiento de inducción y en programa de TPH alogénico. **Conclusiones:** La duplicación en tándem de UBTF define un subgrupo infrecuente de neoplasias mieloides con características clínicas y morfológicas distintivas, caracterizado por hiperplasia eritroide con eritroblastos dismórficos en periférica, bajo porcentaje de blastos con bastones de Auer, cariotipo normal y mutaciones concomitantes en WT1. El pronóstico adverso que presenta esta entidad apoya la búsqueda dirigida de esta alteración, sobre todo en pacientes jóvenes con SMD/LMA sin alteraciones definitorias de entidad, para su adecuada estratificación de riesgo. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con este estudio.

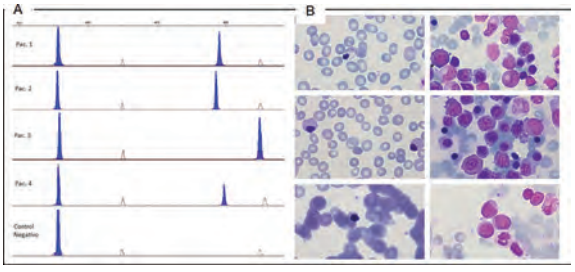



**Figura 1.** A. PCR UBTF-TD de nuestros pacientes. B. Citomorfología de sangre periférica y médula ósea. (May-Grünwald Giemsa x1000) de los tres pacientes diagnosticados de SMD (muestras 2,3 y 4).

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

### CO-115

## EL PERFIL MUTACIONAL DE LA VIA RAS-MAPK SE ASOCIA CON UNA FIRMA DIFERENCIAL DE CÉLULAS T TERMINALES/EXHAUSTAS EN EL MIELOMA MÚLTIPLE AL DIAGNÓSTICO

Piñero Romero, P (1); González Martínez, M (2); Marín Sánchez, E (2); Díaz Rodriguez, V (2); López Marín, J (2); Manresa Manresa, P (2); Ramón, L (2); García Hernández, C (2); Tarín Rodrigo, F (2)

(1)ISABIAL; (2)Hospital Universitario Dr. Balmis

**Introducción:** El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia genéticamente heterogénea caracterizada por alteraciones oncogénicas recurrentes en vías de señalización ampliamente estudiadas como la RAS–MAPK. Sin embargo, la complejidad genómica que impulsa la evolución clonal y su impacto sobre el microambiente inmunológico sigue siendo desconocido. **Objetivo:** – Caracterizar el panorama genómico del MM, centrándose en la interacción entre las alteraciones de la vía RAS–MAPK y otros eventos oncogénicos adicionales. – Evaluar la asociación entre los perfiles genómicos y la remodelación inmunofenotípica de las poblaciones de células T, así como determinar si el aumento de la complejidad genética se correlaciona con una disfunción progresiva de las células T. **Material:** – Muestras de médula ósea (MO) de 188 pacientes con MM de nuevo diagnóstico. – Separación de células plasmáticas mediante enriquecimiento con microesferas magnéticas CD138 (MACSprep™ CD138 MicroBeads, Miltenyi). – Caracterización de poblaciones T mediante citometría de flujo: tubo DURAClone IM T-cell Subsets (Beckman Coulter). El fenotipo terminal/exhausto se caracterizó por la expresión de PD-1 (CD279) y CD57. – FISH: translocaciones IGH, del(17p), alteraciones 1p/1q y anomalías de ploidía. – Panel NGS por captura (Sophia CMM). – Estadística: prueba U de Mann–Whitney (comparaciones entre grupos), PERMANOVA (diferencias en la composición inmunológica global) y correlación de rangos de Spearman. **Resultados:** 1. La vía MAPK constituye una vía oncogénica dominante (44 % de los pacientes). Se observaron mutaciones en residuos hotspot de KRAS y NRAS (G12/G13/Q61), así como en BRAF y FGFR3. Estas alteraciones mostraron altas frecuencias alélicas, consistentes con dominancia clonal. Las mutaciones en KRAS, NRAS y BRAF con VAF > 10 % fueron mutuamente excluyentes, lo que respalda una redundancia funcional y convergencia biológica a nivel de señalización. 2. Las alteraciones de MAPK se detectaron en todos los grupos citogenéticos/moleculares. Las alteraciones de la vía MAPK mostraron el mayor grado de conectividad entre vías, apoyando su posición central dentro de la arquitectura genómica. 3. La activación de la vía MAPK se asocia con remodelación inmunológica en el microambiente de la médula ósea. Los pacientes con alteraciones en MAPK presentaron un perfil distintivo de células T caracterizado por una reducción del cociente CD4/CD8 (0,66 vs 1,03; p = 0,006), un menor porcentaje de células T CD4+ (37,15 % vs 45,59 %; p = 0,008), un incremento de células T CD8+ (51,80 % vs 45,94 %; p = 0,015) y expansión del compartimento de memoria efectora CD8+ (27,30 % vs 20,38 %; p = 0,027). El análisis multivariante confirmó una diferencia global en la composición inmunológica (PERMANOVA p = 0,026), respaldando la existencia de una firma inmunológica asociada a alteraciones en la vía de las MAPKs. 4. Mutaciones adicionales se asociaron con disfunción de células T en los casos con alteraciones en MAPKs. Los pacientes con alteraciones en MAPKs y vías adicionales mutadas mostraron un incremento de células T CD8 terminales/exhaustas (p = 0,020). Además, este subconjunto aumentó progresivamente entre los grupos ordenados según carga subclonal (0, 1 y > 1 mutaciones con VAF < 10 %) (ρ = 0,55; p = 0,028). **Conclusiones:** – La vía MAPKs emerge como un eje central en el MM, influyendo no solo en la proliferación tumoral, sino también en la remodelación inmunológica del microambiente de la médula ósea. – La asociación entre complejidad genómica y disfunción de células T respalda un modelo en el que la arquitectura oncogénica contribuye al deterioro de la inmunidad adaptativa. – Las estrategias terapéuticas que combinen agentes dirigidos contra MAPK con enfoques inmunomoduladores podrían representar una vía racional para optimizar el tratamiento. **Aux1:** No existen clonflictos de interés.

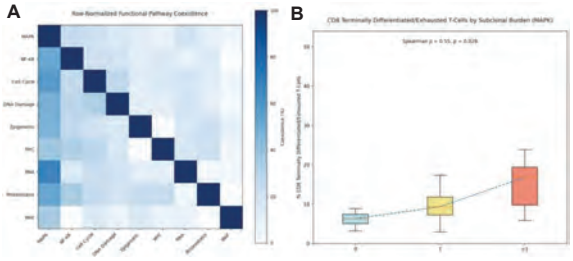



**Figura 1.** Arquitectura genómica y agotamiento progresivo de las células T. **A)** Matriz de coexistencia de vías funcionales normalizada por filas en pacientes con mieloma múltiple al diagnóstico. **B)** Células T CD8 terminales/exhaustas según la complejidad genética de MAPKs.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

### CO-116

# MÁS ALLÁ DE LA ICC: LA INTEGRACIÓN DE OGM Y RNA-SEQ REVELA NUEVOS SUBGRUPOS PRONÓSTICOS EN LA LLA-T DEL ADULTO

Vázquez ávalos, I (1); González-gil, C (2); Mancini, E (1); Lopes, T (1); Morgades, M (1); Polívková, V (3); Křížková, J (3); Machová Poláková, K (3); García, J (4); Mallo, M (1); Granada, I (5); Ribera, J (1); Such, E (6); Hernández Rivas, J (7); Ramírez, M (4); Solé, F (1); Orfao, A (8); šálek, C (3); Ribera, JM (1); Genescà, E (1)

(1)Instituto de Investigacón contra la Leucemia Josep Carreras, Campus ICO-Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona, España; (2)Center for Cancer Biology VIB Leuven Belgium y Department of Human Genetics KU Leuven, Leuven, Belgium; (3)Institute of Hematology and Blood Transfusion, Prague, Czech Republic; (4)Departamento de Hematología pediátrica y de Oncología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España; (5)Departamento de Hematología, ICO-Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España; (6)Grupo de Investigación Hematológica, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia, España; (7)Departamento de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España; (8)Centro de Investigación (IBMCC-CSIC/USAL) y Departamento de Medicina, Universidad de Salamanca, IBSAL, CIBERONC, Salamanca, España

**Introducción:** La clasificación molecular de la leucemia linfoblástica aguda T (LLA-T) continúa siendo un desafío debido a su elevada heterogeneidad genética. Aunque la clasificación ICC reconoce varios subgrupos moleculares definidos principalmente mediante perfiles de expresión génica en cohortes pediátricas, su relevancia clínica en adultos aún requiere validación. **Objetivo:** En este contexto, nuestro objetivo fue evaluar el potencial del *Optical Genome Mapping* (OGM) como una aproximación rápida y viable para aplicar esta clasificación molecular en el entorno asistencial, así como determinar el valor añadido del *RNA-sequencing* (RNA-seq) para refinarla y evaluar su impacto clínico. **Material:** La cohorte de estudio incluyó 142 pacientes con LLA-T. Las muestras de médula ósea y sangre periférica fueron procesadas utilizando el sistema Saphyr® (Bionano Genomics®) y analizadas con el software Access (v1.7.2, v1.8.2). Los resultados de OGM se compararon con datos de cariotipo y SNP-array (CytoScan® HD, ThermoFisher). Los datos de expresión se obtuvieron mediante RNA-seq (Illumina, NOVOGENE) y fueron analizados mediante ALLCatchR, un clasificador basado en *machine learning*. La supervivencia global (SG) se calculó para los pacientes tratados con los protocolos AR11, LAL19 (PETHEMA) y ALL CELL Junior 2012 utilizando SPSS v.26 (IBM). **Resultados:** En la comparativa de técnicas (n = 50), OGM mostró una alta concordancia (81%) con SNP-A. Respecto al cariotipo, OGM identificó un 58 % más de alteraciones estructurales, demostrando su mayor resolución, mientras que un 18 % se detectaron exclusivamente por cariotipo, reflejando las limitaciones del OGM para detectar aneuploidías subclonales ( < 20% de la fracción celular). Al considerar aquellas LLA-T con datos de OGM y RNA-seq disponibles (n = 119) y utilizando únicamente las alteraciones obtenidas por OGM pudimos asignar 83/119 casos (70%) a subgrupos moleculares de la ICC (Fig. 1A). El análisis de los datos de RNAseq permitió confirmar las alteraciones asignadas a un grupo ICC mediante OGM en 65/83 pacientes (78.3%). En los 18 casos restantes (21.7%), la validación no fue posible, debido a la reasignación a un subgrupo distinto (12/18, 66.7%), o a la ausencia de clasificación (6/18, 33.3%). Además, el 97.2% de los casos no clasificados por OGM (30%) fueron asignados *de novo* a un subgrupo molecular. Más importante aún, ALLCAtchR permitió la identificación de 16 subgrupos moleculares de LLA-T en nuestra cohorte, refinando la clasificación ICC (Fig. 1B). Utilizando la clasificación de ALLCatchR, los 16 subgrupos moleculares de LLA-T se integraban en tres grupos pronósticos según la SG a 2 años: (i) riesgo bajo, con una SG a 2 años del 94,4%, incluyendo C3; C9; C10; C14 y C15 (n = 27); (ii) riesgo intermedio, con una SG a 2 años del 77,6%, incluyendo C1.1; C8; C12.1; C13 y No clasificados (n = 46); y (iii) riesgo alto, con una SG a 2 años del 40,4%, incluyendo C2; C11; C12.2; C12.3; C16 y C17 (n = 28) (Fig. 2A), sugiriendo que la subclasificación en 16 subgrupos estratificaría mejor a los pacientes por SG respecto a la clasificación ICC (Fig.2B). **Conclusiones:** OGM es una técnica rápida, robusta y válida para su implementación rutinaria. Sin embargo, para clasificar con precisión las LLA-T del adulto según criterios ICC se requiere del análisis integrado de OGM y RNA-seq. El empleo de nuevas herramientas analíticas como ALLCatchR permite refinar esta clasificación, al definir 16 subgrupos que en su conjunto mejoran significativamente la estratificación de riesgo de los pacientes con LLA-T según la SG en comparación con la clasificación actual de la ICC. ISCIII (PI19/01828; PI19/01183 and PI22/01880); CERCA/Generalitat de Catalunya SGR 2021 (ref 00560). Leukemia Stiftung (DJCLS 08 R/2022). **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

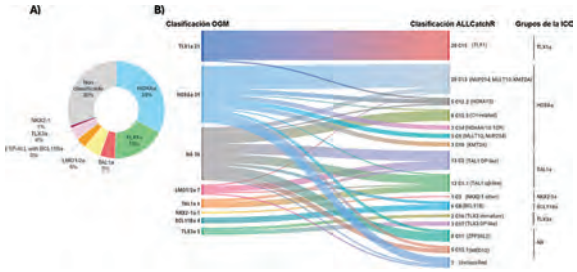



**Figura 1.** Clasificación molecular de los casos de LLA-T mediante OGM y RNA-seq. **(A)** Clasificación de los casos de LLA-T con datos disponibles de OGM y RNA-seq (n=119) según los subgrupos descritos por la ICC utilizando únicamente OGM. **(B)** Diagrama aluvial que ilustra la correspondencia entre la clasificación inicial basada en OGM y la asignación final de subgrupos moleculares obtenida mediante ALLCatchR en casos de LLA-T (n = 119). Cada flujo representa la transición de los casos entre ambas estrategias de clasificación.

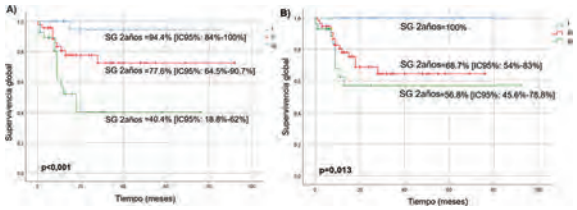



**Figura 2.** Análisis de supervivencia global según la clasificación transcriptómica en LLA-T. Curvas de Kaplan–Meier correspondientes a **(A)** los tres grupos pronósticos a partir de los 16 subgrupos definidos mediante ALLCatchR y **(B)** los tres grupos pronósticos a partir de los 6 grupos de la ICC definidos mediante ALLCatchR. En **(A)** el grupo i) riesgo bajo, incluye los subgrupos: NKX2-1 other; MLLT10, NUP214; KMT2A; HOXA9/10 TCR y TLX1 (n = 27); el grupo ii) riesgo intermedio, incluye los subgrupos TAL1 αβ-like; BCL11B; MED12; NUP214, MLLT10, KMT2A y No clasificados (n = 46) y el grupo iii) riesgo alto, incluye los subgrupos TAL1 DP-like; ZFP36L2; HOXA13; CH-related; TLX3 immature y TLX3 DP-like (n = 28). En **(B)** el grupo i) riesgo bajo, incluye los grupos TLX1a y NKX2-1a (n = 18); el grupo ii) riesgo intermedio, incluye los grupos HOXAa, BCL11Ba y los que no se han podido clasificar (n = 55) y el grupo iii) riesgo alto, incluye los grupos TAL1a y TLX3a (n = 28).

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

### CO-117

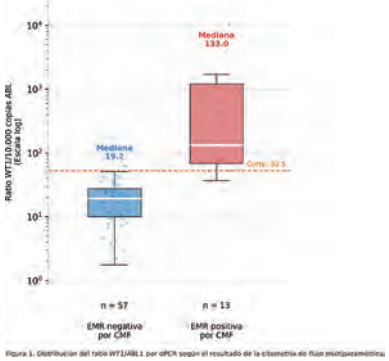
# OPTIMIZACIÓN DE LA UTILIDAD DE LA CUANTIFICACIÓN DE WT1 PARA MONITORIZACIÓN DE ENFERMEDAD MEDIBLE RESIDUAL MEDIANTE PCR DIGITAL

Fernández Arias, N (1); Astibia Mahillo, B (1); Martín Moro, F (1); Roldán Santiago, E (1); Rodríguez Martín, E (1); Herrera Puente, P (1); Chinea Rodríguez, A (1); Luna De Abia, A (1); Sánchez-tornero, A (1); Lario Arribas, A (1); Morata Pastrana, L (1); López Alcaide, N (1); Del Olmo Roldán, M (1); López Jiménez, FJ (1); Moreno Jiménez, G (1); Piris Villaespesa, M (1)

(1)Hospital Universitario Ramón y Cajal

**Introducción:** La enfermedad medible residual (EMR) es un factor pronóstico fundamental en leucemia mieloide aguda (LMA). En ausencia de alteraciones moleculares monitorizables, la sobreexpresión de *WT1* ha sido validada por el European Leukemia Net (ELN) mediante PCR en tiempo real (qPCR) con puntos de corte de > 250 copias *WT1*/10.000 copias *ABL* en médula ósea y

> 50 copias *WT1*/10.000 copias *ABL* en sangre periférica. La PCR digital (dPCR) presenta mayor sensibilidad para detección de sobreexpresión de *WT1*; no obstante, el umbral óptimo de positividad de EMR por esta técnica no ha sido validado hasta la fecha. **Objetivo:** Evaluar la utilidad de la cuantificación de *WT1* mediante dPCR para detección de EMR y analizar correlación con la CMF. **Material:** Estudio unicéntrico retrospectivo en el que se analizaron muestras de médula ósea de pacientes con LMA o SMD/LMA entre abril/2025 y abril/2026. La extracción de ARN se realizó mediante el sistema automatizado KingFisher Duo Prime (ThermoFisher) utilizando el kit mirVana RNA Isolation Kit. La cuantificación de *WT1* se llevó a cabo mediante dPCR (Absolute Q®, ThermoFisher), empleando *ABL1* como gen control. Metodología de la CMF: citómetro BD FACSCanto II, sensibilidad $10^{-4}$-$10^{-5}$, paneles con los marcadores recomendados por ELN2025, análisis Infinicyt. La EMR por CMF se consideró la técnica de referencia, siendo clasificada de forma binaria (positiva/negativa, considerándose positivo cualquier porcentaje de infiltración). Se realizó análisis ROC para determinar el punto de corte óptimo de sobreexpresión de *WT1* asociado a positividad de EMR, calculando el área bajo la curva (AUC) y el índice de Youden. **Resultados:** Se analizaron 71 muestras de 32 pacientes (53% varones, mediana de edad 62 años). El 85% de las muestras se extrajeron durante el seguimiento post-trasplante alogénico y el 15% post-inducción. De las 71 muestras, 58 fueron EMR negativas por CMF y 13 positivas. Aplicando el punto de corte validado para qPCR, 65 muestras fueron negativas y 6 positivas por dPCR, observándose discordancia en 7 casos (CMF positiva y dPCR negativa). Las muestras EMR negativas por CMF presentaron una mediana de ratio *WT1*/*ABL1* de 19,2 (rango 1,75–180 copias), mientras que las EMR positivas mostraron una mediana significativamente superior de 133,0 (rango 36,5–10.47, p < 0,0001, Figura 1). En 4 casos con resultados de CMF no concluyentes, la cuantificación de *WT1* por dPCR contribuyó a orientar la interpretación diagnóstica. El análisis ROC identificó como punto de corte óptimo un valor ≥ 52,5 copias *WT1*/*ABL1*, con un AUC de 0,98 (IC95%: 0,94–1,00) y un índice de Youden de 0,87 (Figura 2). La aplicación de este umbral reclasificó como positivas 7 muestras previamente consideradas negativas por biología molecular, alcanzando una sensibilidad del 93% y una especificidad del 95% frente a la CMF. **Conclusiones:** La cuantificación de *WT1* mediante dPCR muestra una elevada correlación con la EMR evaluada por CMF. No obstante, según estos resultados, el umbral de positividad de ≥ 52,5 copias *WT1*/*ABL1* puede optimizar esta técnica cuando es analizada mediante dPCR. Estudios prospectivos y series más amplias son necesarios para validar este punto de corte. **Aux1:** Sin conflicto de interés.



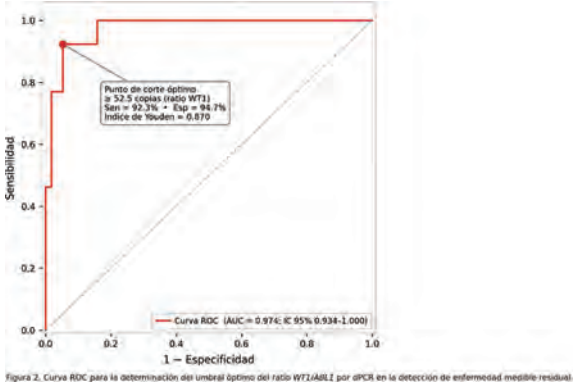




Figura 2. Curva ROC para la determinación del umbral óptimo del ratio *WT1*/*ABL1* por dPCR en la detección de enfermedad medible residual.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**CO-118**

# DETECCIÓN ULTRASENSIBLE DE ADNCT MEDIANTE NGS Y SU VALOR PRONÓSTICO EN MIELOMA MÚLTIPLE

Martínez-parra, E (1); De Daniel, A (2); Rosa-rosa, JM (1); Buenache, N (1); Navarro, S (2); González-navarro, A (2); Oliver-caldes, A (2); Moreno, DF (2); Rodríguez-lobato, LG (2); Martínez-lópez, J (3); Maroto-martín, E (1); Fernández De Larrea, C (2)

(1)Departamento de Hematología Traslacional, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12) Haematological Tumors Clinical Research Unit H12O-CNIO, CIBERONC, Madrid, Spain.; (2)Departamento de Hematología, Unidad de Amiloidosis y Mieloma, Hospital Clínic de Barcelona e Institut d´Investigacions Biomèdiques August Pi I Sunyer, Universidad de Barcelona, Barcelona, Spain.; (3)Departamento de Hematología Traslacional, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12) Haematological Tumors Clinical Research Unit H12O-CNIO, CIBERONC, Madrid, Spain. Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Complutens

**Introducción:** La biopsia líquida basada en ADN circulante tumoral (ADNct) constituye una estrategia mínimamente invasiva prometedora para la caracterización molecular, la monitorización de enfermedad medible residual (EMR) y la detección temprana de mecanismos de resistencia en MM. Además, el análisis de la diversidad clonal del repertorio inmune podría aportar información biológica y pronóstica adicional. **Objetivo:** Evaluar la utilidad del ADNct para la caracterización molecular basal mediante NGS y su valor pronóstico en pacientes con MM. **Material:** Se obtuvieron muestras seriadas de plasma de SP para el aislamiento de ADN libre circulante de pacientes incluidos en ensayo clínico CARTBCMA-HCB-01, que incluyó 60 pacientes con mieloma múltiple en recaída/refractario. El ADNct de 20 pacientes con muestra basal disponible se analizó mediante un panel de captura por NGS desarrollado en el Hospital, dirigido a los genes más frecuentemente mutados en MM y a regiones cromosómicas asociadas a loci de inmunoglobulinas (IG) y receptores de células T (TCR). La diversidad clonal se evaluó mediante el índice de Shannon normalizado, siendo los valores más elevados indicativos de una menor diversidad clonal. Tras la caracterización del perfil mutacional inicial, se diseñarán cebadores paciente-específicos para el seguimiento longitudinal de las alteraciones somáticas detectadas y, de forma paralela, un conjunto de cebadores comunes para todos los pacientes dirigidos a BCMA. **Resultados:** Entre los genes frecuentemente mutados se encuentran los oncogenes NRAS (15%) y KRAS (20%) y el gen supresor de tumores TP53 (25%), identificándose al menos una variante monitorizable en el 80% de los casos. De todas las características de carga tumoral evaluadas, solo los pacientes con enfermedad extramedular (EMD) hematógena (n = 5) presentaron una menor diversidad del repertorio inmune combinado TCR/IG (mayor índice de Shannon normalizado, indicativo de menor diversidad clonal) en comparación con los pacientes sin EMD (n = 15) (p = 0,015). Aunque sin significación estadística, una mayor diversidad del repertorio inmune se asoció con una tendencia a mayor tasa de respuesta completa, no observada para la supervivencia libre de progresión (SLP) ni supervivencia global (SG). Los pacientes con niveles elevados de cfDNA presentaron una SLP y SG significativamente inferiores a las de aquellos con niveles bajos (SLP, p = 0,004; SG, p < 0,001). Asimismo, tanto la cantidad como la calidad del ADN libre circulante mostraron una correlación positiva moderada con el rendimiento molecular. La cantidad de cfDNA se correlacionó con el número de reordenamientos IG detectados (r = 0,5743, p = 0,0081) y con el número total de biomarcadores identificados (SNVs+IGs; r = 0,5374, p = 0,0145), observándose resultados similares para la calidad del cfDNA (r = 0,5476, p = 0,0124 y r = 0,5699, p = 0,0087, respectivamente). **Conclusiones:** La utilización de un panel NGS basado en ADNct permitió detectar alteraciones moleculares potencialmente monitorizables en pacientes con MM, incluyendo SNVs y reordenamientos clonales IG/TCR, y podría constituir una herramienta útil para la monitorización no invasiva del MM. Nuestros resultados sugieren una posible asociación entre una menor diversidad global del repertorio inmune y la presencia de enfermedad extramedular verdadera. Además, la cantidad y calidad del ADN libre circulante condicionaron el rendimiento molecular del análisis, así como el pronóstico clínico, observándose que niveles más elevados de ADN libre circulante se asociaron con menor SLP y SG. La ampliación de la cohorte permitirá validar el posible valor clínico y pronóstico de estos biomarcadores en MM. El análisis de ADNct pretratamiento podría facilitar el seguimiento longitudinal de la EMR y la detección precoz de mecanismos de resistencia asociados a BCMA.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

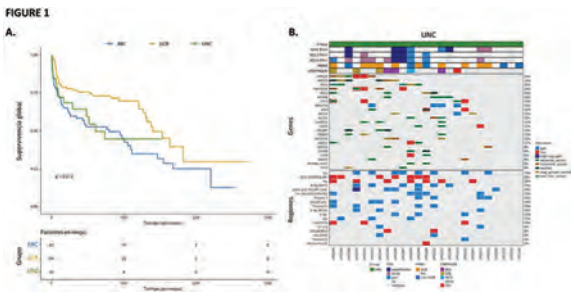
**CO-119**

### CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL MOLECULAR E IMPACTO CLÍNICO DEL LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B NO CLASIFICADO POR CÉLULA DE ORIGEN

Grau, M (1); Montaner, A (1); Guillem, C (2); Rivas-delgado, A (3); Gómez, M (4); Pol, M (1); Nadeu, F (1); Costa, D (4); Salaverria, I (1); Enjuanes, A (1); Ruiz, A (1); Bashiri, M (1); Matutes, E (3); Giné, E (3); Campo, E (1); López-guillermo, A (3); Beà, S (4); López, C (4)

(1)Fundació de Recerca Clínic Barcelona-Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (FRCB-IDIBAPS); (2)Universitat de Barcelona, Barcelona, España; (3)Departmento de Hematología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España; (4)Sección de Hematopatología, Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

**Introducción:** El linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) presenta una elevada heterogeneidad clínica y genética. Según su perfil de expresión génica se clasifica en dos subtipos: centro germinal (GCB) y activado (ABC), que reflejan la célula de origen (CDO) del tumor y se asocian a diferencias biológicas y pronósticas. Sin embargo, un 15~20% de los LDCGB no pueden clasificarse y se identifican como "no clasificados" (UNC). La CDO tiene implicaciones clínicas relevantes y puede constituir un criterio de inclusión en ensayos clínicos. **Objetivo:** Los objetivos de este estudio son: i) caracterizar las alteraciones genéticas de los UNC para determinar si presentan un perfil molecular propio; ii) evaluar si existe una base biológica que justifique un manejo específico o, por el contrario, podrían agruparse dentro de otro subtipo. **Material:** Se incluyeron 217 pacientes (125H/92M; mediana de edad 62 años) con LDCGB. La CDO se determinó mediante *microarrays* de expresión o con el ensayo Lymph2Cx (NanoString). Mediante hibridación *in situ* fluorescentese investigaron los reordenamientos de *BCL6*, *MYC* y *BCL2*. Las alteraciones del número de copias se estudiaron en 181 casos mediante *microarrays* o secuenciación de exoma (WES). El perfil mutacional se analizó en 201 casos utilizando dos paneles de secuenciación de nueva generación orientados a LDCGB (115 y 106 genes) o WES. Los tumores se clasificaron en subgrupos genéticos mediante LymphGen. **Resultados:** Los tumores se clasificaron en 3 grupos según la CDO: 96 GCB, 39 UNC y 82 ABC. El grupo UNC mostró una supervivencia global comparable a la del subtipo ABC e inferior a la de GCB (Figura 1A). En 48% de los casos UNC, se clasificaron como GCB por el algoritmo de Hans y el 52% como no-GCB. *BCL6* fue el gen más frecuentemente reordenado (19%) en los UNC. Las alteraciones genéticas más recurrentes de los UNC (≥ 20%) fueron: mutaciones y/o pérdidas de *ARID1A*, *KMT2D*, *PIM1* y *TNFRSF14*;ganancias de 1q, 2p16-p15 (*BCL11A*,*REL*), 8/8q (*MYC*) y 18/18q (*BCL2*,*MALT1*); pérdidas de 6q y 9p21 (*CDKN2A*/*B*) (Figura 1B). Se realizó un análisis de *clustering* mediante factorización de matrices no negativas usando los datos genómicos de toda la cohorte, identificándose dos *clusters* con características genéticas específicas que reflejaban los subtipos ABC y GCB. De los 21 UNC analizados, 10 se agruparon en el *cluster* con perfil tipo ABC y 11 en el de tipo GCB. **Conclusiones:** Los pacientes con LDCGB UNC presentan una evolución clínica más próxima al subtipo ABC, no muestran un perfil de alteraciones genéticas especifico y comparten alteraciones con ambos subtipos de la CDO. Estos hallazgos sugieren que la CDO podría no ser suficiente para guiar la inclusión en ensayos clínicos, al no reflejar completamente la base biológica heterogénea de los LDCGB UNC. **Aux1:** Los autores declaran no conflicto de interés.




## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

**CO-120**

### LIPID DROPLETS EN EL MIELOMA MÚLTIPLE: ASOCIACIÓN CON LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD Y LA RESISTENCIA TERAPÉUTICA

González Fernández, M (1); álvarez Montes, L (1); Llorente Mecieces, A (1); Turienzo Fernández, C (1); García Ruiz, R (2); Montes Gaisán, C (2); Bermúdez Rodríguez, M (2); Ocio San Miguel, E (2); Maiso Castellanos, P (1)

(1)Instituto de Investigación Valdecilla (IDIVAL); (2)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV))

**Introducción:** Los lipid droplets (LDs) son orgánulos citoplasmáticos dinámicos involucrados principalmente en el almacenamiento de lípidos y la regulación metabólica. Su acumulación se ha asociado con fenotipos tumorales más agresivos y menor sensibilidad terapéutica en distintos modelos oncológicos. Sin embargo, su papel funcional en el Mieloma Múltiple (MM) no está completamente definido. **Objetivo:** Evaluar la acumulación de LDs en la progresión y resistencia terapéutica en el MM. **Material:** Los niveles de LDs se determinaron mediante citometría de flujo y microscopía confocal, utilizando la tinción con BODIPY 493/503. Se analizaron los LDs en muestras de médula ósea de pacientes con MM en distintos estadios clínicos (GMSI, n = 4; MMq, n = 3; MMND, n = 16; MMR, n = 6). Se determinaron los niveles de LDs en líneas celulares de MM incluyendo MM1S y RPMI8226 sensibles y resistentes a Belantamab mafodotina (BLMF), así como en OPM2 y KMS11 sensibles y resistentes a Bortezomib, y U266 sensible y resistente a Melfalán. La expresión de genes implicados en la biogénesis de LDs se evaluó mediante qPCR. Además, el efecto del microambiente se estudió mediante sistemas de cocultivo entre células MM1S y células estromales mesenquimales (MSCs) diferenciadas de aspirados de médula ósea de pacientes de MM. **Resultados:** Las CPs de los pacientes mostraron el mayor contenido de LDs en comparación con otras poblaciones celulares (media de intensidad: CPs: 184.609; linfocitos: 37.931; granulocitos: 64.617; MSCs: 4.294). Se observó un incremento progresivo de LDs, con niveles superiores en MM de nuevo diagnóstico frente a estadios premalignos, aunque los valores disminuyeron nuevamente en las CPs de pacientes tratados (GMSI: 140.286; MMq: 96.425; MMND: 312.392; MMR: 189.333). Las líneas celulares resistentes a distintos fármacos presentaron mayores niveles de LDs respecto a sus contrapartidas sensibles (MM1S: 277.465 vs 159.092; OPM2: 771.135 vs 321.525; KMS11: 544.772 vs 371.425; U266: 174.818 vs 129.036) ($p < 0,05$ en todos los casos). Este hecho se asoció con una mayor expresión de genes de biogénesis lipídica como PLIN2 (implicado en la formación y estabilización de LDs), DGAT1 (responsable de la síntesis de triglicéridos) o BSCL2 (componente de la membrana de los LDs), evaluados mediante qPCR. Se evaluó la influencia del microambiente sobre el metabolismo lipídico mediante cocultivos de CPs con MSCs de pacientes. Este cocultivo incrementó los niveles de LDs en células MM1S tras 72 horas (media de intensidad en MM1S: 104.436 vs 264.530; $p < 0,05$). **Conclusiones:** La acumulación de LDs constituye una característica distintiva de las CPs en el MM, lo que sugiere la existencia de una reprogramación metabólica asociada a la progresión de la enfermedad, a la presencia del micromedioambiente y a la resistencia terapéutica. Estos resultados posicionan al metabolismo lipídico, y en particular los LDs, como una posible diana terapéutica emergente en el MM. **Aux1:** Ocio San Miguel, EM declara haber recibido honorarios de AbbVie, Amgen, AstraZeneca, BMS, GSK, Janssen, Menarini, Oncopeptides, Pfizer, Regeneron, Sanofi y Takeda.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**CO-121**

### MÁS ALLÁ DE LA INVESTIGACIÓN: INTEGRACIÓN ASISTENCIAL DEL RNA-SEQ EN LLA-B PEDIÁTRICA BAJO EL MARCO IVDR

Llop García, M (1); Gil Ortí, JV (2); Fuentes Socorro, C (1); De Las Heras, S (2); Miralles Medina, A (2); Fernández García, N (2); Martínez Jareño, C (2);

Sargas Simarro, C (2); Cionfrini, A (2); Laiz Marro, B (1);
Barragán González, E (1)

(1)Hospital Universitari i Politècnic la Fe; (2)Instituto de Investigación Sanitaria la Fe

**Introducción:** El RNA-seq se ha consolidado como una de las técnicas con mayor rendimiento diagnóstico para clasificar la leucemia linfoblástica aguda B pediátrica (LLA-B)[1,2]. Sin embargo, su incorporación en el ámbito asistencial exige demostrar su viabilidad regulatoria bajo el artículo 5(5) del Reglamento de Productos de Diagnóstico in vitro (IVDR). **Objetivo:** Evaluar la brecha regulatoria entre un flujo de trabajo del RNA-seq para la clasificación diagnóstica de la LLA-B, y el cumplimiento de los requisitos para implementarlo como proceso regulado, trazable y compatible con un modelo IVD *in-house*. **Material:** Se revisó retrospectivamente el circuito en 80 pacientes pediátricos con LLA-B. Se identificaron tres fases: pre-analítica, analítica con secuenciación externalizada, y postanalítica (análisis con MD-ALL[3] y ALLSorts[4]). Se evaluaron, entre otros, trazabilidad, criterios de aceptación, control de versiones, confirmación ortogonal y gestión de resultados. El análisis IVDR incluyó uso previsto, documentación técnica, rendimiento, riesgos, seguimiento y ausencia de alternativa CE-IVD equivalente. **Resultados:** El RNA-seq asignó inequívocamente el subgrupo molecular en 78/80 (97,5%) pacientes (Fig 1A,B), incluyendo 28 casos no resueltos mediante técnicas convencionales (35%, Fig 1C). Su capacidad para integrar fusiones y perfiles de expresión se identificó como necesidad clínica no cubierta por alternativas CE-IVD. El análisis de brecha permitió clasificar la madurez regulatoria de cada fase. La fase preanalítica mostró el mayor grado de cumplimiento de los requisitos del IVDR, al estar integrada en el sistema de calidad del laboratorio (ISO 15189). La fase postanalítica presentó madurez intermedia: MD-ALL y ALLSorts mostraron concordancia en 79/80 casos (98,75%), con confirmación ortogonal de hallazgos relevantes en 72/80 casos (90%). Para cumplir con el IVDR, se requiere ampliar la validación de las pipelines de análisis, incluyendo control de versiones, criterios bioinformáticos y trazabilidad. La fase analítica representó la principal brecha regulatoria: la secuenciación externalizada limita el control integral y dificulta su encaje como IVD in-house. La disponibilidad limitada de controles externos específicos para RNA-seq se identificó como una limitación adicional, abordable mediante comparación interlaboratorio (Fig 2). **Conclusiones:** La incorporación asistencial del RNA-seq en LLA-B pediátrica está clínicamente justificada, pero requiere adaptar el flujo de trabajo para que cumpla con las exigencias regulatorias actuales: definir el uso previsto, documentar la ausencia de alternativa CE-IVD equivalente, gestionar riesgos, establecer estrategias alternativas de evaluación externa e internalizar la secuenciación. Las fases analítica y post analítica, además, deben incorporarse al alcance acreditado del laboratorio. **Aux1:** No existen.

**Referencias:**

1. Boer JM et al; JCO Precis Oncol 9, e2400788(2025); 2. Gil JV et al; Br J Cancer 133, 1744–1754 (2025); 3. Hu et al. Haematologica 109(6):1741-1754 (2024); 4. Schmidt et al. Blood adv 6(14):4093-409 (2022).

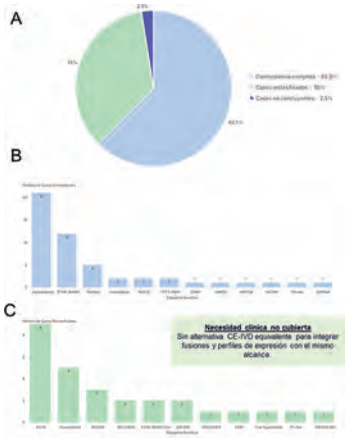



**Figura 1.** Evaluación de la utilidad diagnóstica del RNAseq en una serie retrospectiva de 80 pacientes consecutivos de LLA-B pediátrica. A) Porcentaje de casos concordantes con técnicas citogenéticas convencionales, casos diagnosticados mediante RNAseq no valorables o no informativos mediante métodos convencionales y casos no informativos mediante RNAseq. B) distribución de entidades moleculares en las que se identificó concordancia completa entre el RNAseq y las técnicas citogenéticas convencionales. C) distribución de entidades moleculares en la que el diagnóstico se reclasificó mediante RNAseq (no informativos o no valorables mediante técnicas citogenéticas convencionales).




**Figura 2.** Evaluación del grado de cumplimiento del IVDR del flujo de trabajo establecido actualmente para llevar a cabo el diagnóstico molecular de la LLA-B pediátrica mediante RNAseq en nuestro laboratorio.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

### CO-122

## VULNERABILIDADES ADAPTATIVAS EN LLA-B DE ALTO RIESGO: BLOQUEO DE LA AUTOFAGIA PARA POTENCIAR LA EFICACIA DE INHIBIDORES DE MENINA E ITKS

Maldonado Marcos, I (1); Ramírez, V (1); Navas Acosta, J (1); Alonso Gago, M (1); Fernández López, M (1); Abáigar, M (1); Lumbreras, E (1); Miguel García, C (1); Santos, S (1); Gonzalez Briones, S (1); Rodríguez Iglesias, I (1); Del Pozo Hernández, M (1); Díaz Martín, A (1); Ramos Rodríguez, M (1); Simón Muñoz, A (1); Manso Refoyo, S (1); Pujante Fernández, S (1); Checa Gómez, P (1); Hernández García, M (1); Cabrero Calvo, M (2); Hernández Sánchez, A (3); Hernández Rivas, J (4); Benito Sánchez, R (1)

(1)1IBSAL, IBMCC, CSIC, Centro de Investigación del Cáncer, Universidad de Salamanca, Salamanca.; (2)2Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Salamanca.; (3)1IBSAL, IBMCC, CSIC, Centro de Investigación del Cáncer, Universidad de Salamanca, Salamanca. 2Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Salamanca.; (4)1IBSAL, IBMCC, CSIC, Centro de Investigación del Cáncer, Universidad de Salamanca, Salamanca. 2Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Salamanca. 3Departamento de Medicina, Universidad de Salamanca, Salamanca

**Introducción:** La leucemia linfoblástica aguda B (LLA-B) de alto riesgo, como los subtipos con reordenamiento de KMT2A (*KMT2Ar*) y las leucemias Philadelphia positiva (*Ph* + ), cuentan con terapias dirigidas eficaces y selectivas frente a las alteraciones moleculares caracteristicas, como los inhibidores de menina y los inhibidores de tirosina quinasa (ITK), respectivamente. A pesar de la elevada selectividad y eficacia observada con estas terapias, su éxito a largo plazo se ve limitado por la aparición de mecanismos de escape tumoral y resistencia bajo presión farmacológica. Pese a sus diferencias moleculares, estas entidades comparten en la autofagia un mecanismo convergente de supervivencia adaptativa y plasticidad celular frente al estrés terapéutico, favoreciendo la persistencia de clones leucémicos y la enfermedad residual. En este contexto, inhibir la autofagia en combinación con terapias dirigidas representa una estrategia prometedora para prevenir resistencias postratamiento, limitar mecanismos de escape tumoral y prolongar la respuesta clínica. **Objetivo:** Determinar si la inhibición de la autofagia potencia la eficacia de terapias dirigidas molecularmente en LLA-B mediante su combinación con inhibidores de menina en modelos *KMT2A-r* e inhibidores tirosina quinasa (ITKs) en *Ph* + . **Material:** Se realizaron ensayos funcionales *in vitro* en líneas celulares de LLA-B *KMT2Ar* (RS4;11 y BEL-1) y *BCR::ABL1* (SUP-B15) evaluando el impacto de la inhibición autofágica sobre viabilidad, proliferación y muerte celular. Se analizaron combinaciones farmacológicas *in vitro* utilizando fármacos dirigidos frente a alteraciones moleculares clave de las entidades *KMT2Ar* (revumenib y bleximenib) y *Ph* + (Ponatinib), en combinación con el inhibidor de autofagia VPS34-IN1. Las interacciones farmacológicas se analizaron mediante SynergyFinder, evaluando los modelos ZIP, Bliss, Loewe y HSA considerando sinergia fuerte valores > 10 y sinergia moderada entre 0 y 10. **Resultados:** La inhibición del inicio de la ruta autofágica mediante VPS34-IN1, LY294002 y Bafilomicina A1 redujo la proliferación y viabilidad celular e incrementó la muerte celular en todas las líneas de LLA-B analizadas (RS4;11, BEL-1 y SUP-B15). La muerte celular inducida fue predominantemente apoptótica, confirmada mediante activación de caspasas 3/7. El análisis mediante SynergyFinder para las combinaciones de los inhibidores de menina con VPS34-IN1 mostraron un perfil de sinergia selectiva en los modelos HSA y

Loewe en RS4;11 (Revumenib HSA:9,15;Loewe:9,47;Bleximenib HSA:17,79;Loewe:8,06) y BEL-1 (Revumenib HSA:14,98;Loewe:12,78;Bleximenib HSA:11,91;Loewe:6,60). Asimismo, el análisis mostró una sinergia altamente robusta y consistente para la combinación de ponatinib y VPS34-IN1 en los cuatro modelos matemáticos evaluados (ZIP:18,63;Bliss:19,66;Loewe:26,79;HSA: 17,11), confirmando un potente efecto antileucémico asociado al bloqueo dual de quinasas, con ponatinib actuando como ITK y VPS34-IN1 como inhibidor selectivo de PI3KC3 (VPS34). Los mapas de superficie identificaron áreas de máxima sinergia a concentraciones clínicamente relevantes de ponatinib (1nM) observándose una disminución de la viabilidad celular superior a la obtenida con las monoterapias en todas las combinaciones evaluadas. **Conclusiones:** El bloqueo de la autofagia ejerce actividad antileucémica *per se* y potencia la eficacia de inhibidores de menina e ITK en modelos de LLA-B *KMT2Ar* y *Ph* +, respectivamente. Estos resultados apoyan el desarrollo de estrategias terapéuticas combinadas dirigidas frente a vulnerabilidades adaptativas en subtipos genéticos seleccionados. **Aux1:** No.

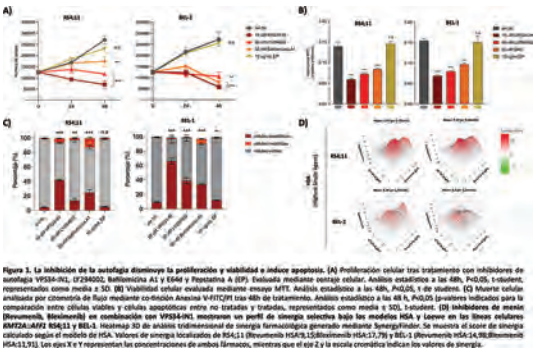


Figura 3. La inhibición de la autofagia disminuye la proliferación y viabilidad e induce apoptosis. (A) Proliferación celular tras tratamiento con inhibidores de autofagia VPS34-IN1, (LY294002, Bafilomicina A1 y E64d y Pepstatina A (EP). Evaluada mediante contaje celular. Análisis estadístico a las 48h, P<0,05, t-student, representados como media ± SD. (B) Viabilidad celular evaluada mediante ensayo MTT. Análisis estadístico a las 48h, P<0,05, t de student. (C) Muerte celular analizada por citometría de flujo mediante co-tinción Anexina V-FITC/PI tras 48h de tratamiento. Análisis estadístico a las 48 h, P<0,05 (p-valores indicados para la comparación entre células viables y células apoptóticas entre no tratadas y tratadas, representados como media ± SD), t-student. (D) Inhibidores de menina (Revumenib, Bleximenib) en combinación con VPS34-IN1, mostraron un perfil de sinergia selectiva bajo los modelos HSA y Loewe en las líneas celulares KMT2A::AFF1 RS4;11 y BEL-1. Heatmap 3D de análisis tridimensional de sinergia farmacológica generado mediante SynergyFinder. Se muestra el score de sinergia calculado según el modelo de HSA. Valores de sinergia localizados de RS4;11 (Revumenib HSA:9,15;Bleximenib HSA:17,79) y BEL-1 (Revumenib HSA:14,98;Bleximenib HSA:11,91). Los ejes X e Y representan las concentraciones de ambos fármacos, mientras que el eje Z y la escala cromática indican los valores de sinergia.

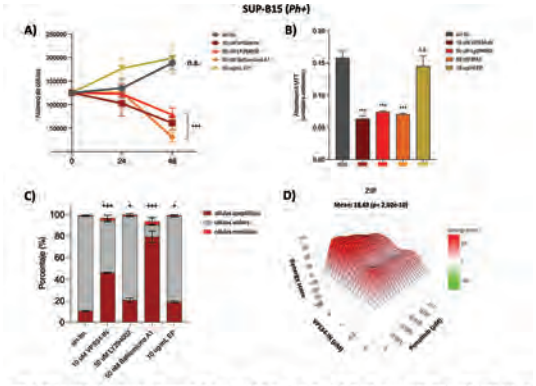



Figura 2. La inhibición de la autofagia disminuye la proliferación y viabilidad celular e induce apoptosis en modelo de LLA-B *Ph+*. (A) Proliferación celular en la línea SUP-B15 tras tratamiento con inhibidores de autofagia VPS34-IN1, LY294002, Bafilomicina A1 y E64d/Pepstatina A (EP), evaluada mediante contaje celular. Análisis estadístico a las 48h, P<0,05, t de student. (B) Viabilidad celular evaluada por ensayo MTT. Análisis estadístico a las 48h, P<0,05, t de student. (C) Muerte celular analizada por citometría de flujo mediante co-tinción Anexina V-FITC/PI tras 48h de tratamiento. Análisis estadístico a las 48 h, P<0,05 (p-valores indicados para la comparación entre células viables y células apoptóticas entre no tratadas y tratadas, representados como media ± SD), t-student. (D) **VPS34-IN1 mostró una sinergia robusta y consistente en combinación con el ITK Ponatinib.** Heatmap 3D de análisis tridimensional de sinergia farmacológica generado mediante SynergyFinder. Se muestran los scores de sinergia de la combinación de Ponatinib y VPS34-IN1 en el modelo ZIP (media ZIP score:18,63). Los mapas de superficie identificaron las áreas de máxima sinergia a concentraciones clínicamente relevantes de ponatinib (1 nM) observándose una disminución de la viabilidad celular respecto a las monoterapias en todas las combinaciones. Los datos se representan como media ± desviación estándar de experimentos independientes.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**CO-123**

# UTILIDAD DE LA ELECTROFORESIS CAPILAR Y LA NGS EN LA CARACTERIZACIÓN DE LAS FLT3-ITD EN EL DIAGNÓSTICO Y EN LA RECAÍDA DE PACIENTES CON LMA

De La Torre-loizaga, I (1); Vidaña Bedera, N (1); Maldonado Sánchez, R (1); Alonso Entisne, M (1); Iglesias Cuesta, S (1); Pérez Arévalo, J (1); Becerro Recio, D (1); De Ramón Sánchez, C (1); García-álvarez, M (1); Balanzategui Echevarria, A (1); Bastos Boente, M (1); Pérez-guijorro, P (1); Antón Gómez, A (1); Sánchez González, A (1); Marcos Sánchez, A (1); Jiménez Sánchez, C (1); Medina Herrera, A (1); Vidriales, M (1); Pérez, E (1); Fuertes Núñez, M (2); Gómez García, L (3); Cantalapiedra, A (4); Alonso, J (5); Rubio, A (6); Montes, M (7); Labrador, J (8); Olivier Cornacchia, M (9); Gilabert Gutiérrez, M (10); Alonso Castronuño, D (1); Alonso Sarasquete, M (1); Alcoceba Sánchez, M (1); Gutiérrez Gutiérrez, N (1); García Sanz, R (11); Chillón Santos, M (1)

(1)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca - IBSAL; (2)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de León; (3)Servicio de Hematología, Hospital Clínico de Valladolid; (4)Servicio de Hematología, Hospital Rio Hortega de Valladolid; (5)Servicio de Hematología, Hospital General Rio Carrión de Palencia; (6)Servicio de Hematología, Hospital Miguel Servet de Zaragoza; (7)Servicio de Hematología, Hospital Virgen de la Concha de Zamora; (8)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Burgos; (9)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario de Segovia; (10)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial de Ávila; (11)Hospital General Universitario Gregorio Marañón

**Introducción:** La PCR-electroforesis capilar (PCR-EC) es la técnica *gold* estándard para la detección de *FLT3*-ITD por su rapidez, sensibilidad y aplicabilidad. Sin embargo, aunque la secuenciación masiva (NGS) permite caracterizar con mayor precisión la mutación, existen limitaciones en cuanto a su utilidad diagnóstica. **Objetivo:** Evaluar la concordancia entre ambas metodologías y analizar la evolución clonal de *FLT3*-ITD en la progresión de la leucemia mieloblástica aguda (LMA). **Material:** Se estudiaron 200 pacientes con LMA y *FLT3*-ITD al diagnóstico, se analizó tamaño y ratio alélica (EC), y VAF y localización de inserción (NGS). Además, se estudiaron 48 pacientes *FLT3*-ITD positivos con muestras pareadas diagnóstiCO-recaída para evaluar evolución clonal y perfil molecular asociado. Se empleó un panel de NGS custom Panmyeloid Panel (Sophia Genetics) de captura que estudia 72 genes, incluyendo los exones 11-20 de *FLT3*. **Resultados:** Se identificaron 243 ITD por EC y 231 por NGS, con una concordancia global del 97,1%. La ratio alélica y la VAF mostraron alta correlación (R = 0,93; Rho = 0,69). Las discordancias se asociaron significativamente con menor ratio y VAF (p < 0,001), sin diferencias en tamaño de ITD ni cobertura (Fig 1). Solo 20 ITD (1,8%) fueron positivas por EC y negativas por NGS, todas ellas por debajo del umbral de positividad (0,003-0,03). La NGS permitió caracterizar la heterogeneidad de localización de las ITD, con un 78% en exón 14 y el resto en regiones de splicing (10%), exón 15 (6%) e intrón 14 (6%) (Fig 2). Las ITD con ratio > 0,5 presentaron mayor VAF (p < 0,001). De las ITD con ratio < 0,03 por EC, solo se detectaron un 40% por NGS (VAF: 2% [1-12]). En el subestudio diagnóstiCO-recaída, el 56% de los pacientes mantuvo la misma ITD en la recaída, el 36% la adquirió y el 8% presentó una ITD diferente (Fig 3). No hubo diferencias en tamaño, localización o VAF/ratio entre los pacientes con ITD al diagnóstico y los que la adquirieron en la recaída (p > 0,05). Los pacientes positivos al diagnóstico presentaron mayor leucocitosis (p = 0,005), mayor porcentaje de blastos en médula (p = 0,012) y la mayoría se clasificó en riesgo intermedio ELN2022 (p = 0,003). El genotipo *FLT3*-ITD/*NPM1*/*DNMT3A* fue el más frecuente (35%) al diagnóstico. **Conclusiones:** La NGS basada en captura para *FLT3*-ITD constituye una técnica robusta, sensible y altamente concordante con la PCR-EC, permitiendo una caracterización precisa de la mutación, incluido su sitio de inserción. Asimismo, posibilita la detección de clones predominantes y de subclones, poniendo de manifiesto la importancia de su estudio en el momento de la recaída. **Aux1:** Sin conflicto de interés.

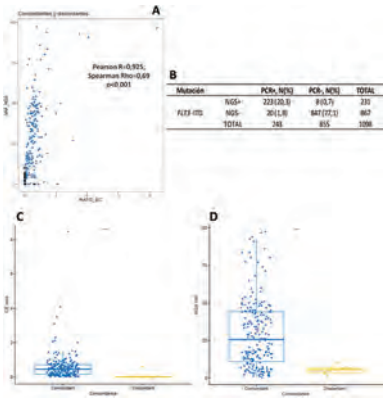



**Figura 1. A)** Correlación entre la ratio alélica determinada mediante PCR-electroforesis capilar (PCR-EC) y la frecuencia alélica variante (VAF) obtenida por NGS en 200 muestras diagnósticas de pacientes con LMA FLT3-ITD positiva. **B)** Concordancia diagnóstica entre PCR-EC y NGS para la detección de FLT3-ITD. **C)** Comparación de la ratio alélica por PCR-EC, D) y de la VAF por NGS entre muestras concordantes y discordantes para la detección de FLT3-ITD.

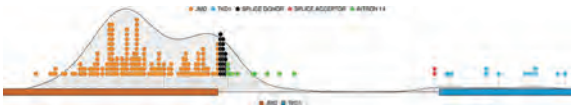


**Figura 2.** Distribución de la localización molecular de las FLT3-ITD identificadas mediante NGS. Dominio yuxtamembrana (JMD; naranja). Dominio tirosina kinasa-1 (TKD1, azul). En negro las mutaciones en la región splice-donnor. En verde las mutaciones en el intrón 14. En rojo las mutaciones en la región splice-acceptor.

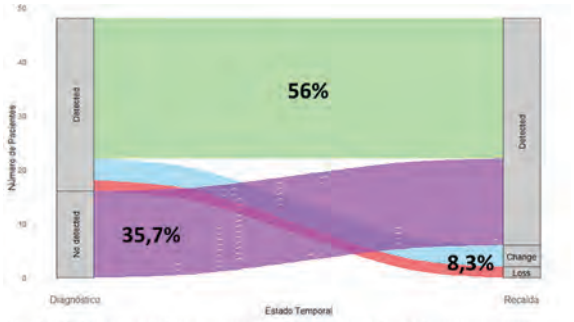



***Figura 3.*** *Evolución clonal de FLT3-ITD en muestras pareadas diagnóstico-recaída. En verde los pacientes que presentaron la mutación al diagnóstico y la mantuvieron en la recaída. En morado los pacientes que fueron negativos al diagnóstico, pero la adquirieron en la recaída. En azul los pacientes que cambiaron de ITD desde el diagnóstico a la recaída. En rojo el paciente que presentó múltiples ITDs al diagnóstico y perdió alguna en la recaída.*

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

### CO-124

## UN PERFIL DIFERENCIAL DE EXPRESIÓN DE MICRORNAS EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON MUTACIÓN DE NPM1 REVELA UNA FIRMA ASOCIADA AL PROCESAMIENTO DE RNA, REGULACIÓN DEL CICLO CELULAR Y APOPTOSIS

Nuñez Torron Stock, C (1); Moreno Vilches, A (1); Penalva Moreno, MJ (1); Vázquez Paganini, J (1); Roldán Pérez, A (1); López Hernández, C (2); Fernández Arias, N (2); Piris Villaespesa, M (2); Olavarrieta Scappini, L (3); Fernández Lanza, V (3); Gimenez Mesa, E (4); López Jiménez, J (2); Jiménez Chillón, C (5); Herrera Puente, P (6); Herráez García, MR (1)

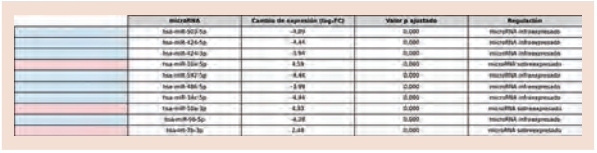
(1)Hospital Universitario Infanta Sofía; (2)Hospital Uiversitario Ramón y Cajal; (3)Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria; (4)Hospital Universitario Alcalá de Henares; (5)Hospital Universitario Gregorio Marañón; (6)Hospital Universitario Ramón y Cajal

**Introducción:** La mutación de *NPM1* define un subtipo biológicamente distintivo de leucemia mieloide aguda (LMA), caracterizado por alteraciones en la regulación transcripcional y la identidad hematopoyética. Los microRNAs representan reguladores clave de la expresión génica y podrían contribuir a definir programas moleculares específicos en este contexto. **Objetivo:** Evaluar el perfil de expresión de microRNAs en la fracción de células mononucleares de médula ósea al diagnóstico en pacientes con SMD/LMA con *NPM1* mutado (NPM1mut) frente a *wild-type* (NPM1wt) según la clasificación ICC 2022. **Material:** Las muestras fueron recolectadas de forma prospectiva, incluyendo pacientes ≥ 18 años con sospecha o diagnóstico de SMD/LMA según ICC 2022. Las células mononucleares se aislaron mediante gradiente de densidad de Ficoll y el ARN enriquecido en microRNAs se extrajo (NORGEN). El perfil de expresión se analizó mediante secuenciación masiva (Illumina NovaSeq) tras control de calidad. El análisis diferencial se realizó en R mediante DESeq2, considerando significativos los microRNAs con $p < 0,05$ y $|log2FC| > 1$. Las interacciones miRNA–mRNA validadas experimentalmente se obtuvieron mediante multiMiR. El enriquecimiento funcional (GO y Reactome) se realizó en R. El análisis y visualización se completaron en Python. **Resultados: :** La cohorte incluyó pacientes con NPM1mut (n = 8) y *NPM1*wt (n = 18). Las características basales se resumen en la Tabla 1. Se identificaron un total de 958 microRNAs, encontrándose 55 con expresión diferencial significativa entre ambos grupos (15 sobreexpresados y 40 infraexpresados en *NPM1mut*). La Figura 1 y la tabla 2 muestran el Volcano plot y los 10 microRNAs más diferencialmente expresados. El análisis de genes diana, basado en interacciones validadas experimentalmente, permitió construir una red regulatoria miRNA–mRNA e identificar 16165 genes potencialmente regulados, observándose la presencia de nodos altamente conectados con múltiples microRNAs. La convergencia de los análisis funcionales GO y Reactome evidenció un enriquecimiento consistente de procesos relacionados con el procesamiento del RNA, incluyendo RNA splicing, degradación de mRNA y localización subcelular del RNA. Asimismo, se observó enriquecimiento de procesos asociados al ciclo celular, destacando la transición G2/M, la división nuclear mitótica y la alteración de los puntos de control mitóticos. De forma adicional, se identificó enriquecimiento significativo de procesos relacionados con apoptosis, incluyendo regulación y regulación negativa del proceso apoptótico. **Conclusiones:** Se identifica una firma diferencial de microRNAs asociada a *NPM1* mutado cuyos genes diana muestran enriquecimiento en procesos relacionados con el procesamiento del RNA, el ciclo celular y la apoptosis. Estos resultados sugieren que los microRNAs podrían desempeñar un papel relevante en la regulación de la biología de la LMA con *NPM1* mutado y constituir un potencial biomarcador molecular de este subtipo. **Aux1:** Este trabajo ha sido financiado por la beca Asun Almajano 2023 de la Fundación Leucemia y Linfoma.

**Tabla 1. Características basales de la cohort global y de los pacientes NPM1mut vs NPM1wt**

| Variable | NPM1wt (n=18) | NPM1mut (n=8) | Cohorte global (n=26) |
|---|---|---|---|
| **Sexo varón, n (%)** | 10 (55.6%) | 5 (62.5%) | 15 (57.7%) |
| **Mediana edad diagnóstico, años (RIC)** | 72.5 (64-79) | 65 (42-77) | 71.5 (62-78) |
| **% blastos al diagnóstico, mediana (RIC)** | 24 (17.5-57) | 95 (61-99) | 34 (18-79) |
| **Clasificación ICC 2022** | | | |
| NPM1 mutado | 0 (0.0%) | 8 (100.0%) | 8 (30.7%) |
| *TP53 mutado* | 7 (38.9%) | NA | 7 (26.9%) |
| Mutaciones asociadas a mielodisplasia | 7 (38.9%) | NA | 7 (26.9%) |
| Alteraciones citogenéticas asociadas a mielodisplasia | 1 (5.6%) | NA | 1 (3.8%) |
| Otras traslocaciones raras | 1 (5.6%) | NA | 1 (3.8%) |
| Sin otras especificaciones | 2 (11.1%) | NA | 2 (7.7%) |
| **Clasificación ELN 2022** | | | |
| Favorable | 0 (0.0%) | 1 (12.5%) | 1 (3.8%) |
| Intermedio | 2 (11.1%) | 7 (87.5%) | 9 (34.6%) |
| Adverso | 16 (88.9%) | 0 (0.0%) | 16 (61.5%) |

**Tabla 2.** Top 10 microRNAs diferencialmente expresados entre pacientes con LMA NPM1 mutado y wild-type



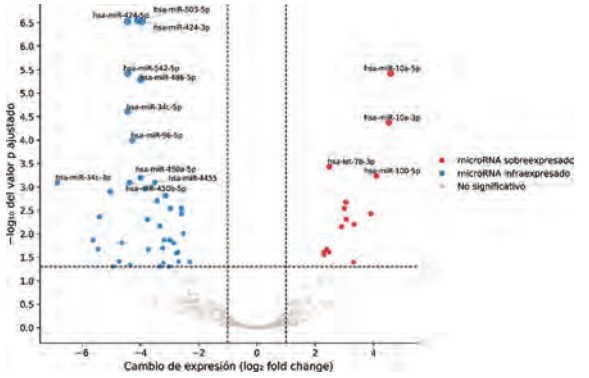



**Figura 1.** Volcano plot de los microRNAs diferencialmente expresados entre pacientes NPM1 mutado vs wild-type.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

### CO-125

## APLICACIÓN DE LA SECUENCIACIÓN MASIVA PARA EL ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD RESIDUAL MEDIBLE EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Sargas Simarro, C (1); Cionfrini, A (1); De Las Heras, S (1); Miralles, A (1); Carrero, R (2); Gil, J (1); Llop, M (2); Lloret-madrid, P (3); Martínez-cuadrón, D (3); Rodríguez-veiga, R (3); Acuña, E (3); Cano, I (3);

Navarro, I (3); Miralles, G (3); Torres, L (3); Montesinos, P (3); Barragán, E (2)

(1)Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe), Laboratorio de Biología Molecular, Valencia; (2)Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Servicio de Análisis Clínicos, Valencia; (3)Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Servicio de Hematología, Valencia

**Introducción:** La evaluación de la enfermedad residual medible (ERM) es fundamental para monitorizar la respuesta terapéutica y guiar las estrategias post-remisión en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA). Aunque las técnicas basadas en PCR permiten un seguimiento sensible de marcadores específicos y estables, como *NPM1*, su aplicabilidad está restringida a alteraciones concretas y no refleja la complejidad de la evolución clonal. En este contexto, la secuenciación masiva (NGS) se plantea como una herramienta prometedora para la detección simultánea de múltiples alteraciones con alta sensibilidad. **Objetivo:** Puesta a punto y validación de un panel de NGS dirigido al estudio de ERM en pacientes con LMA. **Material:** Para la validación del panel se seleccionaron 22 muestras previamente caracterizadas mediante Oncomine Myeloid Research v2 (Thermo Fisher Scientific; OM), que permite la detección de variantes en 45 genes con un límite de detección (LoD) general de VAF≥ 2% y hasta el 0,1% para variantes *FLT3*-ITD. Por otro lado, el estudio de ERM se realizó en 9 muestras de seguimiento. Todas las muestras se analizaron mediante el panel SureSelect Myeloid MRD Ultra Low Workflow (Oxford Gene Technology), dirigido a 45 regiones *hotspot* de 13 genes. Las librerías se prepararon manualmente según las recomendaciones del fabricante y se secuenciaron en NextSeq 1000 (Illumina). El análisis bioinformático se realizó con el software Interpret utilizando dos *workflows*: *Discovery Workflow* (DW) empleado para la validación del panel (LoD general 1% VAF y 0,01% para *FLT3-ITD*) y *Monitoring Workflow* (MW) orientado a la detección ultrasensible de variantes previamente caracterizadas (LoD 0,01% VAF). **Resultados:** El porcentaje medio de lecturas mapeadas fue de 99,96%, con una profundidad de lectura media de 32.271X. De las 57 variantes detectadas con el panel OM, 53 se detectaron con el DW del panel OGT, alcanzando una sensibilidad diagnóstica de 93%. La VAF de las variantes detectadas por ambos paneles mostró una correlación excelente: coeficiente de correlación de Spearman R = 0.92 [95% CI: 0.87–0.95], p < 0.001; Fig. 1). Las 4/57 variantes no detectadas por el panel OGT correspondieron a *FLT3*-ITD con VAF entre 0,1-0,7%. El reanálisis con el MW permitió detectar una de ellas con VAF 0,6%. Adicionalmente, el panel OGT identificó 22 variantes no detectadas previamente con el panel OM: 72,7% (16/22) correspondieron a indels y 27,3% (6/22) a SNPs. La revisión retrospectiva en IGV confirmó 7 de estas variantes en el panel OM. El análisis longitudinal mediante el MW se realizó en 9 muestras de seguimiento correspondientes a 6 pacientes. De las 12 variantes detectadas al diagnóstico potencialmente monitorizables, 10 (83,3%) fueron detectadas en al menos un momento evolutivo. Concretamente, en un paciente con mutaciones en *NPM1* (32,6%), *IDH1* (29,6%), e *IDH2* (2,5%) al diagnóstico, la variante en *IDH1* se detectó a VAF 0,05% y 0,06% durante el seguimiento antes de resurgir en la recaída (40,5%). La recaída también presentó la mutación inicial en *NPM1* y una nueva alteración *FLT3-ITD*, mientras que la variante en *IDH2* no volvió a detectarse (Fig. 2). **Conclusiones:** El panel de NGS OGT mostró alta concordancia con el panel de referencia e incluso mejoró la detección de *indels* a baja VAF, cuya detección mediante estrategias basadas en amplicones (panel OM) se ve comprometida. El estudio longitudinal mediante *workflows* de análisis ultrasensibles permitió la monitorización de clones persistentes y la identificación de alteraciones emergentes en la recaída, apoyando el uso de NGS como herramienta para el estudio de la ERM y evolución clonal en la LMA. **Aux1:** Los autores declaran no conflicto de interés.

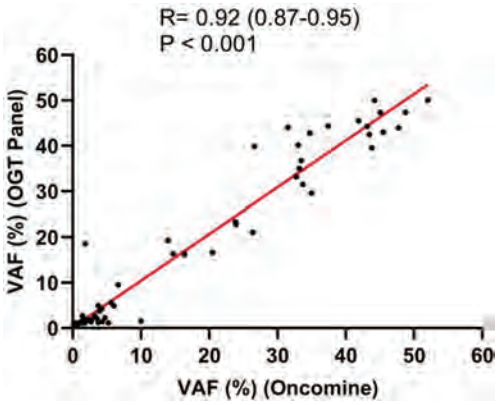



**Figura 1.** Comparativa de los valores de frecuencia alélica obtenidos por los paneles OGT y OM.

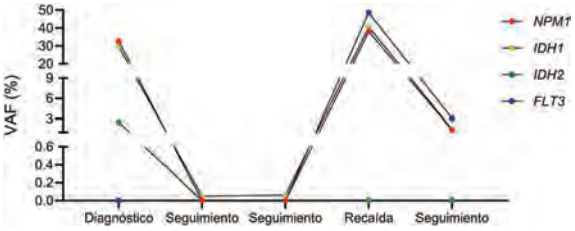



**Figura 2.** Monitorización de ERM por NGS en paciente con diagnóstico de LMA y mutaciones en *NPM1, IDH1* e *IDH2*.

| Momento | *NPM1* | *IDH1* | *IDH2* | *FLT3* |
|---|---|---|---|---|
| Dx | 32,6% | 29,6% | 2,5% | ND |
| Seguimiento | ND | 0,05% | ND | ND |
| Seguimiento | ND | 0,06% | ND | ND |
| Recaída | 38,0% | 40,5% | ND | 48,5% |
| Seguimiento | 1,4% | 1,5% | ND | 30,6% |

ND: No detectado

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**CO-126**

## CORRELACIÓN DE LA RATIO ALÉLICA FLT3-ITD Y LA VAF CALCULADA POR NGS EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

D'arrigo, B (1); Gine, A (1); Castellet Farrús, H (1); Ramil, G (1); Zamora, L (2); Sturla, A (3); Rivero, T (2); Puyuelo, A (4); Garcia Guiñon, A (5); Coll Jordà, R (6); Tormo Díaz, M (7); Vall-llovera Calmet, F (8); Vives Polo, S (2); Arnan Sangerman, M (3); Salamero García, O (4); Calabuig Muñoz, M (7); Oñate, G (1); Nomdedéu, J (1); Esteve Reyner, J (9); Pratcorona Canela, M (1)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España; (2)ICO Badalona-Hospital Germans Trias i Pujol, Institut de Recerca Josep Carreras, Badalona, España; (3)ICO Hospitalet-Hospital Duran i Reynals, IDIBELL, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España; (4)Hospital Universitario Vall d'Hebron, Vall d'Hebron Instituto de Oncología, Barcelona, Barcelona, España; (5)Hospital Arnau de Vilanova, Lleida, España; (6)ICO Girona-Hospital Josep Trueta, Girona, España; (7)Hospital Clínico Universitario de Valencia, Instituto de Investigación Biomédica INCLIVA, Valencia, España; (8)Hospital Mútua de Terrassa, Terrassa, España; (9)Hospital Clínic Barcelona, Barcelona, España

**Introducción:** La duplicación interna en tándem (ITD) de *FLT3* implica peor pronóstico en la Leucemia Mieloide Aguda (LMA). La CO-mutación de *NPM1* puede mitigar el pronóstico si la ratio alélica (AR) de *FLT3* (*FLT3*mut/ *FLT3*wt) es < 0,5. Asimismo, se puede cuantificar la fracción de alelo variante (VAF) de *FLT3*-ITD (*FLT3*mut/*FLT3* total) mediante Next Generation Sequencing (NGS) con mayor sensibilidad, pero no se ha definido un punto de corte de la VAF con valor pronóstico equivalente al definido para AR (0,5). **Objetivo:** Correlacionar la AR de *FLT3*-ITD calculada mediante AF y la VAF calculada por NGS, buscando el valor equivalente a AR 0,5. **Material:** Se ha seleccionado una cohorte de pacientes con LMA diagnosticados entre 2020-2026 con mutación de *FLT3*-ITD de centros del grupo CETLAM. En todos ellos se dispone de la AR, calculada mediante análisis de fragmentos (AF) y la VAF de *FLT3*-ITD calculada por NGS utilizando paneles basados en captura. Se dispone de todos los datos en 75 casos (75/134, 56%). La mediana de longitud de la ITD es de 40,5pb (18-282pb). Se realiza la correlación mediante coeficiente de correlación de Spearman (r) y una primera equivalencia mediante regresión lineal. Posteriormente, una curva ROC comparando la VAF con los grupos de alto y bajo riesgo según AR ≥ 0,5 y un análisis de concordancia calculando el índice kappa de Cohen. **Resultados:** La correlación entre AR y VAF resulta de r = 0,71 y la equivalencia de VAF para la AR 0,5 es de 21,11% (Fig.1). En la curva ROC se obtiene un área bajo la curva (AUC) de 0,92, con un punto de corte para VAF de 20,45% (sensibilidad 0,79; especificidad 0,94) (Fig.1). El punto de corte VAF 20,45% y la AR muestran una concordancia del 85,4% (kappa 0,71, p 1,96e-09). De los 11 casos discordantes, 9 presentan AR ≥ 0,5 pero VAF < 20,45% (tabla 1). 10 de estos 11 casos presentan ITD superior a la mediana, excepto un caso con 39 pb. En este contexto, realizamos el mismo análisis dividiendo la cohorte según la mediana de longitud de la ITD (Fig.2). El grupo con ITD < 40,5pb (n = 33), presentó una correlacion r = 0,83 (p 4,87e-10), una

AUC de 0,97 en la curva ROC, con un punto de corte de 21,13% (sensibilidad y especificidad de 0,94 ambas) y concordancia 94% (kappa 0,88, p 4,47e-07). El grupo con ITD > 40,5pb (n = 33), en cambio, presentó una correlación r = 0,5 (p 0,0006), una AUC de 0,8 con un punto de corte 20,6% (sensibilidad 0,71 y especificidad 0,89) y concordancia 76% (kappa 0,49, p 0,002). **Conclusiones:** Existe buena correlación entre AR calculada por AF y VAF por NGS, con buena concordancia definiendo un punto de corte para VAF de 20,45%. Aun así, el grado de correlación disminuye con el aumento en la longitud de la ITD. Observamos que entre los casos discordantes (81% con AR alta pero VAF baja) la mayoría presentan ITD superiores a la mediana. Serán necesarios más estudios para determinar si las diferencias pueden ser atribuidas a errores de la técnica de amplificación, o bien del análisis bioinformático de la NGS. **Aux1:** No existe conlicto de interés.

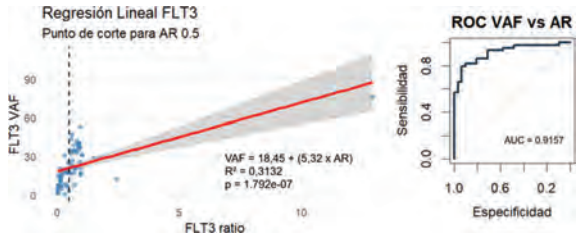



**Figura 1.** A la izquierda, regresión lineal Ratio vs VAF. A la derecha, curva ROC VAF vs AR FLT3.

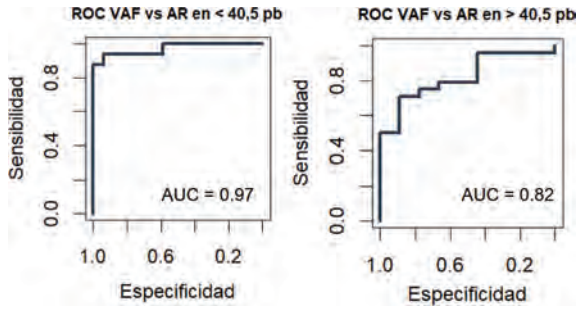



**Figura 2.** Curvas ROC VAF vs AR. A la izquierda en el grupo ITD < 40,5 pb, a la derecha en el grupo ITD > 40,5 pb.

**Tabla 1.**

| Análisis de fragmentos | Next generation sequencing | | Total | % concordancia |
|---|---|---|---|---|
| | VAF baja | VAF alta | | |
| Ratio baja | **29 (38,7%)** | 2 (2,7%) | 31 | **85,4%** |
| Ratio alta | 9 (12%) | **35 (46,7%)** | 44 | |
| Total | 38 | 37 | | |

## SEHH – ERITROPATOLOGÍA

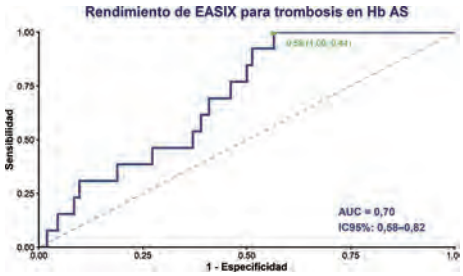
### CO-127

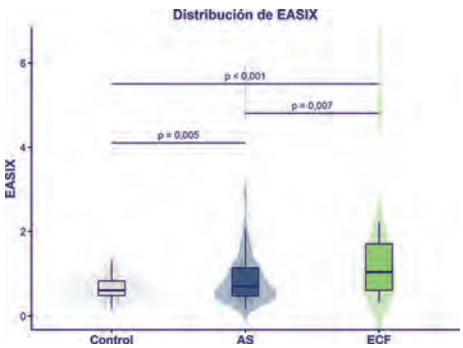
## EASIX, UN BIOMARCADOR ASEQUIBLE ASOCIADO AL GENOTIPO EN HEMOGLOBINOPATÍAS FALCIFORMES Y CON POTENCIAL UTILIDAD EN LA EVALUACIÓN DEL RIESGO TROMBÓTICO

Borbor-paltin, G (1); Molina, A (1); Fabregat-bolufer, A (1); Nomdedeu, M (1); Torrente, M (1); Martinez-sanchez, J (1); Diaz-ricart, M (1); Moreno-castaño, A (1)

(1)Hospital Clínic de Barcelona

**Introducción:** La enfermedad de células falciformes es la hemoglobinopatía más frecuente a nivel mundial. Se asocia a disfunción endotelial, hemólisis crónica y fenómenos vasooclusivos en pacientes homocigotos. Aunque los individuos heterocigotos para HbS (rasgo falciforme) han sido tradicionalmente considerados asintomáticos, existe evidencia creciente de complicaciones vasculares y trombóticas en determinados contextos clínicos. El índice de estrés por activación endotelial (EASIX), calculado mediante la fórmula LDH (U/L) × creatinina (mg/dL) / plaquetas ($10^9$/L), ha emergido como un marcador indirecto de daño endotelial en diversas entidades hematológicas. **Objetivo:** El objetivo del estudio fue analizar los valores de EASIX en pacientes con rasgo falciforme y enfermedad de células falciformes (ECF), comparándolos con una cohorte control, así como explorar su asociación con complicaciones trombóticas. **Material:** Estudio retrospectivo, transversal y unicéntrico en el que se incluyeron pacientes con hemoglobinopatías falciformes diagnosticados entre 2011 y 2025 mediante cromatografía líquida, electroforesis de hemoglobina y/o estudio molecular. Los pacientes se clasificaron en dos grupos: rasgo falciforme (genotipo AS, n = 181) y enfermedad de células falciformes (genotipos SS, SC y Sβ-talasemia, n = 35). Las variables clínicas y analíticas basales fueron comparadas con una cohorte control con estudio de hemoglobinas normal y en la que se descartó comorbilidad cardiovascular significativa (n = 221). Se analizaron los valores de EASIX entre grupos y su capacidad discriminativa para complicaciones trombóticas mediante test estadísticos no paramétricos, modelos multivariantes y curvas ROC. **Resultados:** Las características basales de los pacientes y los controles pueden observarse en la Tabla 1. Los individuos con ECF presentaron valores significativamente superiores de EASIX respecto a los heterocigotos AS [mediana (Q1–Q3); 1,04 (0,61–1,71) vs. 0,71 (0,47–1,14), p = 0,007] y respecto a los controles (p < 0,001). En el mismo sentido, los portadores AS presentaron valores de EASIX superiores a los controles [0,71 (0,47–1,14) vs. 0,61 (0,48–0,83), p = 0,005] (Figura 1). Estas diferencias persistieron tras el ajuste multivariante por edad, sexo, hospitalización y comorbilidades relevantes, incluyendo enfermedad renal, hepatopatía crónica, neoplasias, trasplante de órgano sólido y otras enfermedades hematológicas. La curva ROC para evaluar la capacidad discriminativa del índice EASIX para complicaciones trombóticas en pacientes con rasgo falciforme mostró un área bajo la curva (AUC) de 0,70 (IC95%: 0,58–0,82). Un valor de EASIX > 0,58 presentó una sensibilidad del 100% y una especificidad del 44% para la detección de complicaciones trombóticas (Figura 2). **Conclusiones:** EASIX mostró un gradiente asociado a la carga de enfermedad falciforme, con valores progresivamente superiores desde los controles hasta los portadores AS y los pacientes con enfermedad de células falciformes. Además, EASIX mostró una capacidad discriminativa moderada para complicaciones trombóticas en individuos con rasgo falciforme. Estos hallazgos sugieren que este índice podría constituir un biomarcador relacionado con el espectro de las hemoglobinopatías falciformes y con fenómenos de disfunción endotelial, incluyendo individuos heterocigotos para HbS, una población tradicionalmente considerada de bajo riesgo clínico. **Aux1:** Torrente, M ha recibido honarios y ayudas de Novartis, Roche, Sobi, Octapharma, CSL Behring, Roche, Novo Nordisk, Bayer. El resto de autores declaran no tener conflictos de nterés relacionados con el trabajo.



CO-128

## REGISTRO Y CARACTERIZACION DE PACIENTES CON XEROCITOSIS HEREDITARIA EN ESPAÑA

Menor Gómez, M (1); López-rubio, M (1); Beneitez Pastor, D (2); Salido Fierrez, E (3); Ricard Andrés, P (4); Palma-vallellano, A (5); Abío Calvete, MDLO (6); Mendoza Martínez, A (7); Martínez Nieto, J (8); Ayala Díaz, R (9); Magro Mazo, E (1); Gili Herreros, P (1); Portocarrero De Las Heras Pérez, C (1); Fernández Benito, M (1); Roson Gago, N (1); Martín Colmenero, L (1); Rozas Timón, E (1); Camacho Alcázar, A (1); Vargas Marín, G (1); García Suárez, J (1); (gee), GEDE (10)

(1)Hospital Universitario Príncipe de Asturias; (2)Hospital Universitario Vall d'Hebron; (3)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (4)Hospital Universitario Fundación Alcorcón; (5)Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez; (6)Hospital Universitario de Toledo; (7)Hospital Universitario La Paz; (8)Hospital Clínico San Carlos; (9)Hospital Universitario 12 de Octubre; (10)SEHH

**Introducción:** La xerocitosis hereditaria (XH) es una anemia hemolítica congénita de membrana eritrocitaria de herencia autosómica dominante, causada principalmente por variantes patogénicas en el gen *PIEZO1*. Se caracteriza por deshidratación eritrocitaria, hemólisis crónica compensada y complicaciones como sobrecarga férrica, litiasis biliar y riesgo trombótico. Su baja prevalencia dificulta la caracterización clínica y molecular en series amplias. **Objetivo:** Describir las características clínicas, analíticas y moleculares de una serie de pacientes con XH en España y caracterizar el espectro mutacional del gen *PIEZO1* y su correlación genotipo-fenotipo. **Material:** Estudio observacional retrospectivo y multicéntrico llevado a cabo por 8 investigadores de diferentes áreas geográficas de España. Se recogen datos epidemiológicos, clínicos y analíticos, así como los resultados del estudio molecular. Participan 8 investigadores de distintas áreas geográficas. Para la comparación entre grupos se empleó la U de Mann-Whitney para variables continuas y el test exacto de Fisher para variables categóricas ($p < 0,05$). **Resultados:** Se incluyen 31 pacientes. Se definió como XH confirmada la presencia de variante patogénica (P) o probablemente patogénica (PP) en *PIEZO1*, o ektacitometría compatible independientemente de la clasificación molecular, resultando en 24 pacientes con XH confirmada (77%) y 7 sin criterios diagnósticos (23%). En el grupo XH confirmada, la mediana de edad al diagnóstico fue 27,7 años (0,2–67,2), el 75% eran de origen español (18/24) y el 41% tenía antecedentes familiares de anemia hemolítica (10/24). Los datos demográficos, analíticos y de morfología eritrocitaria de ambos grupos se muestran en la Tabla 1, destacando una CHCM significativamente más elevada (36,3 vs 32,8 g/dL; $p < 0,001$), haptoglobina más baja (30,0 vs 82,0 mg/dL; $p = 0,015$) y ferritina más elevada (306 vs 107 ng/mL; $p = 0,009$) en XH confirmada. Las complicaciones más frecuentes en XH confirmada fueron sobrecarga férrica (45%), litiasis biliar (41%) y esplenomegalia (33%). Los eventos tromboembólicos se documentaron en 2 pacientes (8%), uno de los cuales requirió trasplante alogénico por tromboembolismo refractario a pesar de recambios eritrocitarios. Los tratamientos más empleados fueron esplenectomía (12%) y quelante de hierro (8%). En el total de la serie, la ektacitometría se realizó en 12 pacientes (39%), siendo compatible con XH en el 100%; el test EMA fue negativo en el 100% de los realizados (15/15) y la fragilidad osmótica mostró resistencia aumentada en el 73% (11/15). El estudio molecular se realizó en los 31 pacientes incluidos; en 30 se identificó la variante específica en *PIEZO1* (15 variantes distintas), quedando un caso pendiente de especificar. La distribución de variantes se muestra en la Figura 1. Siguiendo criterios ACMG, el 40% fueron P y el 23% PP. En cuanto al espectro mutacional, las variantes p.Arg2456His (n = 6), p.Leu2495_Glu2496dup (n = 3) y p.Arg2488Gln (n = 3), todas en el dominio C-terminal de *PIEZO1* (exón 51), constituyeron el 63% de los casos con diagnóstico confirmado. Las variantes C-terminales mostraron hemólisis más compensada (Hb 15,1 g/dL) pero concentraron los únicos casos de ETEV. La variante p.Leu2495_Glu2496dup presentó el fenotipo más grave (Hb 11,1 g/dL, bilirrubina 4,3 mg/dL). Destaca un caso con doble variante en *cis* asociada a deleción en *SPTA1*, y un caso con variante de novo (p.Met870Val) con la ferritina más elevada de la serie (1074 ng/mL). **Conclusiones:** Esta serie confirma que la CHCM elevada, la haptoglobina reducida y la ferritina alta son los parámetros analíticos que mejor discriminan la XH confirmada. La ektacitometría es la prueba funcional más informativa y el estudio molecular con clasificación ACMG resulta imprescindible para definir el diagnóstico definitivo, identificar variantes de significado incierto susceptibles de reevaluación y orientar el seguimiento clínico. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

| Variable | XH confirmada (n=24) | No XH (n=7) | p-valor |
|---|---|---|---|
| **Datos demográficos** | | | |
| Hombres, n (%) | 14 (58%) | 2 (28%) | 0,220 |
| Edad al diagnóstico (años), mediana (rango) | 27,7 (0,2–67,2) | 32,3 (0,1–58,2) | 0,462 |
| Origen español, n (%) | 18 (75%) | 7 (100%) | — |
| Historia familiar de AH, n (%) | 10 (41%) | 1 (14%) | 0,372 |
| Ictericia neonatal, n (%) | 5 (20%) | 2 (28%) | 0,642 |
| **Analítica — mediana (rango)** | | | |
| Hemoglobina (g/dL) | 14,3 | 12,9 | 0,124 |
| Hematocrito (%) | 39,6 | 40,8 | 1,000 |
| VCM (fL) | 95,0 | 96,8 | 0,321 |
| CHCM (g/dL) | 36,3 | 32,8 | 0,000 * |
| LDH (U/L) | 175.5 | 187.0 | 0,478 |
| Bilirrubina total (mg/dL) | 2,3 | 1,3 | 0,137 |
| Bilirrubina indirecta (mg/dL) | 1,6 | 7,1 (n=2) | 0,960 |
| Haptoglobina (mg/dL) | 30,0 | 82,0 | 0,015 * |
| Ferritina (ng/mL) | 306,0 | 107,0 | 0,009 * |
| **Morfología eritrocitaria** | | | |
| Estomatocitos, n (%) | 8 (33%) | 0 (0%) | 0,146 |
| Xerocitos, n (%) | 3 (12%) | 0 (0%) | 1,000 |
| **Complicaciones clínicas** | | | |
| Esplenomegalia, n (%) | 8 (33%) | 2 (28%) | 1,000 |
| Litiasis biliar, n (%) | 10 (41%) | 2 (28%) | 0,676 |
| Sobrecarga férrica, n (%) | 11 (45%) | 1 (14%) | 0,201 |
| ETEV, n (%) | 2 (8%) | 0 (0%) | 1,000 |
| Hemólisis aguda, n (%) | 1 (4%) | 2 (28%) | 0,120 |

**Tabla 1. Datos demográficos, analíticos y de morfología eritrocitaria comparados entre ambos grupos**

*Definición de grupos: XH confirmada (n=24): variante P o PP en PIEZO1, o ektacitometría compatible con XH independientemente de la clasificación molecular. No XH (n=7): variante PB o B sin ektacitometría compatible, o resultado no especificado. Tests: U de Mann-Whitney para variables continuas, Fisher exacto para variables categóricas. * p<0,05 (estadísticamente significativo). AH = anemia hemolítica · ETEV = enfermedad tromboembólica venosa · CHCM = concentración de hemoglobina corpuscular media.*

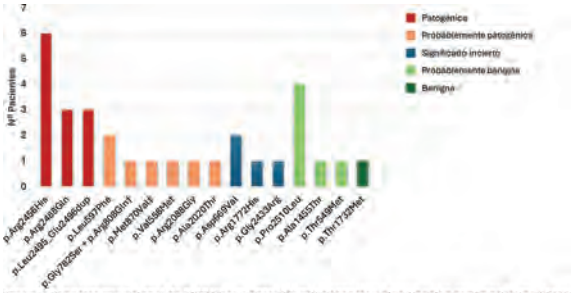



**Figura 1. Espectro mutacional de PIEZO1: variantes identificadas y su clasificación según criterios ACMG**



CO-129

## HEMOGLOBINAS INESTABLES: DIAGNÓSTICO MEDIANTE NGS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Carril Barcia, A (1); García Ruiz, L (1); Corcoles, M (1); Talegón, E (1); Eritzpokhoff, L (1); Arellano, F (1); Lora, E (1); Marco, M (1); Izquierdo, S (1); Argilés, B (1); Vicente, A (1); Senent, L (1); Carrero, R (1); Gil, JV (1); Barragán, E (1)

(1)HUiP La Fe

**Introducción:** Las hemoglobinas inestables constituyen un grupo de variantes estructurales de la hemoglobina originadas por mutaciones puntuales en los genes de globina (*HBA1, HBA2 y HBB*), que inducen alteraciones conformacionales de la molécula. Estas modificaciones favorecen la desnaturalización y precipitación intracelular de la hemoglobina, con una expresividad clínica variable de diferentes grados de hemólisis y anemia. Estas variantes presentan habitualmente un patrón de herencia autosómico dominante. Su incidencia real es desconocida, ya que no se detectan con las técnicas diagnósticas convencionales como la electroforesis de hemoglobinas. La incorporación de técnicas de secuenciación masiva (NGS) ha mejorado la identificación y caracterización molecular de estas entidades, con implicaciones relevantes para el diagnóstico y

manejo de los pacientes. **Objetivo:** Caracterizar los casos diagnosticados de hemoglobina inestable mediante NGS en nuestro centro, determinando su utilidad como herramienta diagnóstica. **Material:** Se estudiaron 657 pacientes con sospecha clínica o analítica de hemoglobinopatía estructural o talasemia. En todos los casos se realizó hemograma, perfil férrico y electroforesis capilar de hemoglobina, algunos no disponibles por centro de origen. El análisis molecular se llevó a cabo mediante NGS con el kit Devyser Thalassemia®. La secuenciación se realizó en un sistema MiSeq (Illumina®) y las variantes detectadas se analizaron mediante el software Amplicon Suite®. El análisis estadístico se efectuó con RStudio versión 4.2.2®. **Resultados:** Se identificaron hemoglobinas inestables en 46 pacientes (7%, n = 46/657) correspondientes a 13 variantes moleculares diferentes. La mayoría (77%) de las variantes identificadas afectaban a genes de la cadena alfa, presentes en el 89% de los pacientes. Se identificaron 3 variantes de cadena beta (23%) afectando a un 8.7% de los pacientes, y una variante en cadena delta, detectada en solamente un paciente. Las variantes detectadas y las medianas de los parámetros hematimétricos se muestran en las figuras 1 y 2. Entre los casos identificados, un paciente presentó doble heterocigosis para Hb Agrinio/Hb Groene Hart, otro con doble heterocigosis para Hb C/Hb Anadour y un tercer caso correspondió a una β-talasemia *major* (β0/β0-αα/αTα). Únicamente este último mostró alteraciones detectables mediante electroforesis de hemoglobinas. Se compararon los parámetros hematológicos con los observados en pacientes con α-talasemia. Los portadores de hemoglobinas inestables presentaron concentraciones de hemoglobina similares a las observadas en la α-talasemia *minor* (p = 0,46) e inferiores a las de la α-talasemia silente (p < 0,001). El volumen corpuscular medio (VCM) fue significativamente diferente respecto a ambos grupos (en comparación con α-talasemia silente: p < 0,001; y *versus* α-talasemia *minor*: p = 0,002), situándose en valores intermedios entre ambas entidades. **Conclusiones:** Las hemoglobinas inestables representan un grupo heterogéneo de variantes estructurales con una amplia variabilidad fenotípica y diferente grado de repercusión hematológica. Su perfil hematimétrico puede solaparse con el de la α-talasemia *minor* y, en la mayoría de los casos, pasan inadvertidas mediante técnicas diagnósticas convencionales como la electroforesis capilar, lo que explica su infradiagnóstico. La incorporación del estudio molecular mediante NGS de los genes *HBA1*, *HBA2* y *HBB* permite su detección y caracterización, mejorando el diagnóstico y el manejo clínico de estos pacientes. **Aux1:** Sin conflictos de interés que declarar.

| Variante | Fenotipo | Casos | Frecuencia | Origen |
|---|---|---|---|---|
| Hb Agrinio | HBA2:c.89T>C | AH | 15 | 32,6% | España, Rumanía |
| Hb Anadour | HBA1:c.29A>G | ND | 2 | 4,3% | España, Marruecos |
| Hb G-Ferrara | HBB:c.174C>A | Inestable | 2 | 4,3% | España |
| Hb Groene Hart | HBA1:c.358C>T | Inestable, AH | 11 | 23,9% | España, Marruecos |
| Hb Hofu | HBB:c.380T>A | Inestable | 1 | 2,2% | España |
| Hb Köln | HBB:c.295G>A | AH, AAO, Inestable | 1 | 2,2% | España |
| Hb Lausing-Ramathibodi | HBA1:c.264C>G | ND | 5 | 10,9% | España |
| Hb Lleida | HBA2:c.339_350del | ND | 3 | 6,5% | España |
| Hb Rogliano | HBA1:c.326C>A | Hiperinestable | 1 | 2,2% | ND |
| Hb Sciacca | HBA1:c.328delC | Inestable, AH | 1 | 2,2% | Siria |
| Hb Agrinio/Hb Groene Hart | HBA2:c.89T>C HBA1:c.358C>T | AH, inestable | 1 | 2,2% | España |
| Hb Miyagi | HBA2:c.184A>G | Inestable | 1 | 2,2% | España |
| Hb Queens Park | HBA1: c.98T>A | ND | 1 | 2,2% | España |
| Hb Mitsero | HBD:c.14C>T | Inestable | 1 | 2,2% | España |

*Figuro 1.: Características de las variantes identificadas. Fenotipo consultado en bases de datos IthoGenes. AH: anemia hemolítica, AAO: alta afinidad por el oxigeno. ND: no disponible.*

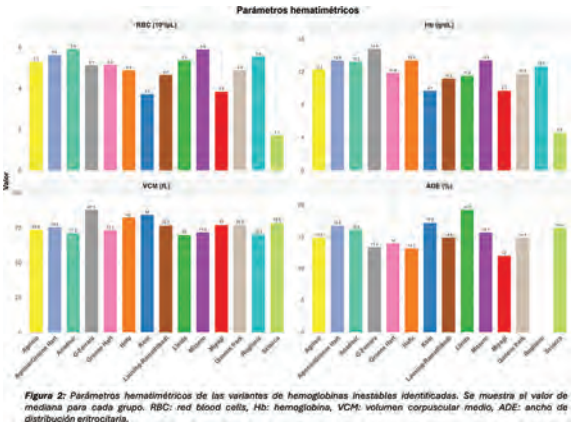



*Figura 2: Parámetros hematimétricos de las variantes de hemoglobinas inestables identificadas. Se muestra el valor de mediana para cada grupo. RBC: red blood cells, Hb: hemoglobina, VCM: volumen corpuscular medio, ADE: ancho de distribución eritrocitaria.*

## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

**CO-130**

# CARACTERIZACION DEL SINDROME HIPERHEMOLÍTICO EN UNA COHORTE DE MULTICENTRICA DEL GRUPO ESPAÑOL DE ERITROPATOLOGIA (GEE)

Sánchez Villalobos, M (1); Vara Pampliega, M (2); Navarrete Bullón, L (3); Garcia Ramirez, P (4); Hernández, I (5); Jordano Jiménez, A (6); Payán Pernía, S (6); Mendoza Martinez, A (7); De La Iglesia Iñigo, S (8); Salido Fierrrez, E (1)

(1)Hospital Clinico Universitario Virgen de la Arrixaca; (2)Complejo Universiatario Cruces; (3)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil; (4)Hospital principe de Asturias; (5)Institut Catala Oncologia - Badalona; (6)Hospital Universitario Virgen del Rocío; (7)Hospital Universitario La Paz; (8)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

**Introducción:** El síndrome hiperhemolítico (SHH) es una complicación rara y potencialmente mortal, descrita principalmente en pacientes con hemoglobinopatías. Se caracteriza por una destrucción acelerada tanto de los hematíes transfundidos como de los autólogos, lo que condiciona cifras de hemoglobina inferiores a las esperadas tras la transfusión, asociadas a datos analíticos de hemólisis y a una respuesta reticulocitaria inapropiadamente disminuida en relación con el grado de anemia. Se desconoce el mecanismo fisiopatológico exacto del SHH, sin embargo, se han postulado diversos procesos implicados, entre ellos la activación del sistema del complemento o mecanismos de aloinmunización eritrocitaria. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es describir los casos de SHH en pacientes con hemoglobinopatías registrados en diferentes centros hospitalarios de España. **Material:** Se trata de un estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico del GEE. Se analizaron 13 casos de SHH de 12 pacientes procedentes de 7 centros hospitalarios a nivel nacional, de los cuales 9 correspondían a pacientes con síndromes drepanocíticos y 4 a pacientes con talasemia. Se analizaron variables clínicas y analíticas en el momento del diagnóstico, así como los posibles factores desencadenantes, el estudio inmunohematológico inicial, los tratamientos administrados y la necesidad de realizar esplenectomía. El estudio contó con la aprobación del CEIm del HCUVA. **Resultados:** Las variables analizadas se recogen en las Tablas 1 a 3. Los resultados obtenidos ponen de manifiesto la complejidad y heterogeneidad fisiopatológica del cuadro clínico. Aunque desde el punto de vista analítico ambos grupos presentan un comportamiento similar al de un episodio de hemólisis aguda, se observaron diferencias en la mediana de tiempo hasta la aparición del cuadro (desarrollo más tardío en talasemia). Un 61% de los pacientes no presentaban aloinmunización previa mientras que la mayoría presentaban aloinmunización posterior a la transfusión inicial y/o positividad para la prueba de antiglobulina directa (PAD). La mayoría precisaron varias líneas de tratamiento, que incluyeron corticoides en todos los casos, inmunoglobulinas, rituximab, eculizumab. En un caso se realizó plasmaféresis y en otro se utilizó tocilizumab y 4 precisaron de esplenectomía. **Conclusiones:** – La esplenectomía puede jugar un papel clave en el algoritmo terapéutico de los pacientes que no responden al tratamiento médico, pero no parece actuar como factor protector, dado que 2 pacientes ya estaban esplenectomizados. – La ausencia de aloinmunización previa (61,5%) no nos debe hacer infravalorar el riesgo de desarrollar esta complicación. - La aloinmunización post-transfusional y la positividad para complemento, sugiere un papel inmunomediado relevante que implica la activación del complemento. Sin embargo, en al menos 15% de los pacientes estos hallazgos no aparecen, lo que sugiere que la aloinmunización podría no ser un factor fisiopatológico clave, sino un mecanismo acompañante. – El mayor riesgo de SHH se identificó en pacientes que no se encontraban bajo un régimen transfusional regular. – Estos hallazgos podrían reflejar diferencias en la fisiopatología y presentación clínica del SHH entre los pacientes con talasemia y síndrome drepanocítico. La principal limitación de nuestro estudio es el reducido tamaño muestral; por ello, es necesario ampliar el número de pacientes incluidos para confirmar las hipótesis planteadas. **Aux1:** Los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

| | Síndrome drepanocítico (n) | Talasemia (n) |
|---|---|---|
| **Genotipo** | SS (8)<br>SC (1) | β0/β0 (1)<br>δβ-homocigótica (2)<br>β0/β (1) |
| **Sexo** | M (7)<br>H (2) | M (2)<br>H (2) |
| **Edad*** | 24 (15-48) | 55 (48-60) |
| **Antecedentes de esplenectomía** | SI (1)<br>NO (8) | SI (1)<br>NO (3) |

**Tabla 1.** Características de la población a estudio. Los parámetros señalados con (*) se presentan como mediana y rango.

| Datos clínicos/analíticos | Síndrome drepanocítico (n) | Talasemia (n) |
|---|---|---|
| Desencadenante | CVO + Infección (4)<br>CVO (2)<br>Pancitopenia hydrea (1)<br>Gestación (1)<br>NA (1) | Fractura de fémur (1)<br>Infecciones virales (2)<br>Gestación (1) |
| Días desde la transfusión hasta la aparición de clínica | 8.5 (3-14) | 15 (12-15) |
| Hemoglobinuria | SI (6)<br>NO (1)<br>NA (2) | SI (3)<br>NO (1) |
| Hemoglobina g/dL basal*<br>Hemoglobina g/dL valle* | 9 (7-10.4)<br>3.9 (2.6-5.4) | 8.9 (8.6-10)<br>3.8 (3.3- 5,8) |
| Bilirrubina mg/dl* | 2.8(0.32-6.55) | 3.29 (1.43-5.79) |
| Reticulocitos/µL* | 221200 (11000-640000) | 45000 (5800-92000) |
| LDH U/L* | 1483 (1018-6013) | 1483 (1080-1600) |

Tabla 2. Características clínicas y analíticas del cuadro hemolítico. Los parámetros señalados con (*) se presentan como mediana y rango.

| Datos SHH | Síndrome drepanocítico (n) | Talasemia (n) |
|---|---|---|
| TCD+ | TCD- (4)<br>TCD+ (3)<br>NA (2) | TCD+ (4)<br>TCD- (0) |
| Aloanticuerpos pre-SHH | SI (4)<br>NO (5) | SI (1)<br>NO (3) |
| Aloanticuerpos post-SHH | SI (6)<br>NO (2)<br>NA (1) | SI (4)<br>NO (0)<br>NA (0) |
| Tratamiento médico | GC(1)<br>GC+IGiv (4)<br>GC+IGiv+Eculizumab (2)<br>GC+IGiv+Plasmaferesis+Rituximab (1)<br>GC+IG+ Eculizumab, Rtuximab, EPO (1) | GC+IGiv +Rituximab (2)<br>GC+IGiv (1)<br>GC+IGiv +Tocilizumab(1) |
| Esplenectomía terapéutica | SI (1)<br>NO (8) | SI (3)<br>NO (1) |
| EXITUS | SI (2)<br>NO (7) | SI (1)<br>NO (3) |

Tabla 3. Estudios complementarios y tratamiento del SHH.

## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

### CO-131

## DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE HEMOGLOBINOPATÍAS MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE TERCERA GENERACIÓN

Arzuaga Méndez, J (1); Vara Pampliega, M (1); Moreno Gamiz, M (1); Panizo Echauri, I (1); García Ruiz, JC (1)

(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Cruces

**Introducción:** Las hemoglobinopatías estructurales y talasemias son las enfermedades monogénicas más frecuentes en el mundo y presentan una prevalencia creciente en nuestro medio. Para un adecuado diagnóstico y consejo genético identificar la variante causal es fundamental. Las pruebas actualmente disponibles son relativamente laboriosas (MLPA y secuenciación Sanger), sólo detectan variantes específicas (PCR multiplex) o tienen un alto coste que dificulta su implantación extensa (NGS). La secuenciación de tercera generación (TGS) mediante nanoporos es una tecnología emergente que permite secuenciar de forma rápida y costeefectiva cadenas largas de ADN. **Objetivo:** Evaluar el desempeño de la TGS para el diagnóstico molecular de las hemoglobinopatías frecuentes. **Material:** Se incluyeron 32 pacientes con hemoglobinopatías estructurales y talasemias diversas, estudiadas previamente mediante MLPA y secuenciación Sanger de las regiones codificantes de *HBA1/2* y *HBB*. Se realizó PCR de larga distancia multiplex para amplificar los clústeres *HBA1-HBA2*, *HBB-HBD* y *HBG1-HBG2* completos, generando amplicones de 8.4, 10.3 y 9.5 kb respectivamente. Posteriormente se generaron librerías para TGS mediante Oxford Nanopore (ONT) usando el kit Rapid Barcoding 114.24 y se secuenciaron en un MinION mk1D usando una flow-cell R10.4 (en dos tandas de 24). La llamada de variantes se realizó usando Clair3. La alta homología entre *HBA1-HBA2* y *HBB-HBD* no permite alinear y detectar con precisión las deleciones alfa 2.7, 4.2 y beta-Lepore, por lo que diseñamos un algoritmo específico para su detección directa. Adicionalmente, diseñamos un algoritmo basado en pérdida de heterocigosidad para identificar las muestras con posibles deleciones de mayor tamaño que los amplicones (por ejemplo, alfa SEA, MEDI/II o beta-0 deleción mediterránea), para indicar completar el estudio por MLPA. **Resultados:** La profundad media de lectura fue de 230x, con un tamaño medio de lectura (N50) de 2.29 kb. La TGS detecto todas las variantes de pequeño tamaño (SNV/indel) en *HBA1/2* y *HBB*, además de dos variantes en la región 5'UTR de *HBB*, causantes de betatalasemia, que no habían sido identificadas por la secuenciación Sanger (se confirmaron mediante NGS). La TGS detectó también todas las deleciones alfa 3.7, 4.2 y beta Lepore. No hubo falsos positivos. El algoritmo de screening de deleciones grandes sugirió la presencia de éstas con un 100% de sensibilidad y 87.5% de especificidad. El coste estimado por determinación fue de 35€. **Conclusiones:** La TGS permite identificar de forma sencilla y costeefectiva las variantes más frecuentes causantes de hemoglobinopatías en nuestro medio. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con este estudio.

## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

### CO-132

## USO DE RECAMBIO ERITROCITARIO CRÓNICO EN ADULTOS CON ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES: EXPERIENCIA DE UN CENTRO CSUR

González Marugán, P (1); Ortiz López, A (1); Gómez Serrano, L (1); Rodriguez Barquero, P (1); Anguita Velasco, J (1); García Sanz, R (1); Pascual Izquierdo, C (1)

(1)Hospital General Universitario Gregorio Marañón

**Introducción:** La anemia de células falciformes (ACF) es una hemoglobinopatía hereditaria asociada a una elevada morbimortalidad secundaria a fenómenos vasooclusivos y daño orgánico crónico. Dado el limitado arsenal terapéutico disponible, el recambio eritrocitario (RE) crónico constituye una estrategia fundamental para la prevención y tratamiento de complicaciones graves. Sin embargo, la evidencia que respalda su uso fuera de la prevención secundaria del accidente cerebrovascular (ACV) continúa siendo limitada, especialmente en población adulta. **Objetivo:** Evaluar la experiencia en un centro CSUR en el uso terapéutico del RE crónico en pacientes adultos con ACF. **Material:** Estudio observacional retrospectivo que incluye pacientes adultos (≥ 18 años) con ACF en tratamiento con RE durante un periodo de más de 6 meses en un hospital CSUR de eritropatología entre 2021 y 2026. Se recogen variables clínicas y relacionadas con el procedimiento a partir de registros electrónicos. El RE se realiza de forma automatizada, utilizando como equipo un separador de células Spectra OptiaÒ. Se utilizan concentrados de hematíes fenotipados y compatibles para Rh y kell, ampliándose la compatibilidad a fenotipo extendido en pacientes con antecedentes de aloinmunización, de acuerdo con el protocolo transfusional del centro. El estudio se llevó a cabo de acuerdo con los principios éticos de la Declaración de Helsinki. **Resultados:** Se incluyen un total de 15 pacientes, el 53% mujeres, con una mediana de edad al inicio del RE de 18 años. El 73% de los pacientes se encuentra bajo tratamiento con hidroxiurea y la complicación asociada más frecuente (66%) es la osteonecrosis avascular (NAV). Las principales características basales se describen en la tabla 1. La indicación más frecuente para el inicio del RE es la presencia de crisis vasooclusivas (CVO) recurrentes (6/15, 40%), seguida de la prevención secundaria de ACV isquémico (5/15, 33%). Tres pacientes (20%) se encontraban previamente en programa de transfusión simple crónica. La mediana de duración del tratamiento con RE es de 28 meses (IQR = 6-120), con un total de 407 procedimientos (mediana de 16, IQR = 6-80). No se registraron complicaciones directamente relacionadas con el procedimiento. De los 12 pacientes (80%) portadores de un acceso venoso central (CVC), se documentó un caso de trombosis relacionada con el catéter (7%) y dos episodios de bacteriemia relacionada con el catéter (14%). No se observaron diferencias significativas en los niveles medios de ferritina antes y después del inicio del RE ($p = 0.135$). En cambio, se objetivó una reducción estadísticamente significativa ($p < 0,001$) de la HbS tras el inicio del RE, con una disminución relativa del 32.3%. Entre los pacientes con seguimiento disponible a 3 años, el 61% (8/13) presentó alguna complicación aguda que requirió atención hospitalaria, con una mediana de 2 CVO (IQR = 0-5), sin registraste eventos graves como ACV o síndrome torácico agudo (STA).De los pacientes sin aloinmunización previa (13/15), solo uno desarrolló un aloanticuerpo (7%) durante el seguimiento. **Conclusiones:** – En nuestra experiencia, el recambio eritrocitario crónico en pacientes adultos con ACF constituye una estrategia eficaz para el control de la HbS y la prevención de complicaciones asociadas a la enfermedad. – El uso de RE como estrategia terapéutica presenta un perfil de seguridad globalmente favorable, con baja incidencia de complicaciones relacionadas con el procedimiento, los accesos vasculares y la aloinmunización. – Continúan siendo necesarios estudios prospectivos que permitan definir con mayor precisión qué pacientes podrían

beneficiarse en mayor medida del RE, así como a optimizar la duración y objetivos del tratamiento. **Aux1:** No se declaran conflictos de interés.

Tabla 1. *Características de los pacientes incluidos en el estudio*

| Número de Paciente | Edad (años) | Sexo | País de procedencia | Genotipo | Tratamiento concomitante | Complicaciones asociadas |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 21 | Femenino | India | SS- otal | Hidroxiurea | NAV femoral bilateral |
| 2 | 21 | Femenino | Nigeria | SS | Exjade | Sobrecarga férrica |
| 3 | 35 | Masculino | República Dominicana | SS | No | ERC por nefropatía falciforme. Trasplante renal. NAV femoral derecha |
| 4 | 36 | Femenino | República Dominicana | SC | No | Retinopatía proliferativa |
| 5 | 44 | Femenino | España | SS | Hidroxiurea | NAV femoral y rodilla derecha |
| 6 | 21 | Masculino | Guinea Ecuatorial | SS | Hidroxiurea | Retinopatía proliferativa. Epilepsia secundaria a ACV isquémico |
| 7 | 23 | Masculino | Venezuela | SS | Hidroxiurea | NAV femoral izquierda, ETEV |
| 8 | 28 | Masculino | Honduras | SS | Hidroxiurea | NAV femoral derecha |
| 9 | 23 | Masculino | Colombia | SS | Hidroxiurea | NAV femoral derecha |
| 10 | 19 | Femenino | España | SS | No | NAV femoral derecha, ETEV |
| 11 | 19 | Femenino | Marruecos | SS | Hidroxiurea | No |
| 12 | 18 | Masculino | España | SS | Hidroxiurea | No |
| 13 | 30 | Femenino | República Dominicana | SS | Hidroxiurea | NAV cabeza humeral, ETEV |
| 14 | 31 | Femenino | El Salvador | SS | Hidroxiurea, Exjade | NAV femoral derecha |
| 15 | 19 | Femenino | Guinea Ecuatorial | SS | Hidroxiurea | NAV femoral bilateral |

***Tabla 2.*** *Características clínicas relacionadas con el procedimiento*

| Características | N pacientes = 15 |
|---|---|
| **Nº de procedimientos RCE, media** | 407 (media=16) |
| **Intervalo entre 2 procedimientos, media (semanas)** | 6.2 |
| **HbS pre-procedimiento, media** | 48 |
| **HbS post-procedimiento, media** | 20.13 |
| Indicación RE, n (%) | |
| - **ACV isquémico** | 5 (33%) |
| - **CVO de repetición** | 6 (40%) |
| - **Intolerancia a hidroxiurea** | 2 (13%) |
| - **STA de repetición** | 1 (7%) |
| - **Osteonecrosis** | 1 (7%) |
| **Transfusión simple crónica previa, n (%)** | 3 (20%) |
| Acceso vascular, n (%) | |
| - **Port-a-cath** | 11 (73%) |
| - **Fístula arteriovenosa** | 1 (7%) |
| - **Vía venosa periférica** | 3 (20%) |
| Complicaciones CVC, n (%) | |
| - **Trombosis relacionada con CVC** | 1 (7%) |
| - **Bacteriemia relacionada con CVC** | 2 (14%) |
| - **Otras (mal funcionamiento CVC)** | 2 (14%) |

## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

### CO-133

## DESCIFRANDO LA FISIOPATOLOGÍA DE LA ANEMIA DISERITROPOYÉTICA CONGÉNITA TIPO IIIB: CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y MOLECULAR DE UNA NUEVA COHORTE ARGENTINA

Hernández Viedma, G (1); Tomás-fernández, P (2); Savarino, ME (3); Quijano, S (3); Pujal, G (3); Beneitez-pastor, D (4); Pujol, M (5); Esquivel, N (6); Tornador, C (7); Sánchez, M (1)

(1)Departamento de Biomedicina, Grupo de Metabolismo del Hierro: Regulación y Enfermedades. Universitat Internacional de Catalunya (UIC). Sant Cugat del Vallès, 08195, España; (2)BloodGenetics S.L.; (3)Hospital J.C. Perrando. Resistencia, Chaco, H3508, Argentina; (4)Haematology department, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain.; (5)Hospital Angela Iglesia de Llano, Corrientes, Argentina; (6)Hospital pediátrico Avelino Castelan, Resistencia, Argentina; (7)BloodGenetics S.L

**Introducción:** La Anemia Diseritropoyética Congénita tipo III (ADC III), el subtipo más raro dentro del espectro de las ADC, incluye la forma autosómica dominante ADC IIIa con mutaciones monoalélicas en KIF23 y la forma recesiva ADC IIIb con mutaciones bialélicas tipo missense en RACGAP1, como mostramos recientemente en tres familias no relacionadas. Los escasos casos documentados dificultan una comprensión completa del síndrome, lo que supone un reto para su diagnóstico preciso debido a su rareza. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es reducir esa brecha mediante la presentación de nuevos pacientes afectados por ADC IIIb y la caracterización más profunda de las alteraciones celulares y clínicas asociadas a mutaciones en la proteína RACGAP1. **Material:** Se recolectaron muestras de ADN de diez nuevos casos argentinos con características clínicas sugestivas de ADC IIIb, junto con muestras de familiares sanos. Se realizó una secuenciación de nueva generación (NGS) dirigida, utilizando un panel que abarca todos los genes asociados a ADC. Además, se llevaron a cabo ensayos in vitro con líneas celulares para evaluar el impacto de las mutaciones tipo missense en la proteína RACGAP1. Estos ensayos se centraron en estudiar la formación del complejo centralspindlin y su capacidad para establecer los contactos proteína-proteína necesarios para garantizar una progresión normal de la citocinesis. **Resultados:** Todos los pacientes presentan síntomas típicos de ADC III y, sorprendentemente, todos ellos son homocigotos para la mutación previamente conocida Pro432Ser, lo que sugiere un posible efecto fundador de esta mutación en Argentina. Los hallazgos *in vitro* revelaron que la mutación Thr220Ala tiene un impacto moderado sobre la unión con PRC1, mientras que Leu396Gln y Pro432Ser alteran significativamente esta interacción. Por otro lado, solo Pro432Ser tuvo un efecto notable y fuerte sobre la interacción con ECT2, mientras que las otras mutaciones mostraron un impacto mínimo. Respecto a la interacción con MKLP1, las tres mutaciones mostraron efectos débiles, sobre lo que sugiere que estos residuos son menos críticos para la unión en este contexto. **Conclusiones:** Hemos ampliado la limitada cohorte de pacientes afectados por ADC IIIb, proporcionando una comprensión más amplia y detallada de las diferencias clínicas entre los dos subtipos de ADC III. Además, nuestro enfoque experimental aclara aún más los mecanismos moleculares que afectan la formación y funcionalidad del complejo centralspindlin, responsables de las manifestaciones clínicas observadas en la ADC IIIb. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés. *(Agradecimientos: Apoyado por la subvención PID2021-122436OB-I00 del MCIN/ AEI /10.13039/501100011033/ FEDER "Una manera de hacer Europa", la subvención RTC2019-007074-1 del MCIN/AEI/10.13039/501100011033 concedidas a Mayka Sánchez y la beca de la SEHH-GEE "Proyecto SONIA" concedidas a Mayka Sánchez y Gonzalo Hernández.)*

## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

### CO-134

## CARACTERIZACIÓN DIAGNÓSTICA Y CLÍNICA DE LA MAYOR SERIE DE CASOS DE POLIGLOBULIA HEREDITARIA DESCRITA EN ESPAÑA

Menor Gómez, M (1); Benéitez-pastor, D (2); Ruiz Ramos, S (3); Moreno Gamiz, M (4); Vagace Valero, JM (5); Vara Pampliega, M (4); Zapata Bautista, R (6); Recasens Flores, V (7); Jiménez Jambrina, M (8); Vicente Sánchez, A (9); Rosón Gago, N (1); Gómez álvarez, M (10); Gasior Kabat, M (11); Mendoza Martínez, A (11); López Rubio, M (1); González álvarez, N (12); Lo Riso, L (13); Salido Fiérrez, E (14); Salas Camacho, G (15); Peláez Pleguezuelos, I (16); Hernández Rodríguez, I (17); Abio Calvete, MDLO (18); Morado Arias, M (11); Payán-pernía, S (8); Grupo Español De Eritropatología

(1)Hospital Universitario Príncipe de Asturias; (2)Unidad de Eritropatología, Hematología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Barcelona; (3)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; (4)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Cruces, Biobizkaia Health Research Institute, Barakaldo; (5)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Badajoz; (6)Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez; (7)Hospital Universitario Miguel Servet; (8)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS)-CSIC, Sevilla; (9)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia; (10)Servicio de Hematología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid; (11)Servicio de Hematología, Hospital Universitario La Paz, Madrid; (12)CSUR Eritropatología Hereditaria, Servicio de Hematología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; (13)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Son Espases, Palma; (14)Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; (15)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada; (16)Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada; (17)Institut Català d'Oncologia, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona; (18)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Toledo, Toledo

**Introducción:** Las poliglobulias hereditarias (PH) son entidades raras y de difícil diagnóstico. Con frecuencia, la poliglobulia se asocia a causas

adquiridos más prevalentes, lo que limita la rentabilidad de los estudios genéticos. A su baja prevalencia se suma su heterogeneidad genética y fisiopatológica, lo que dificulta la generación de evidencia sólida que guíe la práctica clínica. **Material:** Con el objetivo de describir las características diagnósticas, el manejo y las complicaciones de los casos de PH en España, el Grupo Español de Eritropatología llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo multicéntrico. Se incluyeron únicamente pacientes con variantes patogénicas o probablemente patogénicas. Para el análisis estadístico, se compararon los pacientes con hemoglobinopatías de alta afinidad por el oxígeno o metahemoglobinemia (vía de la cesión de oxígeno) con el resto de pacientes (vías sensores de oxígeno y receptor de la eritropoyetina), excluyéndose los casos de poliglobulia relacionada con xerocitosis hereditaria. Para el análisis de parámetros hematimétricos se excluyeron los sujetos menores de 13 años. **Resultados:** Quince hospitales reportaron un total de 59 casos pertenecientes a 30 familias. 27/59 (45,8%) eran mujeres. La mediana de edad al diagnóstico de los casos índice fue de 36,4 años (mín-máx: 1,2–69,3), destacando un paciente diagnosticado a partir de la detección de la variante en el cribado neonatal de drepanocitosis. La mayoría de los pacientes (36/59; 61%) presentó una hemoglobinopatía de alta afinidad por el oxígeno: se identificó una variante de la globina alfa y 10 de la globina beta, destacando 13 casos de hemoglobinopatía Johstown pertenecientes a tres familias (tabla 1). En dos sujetos, la hemoglobinopatía Johstown se encontró en trans con la variante *HBB*:c.92 + 1G > A, responsable de $\beta^0$-talasemia, y aun así se presentaron con marcada poliglobulia: hemoglobina (Hb) 21,8 y 19,8 g/dl, y hematocrito 69,7 y 60,7%, respectivamente. En 17 pacientes con hemoglobinopatía de alta afinidad se dispuso de la p50, reducida en todos los casos: mediana 17,0 mmHg (mín-máx: 11,0–24,4). En dos pacientes, la poliglobulia se relacionó con metahemoglobinemia congénita y, en tres, con xerocitosis hereditaria, entidad recientemente asociada a poliglobulia, por mecanismos aún no bien conocidos, a pesar de tratarse de una hemólisis hereditaria. Al diagnóstico, la media de Hb fue de 17,7 g/dl (±1,34) y la mediana de hematocrito, del 53,0% (50,6–55,2). Los pacientes con poliglobulia asociada a una alteración en la cesión de oxígeno presentaron una Hb casi un punto superior: 17,9 g/dl vs 17,0 (p < 0,046). No se observaron diferencias significativas en el resto de parámetros ni variables clínicas (tabla 2). Los cuatro pacientes con poliglobulia asociada al receptor de la eritropoyetina presentaron niveles de eritropoyetina inferiores al nivel de detección ( < 1,5 Mui/ml). El 35,2% (19/54) presentó clínica de hiperviscosidad, principalmente cefalea, que fue el motivo más frecuente de inicio de flebotomías (13/24), seguido de la tromboprofilaxis (8/24). Cuatro pacientes presentaron episodios trombóticos; en tres de ellos se detectó una trombofilia (tabla 3). El estudio de trombofilia se realizó además en otros tres pacientes sin historia de trombosis (6/59; 10,2%). En todos los pacientes en los que se prescribió aspirina, la poliglobulia parece ser el principal factor considerado (dudoso en un paciente con factores de riesgo cardiovascular). La dosis diaria fue de 100 mg (n = 18), 150 mg (n = 2) y 50 mg (n = 1). **Conclusiones:** Nuestra cohorte constituye la mayor serie de casos de PH compilada en España y una de las más amplias descritas en la literatura. Este análisis respalda la utilidad de incorporar la determinación de p50 en el abordaje diagnóstico de las PH. La Hb fue significativamente más elevada en las hemoglobinopatías de alta afinidad por el oxígeno respecto a otras etiologías. Los eventos trombóticos fueron infrecuentes y se asociaron en su mayoría a trombofilia. Existe una gran variabilidad en el manejo clínico, lo que subraya la necesidad de su homogenización mediante guías clínicas o documentos de consenso. **Aux1:** Ninguno.

Tabla 1: Variantes detectadas, según su grupo fisiopatológico, y su distribución en la cohorte.

| Vía fisiopatológica (n, %) | Gen (n, %) | Variante genética; cigosidad (si ≠ heterocigosis) | Familias y sujetos por variante, sujetos por familia (país de origen si ≠ España)* |
|---|---|---|---|
| **Sensores de oxígeno** (13; 22,0) | *EGLN1* (7; 11,9) | c.494dup; p.(Ser166LysfsTer81) | 1 |
| | | c.678dup; p.(Arg227AlafsTer20) | 6 |
| | | c.1578G>C; p.(Leu526Phe) | 1 (Cuba) |
| | *EPAS1* (3; 5,1) | c.1604T>C; p.(Met535Thr) | 1 |
| | | c.1609G>A; p.(Met535Ile) | 1 |
| | *VHL* (3; 5,1) | c.598C>T; p.(Arg200Trp); homocigosis | 3 (Pakistán) |
| **Receptor de la eritropoyetina** (5; 8,5) | *EPOR* (5; 8,9) | c.1272_1273insA; p.(Glu425ArgfsTer20)# | 1 |
| | | c.1275_1290dup; p.(Pro431ValfsTer19) | 1 |
| | | c.1316G>A; p.(Trp439Ter) | 1 + 1 = 2 |
| | | c.1346del; p.(Pro449HisfsTer4) | 1 (Siria) |
| **Cesión de oxígeno** (38; 67,9) | *HBA1* (2; 3,4) | c.424C>T; p.(Arg142Cys); Hb Nunobiki | 2 |
| | *HBB* (34; 57,6) | c.61G>A; p.(Val21Met); Hb Olympia | 1 |
| | | c.110C>A; p.(Pro36His); Hb Vila Real | 1 (América Latina) |
| | | c.224G>C; p.(Gly75Ala); Hb Terrasa | 2 |
| | | c.264C>A; p.(His88Gln); Hb Malmö | 1 + 1 + 2 = 4 |
| | | c.305A>G; p.(Glu102Gly); Hb Alberta | 2 (Marruecos) |
| | | c.328G>A; p.(Val110Met); Hb San Diego | 2 + 2 = 4 |
| | | c.328G>C; p.(Val110Leu); Hb Johstown | 4 + 4 + 5 = 13 |
| | | c.431A>C; p.(His144Pro); Hb Syracuse | 2 |
| | | c.432C>G; p.(His143Gln); Hb Little Rock | 4 |
| | | c.436T>C; p.Tyr146His; Hb Bethesda | 1 (Alemania) |
| | *CYB5R3* – Metahemoglobinemia congénita (2; 3,4) | c.514G>C; p.(Val172Leu); homocigosis | 1 (Pakistán) |
| | | c.757G>A; p.(Val253Met); homocigosis | 1 |
| Mecanismo incierto (3; 5,1) | *PIEZO1* – Xerocitosis hereditaria (3; 5,1) | c.7367G>A; p.(Arg2456His) | 3 |
| | | **Total casos (familias):** | 59 (30) |
| Variantes de significado incierto (VUS) | *EGLN1* | c.848G>A; p.(Cys283Tyr) | 1 |
| | *EPAS1* | c.1700T>C; p.(Met567Thr) | 1 |

*Cada número alude al número de sujetos de una misma familia, excepto los resultados de las sumas, que aluden al número total de individuos con la variante. #Variante no reportada en la literatura.

Tabla 2: Principales variables hematimétricas y clínicas en la cohorte completa y por grupos fisiopatológicos.

| Variable | Cohorte completa | Vía cesión de oxígeno (grupo A) | Vías sensores de oxígeno y receptor de la eritropoyetina (grupo B) | Xerocitosis hereditaria (*PIEZO1*) | p* |
|---|---|---|---|---|---|
| **Hemoglobina (g/dL)** | **17,7** ± 1,34 (n=40) | 17,9 ± 1,43 (n=27) | 17,0 ± 1,03 (n=10) | 17,3 ± 0,50 (n=3) | **0,046** |
| **Hematocrito (%)** | **53,0** (50,6–55,2) (n=40) | 53,0 (51,6–56,1) (n=27) | 52,5 (52,0–53,0) (n=10) | 47,4 (46,8–48,7) (n=3) | 0,160 |
| **Hematíes (×10⁶/L)** | **5,67** (5,33–6,15) (n=39) | 5,96 (5,40–6,26) (n=26) | 5,66 (5,30–5,90) (n=10) | 5,01 (4,87–5,14) (n=3) | 0,124 |
| **Volumen corpuscular medio (fL)** | **91,2** (88,5–94,6) (n=39) | 90,7 (87,0–93,2) (n=26) | 91,2 (89,6–94,1) (n=10) | 94,9 (94,8–96,2) (n=3) | 0,331 |
| **Reticulocitos absolutos (×10³/µL)** | **83,4** (53,5–108) (n=35) | 81,0 (66,8–108) (n=23) | 63,1 (52,7–80,1) (n=9) | 291 (273–344) (n=3) | 0,131 |
| **Síntomas de hiperviscosidad** | 19/54 **(35,2%)** | 12/38 (31,6%) | 7/13 (53,8%) | 0/3 (0,0%) | 0,192 |
| **Flebotomías o hemodonación** | 24/53 **(45,3%)** | 16/38 (42,1%) | 8/12 (66,7%) | 0/3 (0,0%) | 0,190 |
| **Aspirina** | 21/52 **(40,4%)** | 13/37 (35,1%) | 8/12 (66,7%) | 0/3 (0,0%) | 0,092 |
| **Trombosis** | 4/53 **(7,6%)** | 4/38 (10,5%) | 0/12 (0,0%) | 0/3 (0,0%) | 0,314 |

Los resultados se expresan en media ± desviación estándar cuando la distribución fue aproximadamente normal; en caso contrario, mediana (Percentil$_{25}$–Percentil$_{75}$). *Se compararon únicamente los grupos A y B. La hemoglobina se comparó mediante la prueba t de Welch; el resto de las variables continuas, mediante la prueba U de Mann–Whitney; y las variables categóricas, mediante la prueba exacta de Fisher.

Tabla 3: Características de los pacientes que presentaron algún evento trombótico

| Variable | Paciente 1 | Paciente 2 | Paciente 3 | Paciente 4 |
|---|---|---|---|---|
| Evento trombótico | 2 trombosis venosas profundas (TVP) de extremidad inferior | Infarto de miocardio | Múltiples trombosis venosas superficiales, TVP | TVP, recurrencia estando anticoagulada con acenocumarol (regular control del INR) |
| Gen poliglobulia | *HBB* (Hb Bethesda) | *HBB* (Hb San Diego) | *HBB* (Hb Johstown) | *HBB* (Hb Johstown) |
| Edad de trombosis (años) | 51 y 59 | 52 | 55 | 47 |
| Sexo | Hombre | Hombre | Hombre | Mujer |
| Desencadenante conocido | En ambos casos: fractura y viaje | Enfermedad ateroscleratica del corazón, requirió posteriormente varias revascularizaciones | No | No |
| ¿Realizaba flebotomías? | Si cuando el segundo episodio | No | Si | No |
| ¿Tomaba aspirina? (Dosis) | Si cuando el segundo episodio (100 mg) | Se desconoce | Si (100 mg) | Si (150 mg) |
| Factores de riesgo cardiovascular | No | Se desconoce | Hipertensión arterial | No |
| Estudio de trombofilia | Leve déficit persistente de antitrombina (72-79%; rango de referencia: 80-120%) | Se desconoce si realizado | Factor V Leiden en heterocigosis | Factor V Leiden en heterocigosis |
| Manejo a largo plazo | Anticoagulación persistente tras segundo episodio (acenocumarol) | Se desconoce | Aspirina (100 mg); flebotomías | Anticoagulación persistente (dabigatran); inicio de flebotomías (luego suspendidas por astenia intensa) |

## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

### CO-135

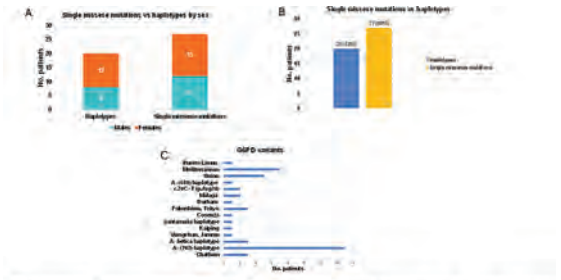
## ACTIVIDAD ENZIMÁTICA DE GLUCOSA 6-FOSFATO DESHIDROGENASA (G6PD) Y EVALUACIÓN DE LA CLASIFICACIÓN OMS-2024 EN UNA COHORTE MULTICÉNTRICA DEL GRUPO ESPAÑOL DE ERITROPATOLOGÍA (GEE)

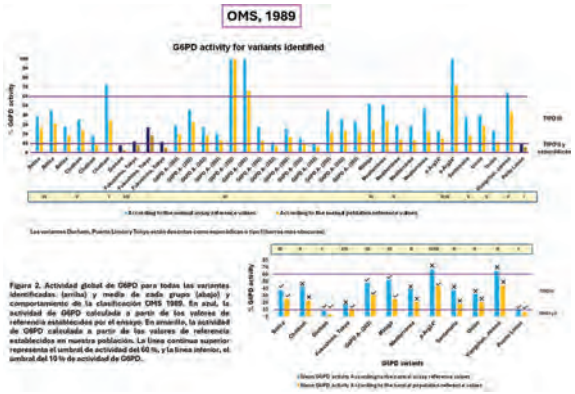
Sánchez Villalobos, M (1); Menor Gómez, M (2); Salido Fiérrez, EJ (1); López-rubio, M (2); Moreno Carracedo, M (3); Martínez Nieto, J (3); Morado Arias, M (4); Abio Calbete, MDLO (5); Payán-pernía, S (6); Louzao Rabadán, M (6); De La Iglesia Iñigo, S (7); Popa Dusacovschi, O (8); Sebastián Pérez, E (9); Molina Arrebola, MA (10); Beneitez Pastor, D (11); Marco Buades, JE (12); Garía Feria, A (13); Vidan Estévez, J (14); Vara Pampliega, M (15); Arija Tejero, O (16); Fernández González, A (17); Ayala Diaz, RM (18); Molina Cabrera, Y (9)

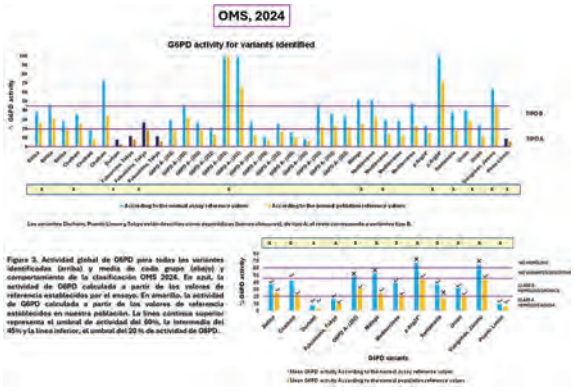
(1)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; (2)Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid ; (3)Hospital Clínico San Carlos, Madrid; (4)Hospital Universitario La Paz, Madrid; (5)Hospital Universitario de Toledo; (6)Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; (7)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria,; (8)Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz; (9)Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid; (10)Hospital Universitario Poniente, El Ejido. Almería; (11)11Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona; (12)Consorcio Hospital General Universitario de Valencia; (13)Hospital Universitario Dr Peset, Valencia; (14)Complejo Asistencial Universitario de León; (15)Hospital Universitario de Cruces, Vizcaya; (16)Complejo Hospital Universitario A Coruña; (17)Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón; (18)Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

**Introducción:** La deficiencia de G6PD es la eritroenzimopatía más frecuente en el mundo. Suele cursar con anemia hemolítica aguda desencadenada por agentes oxidantes (favismo), aunque también puede presentarse como anemia hemolítica crónica no esferocítica en las variantes esporádicas. Existen más de 300 variantes genéticas descritas, clasificadas tradicionalmente (OMS) según la actividad enzimática y gravedad clínica. Sin embargo, la gran variabilidad observada en las variantes polimórficas en algunos meta-análisis (Nannelli C et al. 2023; Pfeffer DA et al. 2022) llevó a una actualización en 2024. La nueva clasificación resalta que la gravedad puede presentarse con cualquier actividad deficiente ( < 45%), por lo que se fusionan las clases II y III en una sola categoría B, que comparten características clínicas y bioquímicas. En 2025 el GEE realizó un estudio para caracterizar el déficit de G6PD en España [Menor M. et al Blood 146 (2025) 4723]. **Objetivo:** En este trabajo

analizamos la actividad enzimática de distintas variantes y evaluamos el comportamiento de ambas clasificaciones en nuestra cohorte. **Material:** Estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico del GEE (17 hospitales). Se recopiló información clínica, epidemiológica, enzimática y molecular de pacientes diagnosticados de deficiencia de G6PD. La actividad G6PD se determinó mediante ensayo espectrofotométrico cuantitativo a 30 °C (ensayo modificado de *Betke K y Beutler E*). Para expresarla como % de actividad normal, se utilizaron tanto los valores de referencia de los ensayos comerciales utilizados como una referencia propia basada en 155 individuos sanos, definiendo el intervalo normal el rango $P_{2,5}$ - $P_{97,5}$. El estudio molecular se realizó mediante secuenciación genómica centrada en un panel de genes relacionados con anemias congénitas, incluido G6PD. **Resultados:** La cohorte actual consta de 185 pacientes, 51 contaban con estudio molecular y 39 molecular + enzimático. Se identificaron 47 variantes patogénicas (se dispuso de actividad enzimática en 36 de ellas), agrupándose en 15 casos. Un 42% presentaban haplotipos en cis, siendo el más frecuente el haplotipo G6PD A- (202), formado por las variantes *p.Asn126Asp*/*p.Val68Met* (figura 1). La mayoría de las variantes se clasificaron como clase III (actividad 10-60%, OMS-1985) y de clase B (actividad < 45% asociada a hemólisis aguda, OMS-2024). La actividad G6PD residual, calculada a partir del rango de referencia de los ensayos comerciales, resultó sobreestimada, lo que repercutió en una clasificación errónea en algunos casos. Existe una gran variabilidad enzimática, especialmente en la variante A- (202), y solapamiento entre individuos de clases II y III. El uso de valores normalizados con una población de referencia y fusionar clases II y III en una sola categoría mejora la discriminación para la clasificación (figuras 2 y 3) de las variantes polimórficas. Las variantes raras no polimórficas detectadas se clasifican correctamente por ambos métodos. **Conclusiones:** Nuestro estudio aporta nuevos datos sobre la caracterización de la deficiencia de G6PD en España. Los ensayos enzimáticos muestran una gran variabilidad, sobreestiman sistemáticamente la actividad G6PD, e infraestiman el riesgo de hemólisis, siendo necesario estandarizarlos para establecer correctamente este riesgo. Este problema se corrige parcialmente con el empleo de valores normalizados con la población real, por lo que es crucial establecer rangos de referencia propios del laboratorio. Es esencial combinar el estudio enzimático con la caracterización molecular para estimar exactamente el riesgo hemolítico. La nueva clasificación disminuye el solapamiento de las variantes polimórficas y facilitará la toma de decisiones clínicas y políticas de salud pública. **Aux1:** Ninguno.






## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

### CO-136

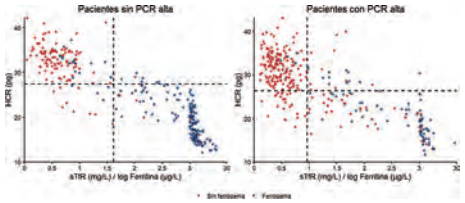
## IMPACTO DE LA INFLAMACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO FUNCIONAL DEL DÉFICIT DE HIERRO: RENDIMIENTO DE BIOMARCADORES Y RECLASIFICACIÓN MEDIANTE THOMAS PLOT

Ballester Mínguez, R (1); Muñoz Villena, VR (1); Pérez Laencina, M (1); Blázquez Soto, J (1); Ruiz Ruiz, E (1); Sánchez Salas, JA (1); Izquierdo Ortega, I (1); Mendoza Navarro, A (1); Heredia Cano, Á (2); Poveda García, A (3); Soler Espejo, E (1); Sánchez Villalobos, M (1); Salido Fiérrez, EJ (1); Navarro Almenzar, B (1); Roldán Schilling, V (1)

(1)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (2)Hospital General Universitario Morales Meseguer; (3)Hospital Universitario de Torrevieja

**Introducción:** La ferritina sérica es el marcador más utilizado para el diagnóstico del déficit de hierro; sin embargo, su interpretación puede verse limitada en presencia de inflamación, al comportarse como reactante de fase aguda. En este contexto, los parámetros funcionales del metabolismo férrico, como la hemoglobina reticulocitaria y el índice sTfR/log ferritina, podrían aportar información complementaria sobre la disponibilidad real de hierro para la eritropoyesis. El Thomas Plot integra ambos parámetros y permite diferenciar distintos estados ferrodeficitarios, incluyendo déficit latente, absoluto y funcional. **Objetivo:** Evaluar el impacto de la inflamación sobre el rendimiento diagnóstico de los principales marcadores funcionales del metabolismo del hierro y analizar la reclasificación diagnóstica del déficit de hierro mediante Thomas Plot frente a la ferritina aislada en pacientes con anemia. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y transversal realizado en pacientes adultos con anemia y estudio completo del metabolismo férrico entre 2024 y 2025. La ferropenia por ferritina se definió como ferritina 0,5 mg/dL. Se realizó análisis ROC estratificado según presencia de inflamación para el receptor soluble de la transferrina, el índice sTfR/log ferritina, el índice de saturación de transferrina, la hemoglobina reticulocitaria, el porcentaje de hematíes hipocromos y el porcentaje de hematíes microcíticos. Se calcularon áreas bajo la curva, intervalos de confianza del 95% y puntos óptimos mediante el índice de Youden. Posteriormente, se aplicó el Thomas Plot utilizando puntos de corte derivados de la cohorte y estratificados por inflamación. Se consideró déficit de hierro por Thomas Plot la clasificación en los cuadrantes 2, 3 o 4. La concordancia entre ferritina y Thomas Plot se evaluó mediante el índice kappa de Cohen, y la reclasificación diagnóstica mediante el test de McNemar. **Resultados:** Se incluyeron 604 pacientes, con mediana de edad de 63 años y un 61,9% de mujeres. La prevalencia de déficit de hierro definida por ferritina < 30 µg/L fue del 42,4%. El índice sTfR/log ferritina mostró el mejor rendimiento diagnóstico, con un AUC de 0,966 en pacientes sin inflamación y de 0,928 en pacientes con inflamación. Entre los parámetros hematimétricos, la hemoglobina reticulocitaria fue el marcador más discriminativo. La presencia de inflamación se asoció a una reducción del rendimiento diagnóstico de varios marcadores y a variabilidad en los puntos de corte óptimos, aunque los parámetros funcionales mantuvieron una capacidad discriminativa buena o excelente. Al aplicar el Thomas Plot, se identificó algún estado ferrodeficitario en el 52,3% de la cohorte, frente al 42,4% detectado mediante ferritina aislada. La concordancia global entre ferritina y Thomas

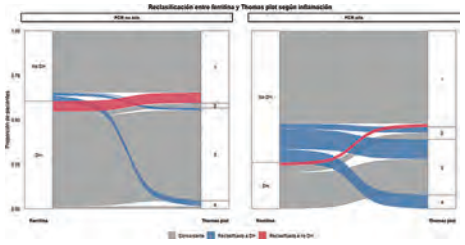
Plot fue moderada, con un kappa de 0,651, y fue menor en pacientes con PCR elevada, con un kappa de 0,501. Se observó reclasificación diagnóstica significativa, especialmente en el grupo con inflamación, donde el 23,7% de los pacientes fueron reclasificados, la mayoría hacia estados ferrodeficitarios. En pacientes sin inflamación no se detectaron diferencias significativas en la reclasificación. **Conclusiones:** La inflamación modifica el rendimiento diagnóstico y los puntos de corte de los marcadores del metabolismo férrico, aunque los parámetros funcionales mantienen una elevada capacidad discriminativa. La aplicación del Thomas Plot permite identificar una mayor proporción de pacientes con alteraciones del metabolismo del hierro que la ferritina aislada, especialmente en contextos inflamatorios. Estos hallazgos apoyan una interpretación integrada y ajustada al contexto inflamatorio, y sugieren que el uso exclusivo de ferritina podría infraestimar determinados estados ferrodeficitarios en pacientes con anemia. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.




| Cuadrantes | 1 | 2 | 3 | 4 | Total |
|---|---|---|---|---|---|
| Sin PCR alta | 117 | 8 | 150 | 13 | 288 |
| PCR alta | 171 | 22 | 99 | 24 | 316 |

*Los colores indican ferropenia según ferritina < 30 µg/L.

**Figura 1.** Normogramas para la identificación de estadios ferrodeficitarios estratificando por PCR.



| Cuadrante | Reclasificación | 1 | 2 | 3 | 4 |
|---|---|---|---|---|---|
| PCR alta[1] (n = 316) | A DH | | 10 (14.5%) | 35 (50.7%) | 24 (34.8%) |
| | A no DH | 6 (100%) | | | |
| PCR no alta[1] (n = 288) | A DH | | 1 (7.1%) | 4 (28.6%) | 9 (64.3%) |
| | A no DH | 17 (100%) | | | |

[1]Porcentajes por filas.

**Figura 2.** Figura Sankey: reclasificación entre ferritina y normograma de Thomas según inflamación.

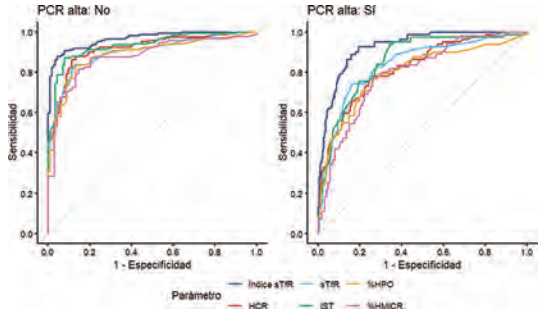



**Figura 3.** Curvas ROC de los parámetros funcionales del metabolismo del hierro estratificadas según PCR.

## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

### CO-137

## VALOR DE LA HEPCIDINA-25 COMO PARÁMETRO DISCRIMINATORIO DEL ESTADO MUTACIONAL HFE C282Y

González álvarez, N (1); Ereut Hernández, GA (1); Bernal Noguera, S (1); Orantes Gallego, V (1); Serra Ferrer, M (1); San José Alonso, P (1); Nomdedéu Guinot, JF (1)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

**Introducción:** La hemocromatosis hereditaria se caracteriza por una sobrecarga de hierro causada por una producción o actividad insuficiente de hepcidina de causa genética. La forma más frecuente es la asociada al gen HFE (homocigosis para la variante p.Cys282Tyr) (1). Existen modificadores genéticos y adquiridos que contribuyen a la penetrancia de la enfermedad al interferir en la expresión de hepcidina (2). La determinación de la hepcidina, a pesar de sus dificultades técnicas, podría complementar los marcadores férricos convencionales y contribuir a una evaluación más precisa de los trastornos relacionados con el metabolismo férrico (3). **Objetivo:** Analizar los parámetros del metabolismo férrico a partir del genotipo *HFE* (variante c.845G > A; p.(C282Y)) y estudiar el valor que aporta la hepcidina-25 como marcador biológico diferenciador. **Material:** Estudio observacional retrospectivo a partir de las determinaciones del gen *HFE* realizadas durante el año 2025. Se analizaron datos demográficos (sexo, edad), parámetros analíticos del metabolismo férrico: sideremia, capacidad total de transporte de hierro, capacidad libre del transporte de hierro, índice de saturación de la transferrina (IST), ferritina y hepcidina-25, y resultado genético de *HFE*. La hepcidina-25 se analizó por enzimoinmunoanálisis de adsorción (DRG Hepcidin 25 (bioactive) HS ELISA Kit) y el estudio genético se realizó mediante discriminación alélica con la técnica de PCR en tiempo real y con el uso de sondas específicas. En casi todos los casos, la determinación del metabolismo férrico y el estudio genético coincidían en términos de obtención de la muestra. Se separó a los pacientes por grupos genéticos: homocigoto normal (HN), homocigoto mutado (HM) y heterocigoto (HT). Se realizó análisis descriptivo de todos los resultados; análisis estadístico univariante, evaluando el tipo de distribución para definir los ensayos individuales y determinar si existen diferencias significativas entre grupos; y análisis estadístico multivariante del conjunto de marcadores para evaluar el comportamiento del metabolismo férrico y su relación en cada grupo genético. **Resultados:** De un total de 153 pacientes con estudio *HFE*, se analizaron 127 (se eliminaron aquellos sin sobrecarga férrica analítica: ferritina < 350/ < 200µg/L en hombres/mujeres respectivamente, sideremia < 26µmol/L e IST < 45%). Se detectaron 97 pacientes HN (76%), 25 HT (20%) y 5 HM (4%). La edad de los pacientes del grupo HM fue estadísticamente significativa, con una media grupal más baja frente a los grupos HN y HT. Todos los marcadores biológicos evaluados, a excepción de la sideremia, mostraron diferencias significativas entre grupos genéticos (ver análisis descriptivo y estadístico univariante en Tabla 1). Para la hepcidina-25, mediante el Dunn test (corrección por múltiples comparaciones), se comprobó que esa diferencia se hallaba cuando comparábamos los grupos HM vs HN/HT ($p$ 0,002 / $p$ 0,02), y no cuando se comparaban los grupos HN vs HT. Estas diferencias entre grupos se pueden observar en la figura 1. Para el análisis multivariante, se determinó la multicolinealidad entre variables y tras analizar solo las variables independientes entre sí, el biomarcador más predictivo dentro del análisis para predecir el grupo HM frente a HN fue la hepcidina-25. Como limitación del estudio, al tener poca n muestral para el grupo HM, el análisis multivariado puede verse sesgado por el desbalance entre grupos. predictivo dentro del análisis para predecir el grupo HM frente a HN fue la hepcidina-25. Como limitación del estudio, al tener poca n muestral para el grupo HM, el análisis multivariado puede verse sesgado por el desbalance entre grupos. **Conclusiones:** En nuestra cohorte, la hepcidina-25 es el biomarcador individual del metabolismo férrico con mayor peso para discriminar pacientes con hemocromatosis hereditaria. La ferritina es el biomarcador que menos ha influido dentro del análisis. Adicionalmente, la edad parece ser un marcador influyente en la sospecha de sobrecarga férrica por causa hereditaria. Basándonos en los datos de este estudio, y aceptando sus limitaciones, consideramos que la determinación de hepcidina-25 podría incluirse en los estudios iniciales de pacientes con sobrecarga férrica y preceder a la realización del estudio genético de *HFE*. **Aux1:** Ningún autor declara conflictos de interés.



**Figura 1.** Distribución de la hepcidina-25 frente a los grupos genéticos.

**Tabla 1.** Análisis descriptivo y análisis estadístico univariante

| VARIABLES | HOMOCIGOTO NORMAL n= 97 | HETEROCIGOTO n= 23 | HOMOCIGOTO MUTADO n= 5 | Kruskal-Wallis (ajustado ? DH) y valor |
|---|---|---|---|---|
| SEXO MASCULINO n, % | 55 (56%) | 11 (48%) | 3 (60%) | |
| EDAD media, rango | 50 [17-94] | 43 [26-65] | 36 [22-57] | 0,013* |
| SIDEREMIA (8-26 µmol/L) mediana, rango | 21,3 [10,3-49,6] | 22,6 [11,2-54,6] | 21,2 [15,9-47,2] | 0,198 |
| CAPACIDAD TOTAL (44-74 µmol/L) mediana, rango | 46,2 [26,2-71,0] | 45,0 [21,3-57,6] | 38,3 [35,3-41,6] | 0,004 |
| CAPACIDAD LIBRE (20-70) mediana, rango | 20,6 [4,5-43,5] | 22,3 [4,5-35,3] | 8,9 [4,5-26,0] | 0,082 |
| IST (15-45%) mediana, rango | 46,1 [10,9-87,0] | 47,0 [11,3-74,3] | 25,2 [14,0-78,0] | 0,035 |
| FERRITINA (20-350 µg/L) mediana, rango | 419,0 [23,0-4215,0] | 610,2 [46,3-1909,0] | 197,0 [43,0-221,5] | 0,049 |
| HEPCIDINA-25 (0,25-47,66 ng/mL) mediana, rango | 10,2 [1,9*-73,4] | 13,4 [1,8*-37,3] | 6 [1,4-10,1] | 0,004 |
| | *Prueba escalar ajustada clínica | **Sistema estadístico | | *Anova |

## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

### CO-138

## SÍNDROME DE HIPERFERRITINEMIA–CATARATA HEREDITARIA (HHCS) DIAGNOSTICADO MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE EXOMA COMPLETO EN TRÍO: A PROPÓSITO DE UN CASO FAMILIAR

Marco Soriano, M (1); Arellano Bruno, F (1); Lora Pérez, E (1); Carril Barcia, A (1); Córcoles Molina, M (1); Talegon De La Fuente, EM (1); Eritzpokhoff, L (1); Santiago Balsera, M (1); Senent Peris, ML (1); Cervera Zamora, JV (1); Vicente Sánchez, AI (1)

(1)Hospital La Fe

**Introducción:** El síndrome de hiperferritinemia-catarata hereditaria (HHCS, ORPHA163, OMIM #600886) es una enfermedad autosómica dominante causada por mutaciones en la región 5'UTR del gen *FTL*. Estas alteraciones afectan la unión entre el elemento de respuesta al hierro (IRE) y las proteínas reguladoras del hierro (IRP), provocando una síntesis desregulada de ferritina L. Se caracteriza por hiperferritinemia sérica sin sobrecarga férrica real y cataratas bilaterales de aparición precoz. Dado que la hiperferritinemia es un hallazgo frecuente, el HHCS puede infradiagnosticarse si no se amplía el estudio genético más allá de las mutaciones clásicas del gen *HFE*. Presentamos el caso de una paciente con hiperferritinemia progresiva en cuyo estudio familiar se identificó una variante patogénica en región no codificante mediante exoma completo en trío. **Objetivo:** Mujer de 52 años sin antecedentes relevantes, remitida a Hematología en octubre de 2024 por hiperferritinemia progresiva desde 2015, con valores de hasta 814 ng/mL. El índice de saturación de transferrina (IST) solo se encontró elevado en dos determinaciones (47% y 55%). La exploración física era anodina y el resto de la analítica no mostró alteraciones. La ecografía abdominal fue normal, el estudio molecular descartó las variantes C282Y y H63D en *HFE*, y la resonancia magnética hepática no evidenció sobrecarga férrica. **Material:** Dado que los dos hijos varones de la paciente (15 y 17 años) se encontraban también en seguimiento por hiperferritinemia de origen desconocido, se amplió el estudio mediante secuenciación de exoma completo, con captura de regiones no codificantes clínicamente relevantes, analizando las muestras de la madre, el padre y el hijo mayor. **Resultados:** El estudio se realizó con la plataforma SureSelect XT HS2 CREv4 (Agilent Technologies), que incluye 19.307 genes y el genoma mitocondrial completo. La secuenciación se llevó a cabo en un equipo NovaSeq X Plus (Illumina), empleando como referencia el genoma humano hg38 (GRCh38), y el análisis bioinformático se realizó con el software Franklin by Qiagen. Se analizaron los genes incluidos en el panel virtual (PanelApp) *"Iron metabolism disorders – NOT common HFE mutations"* (versión 2.12), que incluye: *ABCB7, ACVR1, ALAS2, ATP7B, BMP6, CDAN1, CP, CYBRD1, FECH, FTH1, FTL, GBA, GLRX5, HAMP, HEPH, HFE, HFE2, SEC23B, SERPINA1, SLC11A2, SLC25A38, SLC40A1, STAB1, STEAP3, TF, TFR2* y *TMPRSS6*. Se_aplicaron_filtros_para_excluir_variantes benignas, polimorfismos_frecuentes (MAF > 0,02) y variantes sinónimas sin relevancia en splicing. El estudio identificó que tanto la paciente como su hijo mayor son portadores heterocigotos de la variante c.-164C > T en la región 5'UTR del gen *FTL* (mutación Badalona, + 36C > U; PMID: 23421845), confirmatoria de HHCS. De acuerdo con los criterios ACMG/AMP (Richards et al, 2015) se clasifica como variante probablemente patogénica, aplicando: PS3_Moderate, PS4_Moderate, PP1_Supporting, PM2_Supporting. Pendientes de valoración oftalmológica reglada, en una visita a urgencias del caso índice se objetivaron opacidades en el polo anterior del cristalino, compatibles con el fenotipo de la enfermedad. **Conclusiones:** Este caso ilustra cómo explorar regiones no codificantes del genoma puede ser determinante para alcanzar el diagnóstico en pacientes con cuadros no clasificados, permitiendo además identificar manifestaciones clínicas subyacentes y evitar exploraciones o tratamientos innecesarios derivados de una interpretación errónea de la hiperferritinemia. La variante identificada en la región 5'UTR del gen *FTL* habría pasado desapercibida con un estudio genético convencional limitado a regiones codificantes. La historia familiar fue clave en la orientación diagnóstica, y la correlación genotipo-fenotipo en el HHCS sigue siendo compleja dado que los niveles de ferritina están influidos por el sexo, la edad y la variabilidad inter e intraindividual. En conjunto, este caso refuerza el valor de la secuenciación de exoma completo en trío, especialmente cuando permite explorar regiones no codificantes clínicamente relevantes, como herramienta diagnóstica en hiperferritinemia hereditaria no filiada.

## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

### CO-139

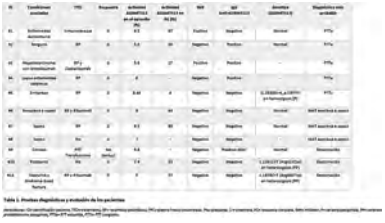
## ¿PODEMOS ASUMIR EL DIAGNÓSTICO DE PTT EN TODAS LAS MICROANGIOPATÍAS TROMBÓTICAS CON ACTIVIDAD DE ADAMTS13 ENTRE 5-10%?

Camarero Haro, G (1); Sanguino Aranda, I (1); Velasco Troyano, M (2); Fuertes García, P (3); Bannatyne Undabeitia, J (4); Moreno Carracedo, M (1); Gómez álvarez, M (1); González Fernández, FA (1); Ropero Gradilla, P (1); Villegas Martínez, A (1); Martínez Nieto, J (1); Benavente Cuesta, C (1)

(1)Hospital Clínico San Carlos; (2)Hospital La Paz; (3)Hospital Clínico Universitario de Valladolid; (4)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

**Introducción:** La Púrpura Trombótica Trombocitopénica (PTT) es una emergencia hematológica causada por un déficit grave de la actividad de ADAMTS13. Dependiendo de la bibliografía consultada, el diagnóstico se establece con una actividad < 5% ó < 10%, lo que plantea dudas diagnósticas en casos con actividades entre el 5-10%. **Objetivo:** Describir el porcentaje de microangiopatías trombóticas (MAT) con niveles de actividad de ADAMTS13 entre el 5-10% al diagnóstico y analizar las etiologías más probables. **Material:** Se analizó la actividad de ADAMTS13 (ELISA, Technoclone) en 2673 muestras de MAT recogidas en nuestro hospital (2010-2026). Se seleccionaron los casos con actividades del 5-10%, realizándose un estudio descriptivo basado en las siguientes variables: actividad enzimática al debut, detección de inhibidor, detección de IgG anti-ADAMTS13, estudio genético, tratamiento administrado y evolución clínica. **Resultados:** En la figura 1 se desglosa el número de pacientes según su rango de actividad de ADAMTS13. Tan solo se identificaron 11 pacientes (0,41%) con actividad entre el 5-10% (Tabla 1). El diagnóstico más probable en cuatro de ellos (36%) fue de PTT adquirida (PTTa), por presentar respuesta al tratamiento y autoinmunidad contra ADAMTS13. Otro paciente se diagnosticó de PTT congénita (PTTc) a partir del estudio genético. En los 6 casos restantes no se pudo establecer un diagnóstico definitivo de PTT. Tres pacientes (#6-8) presentaban MAT asociada a sepsis (estudios autoinmunes y genéticos negativos, con clínica poco compatible con PTT). El caso #9, aunque mostró un positivo débil de IgG, no presentaba clínica compatible ni tuvo respuesta al tratamiento de la PTT, por lo que desconocemos su posible diagnóstico. Los dos últimos casos (#10-11) cursaron con un cuadro leve de MAT y con autoinmunidad negativa, hallándose únicamente una mutación patogénica en heterocigosis en el gen ADAMTS13, sin poder llegar a un diagnóstico definitivo. **Conclusiones:** Los casos de MAT con actividades al diagnóstico entre el 5-10% por ELISA son infrecuentes, no obstante, en 6 de los 11 casos encontrados, el diagnóstico más probable no es de PTT. Cuando se obtienen

actividades en este rango son especialmente necesarios los estudios de autoinmunidad y genéticos, además de descartar situaciones como la sepsis en donde es conocida su asociación con niveles moderadamente reducidos de actividad de ADAMTS13. El hallazgo de los pacientes #10 y #11 nos lleva a plantearnos si algunos portadores de mutaciones en heterocigosis puedan presentar niveles de actividad menor al 10% ante un disparador potente (postparto, vasculitis, etc.), de forma que desarrollen síntomas leves de MAT, tal y como se hipotetiza en la Figura 2. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.



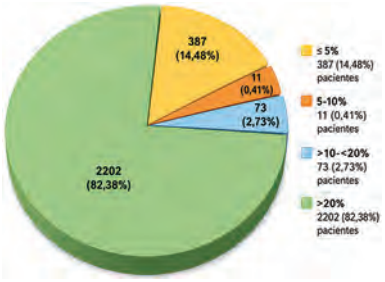



**Figura 1.** Rangos de actividad de ADAMTS13 en 2673 muestras de pacientes con microangiopatía trombótica confirmada.

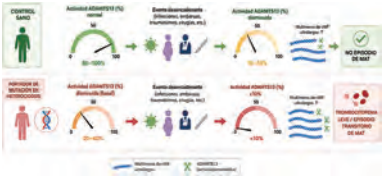


**Figura 2.** Hipótesis de la fisiopatología de MAT en portadores heterocigotos de una mutación del gen ADAMTS13.

## SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

### CO-140

## CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y MOLECULAR DE LOS TRASTORNOS DE LA BIOLOGÍA DE LOS TELÓMEROS EN LA EDAD ADULTA

Acha*, P (1); Torres-esquius*, S (2); Novoa, S (1); Gabarrós-subirà, M (1); Bañares, J (3); Ojanguren Arranz, I (4); Aparicio, G (5); Beas, F (1); Pellín-jou, C (1); Balbastre, F (1); Vázquez, C (1); Blanco, A (1); Valcárcel, D (1); Jerez, A (6); Montoro, MJ (6)

(1)Myeloid Malignancies Research Group, Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO), Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España; (2)Myeloid Malignancies Research Group, Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO), Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España. Unidad de Diagnóstico y Asesoramiento Genético, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Vall d'Hebron Instituto d; (3)Unidad de Diagnóstico y Asesoramiento Genético, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Vall d'Hebron Instituto de Oncología. Servicio de Hepatología, Hospital Universitario Vall d'Hebron; (4)Unidad de Diagnóstico y Asesoramiento Genético, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Vall d'Hebron Instituto de Oncología. Servicio de Neumología, Hospital Universitario Vall d'Hebron; (5)Unidad de Diagnóstico y Asesoramiento Genético, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Vall d'Hebron Instituto de Oncología. Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Vall d'Hebron; (6)Myeloid Malignancies Research Group, Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO), Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España Unidad de Diagnóstico y Asesoramiento Genético, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Vall d'Hebron Instituto de

**Introducción:** Los trastornos de la biología de los telómeros (TBD) son enfermedades hereditarias causadas por variantes patogénicas/probablemente patogénicas (P/PP) germinales en genes del mantenimiento telomérico, que conducen a una longitud telomérica (LT) corta y disfuncional. Aunque históricamente se consideraban pediátricos, hoy emerge un espectro con impacto significativo en adultos. Su heterogeneidad clínica, penetrancia incompleta y complejidad técnica limitan el conocimiento de sus características en la edad adulta. **Objetivo:** Describir y comparar las manifestaciones clínicas y moleculares de una cohorte de pacientes adultos con TBD frente a aquellos con posible TBD. **Material:** Estudio observacional longitudinal (2019-2026) de pacientes adultos con sospecha de TBD y sus familiares evaluados en la Unidad de Alteración de la Biología de los Telómeros del Adulto del Hospital Vall d'Hebron. La LT se determinó mediante Flow-FISH en linfocitos de sangre periférica. El estudio genético incluyó secuenciación del exoma/Sanger (variantes germinales) y un panel dirigido para variantes somáticas (hematopoyesis clonal, CH). El diagnóstico de TBD requirió la presencia de una variante germinal en genes implicados en TBD y un fenotipo compatible; o bien, una LT por debajo del primer percentil asociada a ≥ 1 manifestación compatible sin una alteración molecular identificada. Para la clasificación de los TBD se adaptó el sistema de puntuación de los criterios propuestos por Tometten *et al*. (Figura 1). **Resultados:** Se incluyeron 44 individuos: 25 con TBD (15 confirmados con variante P/PP y 10 probables con score ≥ 4) y 19 con posible TBD (score < 4) (Tabla 1). La mediana de edad al inicio de los síntomas fue de 20 años (IQR: 16-28) en el grupo TBD y 27 (IQR: 20-32) en el posible (p = 0,31). La principal manifestación inicial en el grupo TBD fue la canicie prematura (61%), seguida de fallo medular/síndrome mielodisplásico (SMD, 22%) y alteraciones pulmonares (17%). La mediana de edad al diagnóstico definitivo/molecular fue de 49 años (IQR: 44-55) en el grupo TBD frente a 35 (IQR: 26-50) en el posible (p = 0,21). El retraso diagnóstico —evaluado en el grupo TBD— presentó una mediana de 26 años (IQR: 16-36) desde la aparición de las primeras características TBD. El perfil molecular del grupo TBD fue significativamente más severo, presentando un porcentaje mayor de pacientes con LT por debajo del primer percentil (71% vs. 35%, p = 0,01). Los genes mutados más frecuentes en este grupo fueron *TERT* (28%), *TINF2* (20%) y *NAF1* (16%). Se detectó CH en 11/20 casos de TBD y en 4/12 casos de posibles TBD (Figura 2). El 75% del grupo TBD presentó alteraciones hematológicas: displasia aislada (35%), fallo medular (25%) y SMD (25%). Aunque el grupo de posibles-TBD mostró una mayor frecuencia de alteración hematológica global (92%), esto se debió a que en el 50% (6/12) esta fue la primera manifestación a edad temprana (trigger del estudio genético. La afectación extra-hematológica fue mayor en los TBD que en los posibles (68% vs. 32%, p = 0,03), destacando la pulmonar (61%), hepática (50%) y dermatológica (48%). **Conclusiones:** Según nuestro conocimiento, esta constituye la serie nacional más extensa de adultos con TBD. Estos trastornos representan un desafío diagnóstico que conlleva un retraso prologando en la confirmación molecular debido a su alta heterogeneidad. Dada su afectación multisistémica, el manejo de estos pacientes precisa de un abordaje multidisciplinar integrado. En el plano hematológico, las citopenias persistentes o la displasia leve aislada en pacientes jóvenes, aun sin cumplir criterios de neoplasia hematológica, debe despertar una alta sospecha clínica e impulsar el cribado de TBD. **Aux1:** Ninguno.

**Tabla 1. Características clínicas y moleculares de la cohorte de estudio**

| Características | TBD (confirmados y probables, n=25) | Posibles TBD (n=19) |
|---|---|---|
| **Características generales** | | |
| Sexo (mujeres, n, %) | 14 (56%) | 7 (37%) |
| Edad al inicio de los síntomas (mediana, IQR) | 20 [16-28] | 27 [20-32] |
| Edad al diagnóstico de la TBD (mediana, IQR) | 49 [44-55] | 35 [26-50] |
| Retraso diagnóstico (mediana, IQR) | 26 [16-36] | |
| **Primera manifestación de la TBD (n, %)** | | |
| Canicie prematura | 11/18 (61) | 1/8 (13) |
| Fallo medular | 3/18 (17) | 4/8 (50) |
| SMD | 1/18 (5) | 2/8 (25) |
| Manifestación pulmonar | 3/18 (17) | 1/8 (13) |
| **Gen implicado en la TBD (n, %)** | | |
| NAF1 | 4/25 (16) | 0 |
| PARN | 2/25 (8) | 0 |
| RTEL1 | 3/25 (12) | 2/19 (11) |
| TERC | 1/25 (4) | 0 |
| TERT | 7/25 (28) | 3/19 (16) |
| TINF2 | 5/25 (20) | 0 |
| Desconocido | 3/25 (12) | 14/19 (74) |
| **Longitud telomérica (n, %)** | | |
| Percentil < 10 | 4/21 (19) | 11/17 (65) |
| Percentil < 1 | 15/21 (71) | 6/17 (35) |
| Normal | 2/21 (10) | 0 |
| **Presencia de hematopoyesis clonal (n, %)** | 11/20 (55) | 4/12 (33) |
| **Manifestación hematológica (n, %)** | 15/20 (75) | 11/12 (92) |
| Displasia (>10% en ≥ 1 series) | 7/20 (35) | 5/12 (42) |
| Fallo medular | 5/20 (25) | 3/12 (25) |
| SMD | 5/20 (25) | 3/12 (25) |
| Ninguno | 3/20 (15) | 1/12 (8) |
| **Otras manifestaciones clínicas de TBD (n, %)** | 17/25 (68) | 6/19 (32) |
| Pulmonar | 11/18 (61) | 3/7 (43) |
| Hepática | 7/14 (50) | 1/7 (14) |
| Dermatológica | 12/25 (48) | 2/19 (29) |
| Ósea | 8/9 (67) | 1 |

Abreviaturas: SMD: síndrome mielodisplásico; TBD: trastorno de la biología de los telómeros

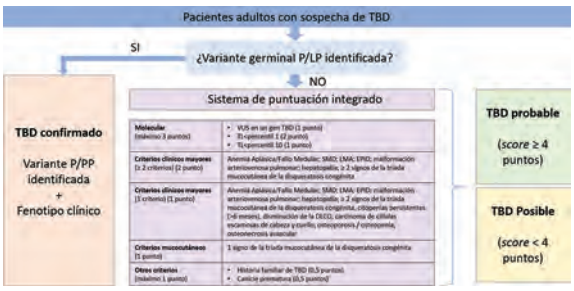



**Figura 1.** Sistema de clasificación de los trastornos de la biología de los telómeros (TBD). Abreviaturas: DLCO: capacidad de difusión del pulmón para el monóxido de carbono; EPID: enfermedad pulmonar intersticial; LMA: leucemia mieloide aguda; P/LP: variante patogénica/probablemente patogénica; SMD: síndrome mielodisplásico; TL: longitud telomérica; VUS: variante de significado incierto.

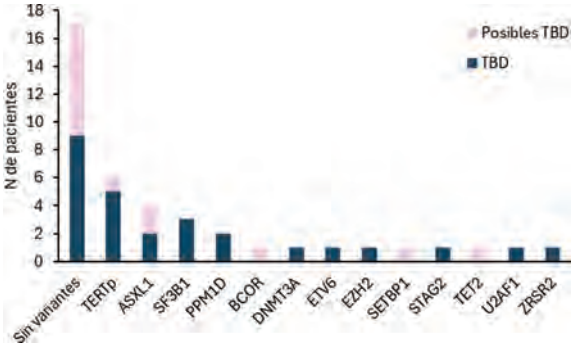



**Figura 2.** Perfil de hematopoyesis clonal en la cohorte de estudio.

## SEHH - MISCELÁNEA

### CO-141

## ANÁLISIS DE MUTACIONES HETEROCIGOTAS DE LA VÍA FANCONI (FANC/BRCA) INCLUIDAS DENTRO DEL PANEL DE GENES DE PREDISPOSICIÓN NEOPLASIA GERMINAL Y DESAROLLO DE HEMOPATÍAS MALIGNAS

Luque Camacho, P (1); Vallejo Trujillo, MA (2); Aparicio Pérez, C (2); Sánchez García, J (2); Martínez Peinado, A (3); Moreno Moral, V (3); Serrano López, J (2)

(1)Hospital Universitario Reina Sofía; (2)Servicio de Hematología Y Hemoterapia; Hospital Universitario Reina Sofía; (3)Sección de Genética Molecular, Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba

**Introducción:** La vía FANC/BRCA interviene en la reparación de enlaces cruzados intercadena del ADN, la estabilidad genómica y la respuesta al estrés replicativo. Las alteraciones bialélicas en genes FANC producen anemia de Fanconi clásica, con fallo medular, anomalías congénitas y predisposición tumoral. No obstante, las variantes heterocigotas en esta vía se detectan cada vez con mayor frecuencia en estudios de predisposición hereditaria al cáncer, sin que su significado clínico sea bien conocido hasta el momento. **Objetivo:** Caracterizar las características clínicas y la predisposición a neoplasias oncohematológicas en pacientes con mutación en heterocigosis de la via de anemia de Fanconi. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes remitidos a estudio genético en nuestro centro en los que se identificaron variantes en genes de la vía de anemia de Fanconi o alteraciones relacionadas con predisposición tumoral. Se analizaron variables demográficas, motivo de derivación, gen FANC afectado, cigosidad, clasificación de variantes, antecedentes familiares, neoplasias y citopenias. **Resultados:** Se incluyeron 46 pacientes, con predominio femenino (31/46; 67,4%) y mediana de edad de 61 años (26-87). La indicación más frecuente fue edad asociada a antecedentes familiares (21/46; 45,7%), seguida de edad aislada (11/46; 23,9%). Treinta y tres pacientes (80,5%) presentaban antecedentes familiares de cáncer. Se identificaron 49 variantes FANC en 45 pacientes, todas en heterocigosis; cuatro pacientes tenían dos variantes FANC. Los genes más afectados fueron FANCM (16 variantes en 15 pacientes), FANCA (13 variantes en 11 pacientes) y FANCD2 (12 variantes en 12 pacientes). La mayoría fueron variantes de significado incierto (32/49; 65,3%), mientras que 14/49 (28,6%) fueron probablemente patogénicas o patogénicas. Dieciocho pacientes (39,1%) presentaban además alteraciones en otros genes de predisposición tumoral. Se registró al menos una neoplasia en 43/46 pacientes (93,5%), con 51 eventos tumorales. Los tumores más frecuentes fueron cáncer de mama (22 eventos), colorrectal (12) y próstata (6). La mediana de edad al primer cáncer fue de 55,3 años (26,3-82,5). Cinco pacientes (10,9%) presentaron citopenia basal o evolutiva. Un paciente con mutación patogénica FANCA presentó malformaciones óseas, anemia, trombopenia y evolucionó a un síndrome mielodisplásico antes de fallecer tras desarrollar un cáncer de páncreas. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, las variantes heterocigotas en genes FANC se identificaron principalmente en adultos remitidos por sospecha de predisposición tumoral, con predominio de cáncer de mama y colorrectal. La serie no reproduce el fenotipo clásico de anemia de Fanconi constitucional, caracterizado por fallo medular, anomalías congénitas y tumores escamosos de cabeza-cuello o anogenitales. La elevada proporción de VUS y la coexistencia de otros genes de predisposición subrayan la necesidad de interpretación integrada y seguimiento longitudinal. Estos hallazgos apoyan un manejo individualizado en unidades con experiencia en consejo genético oncológico y hematológico. **Aux1:** Declaro que no presento ningún conflicto de interés ni este trabajo ha tenido financiación alguna o relación con la industria farmacéutica.

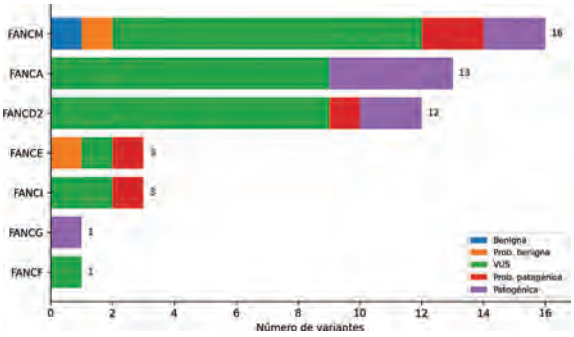



**Figura 1.** Frecuencia de genes mutados en la serie y significado de los mismos. VUS*: Variante de significado desconocido.

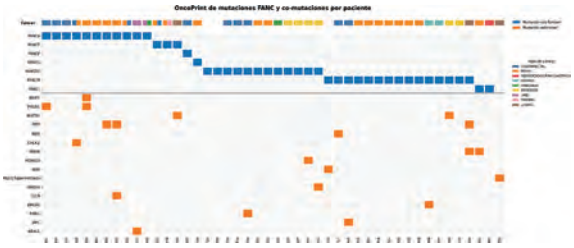


**Figura 2.** Distribución de las mutaciones en la vía FANC en relación con su asociación con otras mutaciones y las neoplasias que presentan los pacientes.

## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

### CO-142

## EXPERIENCIA NACIONAL EN PACIENTES GESTANTES CON HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA

Hernandez Rodriguez, I (1); Ballesteros Andrés, M (2); Gaya Valls, A (3); Contento Gonzalo, A (4); Lavilla Ruvira, E (5);Oliveira, AC (6)

(1)Institut Català d'Oncologia. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona; (2)Hospital General Universitario Gregorio Marañón; (3)Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; (4)Hospital Regional de Málaga; (5)Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo; (6) Institut Català d'Oncologia. Institut Català d'Oncologia. Hospital Duran i Reynals. Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** La gestación en pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) se asocia a una elevada morbimortalidad maternofetal, principalmente por fenómenos trombóticos y por el agravamiento de la hemólisis. El inhibidor de C5 eculizumab ha mejorado de forma sustancial el pronóstico en este contexto, y existe experiencia creciente, aunque aún limitada, con otros inhibidores del complemento. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar experiencia nacional en pacientes gestantes con HPN. **Material:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico que incluyó a 7 pacientes con HPN procedentes de 6 centros hospitalarios nacionales. Se analizaron 8 gestaciones tratadas con eculizumab. Se evaluaron los requerimientos posológicos del tratamiento, las complicaciones hemolíticas y trombóticas, así como el soporte transfusional durante el parto y el puerperio inmediato. **Resultados:** Las presentaban antecedentes relevantes de insuficiencia renal secundaria a HPN (1 caso) y aplasia medular concomitante al diagnóstico de la HPN, una grave y otra no grave. Sólo una paciente había tenido crisis hemolíticas previamente. La mediana de edad materna fue de 35,5 años (extremos 25-44). Se obtuvieron 8 nacidos vivos. Cinco gestaciones finalizaron mediante cesárea, cuatro de ellas tras inducción (de las cuales un caso fue por colestasis intrahepática del embarazo, y otro por rotura prematura de membranas). Las tres gestaciones restantes culminaron en parto vaginal, uno inducido y dos espontáneos. Figura 1. Hubo 2 partos pre-término ( < 35 semanas de gestación). Durante la gestación, 6 pacientes (75%) presentaron crisis hemolíticas. En 4 de los 6 casos fue necesario optimizar la pauta de eculizumab mediante la reducción del intervalo de administración a 12 días (3 casos), la administración de dosis adicionales (2 casos) o el incremento de dosis hasta 1500 mg (2 casos). Se requirió soporte transfusional durante la gestación en 6 pacientes, 2 de las cuales se habían transfundido los 2 meses anteriores a la gestación. Las máximas variaciones analíticas se muestran en la figura 2. Todas las pacientes recibieron heparina de bajo peso molecular, 6 de ellas a dosis profilácticas. Otra requirió aumento a dosis intermedias y otra, a terapéuticas debido al grado de hemólisis. Una paciente recibió, adicionalmente, antiagregación con AAS 100 mg. No se registraron eventos trombóticos ni muertes maternas durante el embarazo o el puerperio. Como complicación infecciosa únicamente se documentó una infección bacteriana de la herida quirúrgica tras cesárea. **Conclusiones:** El tratamiento con eculizumab durante la gestación se mostró eficaz y seguro en esta cohorte nacional. A pesar de la elevada frecuencia de crisis hemolíticas, que requirieron ajuste posológico y soporte transfusional, no se observaron complicaciones trombóticas ni mortalidad materna o fetal. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

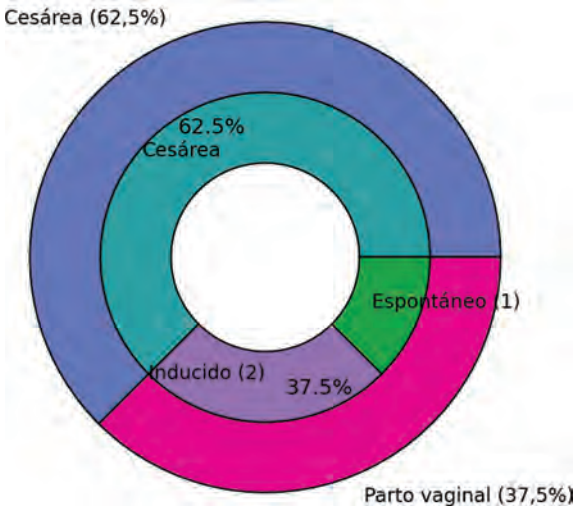



**Figura 1.** Distribución de la vía y el tipo de parto en las 8 gestaciones.

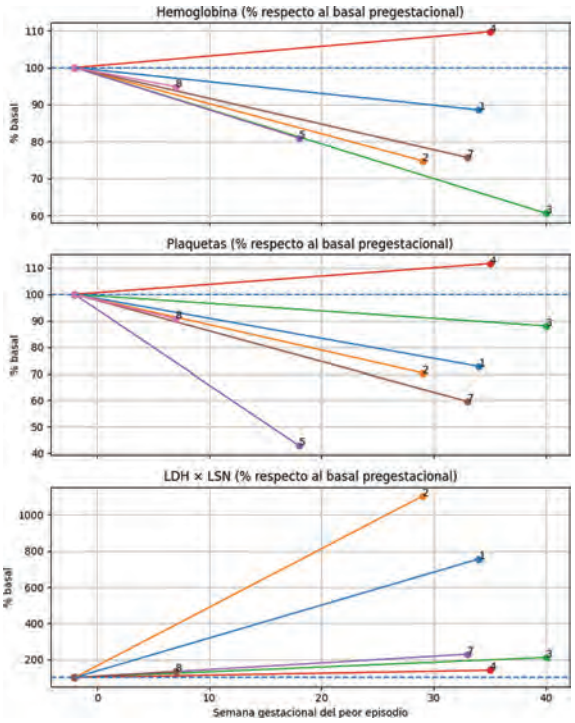



**Figura 2.** Variaciones entre la analítica previa y el momento con LDH gestacional documentada más elevada.

## SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

### CO-143

## ANÁLISIS DEL TRANSCRIPTOMA EN CÉLULA ÚNICA DE PACIENTES PEDIATRICOS CON APLASIA MEDULAR

Zubicaray Salegui, J (1); Santiesteban Rodríguez, N (1); López De Hontanar Torres, G (1); Soria-alcaide, G (1); García, J (1); Sanz, A (1); Verdejo, J (1); Sebastián Pérez, E (1); Molina, Y (1); Ramirez, M (1); Sevilla, J (1)

(1)Hospital Universitario Niño Jesus

**Introducción:** La base patogénica de la aplasia medular (AM) sigue sin estar dilucidada. Se piensa que puede existir una condición genética, así como desregulación de distintas rutas metabólicas-celulares, y/o un microambiente medular que pueden contribuir al fallo medular característico de la enfermedad. **Objetivo:** Este trabajo pretende profundizar en el análisis del transcriptoma para identificar biomarcadores que no sólo expliquen la distinta evolución de pacientes, sino ofrecer nuevas dianas terapéuticas para optimizar resultados. **Material:** Fueron incluidas 15 muestras de médula ósea de sujetos pediátricos en el estudio: 5 de pacientes con AM en situación basal, 5 tras inmunosupresión y 5 donantes sanos. Las muestras fueron obtenidas tras consentimiento informado. El análisis de scRNA-seq se realizó mediante el pipeline crocketa. La expresión génica diferencial se evaluó mediante la prueba de Wilcoxon y el enriquecimiento funcional mediante GSEA (FDR < 0,05). **Resultados:** Se obtuvieron 24 clústeres a partir del UMAP (Uniform Manifold Approximation and Projection) inicial. En la Figura 1 se muestran clasificados en 8 poblaciones celulares mayoritarias. Las muestras fueron variables en cuanto a celularidad y la población más representada fue el linfocito T (LT) (Figura 2). El análisis del clúster de las células madre hematopoyéticas (CMH) reveló que prácticamente todas las rutas analizadas estaban significativamente reguladas al alza en los pacientes. Destacan especialmente la respuesta a interferón alfa y gamma, la apoptosis, la señalización TNFα/NF-κB, la respuesta inflamatoria y rutas de estrés celular como hipoxia, p53 y fosforilación oxidativa (Figura 3). El tratamiento devuelve la mayoría de esas rutas a niveles equivalentes a controles sanos a excepción de la firma interferónica. Algo similar ocurre en el clúster de los LT y monocitos. Por el contrario, en las células NK el patrón dominante en pacientes es la represión generalizada de rutas fundamentales para su

función (TNFα/NF-κB, IL2/STAT5, etc). **Conclusiones:** Las CMH de los pacientes con AM se encuentran en un estado de activación patológica sostenida, respecto a la situación fisiológica normal. Los LT y monocitos también presentan un estado de hiperactivación inflamatoria. Por el contrario, las células NK se encuentran en un estado de disfunción. Estos resultados deberán ser ampliados y validados para profundizar en el significado biológico y clínico de los hallazgos. **Aux1:** Los autores no declaran ningún conflicto de interés para este estudio.

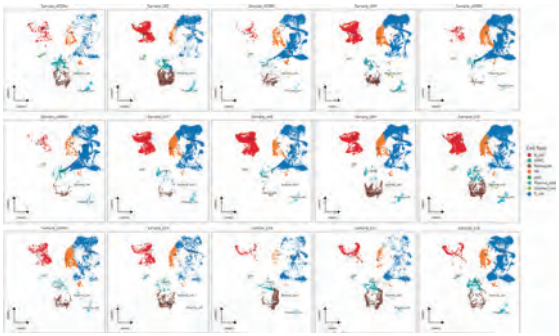


**Figura 1.** Se muestran los 24 clústeres clasificados en 8 poblaciones celulares mayoritarias en las 15 muestras secuenciadas.

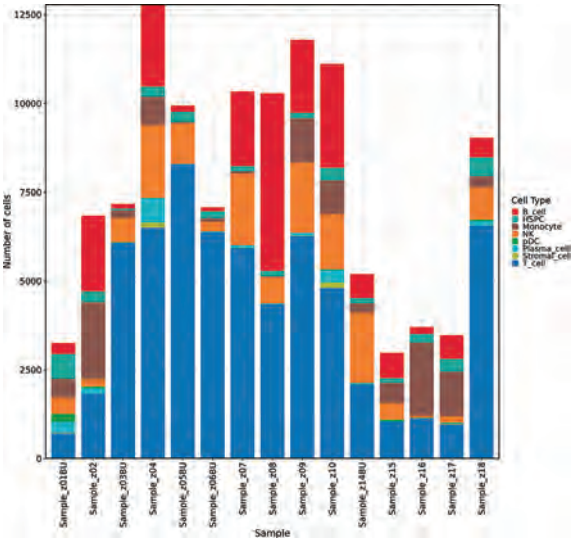



**Figura 2.** Celularidad secuenciada en cada muestra.

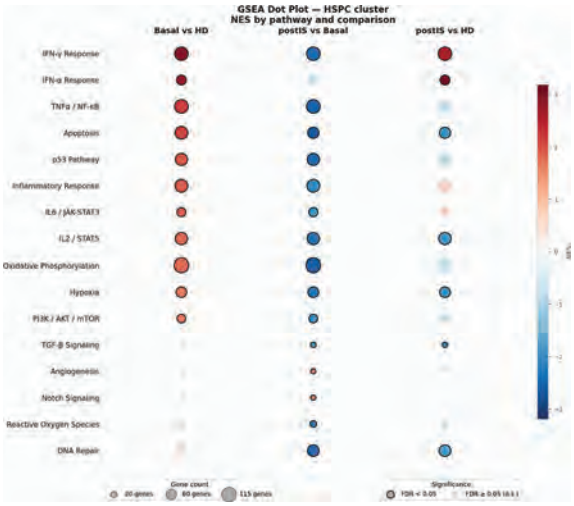



**Figura 3.** Análisis de enriquecimiento clúster CMH.

## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

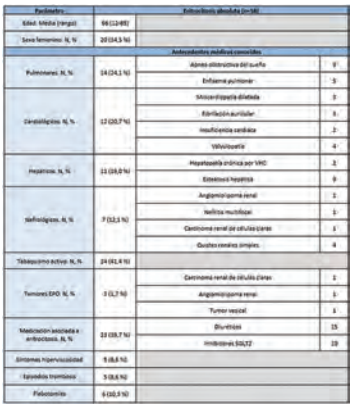
**CO-144**

# UTILIDAD DE UN PERFIL ANALÍTICO ESPECÍFICO EN EL ABORDAJE DIAGNÓSTICO DE LA ERITROCITOSIS: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Gutiérrez Hernández, M (1); Auccapiña Huaman, M (1); Martínez Valverde, C (1); Serra Ferrer, M (1); Brell Martínez, A (1); Nomdedeu, J (1); San José Alonso, P (1); González álvarez, N (1)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

**Introducción:** La eritrocitosis constituye un motivo frecuente de estudio en Hematología. Se define como el incremento de la masa eritrocitaria y, en práctica clínica, se evalúa por las cifras de hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hto) (1). Su abordaje diagnóstico supone un desafío por la ausencia de algoritmos estandarizados, lo quederiva en falta de filiación (eritrocitosis "idiopáticas") o clasificaciones erróneas (2,3). En nuestro centro, disponemos de un perfil analítico (*Estudio de eritrocitosis (EE)*) que se emplea en la valoración inicial de este hallazgo. **Objetivo:** Evaluar la utilidad del perfil *EE* en el diagnóstico de las eritrocitosis en nuestro centro. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de los *EE* solicitados durante el año 2025. Se analizaron los parámetros que incluye este perfil: hemograma, morfología eritrocitaria, factores de maduración, metabolismo férrico, eritropoyetina (EPO), saturación arterial de oxígeno, metahemoglobina, carboxihemoglobina, P50 y electroforesis capilar de hemoglobinas. Se evaluaron también las características demográficas, antecedentes patológicos, estudios de citemia, pruebas de imagen, estudios medulares y pruebas genéticas de síndrome mieloproliferativo crónico, hemoglobinopatías y eritrocitosis hereditaria. **Resultados:** Se realizó el *EE* en 110 pacientes. De ellos, 39 (35%) no presentaban eritrocitosisy 13 (12%) tenían hipoplasmemia, siendo descartados de los análisis posteriores. De los 58 pacientes restantes, se analizaron las variables detalladas en las *tablas 1 y 2*. Los valores medios de Hb/Hto fueron 162 g/L [151-193] / 0,48 L/L [0,44-0,56] en mujeres y 177 g/L [163-190] / 0,52 L/L [0,45-0,57] en hombres. La EPO fue normal en 50 pacientes y elevada en 8 con: neoplasia vesical (n = 1), tumor renal (n = 2), mielolipoma suprarrenal (n = 1), quistes renales (n = 1), enfisema pulmonar (n = 2), apnea obstructiva del sueño (AOS) (n = 1). Se detectó carboxihemoglobina elevada en 13 pacientes, todos con tabaquismo activo. Tres pacientes tenían hipoxemia: uno con tabaquismo activo, uno con AOS moderada-grave y uno sin patología cardiopulmonar documentada. Se objetivó P50. De los 36 estudios de *JAK2* V617F solicitados, no hubo ninguno mutado. Se realizaron pruebas complementarias en 44 pacientes (76%), encontrando la causa de la eritrocitosis en 19 (43%, 33% del total). Del resto, 17 se asociaron a tabaquismo, 5 a fármacos y 5 a pluripatología. En 12 pacientes no se pudo establecer la etiología, 8 por continuar en estudio y 4 por no tener pruebas complementarias realizadas (tabla 2). **Conclusiones:** En nuestra cohorte, el *EE* descartó eritrocitosis en el 35% de los pacientes derivados para estudio. En las eritrocitosis confirmadas, permitió clasificar el 100% como secundarias y, junto con la historia clínica y pruebas complementarias dirigidas, permitió establecer un diagnóstico en el 76% de los pacientes, de los cuales, el 50% tenían alteraciones en el *EE*. Durante el período analizado, se diagnosticaron 14 casos de policitemia vera *JAK2* V617F, ninguno de ellos con *EE* realizado, lo que explica la infrarrepresentación de las eritrocitosis primarias en nuestra serie y constituye una limitación en la interpretación de los resultados. Nuestro estudio refleja la utilidad del *EE* como primer abordaje de una eritrocitosis, previo o paralelamente al estudio de *JAK2* y la necesidad de un algoritmo de pruebas complementarias unificado.



| Parámetros hemograma | | | |
|---|---|---|---|
| Hemoglobina [Mujeres 120-150 / Hombres 130-170] g/L. Media (rango) | | | 172 (151–193) |
| Hematocrito [Mujeres 0,35-0,45 / Hombres 0,40-0,50] L/L. Media (rango) | | | 0,50 (0,44–0,57) |
| VCM [85,6-97] fL. Media (rango) | | | 89,8 (71,4 – 108,9) |
| Reticulocitos absolutos [34-102] x10E9/L. Media (rango) | | | 98,5 (37,5 – 381,6) |
| **Estudio eritrocitosis** | | | |
| Sideremia [8-26] µmol/L. Media (rango) | | | 19,2 (4,1 – 41,8) |
| Capacidad total de transporte hierro [44-74] µmol/L. Media (rango) | | | 52,0 (24,3 – 66,3) |
| Capacidad libre [20-90]. Media (rango) | | | 32,8 (6,1 – 58) |
| Índice saturación transferrina [15-45] %. Media (rango) | | | 37,5 (11 – 75) |
| Ferritina sérica [Mujeres 10-200 / Hombres 20-350] µg/L. Media (rango) | | | 202 (18 – 945) |
| EPO [3-18] U/L. Media (rango)<br>EPO baja (<3). N (%)<br>EPO alta (>18). N (%) | | | 11,3 (3,1–55,6)<br>0 (0%)<br>8 (13,8%) |
| Folato [7-45] nmol/L. Media (rango) | | | 14,8 (<5 – 42,5) |
| Vitamina B12 [150-650] pmol/L. Media (rango) | | | 345,3 (142 - 2182) |
| P50 [23,8-28,8] mmHg. Media (rango)<br>P50 <25. N (%)<br>P50 <23.8. N (%) | | | 25,26 (20,16 - 30,42)<br>18/44 (40,9 %)<br>9/44 (20,5 %) |
| Sat O2 <94 %. N (%) | | | 3/42 (7,1 %) |
| Carboxihemoglobina elevada (>3%). N (%) | | | 13/44 (29,5 %) |
| Metahemoglobinemia elevada (>1%). N (%) | | | 0 (0 %) |
| **Pruebas complementarias** | | | |
| Estudio de citemia. N (%) | 5 (8,6 %) | | |
| *JAK2* V617F solicitado. N (%) | 36 (62,1 %) | *JAK2* mutado. N (%) | 0 (0 %) |
| *MPL* solicitado. N (%) | 3 (5,2 %) | *MPL* mutado. N (%) | 1/3 (33,3 %) |
| *CALR* solicitado. N (%) | 4 (6,9 %) | *CALR* mutado. N (%) | 0 (0 %) |
| Estudio medular. N (%) | 4 (6,9 %) | NMPC en BMO. N (%) | 0 (0 %) |
| Exoma. N (%) | 1 (1,7 %) | Exoma alterado | 0 (0 %) |
| Estudio genético hemoglobinopatías. N (%) | 4 (6,9 %) | Resultados | 1 Hb Caserta y Sun Prairie<br>1 Hb C heterocigota<br>*2 pendientes |
| Prueba de imagen abdomen (Ecografía/TC/PET-TC). N (%) | | | 31 (53,4 %) |
| Prueba de imagen cerebral (TC/RM/PET-TC). N (%) | | | 11 (19,0 %) |
| Ecocardiograma. N (%) | | | 21 (36,2 %) |
| Polisomnografía. N (%) | | | 28 (48,3 %) |
| Pruebas de función respiratoria. N (%) | | | 27 (46,6 %) |
| **Diagnóstico de la eritrocitosis** | | | |
| Causa primaria | | | 0 (0 %) |
| Secundaria a patología pulmonar | | | 11 (19 %) |
| Secundaria a patología cardiológica | | | 3 (5 %) |
| Secundaria a nefropatía / quiste renal | | | 3 (5 %) |
| Secundaria a tumores productores de EPO | | | 2 (3 %) |
| Secundaria a tabaquismo | | | 17 (29 %) |
| Causa farmacológica | | | 5 (9 %) |
| Multifactorial (pluripatología) | | | 5 (9 %) |
| En estudio, pendiente de resultados | | | 8 (14 %) |
| Sin diagnóstico | | | 4 (7 %) |

## SEHH - LINFOMAS

### CO-145

## UTILIDAD DEL PANEL EC-NDC DE NGS EN LA IDENTIFICACIÓN DE LOS REORDENAMIENTOS DE MYC, BCL2 Y BCL6 EN LINFOMAS

A. Sarasquete, ME (1); Bastos-boente, M (1); Antón, A (1); Maldonado, R (1); García-álvarez, M (1); Hernández, MÁ (1); Sánchez-gonzález, AI (1); Marcos, Á (1); Reyes, T (1); Malmierca, SI (2); Cabrera, L (1); De La Torre-loizaga, I (1); Pérez-guijorro, P (1); Vidaña, NH (1); Pérez-arévalo, JC (1); Becerro, D (1); Chillón, MC (1); Jiménez, C (1); Medina-herrera, A (1); Blanco, O (2); García-bacelar, A (1); De Ramón, C (1); Cabero, A (1); Alonso-castronuño, D (1); Martín García-sancho, A (1); Gutiérrez, N (1); Alcoceba, M (1)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca (HUS/IBSAL), CIBERONC e Instituto de Investigación del Cáncer de Salamanca-IBMCC (USAL-CSIC); (2)Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Salamanca (HUS/IBSAL)

**Introducción:** La FISH ha sido hasta ahora la técnica de elección para estudiar las translocaciones de los genes *MYC, BCL2* y *BCL6* en los linfomas. Sin embargo, presenta dos inconvenientes importantes: por un lado, la disponibilidad cada vez más escasa de material, derivada del uso más frecuente de biopsias core; por otro, el alto grado de entrenamiento requerido para su análisis en tejido parafinado. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es valorar la capacidad del panel de secuenciación masiva (NGS) EuroClonality-NDC (Univ8 Genomics) en la detección de estas traslocaciones. **Material:** Se incluyeron muestras de 244 pacientes con linfoma difuso de células B grandes (n = 110), linfoma folicular (n = 124), linfoma de Burkitt (n = 5), y casos sin diagnóstico confirmado (n = 5). En todos los casos se llevó a cabo un estudio de NGS con el panel EuroClonality-NDC (cobertura media 794x). Las muestras provenían de adenopatía/masa tumoral (n = 163), tejido tumoral parafinado (n = 54), médula ósea (n = 17), o sangre periférica (n = 10), con una mediana de infiltración tumoral del 57% (rango 8-97%). En 125 de los 244 casos, se disponía de resultados de FISH para al menos una de las traslocaciones de *BCL2*, *BCL6* o *MYC*. En conjunto, se disponía de datos de FISH de 215 sondas, siendo clonal en 89 de ellas (57/117 para *BCL2*, 17/44 para *BCL6* y 15/54 para *MYC*). **Resultados:** Teniendo en cuenta únicamente la NGS, en la serie completa se observaron 112 reordenamientos de *BCL2*, 33 de *BCL6* y 26 de *MYC* (Tabla 1). La NGS permitió identificar el *partner* en todos los casos, siendo IGH el mayoritario (145 casos, 84%), seguido de IGL (7, 4%), IGK (4, 2%) y otros (16, 9%), incluyendo una t(3;8) BCL6::MYC. Además, se identificaron otras 35 traslocaciones con otros genes, la mayoría de ellas fusionados a IGH. La NGS fue capaz de identificar correctamente 79 de las 89 (89%) traslocaciones detectadas por FISH, con una concordancia entre técnicas del 87% (187/215 resultados, tabla 2). De los 10 casos no identificados por NGS, ninguno de los 4 casos con *MYC* clonal se debía a la t(8;14), sugiriendo que la discrepancia podría deberse a un *partner* distinto a la inmunoglobulina (IG), no cubierto por el panel de NGS. La NGS permitió identificar 18 reordenamientos no descritos por FISH. En estos casos, la infiltración tumoral fue de 54% (rango 18-84%), por lo que una baja infiltración no sería la causa de la ausencia de identificación por FISH. **Conclusiones:** El empleo del panel EuroClonality-NDC muestra una gran concordancia con la FISH. La NGS, además, permite identificar otras translocaciones con las IG, así como determinar el *partner* de las translocaciones. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

## SEHH - LINFOMAS

### CO-146

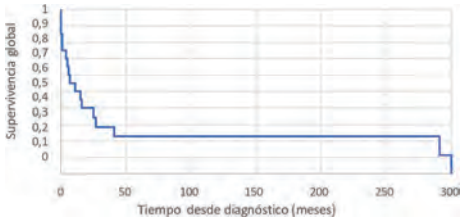
## SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS T POST TRASPLANTE: EXPERIENCIA DEL GRUPO ESPAÑOL DE LINFOMAS (GELTAMO)

Vega Gonzalez De Viñaspre, A (1); Jimenez Ubieto, A (2); Gil Alos, D (2); Gonzalez De Villambrosia Pellón, S (3); Martinez Losada, C (4); De La Cruz Benito, B (5); Gomez Prieto, P (5); Huerga Dominguez, S (6); Browne Arthur, S (6); Garcia Bacelar, A (7); Hernandez De Castro, I (8); Romero Dominguez, S (9); Conde Ausin, M (1); Baumann, T (2); Rodriguez Izquierdo, A (2); Gonzalez Barca, E (10)

(1)Hospital Universitario de Alava; (2)Hospital Universitario 12 de Octubre; (3)Hospital Universitario Marques de Valdecilla; (4)Hospital Universitario Reina Sofia; (5)Hospital Universitario La Paz; (6)Clínica Universidad de Navarra; (7)Hospital Universitario de Salamanca; (8)Hospital Clinic de Barcelona; (9)Hospital Universitario y Politécnico La Fe; (10)ICO - Hospital Duran i Reynals

**Introducción:** Los síndromes linfoproliferativos T/NK postrasplante de órgano sólido (SLPT-T) son un grupo heterogéneo de linfomas que presentan una baja incidencia y un pronóstico infausto, con una escasa representación en la literatura médica. **Objetivo**: Analizar las características al diagnóstico, tratamiento y la evolución de la cohorte de pacientes con SLPT-T del grupo GELTAMO. **Material y métodos**: estudio retrospectivo de pacientes con SLPT-T diagnosticados entre 2000 y 2025 en centros del grupo GELTAMO. Se han recogido las características clínicas al diagnóstico, tratamientos empleados, y datos de respuesta, supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG). Las curvas de supervivencia se realizaron mediante el método de Kaplan-Meier. **Resultados:** se identificaron 20 pacientes (13 hombres y 6 mujeres, 1 no especificado) con una mediana de edad al trasplante de 48 años (rango 16-67). La mediana de tiempo desde el trasplante hasta el debut del SLPT-T fue de 10 años (rango 1-24 años). Los órganos trasplantados con mayor frecuencia fueron riñón (40%), hígado (35%) y pulmón (10%). Las características clínicas al diagnóstico más relevantes fueron: síntomas B (40%), afectación extranodal (70%), destacando afectación medular (30%) y gastrointestinal (20%), y estadios avanzados III-IV (80%). La hibridación *in situ* para el ARN del virus Epstein-Barr (EBER-ISH) fue positiva en 5 de las 13 biopsias en las que se realizó la técnica y de los 10 pacientes con monitorización de carga viral del virus Epstein Barr (VEB), 1 positivizó durante el seguimiento. El manejo fue heterogéneo. En la práctica totalidad se disminuyó o retiró la inmunosupresión. 13 pacientes (65%) recibieron tratamiento con esquema tipo CHOP y 2 pacientes (10%) se consolidaron con trasplante autólogo (TASPE). 4 pacientes (20%) recibieron brentuximab-quimioterapia en primera línea, resultando 2 pacientes refractarios primarios. Los otros dos alcanzaron respuesta completa (RC) pero progresaron precozmente. Uno de los pacientes que resultó refractario primario se rescató con Brentuximab-bendamustina y TASPE, alcanzando RC. La tasa

de respuestas globales fue del 50%, RC del 45%. Con una mediana de seguimiento de 13 meses, la mediana de SLP fue de 5 meses y de SG de 11 meses. Cinco pacientes (25%) fallecieron de forma precoz en los primeros dos meses del diagnóstico (4 por progresión y 1 por refractariedad terapéutica). **Conclusiones**: presentamos la serie de casos de SLPT-T más extensa de la literatura, que corrobora la rareza y agresividad de esta entidad. Debido a estas dos características, el estándar de tratamiento no está bien definido. El tratamiento con CHOP tras la reducción de la inmunosupresión ha sido el más utilizado, pero los resultados son desalentadores. Además, la adición de Brentuximab constituye una estrategia interesante que pretende mejorar los resultados de los esquemas clásicos. **Aux1:** Primer autor: No tengo conflictos de interés. Coautor 4: Speaker´s Honoraria: Roche, Janssen, EusaPharma, Beigene, Takeda, Incyte, KITE-Pharma, Lilly. Advisory Board: Incyte, SOBI, Roche, Abbvie,Astrazeneca, Lilly. Coautor 6: Advisory board para Kyowa-Kirin y Roche. Honoraria de Kyowa-Kirin, Janssen, Sandoz, BeOne, Roche y AstraZeneca. Coautor 16: Consultancy: Johnson&Johnson, Abbvie, Kiowa, Incyte, Lilly, BeiOne, Roche. Speaker: Johnson&Johnson, Abbvie, Kiowa, Incyte, Astra Zeneca, Takeda, Roche. **Resto de coautores:** no COI relacionados con el tema.




## SEHH - LINFOMAS

### CO-147

## MANEJO AMBULATORIO DE ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS Y TERAPIA CAR-T EN LINFOMA: SEGURIDAD Y UTILIZACIÓN DE RECURSOS EN VIDA REAL

Silva De Tena, P (1); Llácer Ferrandis, MJ (1); Conde Royo, D (1); Lancho Lavilla, P (1); Gómez Serrano, L (1); Andueza Lillo, JA (1); García Sanz, R (1); Encinas Rodríguez, C (1); Bastos Oreiro, M (1)

(1)Hospital General Universitario Gregorio Marañón

**Introducción:** La toxicidad aguda de los anticuerpos biespecíficos (AcBs) y de la terapia CAR-T sigue una cronología relativamente predecible, permitiendo explorar modelos de administración ambulatoria en pacientes seleccionados. Nuestro centro implementó un circuito ambulatorio para pacientes con mieloma múltiple y linfoma tratados con inmunoterapias de bajo riesgo, incluyendo AcBs y, en linfoma, lisobactagén maraleucel (lisocel). Presentamos la experiencia inicial en la cohorte de linfoma. **Objetivo:** Evaluar la seguridad del circuito de manejo ambulatorio mediante la caracterización de las consultas a urgencias, causa de valoración, necesidad de ingreso y tratamiento requerido. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes con linfoma B tratados con AcBs CD3xCD20 o CAR-T de bajo riesgo dentro del circuito ambulatorio institucional (Figura 1). De los 30 pacientes incluidos en el programa global, 24 correspondieron a linfoma. Se recogieron características clínicas, tratamiento administrado, carga tumoral y eventos durante el periodo de mayor riesgo, definido como el primer mes tras la primera administración del tratamiento. **Resultados:** Se incluyeron 24 pacientes con linfoma tratados en el circuito ambulatorio: 22 (92%) recibieron AcBs CD3xCD20 y 2 (8%) terapia CAR-T con lisocel (Tabla 1). Durante el periodo de riesgo, 15 pacientes (63%) realizaron al menos una consulta a urgencias, con un total de 23 visitas. La fiebre fue el primer motivo de consulta (57%). La mediana de tiempo desde la última administración hasta la visita a urgencias fue de 3 días (RIQ 2-7), y de 16 días (RIQ 9-28) desde el inicio del tratamiento. La etiología más frecuente fue el síndrome de liberación de citocinas (SLC), identificado en 10 visitas (44%), seguido de infección en 5 (22%). Todos los episodios de SLC fueron de grado 1; no se registraron casos de SLC de grado ≥ 2 ni de neurotoxicidad asociada a células efectoras inmunes (ICANS). La mayoría de las visitas 17/23 (74%) fueron dadas de alta tras la valoración inicial y 6/23 (26%) requirieron ingreso hospitalario, con una estancia mediana de 11 días (RIQ 3-19) (Tabla 2). El tratamiento específico de toxicidad fue limitado: un paciente recibió corticoides por SLC grado 1 persistente, dos por reacción de *tumor flare* y un paciente tratado con CAR-T precisó una dosis única de tocilizumab por SLC grado 1 persistente. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, el manejo ambulatorio de pacientes con linfoma B tratados con anticuerpos biespecíficos y terapias CAR-T seleccionadas, actualmente lisocel, fue factible y seguro dentro de un circuito asistencial estructurado. Aunque las consultas a urgencias fueron frecuentes, la toxicidad inmunomediada fue leve, sin eventos de SLC grado ≥ 2 ni ICANS, con resolución mayoritariamente ambulatoria y escasa necesidad de tratamiento específico. Estos datos apoyan la implementación de modelos ambulatorios protocolizados en pacientes seleccionados, con monitorización estrecha y acceso rápido a atención hospitalaria. **Aux1:** Sin conflictos de interés en relacion a la comunicacion enviada.

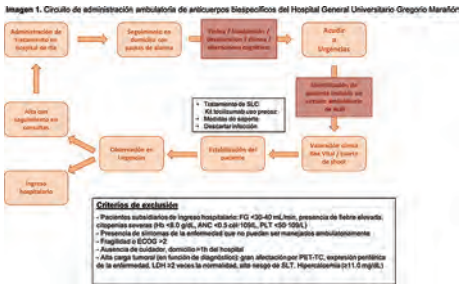



**Imagen 1.** Circuito de administración ambulatoria institucional de anticuerpos biespecíficos y terapia CAR-T de bajo riesgo.

**Tabla 1.** Características de los pacientes con linfoma B incluidos en el circuito

| Pacientes | n = 24 |
|---|---|
| Edad al inicio de tratamiento, mediana (RIQ) | 65 (55-77) |
| Sexo, femenino (%) | 15 (62,5) |
| Diagnóstico (%) | |
| - Linfoma B difuso de células grandes, NOS | 7 (29,2) |
| - Linfoma folicular | 16 (66,7) |
| - Linfoma B de alto grado, NOS | 1 (4,2) |
| Estadio (%) | |
| - I | 1 (4,2) |
| - II | 5 (20,8) |
| - III | 8 (33,3) |
| - IV | 10 (41,7) |
| Masa Bulky > 7 cm (%) | 9 (37,5) |
| LDH (UI/L), mediana (RIQ) | 232 (183-329) |
| PCR (mg/L), mediana (RIQ) | 1,7 (1-5,5) |
| Ferritina (ng/mL), mediana (RIQ) | 129 (76-269) |
| Tratamiento (%) | |
| **- Anticuerpo Biespecífico** | **22 (91,7)** |
| - Lisocabtagén maraleucel | 2 (8,3) |
| Anticuerpo biespecífico (%) | |
| - Mosunetuzumab | 14 (58,3) |
| - Epcoritamab | 8 (33,3) |
| Esquema de tratamiento (%) | |
| - Biespecífico en monoterapia | 8 (35,3) |
| - Epcoritamab-Rituximab-Lenalidomida | 2 (8,3) |
| - Mosunetuzumab-Lenalidomida | 9 (37,5) |
| - Mosunetuzumab-CELMOD | 3 (12,5) |
| Línea de tratamiento (%): | |
| - 1ª línea | 9 (37,5) |
| - 2ª línea | 8 (33,3) |
| - 3ª línea | 4 (16,7) |
| - 4ª línea | 3 (12,5) |
| **Visita a urgencias (%)** | **15 (62,5)** |
| Número de visitas a urgencias (%) | |
| **- NO urgencias** | **9 (37,5)** |
| - 1 visita | 7 (29,2) |
| - 2 visitas | 8 (33,3) |
| **Ingreso (%)** | **5 (20,8)** |

RIQ: rango intercuartílico. LDH: Lactato deshidrogenasa. PCR: Proteína C reactiva.

## SEHH - LINFOMAS

### CO-148

## VALORACIÓN DE LA INFILTRACIÓN MEDULAR EN LINFOMAS NO HODGKIN: ANÁLISIS DE CONCORDANCIA Y DISCORDANCIA ENTRE PET-TC Y BIOPSIA DE MÉDULA ÓSEA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL (2023-2025)

Hernández Durán, M (1); De Las Heras Sacedo, H (1); Arnau Teruel, R (1); Llopis Giménez, A (1); Carpizo Jiménez, N (1); Andrés Hernández, N (1); Campano García, A (1); Gil Pérez, Á (1); Liébana Villela, M (1); Bonis Izquiedo, E (1); Bourgeois García, ML (1); González Mena, B (1); Silvestre Cristóbal, LA (1); Angomás Jiménez, EB (1); Gutiérrez Pérez, ON (1); Martín Antorán, JM (1); Pozas Mañas, MÁ (1); Fernández Fontecha, EM (1); Cantalapiedra Díez, A (1)

(1)Hospital Río Hortega

**Introducción:** La estadificación de la infiltración medular en el linfoma no Hodgkin (LNH) es un factor determinante para el pronóstico. Según los criterios de Lugano, el PET-TC con 18F-FDG es el estándar de imagen para subtipos FDG-ávidos, como el Linfoma B difuso de célula grande (LBDCG), y la biopsia de médula ósea (BMO) puede reservarse para casos seleccionados en los que se sospeche infiltración medular discordante con potencial impacto clínico. No obstante, la BMO se mantiene como el "gold standard", especialmente en los subtipos de baja avidez o avidez variable tumoral por FDG y en patrones de afectación difusa. **Objetivo:** Evaluar la concordancia diagnóstica entre PET-TC y BMO en el estudio de infiltración medular en LNH y valorar la necesidad de realizar ambas técnicas en la práctica clínica real. **Material:** Estudio descriptivo, retrospectivo y unicéntrico, realizado en un hospital de tercer nivel, que incluyó pacientes de nuevo diagnóstico de LNH entre 2023 y 2025 que contaban con BMO y PET-TC, excluyéndose recaídas. Se recogieron variables demográficas (sexo y edad al diagnóstico), subtipo histológico y el estudio de infiltración medular mediante PET-TC y BMO. Para el análisis de concordancia se utilizó el índice Kappa de Cohen y para comparar la capacidad de detección el test de McNemar. **Resultados:** Se analizó una cohorte de 90 pacientes con una edad media global de 61,0 años y una mediana de 64,1 años al diagnóstico. El 56,7% fueron mujeres. Se excluyeron 14 casos (15,6%), en los cuales el PET-TC fue no concluyente, confirmándose en el 50% infiltración por BMO (3 linfoma folicular (LF), 2 linfoma células del manto (LCM), 1 LBDCG y 1 linfoma plasmablástico). Los 76 pacientes restantes se agruparon en los siguientes subtipos histológicos: Linfoma B Difuso Célula Grande (LBDCG), Linfoma Folicular (LF), Linfoma células del Manto (LCM), Linfoma Alto grado (AG), Linfoma marginal/bajo grado (BG) y Otros. En los linfomas de alto grado se incluyeron: linfoma mediastínico (n = 4), cerebral primario (n = 3), alto grado (n = 2), Burkitt (n = 1) y linfoma plasmablástico (n = 1). En la cohorte evaluable (n = 76), la BMO fue positiva en 17 casos (22,4%) y el PET-TC en 18 (23,7%). La concordancia global entre ambas técnicas fue del 75% (57/76 casos; IC95%: 65,3% – 84,7%, p < 0,001), siendo 8 pacientes (10,5%) positivos por ambas técnicas y 49 (64,5%) negativos. El Índice Kappa de Cohen fue de 0,295 (IC95%: 0,07-0,51, p = 0,008.), lo que refleja una concordancia discreta-baja. En el LBDCG, el PET-TC detectó más casos de infiltración que la BMO (10 frente a 6), siendo la concordancia de positivos en ambas técnicas del 16,1% (5/31). En el LF, se detectaron 7 por BMO frente a 6 por PET-TC, siendo la concordancia de positivos del 8,0% (2/25). El test de McNemar no mostró diferencias significativas en la capacidad de detección entre ambas técnicas (p = 0,81). Se identificaron 19 casos (25,0%) discordantes: – BMO + / PET - (n = 9) o falsos negativos: 5 fueron LF (55,5%), lo que sugiere un patrón de infiltración difuso o una baja avidez metabólica intrínseca de dicho subtipo. – PET + / BMO - (n = 10) o falsos positivos: 5 fueron LBDCG (50%) y 4 LF (40%), sugiriendo afectación focal no captada por el cilindro de la BMO. **Conclusiones:** Aunque el PET-TC ha reducido la necesidad de realizar BMO sistemática en determinados linfomas dada la elevada capacidad de detección en subtipos agresivos como el LBDCG, nuestra cohorte revela un porcentaje relevante de discordancia entre ambas técnicas y oculta en un alto porcentaje de casos con infiltración medular cuando los hallazgos en imagen son no concluyentes (donde se confirmó infiltración en el 50% de los casos). Por ello, la indicación de BMO debería individualizarse según el subtipo histológico, la avidez esperada por FDG, la sospecha de enfermedad medular discordante, la presencia de citopenias y el posible impacto del resultado sobre la estadificación y el tratamiento. Esta aproximación selectiva permitiría optimizar el rendimiento diagnóstico, evitando procedimientos invasivos innecesarios. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses relacionados con el presente estudio.

## SEHH - LINFOMAS

### CO-149

# IMPACTO DE LA FRAGILIDAD EN LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES MAYORES CON LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO: ESTUDIO RETROSPECTIVO MULTICÉNTRICO DEL REGISTRO ESPAÑOL DE LINFOMAS (RELINF) DEL GRUPO ESPAÑOL DE LINFOMAS (GELTAMO)

Domingo Domenech, E (1); Martinez Muñoz, C (2); Rodriguez Nuñez, R (3); Sanchez Gonzalez, B (4); Moreno, M (5); Alonso Castronuño, D (6); Cannata-ortiz, J (7); Gomez Prieto, P (8); Benito, L (9); Torrado, T (10); Buch, J (11); Arevalo, C (1); Caballero, J (12); Dominguez, N (13); Santiago Alonso, R (14); González-gascón, I (15); Moya Arnao, M (16); Carpio, C (17); Gutierrez-meca Maestre, M (18); López Gómez, L (19); Gainza, E (20); Figueroa Mora, M (21); Fernández-caldas, P (22); Villafuerte Gutierrez, P (23); Romero, S (24); Navarro, B (25); Zebeiro, I (26); Pardal, E (27); Gutierrez, A (28); Donato, E (29); Nuñez, J (30); Cobo, T (31); Garcia-sanz, R (22); Gomez Roncero, M (32); Barrenetxea, C (33); De La Nuez, H (34); Dorado Lopez, A (35); Trelles, R (36); Sancho Val, L (37); Martin-consuegra, S (38); Bengochea, M (39); Alonso Prieto, C (40); Ramila, E (41); Peñarrubia, M (42); Ortiz, A (43); Mahillo, I (12); Córdoba, R (44)

(1)ICO. Hospital Duran i Reynals. Barcelona; (2)Hospital Clínic de Barcelona, University of Barcelona, IDIBAPS, Barcelona; (3)Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro de Vigo, Instituto de Investigación Sanitaria Galicia-Sur.; (4)Hospital del Mar. Barcelona; (5)ICO. Hospital Germans Tries i Pujol. Badalona; (6)Hospital de Salamanca; (7)Hospital de la Princesa. Madrid; (8)Hospital La Paz. Madrid; (9)Hospital Getafe. Madrid; (10)Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña; (11)ICO. Hospital Josep Trueta. Girona; (12)Fundación Jimenez Diaz. Madrid; (13)Hospital Virgen Macarena, Sevilla; (14)Hospital de Manresa.; (15)Hospital Infanta Leonor, Madrid,; (16)Hospital Morales Meseguer, Murcia; (17)Hospital Vall d'Hebron. Barcelona; (18)Hospital Santa Lucia, Cartagena; (19)Hospital Universitario Royo Villanova. Zaragoza.; (20)Hospital Galdakao, Vizcaya; (21)Clinica Universitaria de Navarra; (22)Hospital Gregorio Marañón; (23)Hospital Principe de Asturias, Alcala de Henares. Madrid; (24)Hospital de Manises, Valencia; (25)Hospital Puerta de Hierro, Madrid; (26)Hospital Donostia, San Sebastian; (27)Hospital Virgen del Puerto, Plasencia; (28)Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca; (29)Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia.; (30)Hospital Marqués de Valdecilla, Santander.; (31)Hospital del Sureste, Arganda del Rey. Madrid; (32)Hospital Virgen de la Salud, Toledo; (33)Hospital de Basurto, Bilbao; (34)Hospital Doctor Negrin, Las Palmas de Gran Canaria; (35)Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo; (36)Hospital Fundacion Alcorcon, Madrid; (37)Hospital Lozano Blesa, Zaragoza; (38)Hospital de Alcañiz, Teruel; (39)Hospital Severo Ochoa, Leganés. Madrid; (40)Hospital Arnau Vilanova, Valencia; (41)Hospital Parc Tauli, Sabadell; (42)Hospital Clinico Valladolid; (43)Hospital HM Sanchinarro, Madrid; (44)MD Anderson Cancer Cancer, Madrid

**Introducción:** La supervivencia de los pacientes de edad avanzada con linfoma de Hodgkin clásico (LHc) ha mejorado en las últimas décadas. Sin embargo, pese a la disponibilidad de estrategias terapéuticas más eficaces y mejores medidas de soporte, el pronóstico continúa siendo desfavorable en los pacientes de ≥ 70 años. La fragilidad se ha asociado con peores resultados y una menor tolerancia a los tratamientos en pacientes mayores con neoplasias hematológicas. Por ello, se recomienda realizar una valoración geriátrica e integrarla en la toma de decisiones terapéuticas, aunque su implementación en la práctica clínica sigue siendo limitada. **Objetivo:** Analizar el impacto de las comorbilidades y la fragilidad en los resultados clínicos de pacientes de edad avanzada con LHc incluidos en el Registro Español de Linfomas (RELINF) del grupo GELTAMO. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo y multicéntrico en el que se incluyeron 673 pacientes con LHc de ≥ 60 años, procedentes de 46 centros españoles. Se recogieron las características basales, las actividades básicas de la vida diaria (ABVD), las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD), los síndromes geriátricos y las comorbilidades, evaluadas mediante la escala CIRS-G. Los análisis estadísticos se realizaron con R. **Resultados:** La mediana de edad al diagnóstico fue de 72 años (rango: 60-93); el 57,8% de los pacientes eran varones, el 65,7% presentaba enfermedad en estadio avanzado y el 43,9% tenía afectación extranodal. La puntuación CIRS se recogió en 417 pacientes, con una mediana de 4 puntos (rango: 0-13). Las ABVD se evaluaron en 569 pacientes, de los cuales 79 (13,9%) presentaban deterioro. Las AIVD se recogieron en 532 pacientes, de los cuales 94 (17,7%) presentaban deterioro. Se detectaron síndromes geriátricos en 84 pacientes (14,4%). En el análisis univariante, la edad > 71 años (HR 1,08; IC95%: 1,06-1,10; p < 0,001), el antecedente de enfermedad cardiovascular (HR 1,79; IC95%: 1,35-2,39; p < 0,001), la afectación extranodal (HR 1,69; IC95%: 1,28-2,23; p < 0,001), el estadio avanzado (HR 4,99; IC95%: 2,18-11,4; p < 0,001), un ECOG > 2 (HR 10,4; IC95%: 6,64-16,2; p < 0,001), el deterioro de las ABVD (HR 3,78; IC95%: 2,66-5,36; p < 0,001) y de las AIVD (HR 3,75; IC95%: 2,65-5,30; p < 0,001), la presencia de síndromes geriátricos (HR 1,83; IC95%: 1,25-2,68; p = 0,002), así como las comorbilidades cardíacas (HR 1,85; IC95%: 1,28-22,65; p = 0,001) y psiquiátricas (HR 1,80; IC95%: 1,21-2,67; p = 0,004), se asociaron con una peor supervivencia. En cuanto a los parámetros analíticos, solo el recuento absoluto de linfocitos, la hemoglobina, la albúmina y la velocidad de sedimentación globular se asociaron con la supervivencia. Respecto a los tratamientos, no se observaron diferencias entre las distintas terapias, excepto en los regímenes paliativos, que se asociaron con una menor supervivencia (HR 11,5; IC95%: 7,73-17,2; p < 0,001). En el análisis multivariante, la edad, el ECOG, la anemia, los síndromes geriátricos y el tratamiento paliativo mantuvieron una asociación significativa con la supervivencia global (Tabla 1). **Conclusiones:** La reserva funcional y la resiliencia condicionan la supervivencia de los pacientes mayores con LHc. La evaluación geriátrica integral debería incorporarse de forma sistemática en la práctica clínica para

detectar fragilidad e identificar a los pacientes con mayor riesgo. Se necesitan estrategias terapéuticas más eficaces y seguras para mejorar el pronóstico de esta población. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

Tabla1.- Estudio multivariante

| Variable | HR | (95% IC) | P |
|---|---|---|---|
| Tratamiento | | | |
| Estándar | 1.00 | | |
| Atenuado | 0.78 | (0.44-1.37) | 0.375 |
| Paliativo | 7.79 | (4.06-15.0) | <0.001 |
| ECOG | | | |
| 0 | 1.00 | | |
| 1 | 1.49 | (0.84-2.66) | 0.174 |
| 2 | 3.79 | (1.86-7.72) | <0.001 |
| 3-4 | 8.32 | (4.07-17.0) | <0.001 |
| Fumador | | | 0.002 |
| Nunca | 1.00 | | |
| Exfumador | 1.07 | (0.67-1.70) | 0.78 |
| Activo | 2.80 | (1.58-4.97) | 0.001 |
| Síndrome geriátrico | 5.90 | (1.30-26.8) | 0.022 |
| Edad al diagnóstico >71 años | 1.05 | (1.01-1.08) | 0.005 |
| CIRS-G cardiológico 0 | 0.50 | (0.28-0.89) | 0.020 |
| Hemoglobina >12 g/dL | 0.89 | (0.80-0.98) | 0.020 |

## SEHH - LINFOMAS

### CO-150

## PROFILAXIS ANTITROMBÓTICA EN PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN B TRATADOS CON LENALIDOMIDA. ¿CUÁL ES LA MEJOR ESTRATEGIA?

Llácer, MJ (1); Silva De Tena, P (1); Casases-aguiar, D (1); Fernández-caldas, P (1); Pascual, C (1); García-sanz, R (1); Bastos-oreiro, M (1)

(1)Hospital General Universitario Gregorio Marañón

**Introducción:** El uso de lenalidomida (R) en neoplasias hematológicas se ha asociado a mayor riesgo trombótico. Sin embargo, la indicación y estrategia de profilaxis antitrombótica en pacientes con linfoma B no Hodgkin (LNHB) tratados con R no están bien definidas (Yamshon et al, 2018). **Objetivo:** El objetivo fue analizar la incidencia de ETV en este subgrupo de pacientes y describir las estrategias de profilaxis en vida real. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico de 42 pacientes adultos con LNHB tratados con R entre septiembre de 2016 y marzo de 2026. Se excluyeron 8 pacientes por anticoagulación previa al inicio de R, por lo que la cohorte final incluyó 34 pacientes. Se recogieron variables basales, factores de riesgo potencialmente asociados y estrategias de profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa. **Resultados:** La mediana de edad al inicio de R fue de 61,5 años (rango intercuartílico -RIQ-: 53,5–71,8). Veinte pacientes eran mujeres (59%). El subtipo histológico más frecuente fue el linfoma folicular (21/34; 62%). La mayoría presentaba enfermedad avanzada al inicio de R (estadio III-IV en 25/34, 74%) y 6 enfermedad bulky (18%). La mediana de líneas previas fue 1 (rango: 0-4), incluyendo 2 con trasplante autólogo y uno, terapia CAR-T. La dosis inicial más frecuente de R fue 20 mg (85,3%), y en 8 pacientes se redujo la dosis por toxicidad (Tabla 1). La mediana de seguimiento desde el inicio de R fue de 16.1 meses (RIQ 7,9-44), La mayoría de pacientes recibieron profilaxis antitrombótica (28/34, 82%). De acuerdo con el protocolo del centro, la estrategia profiláctica consistió en iniciar heparina de bajo peso molecular (HBPM) durante los primeros ciclos, considerando el mayor riesgo trombótico por la presencia de enfermedad activa y el inicio reciente de lenalidomida, con cambio posterior a ácido acetilsalicílico (AAS). En nuestra cohorte, 17 de los 28 pacientes con profilaxis (61%) iniciaron HBPM; de ellos, 11 cambiaron posteriormente a AAS y un paciente a clopidogrel por alergia a AAS. Otros 11 recibieron AAS durante todo el tratamiento (11/28, 39%). Seis pacientes no recibieron profilaxis (17,6%), dos por trombopenia y el resto por causas no aclaradas. No hubo sangrados atribuibles a la profilaxis. Durante el seguimiento se documentaron 2 eventos tromboembólicos, ambos fuera del periodo de exposición activa a lenalidomida y en pacientes con factores de riesgo trombótico independientes del fármaco, con una incidencia acumulada global del 5,9%. Un caso correspondió a una trombosis de miembro superior asociada a catéter venoso central en un paciente con linfoma folicular en respuesta metabólica completa, a los 3 meses de la terapia CAR-T. El segundo, fue un tromboembolismo pulmonar en un paciente con obesidad e insuficiencia venosa crónica con linfoma marginal en situación de enfermedad estable. Ningún evento requirió ingreso hospitalario. No hubo muertes atribuibles a trombosis ni a profilaxis antitrombótica. **Conclusiones:** En esta experiencia de vida real, una estrategia pragmática de profilaxis antitrombótica (HBPM en los primeros ciclos y transición posterior a AAS) se asoció con ausencia de eventos trombóticos durante la exposición activa a R, sin toxicidad hemorrágica atribuible. Aunque el tamaño muestral limita las conclusiones definitivas, estos datos apoyan la necesidad de abandonar aproximaciones uniformes y avanzar hacia una profilaxis individualizada según riesgo trombótico vs hemorrágico y momento evolutivo del tratamiento. La cohorte multicéntrica en marcha permitirá confirmar estos resultados y definir recomendaciones específicas para pacientes con linfoma tratados con R.

| | N=34 |
|---|---|
| **Edad al inicio de lenalidomida**, mediana (RIQ) | 61,5 (53,5-71,8) |
| **Sexo femenino**, n (%) | 20 (58,9%) |
| **Factores de riesgo**, n (%) | |
| - Obesidad (IMC >30) | 9 (26,5%) |
| - Exposición tabáquica | 8 (23,5%) |
| - Antecedente de trombosis | 1 (3,1%) |
| - Trombofilia hereditaria | 1 (3,1%) |
| - Hospitalización prolongada (>10 días) | 4 (11,8%) |
| **Diagnóstico**, n (%) | |
| - Linfomas indolentes (folicular, marginal) | 25 (73,5%) |
| - Linfomas gresivos (LBDCG, linfoma primario mediastínico) | 9 (26,5%) |
| **LDH**, mediana (RIQ) UI/L | 218,5 (200-245,3) |
| **TASPE previo**, n (%) | 2 (6,3%) |
| **Terapia CAR-T previa**, n (%) | 1 (3,1%) |
| **Esquemas de tratamiento en combinación**, n (%) | |
| - Anti-CD20 + lenalidomida | 19 (55,5%) |
| - Biespecíficos + lenalidomida | 11 (32,4%) |
| - Tafasitamab + lenalidomida | 4 (11,8%) |
| **Dosis inicial de lenalidomida**, n (%) | |
| 25 mg | 3 (8,8%) |
| 20 mg | 29 (85,3%) |
| 10 mg | 1 (2,9%) |
| 5 mg | 1 (2,9%) |

RIQ: rango intercuartílico; IMC: índice de masa corporal; LBDCG: linfoma B difuso de célula grande; trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

**Tabla 1. Características de los pacientes**

## SEHH - LINFOMAS

### CO-151

## IMPACTO DE LA DINÁMICA LONGITUDINAL DEL ADN TUMORAL CIRCULANTE EN LA RESPUESTA A LA TERAPIA CAR-T EN LINFOMA B DE CÉLULAS GRANDES

Martinez Laperche, C (1); Fernández De Córdoba, S (1); De La Iglesia San Sebastián, I (1); Lopez Esteban, M (1); Barrio, S (2); Martín Muñoz, A (3); Silva, P (1); Parra, J (1); Llacer, MJ (1); Barranco, B (1); Fernández González, R (1); Bailén, R (1); Díaz Crespo, F (1); Kwon, M (4); Jimenez Ubieto, A (5); Buño, I (1); Garcia Sanz, R (1); Bastos Oreiro, M (1)

(1)H.G.U.Gregorio Marañón. IIS Gregorio Marañón; (2)Lymphoma Research Group, Medical Oncology Department, Hospital U. Puerta de Hierro-Majadahonda, IDIPHISA, Madrid, Spain,; (3)Altum sequencing Co; (4).G.U.Gregorio Marañón. IIS Gregorio Marañón; (5)Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12), CNIO, CIBERONC, Madrid, Spain

**Introducción:** Las dinámicas clonales y la detección de nuevos clones pueden contribuir a la recaída tras la terapia CAR-T dirigida frente a CD19. El ADN tumoral circulante (*circulating tumor DNA*, ctDNA) permite monitorizar estos cambios moleculares; sin embargo, la relación entre las variantes en pre aféresis (PA), preinfusión (PI) y recaída sigue sin estar definida. **Objetivo:** Caracterizar

la dinámica longitudinal de las variantes en ctDNA durante terapia CAR-T y evaluar el solapamiento clonal entre muestras pretratamiento y recaída en pacientes con linfoma B de células grandes (LBCL). **Material:** Analizamos 127 pacientes con LBCL tratados con CAR-T. Se estudió el ctDNA en 224 muestras de plasma: PA (n = 103), PI (n = 94) y recaída (n = 24); 70 pacientes tenían muestras pareadas PA–PI. La secuenciación dirigida se realizó con el panel CAPP-Seq LympH (135 genes). La selección de variantes somáticas debía cumplir los siguientes criterios: PASS, profundidad ≥ 100×, VAF ≥ 1% y > 10 lecturas de soporte. Se filtraron artefactos técnicos, variantes germinales/benignas y variantes con frecuencia poblacional ≥ 1%. Los análisis se restringieron a variantes no sinónimas y de sitio de splicing. **Resultados:** Se detectaron un total de 2.742 variantes únicas en 132 genes. Los genes más alterados fueron *KMT2D* (62% pre-CAR-T; 58% en recaída), *TP53* (50%; 54%) y *CREBBP* (50%; 42%), junto con *ARID1A* (37%) en pre-CAR-T, *IGLL5* (46%) y *B2M* (29%) en recaída. La mediana de supervivencia libre de progresión (PFS) fue de 10,1 meses (IC 95%, 8,5–NR). La recaída precoz ( < 3 meses), ocurrió en el 41,7**%** (n = 53) y se asoció con LDH, ferritina y proteína C reactiva elevadas, variantes en *BTG1, IGLL5, HIST1H1C/HIST1H1E, FOXO1, CD58* y ≥ 2 variantes en TP53 (p < 0,001), así como con mayor carga de ctDNA, tanto en PA como en PI (p < 0,001). La comparación PA-PI reveló una marcada dinámica clonal: en el 42% de los pacientes, al menos la mitad de las variantes en PI no estaban presentes en PA. Las variantes compartidas PA-PI mostraron mayor VAF (mediana 0,084 [0,00512–0,997]) en comparación con las variantes detectadas solo en PI (mediana 0,011 [0,00508–0,389]). Además, 56/70 pacientes presentaron > 2 variantes de nueva detección en PI. Un score compuesto que integraba VAF en PI, nuevas variantes en PI y cambios clonales de VAF PA-PI, se asoció con una menor PFS (p < 0,001) (Figura 1A). En la recaída, se observó un solapamiento ≥ 50% entre las variantes de recaída y las variantes pretratamiento en el 60**%** de los pacientes, mientras que el 90% presentó variantes previamente no detectables en el momento de la recaída. Las variantes detectadas exclusivamente en recaída mostraron una VAF inferior (0.099 VS 0.12). A continuación, se presentan dos casos representativos que ilustran la variabilidad genética observada entre los distintos puntos temporales (Figuras 1B y 1C). **Conclusiones:** El perfil longitudinal del ctDNA revela una marcada dinámica clonal durante el tratamiento con CAR-T en LBCL, caracterizada por expansión clonal y aparición de variantes previamente indetectables. Los cambios entre PA y PI, así como la evolución clonal en la recaída, se asocian con la eficacia del tratamiento. Estos hallazgos indican que las muestras PA y PI no son intercambiables y subrayan la importancia de seleccionar cuidadosamente las variantes para monitorizar ctDNA y anticipar la recaída. **Aux1:** No tenemos conflicto de interés.

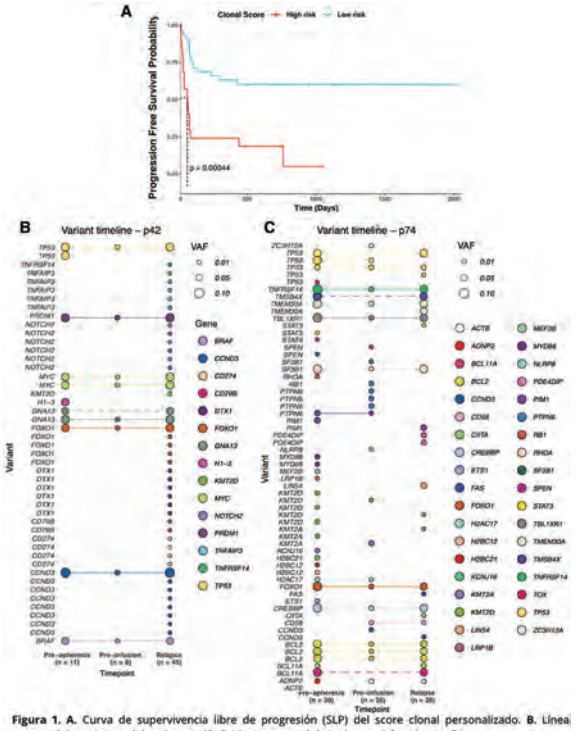



**Figura 1. A.** Curva de supervivencia libre de progresión (SLP) del score clonal personalizado. **B.** Línea temporal de variantes del paciente p42. **C.** Línea temporal de variantes del paciente p74.

## SEHH - LINFOMAS

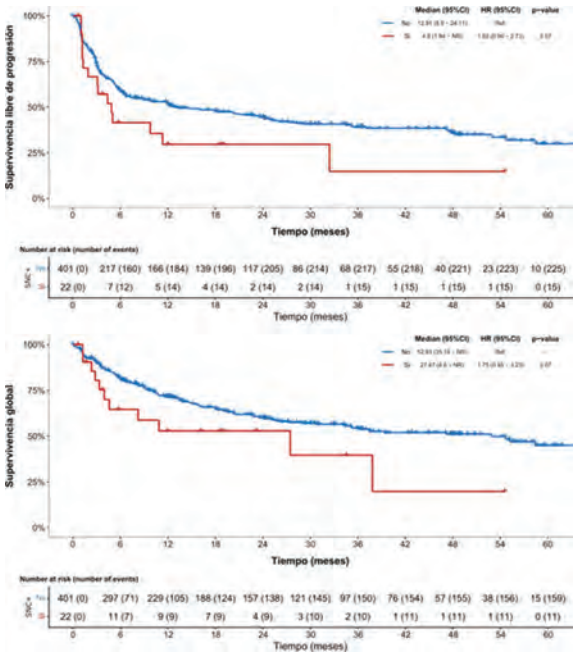
**CO-152**

# RESULTADOS DE AXICABTAGENE CILOLEUCEL EN PACIENTES CON LINFOMA DE CÉLULAS GRANDES B QUE ASOCIAN AFECTACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Camarillas, S (1); Aguilera, A (2); Van Meerten, T (3); Rejeski, K (4); Malik, I (5); Martín-lópez, AÁ (6); Bastos, M (7); Benzaquén, A (8); Reguera-ortega, JL (9); Carpio, C (1); Roddie, C (5); Majaraj, C (5); López-corral, L (6); Delgado-serrano, J (9); Navarro, V (2); Tix, T (4); Silva De Tena, P (7); Abrisqueta, P (1); De Boer, J (3); García-sancho, AM (6); Hernani, R (8); Kwon, M (7); Subklewe, M (4); O'reilly, M (5); Barba, P (1); Iacoboni, G (1)

(1)Department of Hematology, University Hospital Vall d'Hebron; Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), Barcelona, Spain; (2)Statistics Unit, Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), Barcelona, Spain; (3)Department of Hematology, University Medical Center Groningen, Groningen, Netherlands; (4)Department of Medicine III, LMU University Hospital, LMU Munich, Munich, Germany; (5)Hematology Department, University College London Cancer Institute, London, United Kingdom; (6)Hematology Department, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, Spain; (7)Department of Hematology, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain; (8)Hematology Department, Hospital Clínico Universitario, Valencia, Spain; (9)Hematology Department, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, Spain

**Introducción:** Los pacientes con afectación del sistema nervioso central (SNC) por linfoma fueron excluidos de la mayoría de ensayos pivotales con linfocitos con receptor de antígeno quimérico (T-CAR). Aunque existen datos en vida real, las cohortes retrospectivas son heterogéneas y discrepan en cuanto a eficacia y toxicidad. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo fue evaluar los resultados de axicabtagene ciloleucel (axi-cel) en pacientes con linfoma de células grandes B (LCGB) y afectación del SNC. **Material:** Estudio retrospectivo, multicéntrico que incluyó pacientes con LCGB refractarios/en recaída (R/R) tratados con axi-cel en 8 centros europeos hasta febrero de 2026. Se analizó la respuesta, supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG), así como la toxicidad en forma de síndrome de liberación de citocinas (SLC) y neurotoxicidad (NT), en función de la presencia de afectación activa en SNC al momento de la infusión T-CAR. Posteriormente, también se analizaron aquellos pacientes con historia de afectación pasada de SNC. **Resultados:** Se incluyeron 461 pacientes con LCGB R/R tratados con axi-cel. La mediana de edad fue de 60 años (rango 50-68), el 59% eran hombres y la mayoría presentaban un estadio avanzado (75%). La mediana de líneas previas era 2 (rango 1-5) y el 55% eran primariamente refractarios (Tabla 1). De los pacientes infundidos, 40 (9%) habían presentado en algún momento afectación de SNC y 22 (5%) tenían afectación de SNC en el momento de la terapia T-CAR (SNC + ), la mayoría como infiltración secundaria (n = 18), habitualmente leptomeníngea (n = 10). De los pacientes SNC + , el 82% ya tenían afectación SNC al diagnóstico. La mediana de seguimiento de toda la cohorte fue de 16 meses (IC95% 13-19). En el grupo SNC + predominaba el fenotipo de célula activada (68%) y había menos pacientes con transformación de histología indolente, comparado con el grupo sin SNC. No se encontraron diferencias en cuanto a ECOG, IPI, CAR-HEMATOTOX ni en los parámetros analíticos recogidos previo a la quimioterapia linfodeplectiva. En cuanto a la toxicidad, no hubo diferencias en la tasa de SLC (95% vs 93%, p > 0.9) ni SLC grado ≥ 3 (9% vs 5%, p = 0.2) entre SNC + y pacientes sin enfermedad SNC. Los pacientes con SNC + presentaron mayor tasa de NT (73% vs 54%, p = 0.09) y NT grado ≥ 3 (36% vs 17%, p = 0.05). En cuanto a la eficacia de axi-cel, la tasa de respuestas globales y completas fue menor en el grupo SNC + (57% vs 85% [p = 0.002] y 42% vs 64% [p = 0.05], respectivamente), comparado con pacientes sin enfermedad SNC. Tanto la SLP como la SG a 1 año de la infusión fue inferior en el grupo de SNC + (30% vs 45%; p = 0.07 y 53% vs 60%; p = 0.07, respectivamente) (Figura 1). La mortalidad no relacionada con la recaída fue similar entre grupos. Finalmente, se amplió el análisis a los pacientes con historia previa de afectación SNC. Estos pacientes también presentaron mayor incidencia de NT (80% vs 53%, p = 0.001) y NT grado ≥ 3 (35% vs 17%). No se hallaron diferencias en SLC, eficacia ni supervivencia entre grupos. **Conclusiones:** Para pacientes con LCGB R/R con afectación SNC, axi-cel es un tratamiento eficaz y con una toxicidad manejable. No obstante, se observó una mayor incidencia de NT y menor tasa de respuestas completas, comparado con pacientes sin infiltración SNC. **Aux1:** Sin conflictos de interés que declarar.




## SEHH - LINFOMAS

**CO-153**

# PREDICCIÓN DE REFRACTARIEDAD A TRATAMIENTO MEDIANTE ÍNDICES INFLAMATORIOS EN LINFOMA B AGRESIVO

Ajuria Fondado, I (1); Cantera Estefanía, R (1); Labari Jiménez, S (1); Grandas Granados, MDC (1); Martínez De Antoñana Garaialde, M (1); Lisón Madrona, M (1); García Erice, I (1); Ibáñez Lacalle, M (1); Aldea García De Vicuña, A (1); Reyes Cevallos, DV (1); Sánchez Antón, MP (1); Goñi Herranz, MÁ (1); Pérez Persona, E (1); Armesto Aguado, L (1); Zabalza San Martín, A (1); Zudaire Ripa, MT (1); Redondo Izal, AM (1)

(1)Hospital Universitario de Navarra

**Introducción:** Los índices inflamatorios (II) son biomarcadores asociados con supervivencia en pacientes con linfoma. No obstante, se desconoce su asociación con refractariedad (RR) al tratamiento. **Objetivo:** El objetivo del estudio fue analizar la asociación entre II y RR a tratamiento en pacientes con linfoma B agresivo. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico de pacientes con linfoma B difuso de célula grande o linfoma B de alto grado atendidos entre 2014 y 2024. Se analizaron NLR (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio), MLR (Monocyte-to-Lymphocyte Ratio), SII (Systemic Immune-Inflammation Index), EASIX (Endothelial Activation and Stress Index) y mEASIX (Modified Endothelial Activation and Stress Index) al diagnóstico, tras el 1er y 3er ciclo, al fin de tratamiento y en la progresión. Los outcomes fueron RR durante o al fin de tratamiento (RRtto) y quimiorrefractariedad (qRR), definida como RRtto junto con recaída ≤12 meses tras fin de tratamiento o trasplante autólogo. El análisis estadístico fue realizado con con SPSS versión 21. **Resultados:** Se incluyeron 412 pacientes que se encuentran descritos en tabla 1. Los II basales no siguieron la distribución normal (p < 0,001). El MLR basal se asoció con qRR (OR 1,596; IC95% 1,041–2,448; p = 0,032). El resto de II no mostraron asociación: NLR (OR 1,009; IC95% 0,988–1,029; p = 0,401), SII (OR 1,000; IC95% 1,000–1,000; p = 0,072), EASIX (OR 1,016; IC95% 0,982–1,051; p = 0,362) y mEASIX (OR 1,000; IC95% 1,000–1,001; p = 0,665). El modelo lineal mixto no observó diferencias en evolución temporal de los II entre pacientes RRtto y respondedores (interacción RR*tiempo: NLR p = 0,799; MLR p = 0,745; SII p = 0,504; EASIX p = 0,390; mEASIX p = 0,864). Los pacientes RRtto presentaron menor reducción del EASIX tras el 1er ciclo comparado con respondedores (mediana EASIX postciclo-1/pretratamiento: 0,46 vs 0,70; p = 0,006, tabla 2). En los pacientes que progresaron, el EASIX aumentó significativamente entre el fin de tratamiento y la progresión (mediana 0,95 vs 1,08 respectivamente; p = 0,010, tabla 2). Se realizaron modelos predictivos. El modelo basado en MLR basal mostró una discriminación moderada para predecir qRR (AUC 0,636, sensibilidad (S) = 72,9%, especificidad (E) = 53,9% en el corte óptimo para el índice de Youden (Imagen 1A). El modelo basado en EASIX pretratamiento/postciclo-1 para predecir RRtto mostró una AUC 0,693 (S = 77,8%, E = 38,7%, Imagen 1B). **Conclusiones:** El MLR basal se asoció con qRR en pacientes con linfoma agresivo e EASIX se relacionó con respuesta precoz a tratamiento y con recaída. EASIX y MLR, podrían ser herramientas sencillas y de bajo coste para la detección precoz de pacientes RR candidatos a terapias celulares. **Aux1:** Declaro no tener conflíctos de interés.

**Tabla 1. Características clínicas de la cohorte e índices inflamatorios basales.** Características demográficas, clínicas y biológicas de los 412 pacientes incluidos en el estudio, así como distribución basal de los índices inflamatorios sistémicos al diagnóstico expresados como mediana y rango intercuartílico (RIC).

| | | n=412 | |
|---|---|---|---|
| | | n | % |
| Mujeres | | 174 | 42,2 |
| Edad (años) | | 64,63 (52,93-74,93) | |
| Histología | LBDCG | 383 | 93,0 |
| | LBDCG primario mediastínico | 1 | 0,2 |
| | LBDCG rico en células T e histiocitos | 1 | 0,2 |
| | Linfoma de alto grado | 24 | 5,8 |
| | Linfoma de célula B grande indasificable | 3 | 0,7 |
| Estadio | I | 70 | 17,0 |
| | II | 77 | 18,7 |
| | III | 76 | 18,4 |
| | IV | 189 | 45,9 |
| IPI | 0 | 33 | 8,0 |
| | 1 | 79 | 19,2 |
| | 2 | 102 | 24,8 |
| | 3 | 115 | 27,9 |
| | 4 | 65 | 15,8 |
| | 5 | 18 | 4,4 |
| ECOG | 0 | 167 | 40,5 |
| | 1 | 160 | 38,8 |
| | 2 | 66 | 16,0 |
| | 3 | 19 | 4,6 |
| Resultado | RC | 321 | 80,9% |
| | RP | 54 | 13,6% |
| | RR[1] | 22 | 5,5% |
| Recaída ≤ 12 meses desde fin tratamiento | | 41 | 10,0% |
| TASPE* | | 40 | 9,7% |
| Recaída ≤ 12 meses postTASPE | | 6 | 1,5% |
| Quimiorrefractario[2] | | 59 | 14,3% |
| ÍNDICES INFLAMATORIOS | | | |
| Índice | | mediana | RIC |
| NLR pretratamiento | | 3,57 | 2,10-6,25 |
| MLR pretratamiento | | ,50 | 0,30-0,83 |
| SII pretratamiento | | 797,11 | 399-1595 |
| EASIX pretratamiento | | 1,09 | 0,713-2,14 |
| mEASIX pretratamiento | | 19,06 | 3,28-65,65 |

1. Pacientes que corresponden al grupo RRtto
2. Pacientes que corresponden al grupo qRR (RRtto + Recaída ≤ 12 meses desde fin tratamiento + Recaída ≤ 12 meses postTASPE)

*TASPE: trasplante autólogo de sangre periférica

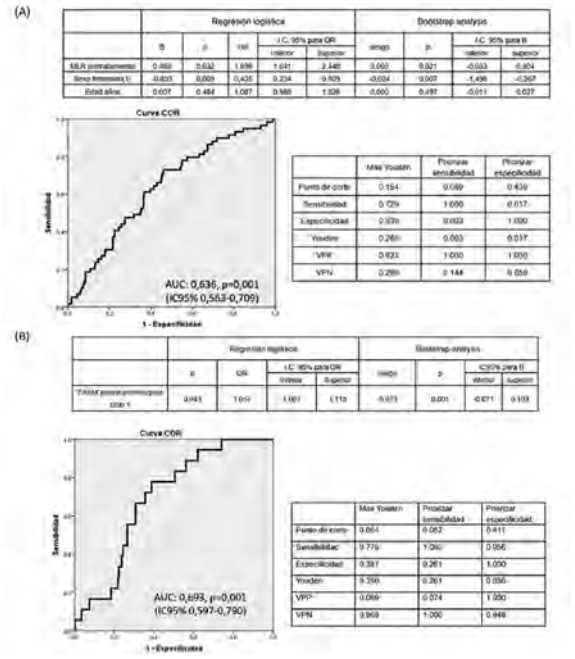
**Tabla 2. Variación de los índices inflamatorios y asociación con refractariedad y recaída.** Comparación de los cambios precoces de los índices inflamatorios tras el primer ciclo de tratamiento entre pacientes respondedores y quimiorrefractarios mediante prueba de Mann-Whitney, así como comparación de los valores al final del tratamiento y en el momento de la progresión en pacientes recaídos mediante prueba de Wilcoxon.

| | | | Media | Mediana | RIC | s | p-value |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| post ciclo 1 / pre tto* | NLR | RC y RP | 1,60 | 0,89 | 0,54-1,70 | 4,58 | 0.811 |
| | | RR | 3,91 | 0,87 | 0,76-1,56 | 9,82 | |
| | MLR | RC y RP | 1,76 | 1,29 | 0,86-1,88 | 3,67 | 0,305 |
| | | RR | 5,52 | 1,00 | 0,57-1,75 | 16,23 | |
| | SII | RC y RP | 4,72 | 1,07 | 0,57-2,30 | 47,61 | 0.934 |
| | | RR | 5,78 | 1,13 | 0,63-1,60 | 14,51 | |
| | EASIX | RC y RP | 0,85 | 0,70 | 0,44-1,02 | 0,89 | 0.006 |
| | | RR | 0,49 | 0,46 | 0,40-,60 | 0,25 | |
| | mEASIX | RC y RP | 6,88 | 0,27 | 0,05-1,48 | 49,65 | 0.432 |
| | | RR | 87,55 | 0,11 | 0,01-,94 | 275,00 | |
| NLR** | | Fin tto | 3,70 | 2,00 | 1,53-3,33 | 5,16 | 0.377 |
| | | progresion | 4,13 | 2,44 | 1,63-4,60 | 5,48 | |
| MLR** | | Fin tto | 0,64 | 0,53 | 0,35-,75 | 0,42 | 0.086 |
| | | progresion | 0,57 | 0,42 | 0,31-,67 | 0,46 | |
| SII** | | Fin tto | 809,81 | 457,00 | 286,40-652,50 | 1251,13 | 0.669 |
| | | progresion | 983,68 | 458,18 | 264,00 | 1426,01 | |
| EASIX** | | Fin tto | 1,28 | 0,95 | 0,67-1,44 | 0,80 | 0,010 |
| | | progresión | 1,59 | 1,08 | 0,76-1,74 | 1,68 | |
| mEASIX** | | Fin tto | 35,30 | 4,88 | 2,20-19,82 | 62,98 | 0.100 |
| | | progresion | 97,27 | 22,39 | 4,40-94,03 | 181,27 | |

*U Mann Whitney
**Wilcoxon

RC: respuesta completa, RP: respuesta parcial, RR: refractariedad
RC y RP = 375 pacientes. RR= 22 pacientes

**Imagen 1. Modelos predictivos de quimiorrefractariedad basados en índices inflamatorios.** Curvas ROC y regresión logística multivariante con validación bootstrap. (A) Modelo basado en MLR basal al diagnóstico. (B) Modelo basado en el cociente EASIX pretratamiento / postciclo 1 (se invirtió el cociente para invertir el sentido de la asociación). Se muestran el área bajo la curva (AUC), significación estadística (p), intervalos de confianza (IC95%) y análisis de sensibilidad.




## SEHH - LINFOMAS

**CO-154**

# EVALUACIÓN DE NUEVOS ÍNDICES PRONÓSTICOS EN LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES (LDCBG): UTILIDAD DE BIOMARCADORES DE INFLAMACIÓN SISTÉMICA Y NUTRICIONALES

Rodríguez López, M (1); Navarro Recio, M (1); Serrano García, N (1); Cabrera Ruiz, F (1); Espeso De Haro, M (1)

(1)Hospital Regional Universitario de Málaga

**Introducción:** El índice pronóstico internacional (IPI) es el estándar para la estratificación del riesgo en pacientes con linfoma difuso de células B grandes (LDCBG). Sin embargo, existe la necesidad de incorporar otros biomarcadores que evalúen aspectos diferentes no valorados con el IPI. En esta línea, han emergido diferentes scores: el índice CALLY (CPR-*Albumin-Lymphocyte*), que evalúa el bloqueo inmunoinflamatorio del microambiente; el índice ALI (*Advanced Lung Cancer Inflammation Index*), diseñado inicialmente para neoplasia pulmonar, que mide el consumo metabóliCO-nutricional ocasionado por el tumor; y el score HALP (*Hemoglobina, Albúmina, Linfocitos, Plaquetas*), centrado en la reserva hematopoyética. **Objetivo:** Evaluar y comparar la capacidad pronóstica de los índices CALLY, ALI y HALP sobre la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG) en pacientes con LDCBG tratados con inmunoquimioterapia estándar en nuestro centro. Como objetivos secundarios se planteó analizar el solapamiento biológico entre los scores, su capacidad de reclasificación frente al IPI y su correlación con otras variables. **Material:** Estudio retrospectivo con 91 pacientes tratados en primera línea con regímenes tipo R-CHOP o equivalentes. Se recogieron parámetros analíticos y antropométricos pretratamiento y los pacientes fueron estratificados según los puntos de corte establecidos (CALLY < 6.5, ALI < 18 y HALP < 22.2: definición de alto riesgo para cada score). Debido a la falta de registros informatizados de peso/talla en 17 casos, el índice ALI se evaluó en 74 pacientes. Se realizaron curvas de supervivencia de Kaplan-Meier a 2 y 5 años, aplicando la prueba de Log-Rank para comparar brazos. Finalmente, se ejecutaron modelos multivariantes de Cox ajustados por el IPI tradicional y los síntomas B. **Resultados:** La mediana de edad fue 65 años y un 50.55% eran varones. Al debut, el 78.02% presentaba estadios avanzados, el 59.34% síntomas B y el 24.18% masa bulky. Se categorizó como alto riesgo al 80.22% de los pacientes según el CALLY (n = 73) , al 52.70% según el ALI (n = 39) y al 57.14% según el HALP (n = 52). El análisis cruzado demostró que los índices no son redundantes: de los 74 pacientes con los tres scores realizados, solo el 33.8% (n = 25) coincidió como alto riesgo, evaluando dimensiones biológicas complementarias. El análisis de contingencia frente al IPI demostró que el CALLY presentó la mayor capacidad de reclasificación, detectando a 23 pacientes con perfil inflamatorio de alto riesgo dentro de los 36 clasificados por el IPI como riesgo bajo o bajo-intermedio (63.8%). Además, se constató una tendencia hacia la asociación entre el CALLY de alto riesgo y los síntomas B (87%) (p = 0.063). En supervivencia, el índice CALLY demostró diferencias cercanas a la significación estadística (p = 0.070) en SLP, registrando tasas a los 2 y 5 años del 83% y 70.2% en bajo riesgo frente al 65.2% y 49.2% en alto riesgo. No existen diferencias llamativas entre ambas curvas de SG inicialmente, pero sí con el paso de los años (SG a 5 años: 82.2% en bajo riesgo, 65.1% en alto riesgo (p = 0.157)). El ALI mostró una mayor diferencia a los 2 años en SG (91.4% en bajo riesgo vs 73.9% en alto riesgo, p = 0.256) igualándose en los años siguientes. El score HALP no mostró diferencias en SLP ni SG estadísticamente significativas en nuestra muestra. Combinando IPI y CALLY, se identificó a un grupo de perfil favorable con SLP del 100% a 2 años vs grupo crítico con alta carga tumoral y bloqueo inmunoinflamatorio concomitante con fracaso terapéutico precoz (38.8% en el mismo periodo). Este hallazgo resultó estadísticamente significativo para la SLP (Log-Rank p = 0.028), marcando también una tendencia favorable en SG (Log-Rank p = 0.117). Mediante el modelo multivariante de Cox, únicamente el índice CALLY demostró independencia pronóstica sobre la SLP. Tras ajustar por el riesgo del IPI y los síntomas B, un CALLY basal < 6.5 duplicó el riesgo de recaída o progresión ({Hazard Ratio (HR)} = 2.18 ({IC 95%}: 1.04 - 4.56), p = 0.038). **Conclusiones:** Los nuevos scores inmunonutricionales permiten valorar dimensiones del paciente que el IPI omite. En nuestro estudio, el CALLY pretratamiento se postula como un biomarcador pronóstico interesante. Al derivar de parámetros analíticos rutinarios, se podría incorporar fácilmente en la evaluación basal del LDCBG para una mejor estratificación. **Aux1:** No conflictos de interés.

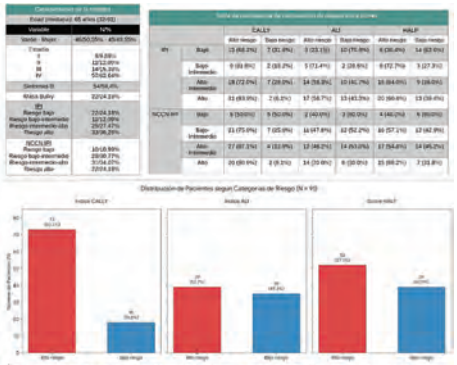
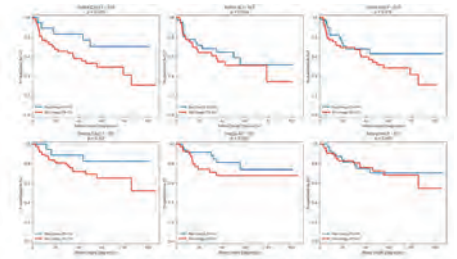


***Figura 1. Tablas descriptivas de la muestra estudiada, análisis de contingencia y scores de riesgo analizados.***



| Score Pronóstico | Grupo de Riesgo | N | SLP a 2 años | SLP a 5 años | Valor p (SLP) | SG a 2 años | SG a 5 años | Valor p (SG) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Índice CALLY | Bajo riesgo (Punto de corte ≥ 6.5) | 18 | 83.0% | 70.2% | p=0.070 | 88.5% | 82.2% | p=0.157 |
| | Alto riesgo (Punto de corte < 6.5) | 73 | 65.2% | 49.2% | | 80.5% | 65.1% | |
| Índice ALI | Bajo riesgo (Punto de corte ≥ 18.0) | 35 | 68.0% | 51.5% | p=0.506 | 91.4% | 73.6% | p=0.256 |
| | Alto riesgo (Punto de corte < 18.0) | 39 | 63.8% | 50.9% | | 73.9% | 67.7% | |
| Score HALP | Bajo riesgo (Punto de corte ≥ 22.2) | 39 | 67.6% | 62.8% | p=0.216 | 81.3% | 70.4% | p=0.819 |
| | Alto riesgo (Punto de corte < 22.2) | 52 | 69.2% | 48.2% | | 82.6% | 68.2% | |

***Figura 2. Curvas de supervivencia y tabla de SG y SLP aplicando índice CALLY, índice ALI y score HALP***

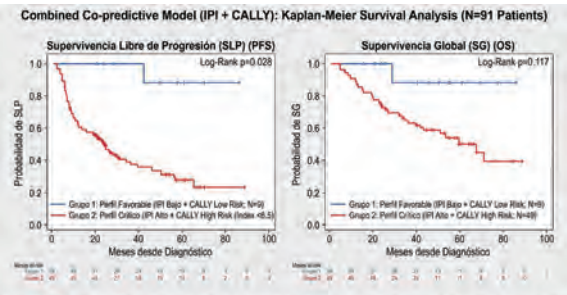



***Figura 3. Modelo predictivo combinado teniendo en cuenta los índices IPI + CALLY y análisis de supervivencia.***

## SEHH - LINFOMAS

### CO-155

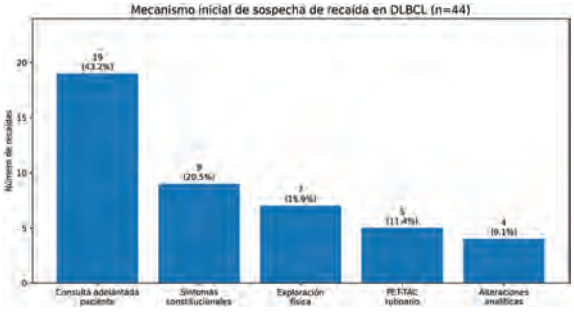
## SOSPECHA INICIAL DE RECAÍDA EN EL LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULA GRANDE: FRECUENTE ADELANTO DE CONSULTAS POR INICIATIVA DEL PACIENTE Y ESCASA CONTRIBUCIÓN DE LA ANALÍTICA Y EL PET-TAC RUTINARIOS

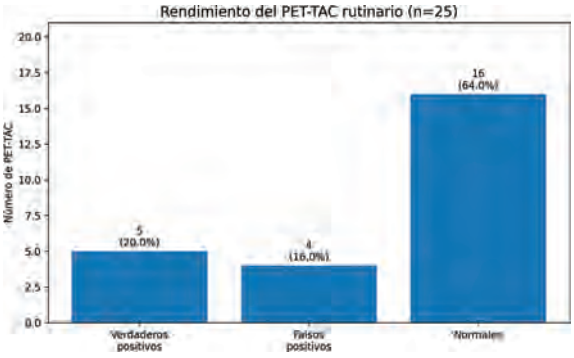
Cedeño Intriago, M (1); Moneva Domenech, V (1); Argón Arcarazo, A (1); Estage Valenzuela, A (1); Gaspar Regaño, M (1); Lanas Gascon, A (1); Fernández Marcello, L (1); Moles Guerrero, M (1); Olave Rubio, T (1); Paúl Villader, P (1)

(1)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

**Introducción:** El seguimiento de los pacientes con linfoma B difuso de células grandes (DLBCL) tras alcanzar la remisión completa persigue la detección precoz de recaídas potencialmente susceptibles de tratamiento. Sin embargo, no existe consenso sobre la estrategia óptima para dicho seguimiento, realizándose habitualmente control clínico, analítico y, en ocasiones, pruebas de imagen rutinarias. **Objetivo:** Analizar los mecanismos de sospecha de recaída en pacientes con DLBCL tratados en primera línea y evaluar la contribución de la vigilancia clínica, analítica y mediante PET-TC en práctica clínica habitual. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de pacientes diagnosticados de DLBCL entre 2014 y 2025 tratados en primera línea. Se recogieron variables demográficas, características clíniCO-biológicas al diagnóstico, tratamiento administrado, respuesta obtenida y evolución posterior. La sospecha inicial de recaída se categorizó según el primer evento que motivó su investigación: consulta adelantada por el paciente por aparición de síntomas o signos clínicos, o consulta programada en la que la sospecha se originó por hallazgos en la exploración física, sintomatología constitucional, alteraciones analíticas o hallazgos en pruebas de imagen rutinarias (PET-TAC). **Resultados:** Se incluyeron 173 pacientes con una mediana de edad al diagnóstico de 70 años; 86 (49,7%) eran varones y 87 (50,3%) mujeres. Durante una mediana de seguimiento de 29,7 meses, se registraron 44 recaídas (25,4%), con una mediana de tiempo hasta la recaída de 9,8 meses. De las 44 recaídas registradas, 19 (43,2%) fueron detectadas tras una consulta no programada adelantada por el paciente, constituyendo el mecanismo más frecuente de sospecha inicial (Tabla 1). El resto de las recaídas (25 pacientes; 56,8%) se identificaron durante consultas programadas de seguimiento: 4 (9,1%) por alteraciones analíticas, 5 (11,4%) por hallazgos en PET-TAC de rutina, 7 (15,9%) por exploración física y 9 (20,5%) por sintomatología constitucional (Tabla 1). En el seguimiento de los pacientes se realizaron 25 estudios PET-TAC de rutina (Tabla 2). De ellos, 5 (20,0%) detectaron una recaída confirmada (verdaderos positivos), 4 (16,0%) mostraron hallazgos sugestivos no confirmados posteriormente como recaída (falsos positivos) y los 16 restantes (64,0%) fueron normales. **Conclusiones:** La mayoría de las recaídas de DLBCL fueron identificadas a partir de síntomas o signos clínicos, destacando que cerca de la mitad se detectaron tras consultas no programadas adelantadas por el paciente. Por el contrario, las alteraciones analíticas y el PET-TAC de vigilancia contribuyeron de forma limitada a la sospecha inicial de recaída. Además, el PET-TAC rutinario presentó una proporción relevante de falsos positivos, lo que cuestiona su utilidad como herramienta sistemática de seguimiento. Estos resultados apoyan el papel central de la vigilancia clínica durante el seguimiento y sugieren la necesidad de optimizar las estrategias de monitorización en pacientes en remisión completa.

**Aux1:** Los autores declaran no presentar conflictos de interés relacionados con el presente trabajo.




## SEHH - LINFOMAS

### CO-156

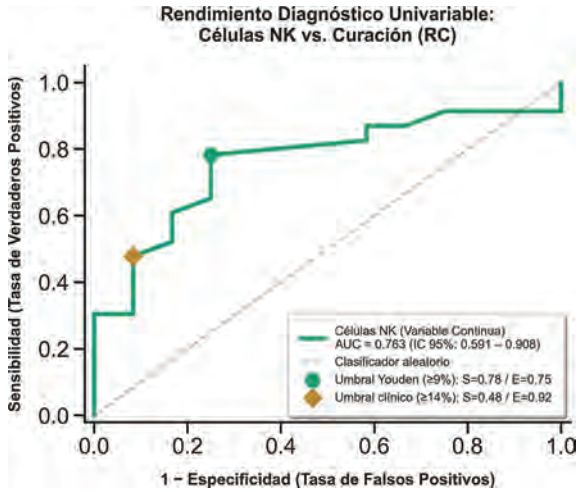
## HUÉSPED O TUMOR: SUBTIPO MOLECULAR EN JAQUE — ¿PUEDEN LOS NK MEDULARES DESPLAZAR AL SUBTIPO EN EL PRONÓSTICO DEL LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES?

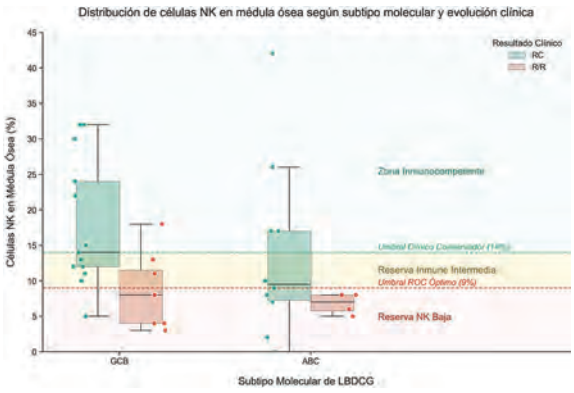
García-muñoz, R (1); Rincón-lópez, S (2); López, R (3); Larreina-pérez, J (2); Esteban-figuerola, A (2); Atencio-matos, J (2); Pereda-sainz, O (2); Campeny-najara, A (2); Hernández-pérez, PM (2); Feliu, J (2); Zheleva, A (4); Ezcurra, B (4); Llerena-garcía, L (5); Estepa-pérez, V (5); Martín-carnicero, A (6); Ruiz De Gaona, E (7); Cabello, J (4)

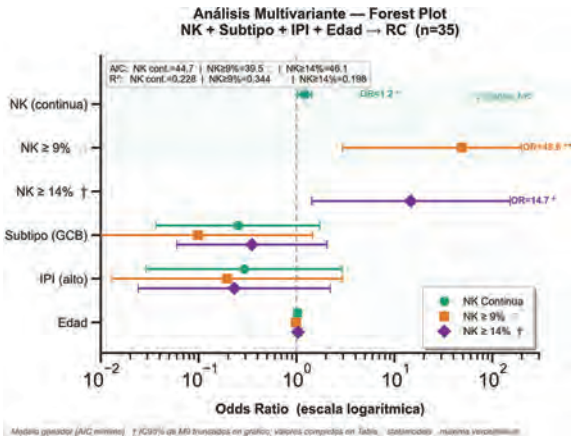
(1)Hospital Universitario San Pedro, Hematología, Logroño, La Rioja. Center for Biomedical Research of La Rioja, Piqueras 98, Logroño 26006 La Rioja, Spain.; (2)Hospital Universitario San Pedro, Hematología, Logroño, La Rioja.; (3)Instituto de Investigación en Computación Científica (SCRIUR). Universidad de La Rioja; (4)Center for Biomedical Research of La Rioja, Piqueras 98, Logroño 26006 La Rioja, Spain.; (5)Laboratorio de Microbiología del Servicio Biomédico en el Hospital Universitario San Pedro de Logroño. La Rioja.; (6)Hospital Universitario San Pedro, Oncología, Logroño, La Rioja.; (7)Hospital de Calahorra, Hematología, Calahorra, La Rioja.

**Introducción:** La IL-10 disminuye la expresión de moléculas HLA favoreciendo la destrucción tumoral por células NK en ausencia de señales inhibitorias inducidas por el HLA. Modelos animales de linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) con fenotipo activado (ABC) que producen IL-10 presentan mejor supervivencia sin embargo la disminución de la IL-10 aumenta la sensibilidad al rituximab y posiblemente la ADCC por NK. Planteamos la hipótesis de que la proporción de células NK en médula ósea captura información inmunológica independiente del subtipo molecular y de los factores clínicos clásicos, y que constituye un predictor superior de remisión completa (RC). Planteamos la hipótesis de que la proporción de células NK en médula ósea captura información inmunológica independiente del subtipo molecular y de los factores clínicos clásicos, y que constituye un predictor superior de remisión completa (RC). **Objetivo:** 1) Evaluar la asociación entre % de NK medular como predictor de respuesta. 2) Comparar esta asociación entre subtipos GCB y ABC, IPI y edad. **Material:** Estudio retrospectivo de 35 pacientes con LBDCG tratados con Rituximab y/o quimioterapia con un seguimiento de 65 meses. Se registraron

subtipo por algoritmo de Hans (GCB vs ABC), IPI y porcentaje de células NK en médula ósea al diagnóstico por citometría de flujo; con un punto de cohorte para NK alto ≥ 14% como umbral clínico conservador. Variables principales: respuesta completa (RC) y recaída/refractariedad (R/R). Se emplearon pruebas no paramétricas (U de Mann-Whitney) para comparar los porcentajes de NK entre grupos. Se construyó una tabla 2x2 para NK (≥ 14%.vs < 14%) frente a R/R y se aplicó prueba exacta de Fisher (dos colas). El resultado primario fue la RC (frente a enfermedad recaída/refractaria, R/R). La proporción de células NK (%) se evaluó como variable continua y dicotomizada en dos umbrales (≥ 9%, óptimo de Youden; ≥ 14%, umbral clínico conservador). La capacidad discriminativa se evaluó mediante análisis ROC con intervalos de confianza bootstrap estratificados (2.000 replicaciones). La independencia de NK respecto al subtipo molecular se evaluó mediante un análisis de desacoplamiento condicional: un modelo de regresión logística con un término de interacción NK por subtipo, contrastado mediante test de razón de verosimilitudes (LRT) frente a un modelo aditivo ajustado por IPI y edad. Se ajustaron modelos de regresión logística multivariante (statsmodels, máxima verosimilitud) para las tres especificaciones de NK junto con subtipo, IPI y edad como covariables. **Resultados:** Población GCB 21/35 (60%), ABC 14/35 (40%). RC 23/35 (66%); R/R 12/35 (34%). Comparaciones de NK: GCB vs ABC U-Mann-Whitney p = 0.188. IPI intermedio-alto (n = 26) vs bajo (n = 9) U-Mann-Whitney p = 0.472. RC (n = 23) vs R/R (n = 12) U-Mann-Whitney p = 0.004 (diferencia significativa en % NK en MO). Entre los 12 pacientes R/R: 1 con NK ≥ 14% y 11 con NK < 14%. Prueba exacta de Fisher: p = 0.024, OR cruda para recaída si NK ≥ 14% = 0.09 (IC 95% 0.01-0.82). Las proporciones de células NK fueron significativamente mayores en los pacientes con RC que en los pacientes R/R (mediana 13,0% frente a 8,0%; U de Mann-Whitney = 210,5, p = 0,006). El análisis ROC univariante mostró un AUC = 0,763 (IC 95%: 0,591–0,908) para NK continua, AUC = 0,891 (0,761–0,982) para NK ≥ 9%, y AUC = 0,781 (0,678–0,949) para NK ≥ 14%, en comparación con AUC = 0,551 para el subtipo molecular. El término de interacción NK×Subtipo no fue significativo en el modelo de desacoplamiento condicional (OR = 1,12, IC 95%: 0,875–1,446; LRT p = 0,545), lo que confirma que el efecto pronóstico de las células NK es homogéneo entre los subtipos GCB y ABC tras ajustar por IPI y edad. En el análisis multivariante, NK se mantuvo como el único predictor estadísticamente significativo en las tres especificaciones del modelo: NK continua (OR = 1,21, IC 95%: 1,02–1,43, p = 0,028), NK ≥ 9% (OR = 48,6, IC 95%: 2,94–804, p = 0,007) y NK ≥ 14% (OR = 14,7, IC 95%: 1,42–151, p = 0,024). El subtipo molecular, el IPI y la edad no fueron significativos en ningún modelo (p > 0,09). El modelo óptimo (especificación NK ≥ 9%) alcanzó AIC = 39,52 y pseudo-$R^2$ de Nagelkerke = 0,344. **Conclusiones:** El porcentaje de NK en médula ósea al diagnóstico (representa la producción interindividual de los pacientes) es un predictor robusto e independiente de RC en LDCBG, que supera la clasificación por subtipo molecular y mantiene su significación pronóstica tras un ajuste clínico completo. Estos hallazgos respaldan la integración de la cuantificación de células NK en la evaluación pronóstica del LDCBG y justifican su validación prospectiva en cohortes más amplias. Estos resultados sugieren un efecto protector del microambiente NK independiente del subtipo de linfoma difuso de células grandes B. Las limitaciones de este estudio requieren una validación externa en muestras amplias y en entornos multicéntricos. **Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.




## SEHH - LINFOMAS

### CO-157

## AFECTACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO: ESTUDIO RETROSPECTIVO MULTICÉNTRICO DEL GRUPO GELTAMO

Bastos-oreiro, M (1); Cabirta, A (2); Pérez, A (3); Saus Carreres, A (4); Gonzalez De Villambrosia, S (5); Canelo, M (6); García Noblejas, A (7); Martín Moro, F (8); De La Cruz, B (9); Andreu, R (10); Villafuerte, P (11); De La Cruz, F (12); Lopez Llobell, M (13); Córdoba, R (14); Jimenez-ubieto, A (15); García Belmonte, D (16); Muntañola, A (17); Gonzalez-barca, E (18); Luzardo, H (19); Rios, E (20); Martín García-sancho, A (21); Grande, C (22); Prieto, P (23); Nicolás, C (24); Gutierrez, A (25); Hernandez Rivas, JA (26); Sanchez, B (27); Ferrero, A (28); Alonso Trillo, R (29); Donato, E (30); Verdesoto, S (31); Suarez, S (32); Pardal, E (33); Avaria, A (34); Villalon, L (35); Roldán, A (36); Giné, E (3); Sancho, JM (6); Gomez-prieto, P (9); Navarro, V (37); Abrisqueta, P (37); Marín, A (37)

(1)Hospital Gregorio Marañon; (2)Hospital Universitario Vall d Hebron; (3)Hospital Clinic de Barcelona; (4)Hospital Clínico Unicervisario de Valenca; (5)Hospital Universitario de Valdecillas; (6)Hospital Universitario Germans Trias i Pujol ICO Badalona; (7)Hospital Universitario de La Princesa; (8)Hospital Universitario Ramón y Cajal; (9)Hospital Universitario La Paz; (10)Hospital La Fe de Valencia; (11)Hospital Universitario Príncipe de Asturias; (12)Hospital Universitario Virgen del Rocío; (13)Hospital Universitario Gregorio Marañon; (14)Hospital Universitario Fundación Jimenez Díaz; (15)Hospital Universitario 12 de Octubre; (16)Hospital Universitario de La Zarzuela; (17)Hospital San Pau; (18)Instituto Catalán de Oncología; (19)Hospital Universitario Dr Negrin; (20)Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla; (21)Hospital Clínico Universitario de Salamanca; (22)Clínica Universitaria de Navarra; (23)Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid; (24)Hospital Universitario Central de Asturias; (25)Hospital Universitario Son Espases; (26)Hospital Universitario Infanta Leonor; (27)Hospital del Mar; (28)Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida; (29)Hospital Universitario de Getafe; (30)Hospital Universitario Doctor Peset; (31)HU Moisés Broggi, Barcelona; (32)Hospital Universitario de Vigo; (33)Hospital; (34)Hospital Universitario IVO de

Valencia; (35)Hospital Fundación Alcorcón; (36)Hospital Universitario Infanta Sofía; (37)Hospital Universitario Vall d'Hebron

**Introducción:** La afectación del sistema nervioso central (SNC) en el linfoma de células del manto (LCM) es infrecuente y de mal pronóstico; la evidencia procede de series limitadas. **Objetivo:** Describir la incidencia, características, factores asociados, impacto pronóstico y actividad exploratoria de CAR-T y pirtobrutinib en pacientes con LCM y SNC en una cohorte española de GELTAMO. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico de pacientes con LCM incluidos en GELTAMO-MCL-2022. Se compararon características basales, tratamientos y supervivencia entre pacientes con y sin SNC. La supervivencia global (SG) y libre de progresión (SLP) se estimaron mediante Kaplan-Meier, con análisis según momento de aparición del SNC y tratamiento. **Resultados:** Se incluyeron 1.171 pacientes, con mediana de seguimiento de 89,6 meses. Sesenta y nueve presentaron SNC (5,9%); en 17 estaba presente al diagnóstico. La localización fue leptomeníngea en el 60% de los pacientes, parenquimatosa en el 25 % y mixta en el 15%. Los pacientes con SNC presentaron más frecuentemente MIPI alto (77% vs 44%; p < 0,001), variante blastoide/pleomórfica (48% vs 16%; p < 0,001), Ki-67 ≥ 30% (80% vs 49%; p < 0,001) y progresión precoz (72% vs 51%; p = 0,003). La afectación del SNC se asoció con peor SG frente a los pacientes sin SNC, tanto cuando estaba presente al diagnóstico) mediana 2,63 vs 7,52 años; HR 2,31; IC95% 1,30–4,10; p = 0,004) como cuando apareció durante la evolución (mediana 2,48 vs 7,52 años; HR 2,33; IC95% 1,70–3,18; p < 0,001). Dentro de los pacientes con afectación del SNC, la aparición durante la evolución se asoció con un pronóstico especialmente adverso frente a la afectación al diagnóstico: SG mediana 0,19 vs 2,63 años; HR 3,44; IC95% 1,64–7,25; p = 0,001. Ningún paciente recibió iBTK covalentes en 1era línea, y de los pacientes tratados con iBTK en recaída, las respuestas observadas fueron 38% completas y 62% globales. Siete pacientes recibieron CAR-T en ≥ 3.ª línea, con respuesta global del 100% y RC en 6/7 casos. El CAR-T se asoció con prolongación numérica de SLP frente a otros tratamientos (18,53 vs 3,22 meses; HR 0,49; p = 0,136) ( y de SG (21,32 vs 5,06 meses; HR 0,65; p = 0,333). Tres pacientes recibieron pirtobrutinib: 2 en 2.ª línea, ambos con enfermedad estable, y 1 en 4.ª línea, con RC. **Conclusiones:** En esta amplia cohorte española, el SNC en LCM fue infrecuente, pero se asoció con rasgos de alto riesgo, progresión precoz y peor SG/SLP. En este contexto de muy mal pronóstico, el CAR-T mostró una señal exploratoria de actividad, con alta tasa de respuesta y prolongación numérica de SLP y SG; la experiencia inicial con pirtobrutinib también sugiere interés clínico. Estos hallazgos apoyan evaluar terapias innovadoras en cohortes específicas de LCM con SNC. **Aux1:** No.

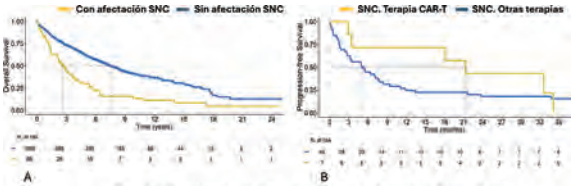



Figura 1. A) Supervivencia global en pacientes con y sin afectación de Sistema Nervioso Central (SNC) B) Terapia CAR-T en LCM con afectación de SNC, vs otras terapias

## SEHH - LINFOMAS

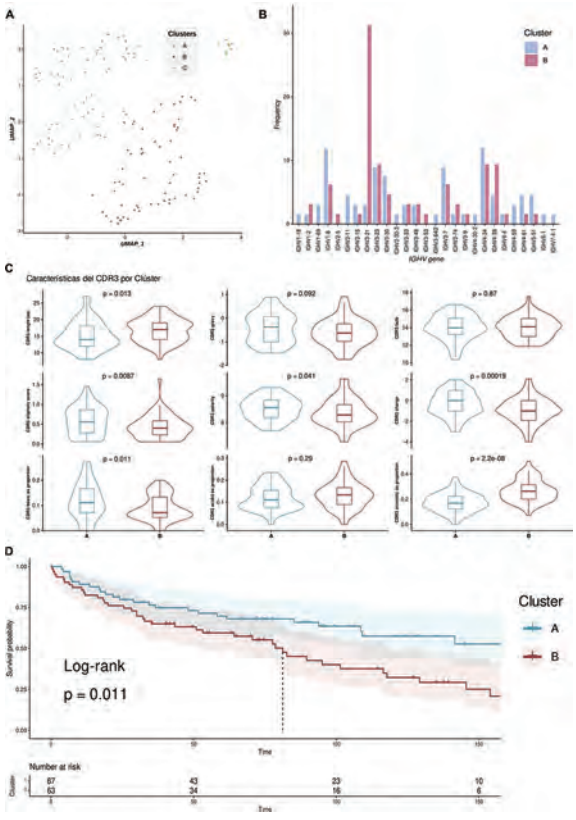
**CO-158**

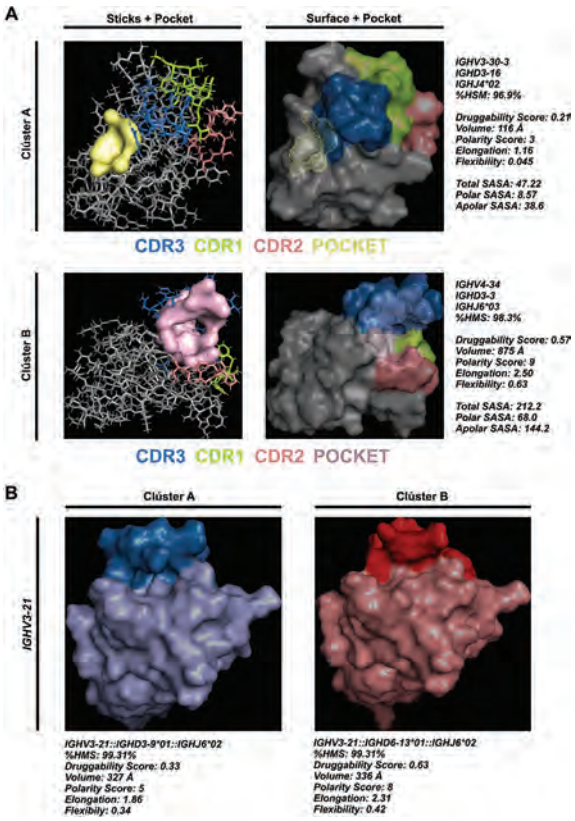
# LA ESTRUCTURA FUNCIONAL DE IGHV DEFINE DOS CLÚSTERS CON DIFERENTE IMPACTO PRONÓSTICO EN EL LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO

Bastos Boente, M (1); Del Río Fernández, L (2); Medina, A (1); Dutton, D (2); Antón Gómez, A (1); Balanzategui, A (1); Chillón, MC (1); Alonso Sarasquete, ME (1); Jiménez, C (1); García álvarez, M (1); Becerro Recio, D (1); Sánchez, AI (1); Marcos, Á (1); De Ramón, C (1); Pérez Arévalo, JC (1); De La Torre Loizaga, I (1); Vidaña Bedera, NH (1); Pérez Guijorro, P (1); Cabrera, L (1); Alonso Castronuño, D (1); García Sanz, R (1); Martín García-sancho, A (1); Gutiérrez, NC (1); Forconi, F (2); Navarro Bailón, A (1); Alcoceba, M (1)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca (HUS – IBSAL), Universidad de Salamanca, CIBERONC e Instituto de Investigación del Cáncer de Salamanca (IBMCC, CSIC), Salamanca, España; (2)School of Cancer Sciences, Faculty of Medicine, University of Southampton, Southampton, United Kingdom

**Introducción:** El papel que los genes de cadena pesada de las inmunoglobulinas (IGH) del receptor de célula B (BCR) desempeñan en el pronóstico del linfoma de células del manto (LCM) sigue siendo objeto de debate. Aunque el estado mutacional o el uso de ciertos IGH variables (IGHV) se ha asociado con la evolución clínica, no explican la heterogeneidad del IGHV-D-J en el LCM. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue caracterizar los determinantes estructurales y físiCO-químicos de IGHV mediante técnicas de *DeepLearning* y modelado 3D para evaluar su impacto en la supervivencia. **Material:** Se analizaron 140 pacientes con LCM. Se obtuvo la secuencia clonal completa *IGHV-D-J* (BIOMED-2) y la arquitectura molecular se procesó mediante el modelo de lenguaje AntiBERTy, generando vectores de *embedding* de 1024 dimensiones capturando las propiedades evolutivas y estructurales. Tras una reducción dimensional, se realizó un *clustering* mediante el paquete *mclust*. La estructura 3D de las secuencias se modeló con *ImmuneBuilder*, analizando la topografía del paratopo y cavidades de unión con *fpocket*. **Resultados:** El análisis identificó tres grupos en función de las características de la secuencia IGH, con dos mayoritarios: A (n = 67) y B (n = 64) (Figura1A). No se observaron diferencias basales con respecto a las variables clíniCO-biológicas habituales. El clúster B presentó una mayor incidencia de la *IGHV3-21* (Figura1B), sin diferencias en los genes IGHD e IGHJ. A nivel del CDR3, el clúster B se caracterizó por una mayor longitud (17 *vs.* 14; p = 0,013), con un enriquecimiento en residuos aromáticos (26,3% *vs.* 16,7%; p = 2,2E-08). Además, presentó una trampa electrostática altamente negativa (carga neta: -1,0 *vs.* 0,0; p = 1,9E-05) y menor proporción de aminoácidos alifáticos (p = 0,008) (Figura 1C). Lo más sorprendente fue que el clúster B presentó una supervivencia a 5 años significativamente inferior al grupo A (38,8% *vs.* 50,5%; p = 0,011; Figura 1D), siendo factor pronóstico independiente del MIPI y de las mutaciones de *TP53* (Tabla1). El análisis preliminar de los modelos 3D reveló que el clúster B generaba cavidades de unión profundas y flexibles, con una mayor polaridad (Figura 2A-B). **Conclusiones:** La arquitectura molecular del BCR permite discriminar grupos pronósticos en el LCM. El clúster B define un subgrupo de mal pronóstico, con un paratopo especializado en el reconocimiento de alta afinidad de antígenos catiónicos, sugiriendo que la estimulación antigénica crónica impulsaría la agresividad tumoral. Por contra, la configuración estructural del clúster A sugiere una mayor polirreactividad y baja afinidad; esto favorecería un perfil de activación celular diferencial que conllevaría un mejor pronóstico clínico. **Aux1:** Ningún autor ha declarado conflictos de interés.






## SEHH - LINFOMAS

### CO-159

## EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE PIRTOBRUTINIB EN USO COMPASIVO EN LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO EN RECAIDA/REFRACTARIO: RESULTADOS DEL ESTUDIO IBERPIR (ESPAÑA Y PORTUGAL)

Giné, E (1); Martín García-sancho, A (2); Alarcón Tomás, A (3); López Jiménez, J (4); Andreu Lapiedra, R (5); Gavancha, R (6); Gomes, M (7); Ferrero Campos, A (8); Gimeno-brosel, MT (9); Izquierdo, I (10); Díaz Gálvez, FJ (11); Cantalapiedra Diez, A (12); Vega González De Viñaspre, A (13); Pérez Pinilla, B (14); Ramírez Payer, Á (15); Molero, A (16); De Esteban, L (16); Díaz Cerezo, S (16); Rocha, MS (16); Varea, R (16)

(1)Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS, CIBERONC, Barcelona; (2)Hospital Universitario de Salamanca, IBSAL, CIBERONC, Universidad de Salamanca, Salamanca; (3)Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Majadahonda, Madrid; (4)Hospital Universitario Ramon y Cajal, Madrid; (5)Hospital Universitari i Politécnic La Fe, Valencia; (6)Instituto Portugués de Oncología, Lisboa, Portugal; (7)ULS Coimbra, Coimbra, Portugal; (8)Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida, Lleida; (9)Hospital de Sagunto, Valencia; (10)Hospital Miguel Servet, Zaragoza; (11)Hospital Universitario de Burgos, Burgos; (12)Hospital Universitario de Río Hortega, Valladolid; (13)Hospital Universitario de Araba - Sede Txagorritxu, Vitoria-Gasteiz; (14)Hospital Universitario de Canarias, Tenerife; (15)Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; (16)Eli Lilly and Company, Indianapolis, USA

**Introducción:** Pirtobrutinib es un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (iBTK) no covalente aprobado por la EMA en oct2023 para linfoma de células del manto (LCM) en recaída/refractario (R/R) tras iBTK previo, basándose en el ensayo BRUIN 18001, y comercializado en España desde sep2024. **Objetivo:** El estudio IBERPIR describe características, tratamiento, efectividad y seguridad de pirtobrutinib en programas de uso compasivo (PUC) previo a la comercialización en España y Portugal. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico. Se incluyeron adultos con LCM R/R tratados en PUC en ambos países: Cohorte 1 (C1): con criterios de inclusión más restrictivos que la indicación aprobada (Tabla 1), jul2022–nov2023; Cohorte 2 (C2): conforme a la indicación aprobada, dic2023–sep2024. Los análisis de patrones de tratamiento, características de pacientes y efectividad excluyeron a los pacientes tratados con pirtobrutinib exclusivamente como puente a CAR-T u otras terapias celulares. El análisis de efectos adversos (EA) incluyó todos los pacientes. Las variables categóricas se describen con frecuencias y porcentajes. Variables de tiempo hasta evento mediante Kaplan-Meier. **Resultados:** Se incluyeron 53 pacientes en el análisis principal (C1 n = 10; C2 n = 43), con una mediana de seguimiento de 7,6 meses (C1: 18,7; C2: 6,6). Al inicio de pirtobrutinib la mediana de edad era de 72,5 y 76 años respectivamente, con características de alto riesgo: MIPI alto riesgo (C1 40,0%; C2 76,7%), ECOG 2-3 (C1 10,0%; C2 32,6%), Ki-67 ≥ 30% (C1 50,0%; C2 41,9%), variante blastoide/pleomórfica (C1 10,0%; C2 18,6%) y mutación *TP53*/deleción17p (C1 20,0%; C2 16,3%), con medianas de 3,5 (2-7) (C1) y 3,0 (1-8) (C2) líneas previas (Tabla 1); ibrutinib fue el tratamiento más frecuente inmediatamente previo (C1 60,0% y C2 48,8%). Todos iniciaron pirtobrutinib a 200 mg/día: 5 (9,4%) discontinuaron por toxicidad. Tasa de respuesta global (TRG): 50,0% en ambas cohortes. Supervivencia libre de progresión (SLP) mediana: 14,23 meses (C1) y 4,56 meses (C2); duración de respuesta: no alcanzada (C1) y 6,49 meses (C2) (Tabla 2). En el análisis de seguridad (N = 62), EA relacionados de grado ≥ 3: 14,5%, incluyendo un caso de grado 5 (1,6%); neutropenia fue el más frecuente (8,1%) (Tabla 3). **Conclusiones:** En condiciones de uso compasivo previo a la comercialización, pirtobrutinib, utilizado en una mediana de cuarta línea en pacientes de edad avanzada, muy alto riesgo pronóstico y escasas opciones terapéuticas, mostró una tasa de respuesta y SLP consistentes con el ensayo BRUIN 18001. Pirtobrutinib mantuvo un perfil de seguridad manejable en vida real. **Aux1:** Estudio promovido y financiado por Eli Lilly and Company. **T**ODOS LOS AUTORES han participado en el presente abstract (subvenciones o contratos por Eli Lilly and Company). Adicionalmente; EG (honorarios/viajes: Lilly, Gilead/Kite, AstraZeneca; advisory/DSMB: EU MCL Network, AstraZeneca; cargos: EU MCL Network, GELTAMO); AMGS (consultoría/honorarios/viajes/advisory de Abbvie, AstraZeneca, BeOne, BMS, Genmab, Gilead/Kite, GSK, Janssen, Lilly, MSD, Regeneron, Roche, Sobi, Incyte, Ideogen, Kyowa Kirin, Takeda; cargo en GELTAMO); ATA (Abbvie, Gilead/Kite, Lilly, AstraZeneca, J&J, Novartis, Pfizer); JLJ (Janssen, Abbvie, Kite, Roche, AstraZeneca, Takeda, Pfizer, BeOne); RAL (Lilly, AstraZeneca, BeOne, J&J, Abbvie, Roche); RG (Gilead, Abbvie, AstraZeneca); MG (Gilead, Takeda, MSD, AstraZeneca, Lilly, Janssen, BeOne, Abbvie, Roche, Incyte, Sobi); AV (Roche, Lilly); AR (J&J, BeOne, AstraZeneca, Amgen, Kite, BMS, Novartis, Roche, EUSA Pharma, Abbvie, Sanofi, Takeda, Incyte, GSK, MSD). AM, LDE, SD, RV y MSR son empleados y accionistas de Eli Lilly and Company. AF, MTGB, II, FJDG, AC y BP no declaran conflictos adicionales.

## SEHH - LINFOMAS

### CO-160

## ACALABRUTINIB, VENETOCLAX Y RITUXIMAB EN PACIENTES CON LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO (LCM) NO TRATADOS PREVIAMENTE: RESULTADOS DEL ESTUDIO FASE 2 TRAVERSE

Jiménez Ubieto, A (1); Hawkes, E (2); Romejko-jarosinska, J (3); Jurczak, W (4); Iyengar, S (5); Costa, A (6); Shah, N (7); Menzies Wojtowicz, M (8); Winter, A (9); Witkowski, A (10); Chua, N (11); Kuruvilla, J (12); Villa, D (13); Cheah, C (14); Goy, A (15); Chong, E (16); Wood, A (17); Fletcher, R (17); Meyer, S (18); Silva, R (19); Rule, S (17); Wang, M (20)

(1)Departamento de Hematología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España; (2)Olivia Newton-John Cancer Research Institute at Austin Health, Heidelberg, Australia; (3)Department of Lymphoid Malignancies, Maria Sklodowska-Curie National Research Institute of Oncology, Warsaw, Poland; (4)Department of Clinical Oncology, Maria Sklodowska-Curie National Research Institute of Oncology, Krakow, Poland; (5)Department of Haematology, Royal Marsden Hospital, London, United Kingdom; (6)Department of Hematology, D'or Institute for Research and Education, São Paulo, Brazil; (7)Department of Haematology, Norfolk and Norwich University Hospitals NHS Foundation Trust, Norwich, United Kingdom; (8)Macquarie University Hospital, Macquarie University, Sydney, Australia; (9)Department of Hematology and Medical Oncology, Taussig Cancer Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, United States; (10)Hematology Department, Szpitale Pomorskie, Gdynia, Poland; (11)Department of Medical Oncology, Cross Cancer Institute, Edmonton, Canada; (12)Division of Medical Oncology and Hematology, Princess Margaret Cancer Centre, Toronto, Canada; (13)Division of Medical Oncology, BC Cancer Centre for Lymphoid Cancer and University of British Columbia, Vancouver, Canada; (14)Department of Haematology, Sir Charles Gairdner Hospital, Nedlands, Australia Medical School, University of Western Australia, Perth, Australia; (15)John Theurer Cancer Center, Hackensack Meridian Health,

Hackensack, United States; (16)Lymphoma Program, Abramson Cancer Center, University of Pennsylvania, Philadelphia, United States AstraZeneca, Cambridge, United Kingdom; (17)AstraZeneca, Cambridge, United Kingdom; (18)AstraZeneca, Waltham, United States; (19)AstraZeneca, Gaithersburg, United States; (20)Department of Lymphoma/Myeloma, MD Anderson Cancer Center, University of Texas, Houston, United States

**Introducción:** Hay aprobación de combinaciones de inhibidores de tirosina kinasa de Bruton (iBTK) con quimioinmunoterapia en primera línea (1L) de LCM, pero nuevas combinaciones de iBTKi sin quimioterapia son de interés. El estudio ACE-LY-106 sustentó el desarrollo de acalabrutinib, venetoclax y rituximab (AVR) 1L LCM. **Objetivo:** Presentamos datos preliminares de AVR en el estudio fase 2 TrAVeRse. **Material:** Pacientes ≥ 18 años con LCM no tratado y enfermedad medible recibieron inducción: acalabrutinib (100 mg BID, ciclos 1–13), venetoclax (ciclo 2–13, ramp-up de 5 semanas en ciclo 2 de 20 a 400 mg) y rituximab (375 mg/m² el día 1 de ciclos 1–12). El objetivo primario fue respuesta completa (RC) MRD-negativa al final de inducción. Pacientes con RC MRD-negativa siguieron con acalabrutinib o fueron observados hasta progresión. **Resultados:** Se trataron 108 pacientes, edad media 69 años, 74.1% hombres, 87.0% caucásicos, 91.7% con estadio IV, 94.4% extranodal y 83.3% médula ósea afectada. TP53 mutado en 15.7%, 30.6% MIPI alto riesgo, 8.3% blastoide/pleomórfica y 38.0% Ki-67 ≥ 30%. En el corte de datos (septiembre 2025, mediana de seguimiento 14,9 meses), 108 pacientes fueron asignados a recibir AVR, 106 lo recibieron y 2 no iniciaron venetoclax, 94 completaron la inducción de AVR. 11 suspendieron todos los tratamientos (eventos adversos [EA]: 6, progresión: 4, decisión del paciente: 1 o del investigador: 1). 5 murieron (progresión: 4, EA: 1). En los 94 que completaron la inducción la tasa de RC MRD-negativa fue del 93%, tasa de respuesta global 100% (94/94) y RC 94% (88/94). 97% MRD-negativo en cualquier momento del seguimiento (104/107). Tasas estimadas de supervivencia libre de progresión, supervivencia global y duración de respuesta a 12 meses: 95.2%, 96.2% y 97.0%. Entre los 14 TP53 mutados que completaron la inducción el 100% lograron RC y MRD-negativo. Eventos adversos grado ≥ 3 en ≥ 5 pacientes: neutropenia (28.7%), reducción del número de neutrófilos (8.3%), neumonía (7.4%), trombocitopenia (5.6%) y neutropenia febril (4.6%). Eventos graves en 30.6%. EA grado 5: 1 muerte por cáncer de pulmón no relacionada con el tratamiento. Síndrome de lisis tumoral y arritmias fueron poco frecuentes. **Conclusiones:** AVR mostró respuestas profundas y rápidas, alta tasa de RC y MRD-negativo, incluso en TP53 mutados, y un perfil de seguridad aceptable. No se observaron toxicidades aditivas con AVR. El 93% de quienes completaron la inducción lograron RC MRD-negativa. **Aux1:** Estudio promovido por AstraZeneca. AJU: Consultorías: Regeneron, Gilead-kite, Lilly, Abbvie, Astrazeneca, Incyte. Ponencias: Janssen, Sandoz, Roche, Incyte, Gilead-kite, Astrazeneca, Pierre Fabre, Jhonson and Johnson, Abbvie.AW: AstraZeneca.CC: Consultoría: Roche, Janssen, Gilead, AstraZenecca, Lilly, Beigene, Menarini, Dizal, Abbvie, Genmab, Sobi, CRISPR Therapeutics. BMS, Regeneron. Fondos de Investigación: BMS, Roche, Abbvie; MSD, Lilly. Honorarios: Roche, Janssen, Gilead, AstraZenecca, Lilly, Beigene, Menarini, Dizal, Abbvie, Genmab, Sobi, CRISPR Therapeutics. BMS, Regeneron. EAC: Consultoría:AstraZeneca, Beigene, Genmab/AbbVie, Genentech. Fondos:AstraZeneca, AbbVie, CARGO, Genmab, Genentech, Nurix. NC: Honorarios: Abbvie, Pfizer, Roche, Merck. AC: Fondos:J&J, AbbVie, Beigene, Roche, Regeneron, AstraZeneca. Honorarios:AstraZeneca, J&J, AbbVie, Knight Therapeutics, Eli Lilly and Company, Regeneron. AG: Michael J. Hennessy, Alloplex, Vincerx, Physician Education *Resources, LLC*. Acciones: COTA, Alloplex, Resilience, Genomic Testing Cooperative. EH: AstraZeneca, Janssen Oncology, Merck Sharpe & Dohme, Gilead, Bristol Myer Squibb. Fondos: Astra Zeneca, Roche, Bristol Myer Squibb, Merck KgA, Gilead, Janssen-Cilag, Abbvie. SI: Astra Zeneca, BeOne, Gilead, Incyte, Sobi, Takeda. WJ: Abbvie, Astra Zeneca, BeiGene, Janssen, Gilead Sciences, Nurix, Lilly, Roche, Takeda. Fondos : Abbvie, Astra Zeneca, BeiGene, Janssen, Gilead Sciences, MSD, Nurix, Lilly, Roche, Takeda. JK: Abbvie, BMS, Gilead/Kite, Merck, Roche. Fondos:Astra Zeneca, Merck, Roche. Honorarios: Abbvie, Amgen, Arvinas, Astra Zeneca, BMS, Beigene, Genmab Gilead, GSK, Incyte, Janssen, Lilly, Merck, Novartis, Pfizer, Roche. MMW: Consultoría:AstraZeneca, Eli Lilly. Fondos : Abbvie. Honorarios: BeiGene, IQVIA. RF:AstraZeneca. RBS:Astrazeneca. JRJ: Consultoría:SWIXX. Honoraios:ROCHE, GILEAD, TAKEDA, SWIXX, JANSSEN, NS: Consultoría:ABBVIE y AstraZeneca. RS:AstraZeneca. SM:AstraZeneca. DV: Consultoría:AstraZeneca, BeOne, Janssen, Abbvie, Roche, BMS/Celgene, Kite/Gilead, Merck, Incyte, Kyowa Kirin. Fondos Investigación: AstraZeneca, Roche. Honorarios:AstraZeneca, BeOne, Janssen, Abbvie, Roche, BMS/Celgene, Kite/Gilead, Merck, Incyte, Kyowa Kirin. MW: Consultoría: AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Boxer Capital, Galapagos NV, Genmab, InnoCare, Janssen, Kite Pharma, Lilly, Merck, PER, Pepromene Bio, Pfizer, Oncternal. Fondos Investigación: Abbvie, AstraZeneca, Bantam Pharma, BeOne, Genmab, Genentech, Innocare, Janssen, Juno Therapeutics, Kite Pharma, Lilly, Nurix Therapeutics, Oncternal, Pharmacyclics. Honorarios: AstraZeneca, BeOne, Binaytara Foundation, Bristol Myers Squibb, CAHON. AllisonW: Consultoría: AstraZeneca, BeOne, SERB, BMS. Fondos: BMS. Honoraios: Prime education. AdamW: Honorarios: Abbvie , Takeda , AstraZeneca.

## SEHH - LINFOMAS

### CO-161

# TIEMPO HASTA EL TRATAMIENTO DE TERCERA LÍNEA TRAS BENDAMUSTINA-RITUXIMAB ± ACALABRUTINIB EN PACIENTES CON LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO NO TRATADO PREVIAMENTE: ANÁLISIS ACTUALIZADO DEL ESTUDIO ECHO

Bastos-oreiro, M (1); Wang, M (2); Paludo, J (3); De Holanda Farias, J (4); Villa, D (5); Forsyth, C (6); John, E (7); Che, M (8); Arora, H (8); Delury, C (7); Otero, V (9); Song, Y (10)

(1)Departamento de Hematología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.; (2)Department of Lymphoma/Myeloma, MD Anderson Cancer Center, University of Texas, Department of Lymphoma/Myeloma, Houston, Estados Unidos; (3)Division of Hematology, Department of Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Estados Unidos; (4)Haematology Department, Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, Brasil; (5)Division of Medical Oncology, BC Cancer Centre for Lymphoid Cancer and University of British Columbia, Vancouver, Canadá; (6)Central Coast Haematology, North Gosford, Australia; (7)AstraZeneca, Cambridge, Reino Unido; (8)AstraZeneca, Mississauga, Canadá; (9)AstraZeneca, Gaithersburg, Estados Unidos; (10)Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research, Department of Lymphoma, Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing, China

**Introducción:** La combinación de acalabrutinib con bendamustina y rituximab (ABR) como primera línea para linfoma de células del manto (LCM) en pacientes mayores está cambiando la secuencia de tratamientos. El análisis primario del ECHO (NCT02972840) con corte de datos el 15/02/2024 (mediana 44.9 meses) mostró mejor supervivencia libre de progresión (SLP) con ABR frente a placebo + BR (PBR; HR 0.73; IC 95% 0.57–0.94; p = 0.0160) en pacientes ≥ 65 años sin tratamiento previo. **Objetivo:** Se presentan resultados actualizados a 50 meses, incluyendo segundo tiempo al siguiente tratamiento (TTNT2, inicio de terapia de tercera línea [3L]). **Material:** Pacientes ≥ 65 años con LCM y ECOG ≤ 2 fueron asignados 1:1 a ABR o PBR, estratificados por región y MIPI simplificado. BR fue administrado por 6 ciclos, seguido de rituximab por 2 años en quienes lograron respuesta parcial/completa. Acalabrutinib (100 mg dos veces al día) o placebo se dieron hasta progresión o toxicidad. El cruce a acalabrutinib en PD fue permitido. TTNT2 se definió como tiempo desde la aleatorización hasta inicio de terapia de tercera línea tras interrupción o muerte. **Resultados:** 299 pacientes por brazo; mediana de edad 71 años. En el corte (15/02/2025), mediana en estudio 51.86 meses y seguimiento 60.8 meses. Mediana TTNT2 no alcanzada en ABR y 73.8 meses en PBR, reducción del 24% en el riesgo de iniciar 3L o muerte (HR 0.76; IC 95% 0.59–0.98). Recibieron 2L: 33 (11.0%) en ABR y 100 (33.4%) en PBR; 3L: 10 (3.3%) en ABR y 37 (12.4%) en PBR. 57 de los 79 pacientes del brazo PBR que recibieron iBTK en 2L recibieron acalabrutinib como cruce dentro del estudio. Al censurar muertes por COVID-19, HR 0.67; IC 95% 0.50–0.89; TTNT2 no alcanzada en ambos. El 71.6% y 78.3% discontinuaron acalabrutinib y placebo; motivos más frecuentes fueron EA (44.5% ABR, 32.4% PBR) y progresión (12.7% ABR, 30.8% PBR). SLP mediana: 72.5 vs 47.8 meses (HR 0.68; IC 95% 0.53–0.87; p = 0.002). Fallecieron 108 (36.1%) y 116 (38.8%); Supervivencia Global (SG) mediana no alcanzada (HR 0.87; IC 95% 0.67–1.13), tasa SG a 36 meses: 73.8% vs 68.3%. Un año extra de seguimiento mostró tasas de Efectos adversos (EA) ≥ 3 y EA graves comparables a los anteriores, sin toxicidad acumulativa. Se reportaron tres nuevos casos de neutropenia 3/4, sin cambios importantes en infecciones graves o EA cardíacos ≥ 3. Nuevos casos: 1 fibrilación auricular y 1 hipertensión, ambos 3/4. Sin cambios en trombocitopenia, hemorragia mayor o taquiarritmia. **Conclusiones:** En este análisis actualizado, el tratamiento de primera línea con ABR se asoció con una menor necesidad de tratamientos posteriores y un mayor TTNT2 en comparación con BR. Además, ABR redujo el riesgo de requerir una 3L de tratamiento o muerte, sin identificarse nuevas señales de seguridad relevantes con el seguimiento a largo plazo. Estos resultados respaldan el beneficio clínico sostenido de incorporar acalabrutinib a BR como tratamiento inicial en pacientes con LCM. **Aux1:** Estudio promovido por AstraZenca. MB-O: Consultorías:Abbvie, AstraZeneca, Incyte, Kite, Novartis, Janssen, Takeda, Roche, Celgene-BMS, Kiowa Kirin, Beigene. Ponencias científicas y grupos de trabajo: Abbvie, AstraZeneca, Beigene,

Incyte, Kite, Novartis, Janssen, Roche Pharma, Celgene-BMS, Takeda. Profesor en Programas de Educación Continuada: oche Pharma, Gilead/Kite, GETH, GELTAMO, AMHH, SEHH. Fondos de Investigación: Abbvie, Kite, Roche, SEHH, AMHH, Instituto Carlos III Spain. Miembro de organizaciones científicas: Tesorera AMHH; Tesorera GELTAMO Group; Contable SEHH. MW: Consultoría: AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Boxer Capital, Galapagos NV, Genmab, InnoCare, Janssen. Fondos Investigación: Abbvie, AstraZeneca, Bantam Pharma, BeOne, Genmab, Genentech, Innocare, Janssen, Juno Therapeutics, Kite Pharma, Lilly, Nurix Therapeutics, Oncternal, Pharmacyclics. Honorarios: AstraZeneca, BeOne, Binaytara Foundation, Bristol Myers Squibb, CAHON. JP: Fondos Investigación: Karyopharm, Biofourmis, AstraZeneca. Honorarios: Abbvie, AstraZeneca. DV: Consultoría: AstraZeneca, BeOne, Janssen, Abbvie, Roche, BMS/Celgene, Kite/Gilead, Merck, Incyte. Fondos Investigación: AstraZeneca, Roche. Funding to the institution. Honorarios: AstraZeneca, BeOne, Janssen, Abbvie, Roche, BMS/Celgene, Kite/Gilead. CF: Honorarios: Novartis, SOBI, Janssen. EJ: : Empleado de AstraZeneca. MC: Empleado de AstraZeneca. Empleado hace menos de 24 meses: Cytel Canada Health Inc, and Olink, part of Thermo Fisher. HA: Empleado de AstraZeneca. CD: Empleado de AstraZeneca. VO: Empleado de AstraZeneca.

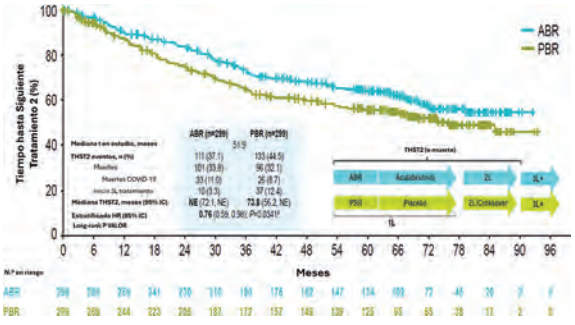



**Figura 1.** Tiempo hasta Siguiente Tratamiento 2. [a]El valor P es exploratorio y debe interpretarse con precaución. Un valor P cercano o inferior a 0.05 no debe considerarse estadísticamente significativo ni confirmatorio; está sin ajustar por multiplicidad y proviene de un análisis que no fue diseñado ni planificado previamente. 3L: tercera línea; ABR: acalabrutinib más bendamustina-rituximab; IC: intervalo de confianza; HR: razón de riesgos (hazard ratio); NE: no estimable; PBR: placebo más bendamustina-rituximab; THST2: tiempo hasta el segundo tratamiento subsiguiente.

## SEHH - LINFOMAS

### CO-162

## REPRODUCIBILIDAD DEL PROTOCOLO TIPO "TRIANGLE" EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL EN LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO: EXPERIENCIA MULTICÉNTRICA DE CASTILLA Y LEÓN

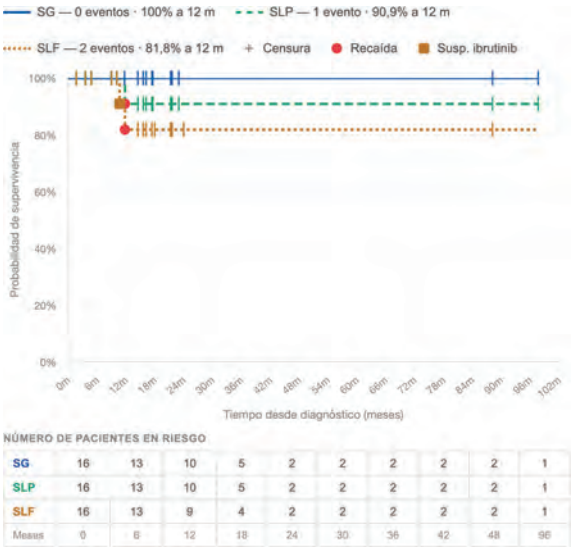
Quintana Bravo, L (1); Cuzco Cevallos, A (1); Nuñez Medina, P (2); Martin García-sancho, A (2); Peñarrubia Ponce, M (3); Herraez Rodriguez, E (3); Zato Hernández, E (4); álvarez Nuño, R (1); Cabero Martínez, A (2); León Gamazo, M (3); Gonzalez Resina, R (3); Gutierrez Gutierrez, N (2); Díaz Gálvez, F (1)

(1)Hospital Universitario de Burgos; (2)Complejo Asistencial de Salamanca; (3)Hospital Clínico Universitario de Valladolid; (4)Hospital Recoletas Salud Campo Grande

**Introducción:** El linfoma de células del manto (LCM) es una neoplasia B agresiva asociada a un pronóstico desfavorable. El ensayo fase III TRIANGLE demostró que la incorporación de ibrutinib a la inmunoquimioterapia intensiva basada en citarabina, seguida de mantenimiento con rituximab, mejora significativamente la supervivencia libre de fracaso (SLF) frente al tratamiento estándar, con o sin trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE). **Objetivo:** Analizar la eficacia, seguridad y reproducibilidad de una estrategia terapéutica tipo "TRIANGLE" en pacientes con LCM tratados en cuatro hospitales terciarios de Castilla y León. **Material:** Estudio retrospectivo, multicéntrico y descriptivo de pacientes con LCM tratados con un esquema tipo "TRIANGLE" entre 2018 y 2026. Se evaluaron características clíniCO-biológicas al diagnóstico, respuesta al tratamiento, toxicidad y supervivencia. **Resultados:** Se incluyeron 16 pacientes con una mediana de edad de 59 años (39–72); 15 (93,8%) eran varones y 13 (81,2%) presentaban ECOG 0. Todos los casos se diagnosticaron en estadio IV. Doce pacientes (75,0%) presentaban infiltración medular, cinco (31,2%) afectación gastrointestinal y dos (12,5%) otras localizaciones extraganglionares. Según el índice MIPI (n = 15), siete (46,7%) eran de riesgo bajo, tres (20,0%) de riesgo intermedio y cinco (33,3%) de riesgo alto. Catorce pacientes (87,5%) presentaron morfología clásica y dos (12,5%) variante blastoide. Se identificaron alteraciones de TP53 en tres pacientes (18,8%) (Figura 1). Doce pacientes (75,0%) recibieron R-DHAOx y cuatro (25,0%) R-DHAP. Entre los 12 pacientes evaluables tras la inducción, todos alcanzaron remisión metabólica completa por PET-TC. De los 12 pacientes con infiltración medular inicial, ocho (66,7%) alcanzaron enfermedad mínima residual negativa por citometría de flujo. Diez pacientes (83,3%) evitaron el TASPE. Los 12 pacientes que completaron la inducción iniciaron mantenimiento con rituximab e ibrutinib; dos (16,7%) precisaron reducción de dosis y uno (8,3%) suspendió ibrutinib por infección grave. Doce pacientes (75,0%) presentaron algún evento adverso, predominantemente hematológico (11; 68,8%), seguido de toxicidad infecciosa (5; 31,2%) y renal (1; 6,2%) (Figura 2). Tras una mediana de seguimiento de 15,9 meses (RIC: 9,8–21,4), la supervivencia libre de progresión a 12 meses fue del 90,9% (una recaída), la SLF del 81,8% (dos eventos) y la supervivencia global del 100% (Figura 3). **Conclusiones:** Esta experiencia multicéntrica confirma la factibilidad y reproducibilidad de una estrategia tipo "TRIANGLE" en práctica clínica real, con tasas de respuesta y SLF concordantes con las descritas en el ensayo pivotal. El perfil de seguridad fue manejable y el 83,3% de los pacientes evitó el TASPE sin comprometer la eficacia, reforzando el papel de los inhibidores de BTK como alternativa al trasplante en primera línea. Aunque limitados por el reducido tamaño muestral y el corto seguimiento, estos resultados respaldan la incorporación de este esquema a la práctica asistencial habitual. **Aux1:** El autor declara no tener conflictos de interés.

| Variable | n | % |
|---|---|---|
| **Sexo** | | |
| Hombre | 15 | 93,8% |
| Mujer | 1 | 6,2% |
| **Edad al diagnóstico (años)** | | |
| Mediana (mín. – máx.) | | 59 (39 – 72) |
| Media ± DE | | 56,5 ± 8,8 |
| RIC (Q1 – Q3) | | 50,5 – 62,3 |
| **ECOG al diagnóstico** | | |
| ECOG 0 | 13 | 81,2% |
| ECOG 1 | 3 | 18,8% |
| **Morfología** | | |
| Clásico | 14 | 87,5% |
| Blastoide | 2 | 12,5% |
| **Afectación extraganglionar (n=16, no mutuamente excluyentes)** | | |
| Médula ósea | 12 | 75,0% |
| Gastrointestinal | 5 | 31,2% |
| Otros | 2 | 12,5% |
| **MIPI (n=15; 1 ND)** | | |
| Bajo (<5,7) | 7 | 46,7%* |
| Intermedio (5,7–6,2] | 3 | 20,0%* |
| Alto (>6,2) | 5 | 33,3%* |
| No disponible | 1 | — |
| **p53 mutado (IHQ o BM)** | | |
| Sí (mutado) | 3 | 18,8% |
| No (no mutado) | 13 | 81,2% |
| **Ki67 (n=13; 3 ND)** | | |
| Mediana (RIC) | | 20% (15% – 60%) |
| Media ± DE | | 37,3% ± 29,0% |
| Rango (mín. – máx.) | | 5% – 90% |
| No disponible | 3 | 18,8% |

| Variable | n | % |
|---|---|---|
| **Inducción 1ª línea (ciclos alternos) · n = 16** | | |
| R-CHOP/Ibrutinib + RDHAOx | 12 | 75,0% |
| R-CHOP/Ibrutinib + RDHAP | 4 | 25,0% |
| **Respuesta PET-TC · n = 12 evaluables** | | |
| Remisión completa metabólica | 12 | 100% |
| En tratamiento activo al corte | 1 | — |
| Pendiente de realizar | 3 | — |
| **EMR en médula ósea · n = 8 realizadas** | | |
| EMR negativa | 8 | 100% |
| En tratamiento activo al corte | 1 | — |
| Pendiente de resultado | 3 | — |
| No realizada | 4 | — |
| **Trasplante autólogo (TASPE) · n = 12 evaluables** | | |
| Realizado | 2 | 16,7% |
| No realizado | 10 | 83,3% |
| **Mantenimiento · n = 12 que completaron inducción** | | |
| Sin modificaciones | 9 | 75,0% |
| Reducción de dosis de ibrutinib | 2 | 16,7% |
| Suspensión ibrutinib (→ Rituximab monoterapia) | 1 | 8,3% |
| **Toxicidad · n = 16 (no mutuamente excluyentes)** | | |
| Hematológica | 11 | 68,8% |
| Infecciosa | 5 | 31,2% |
| Renal | 1 | 6,2% |




## SEHH - LINFOMAS

### CO-163

## PÉRDIDA PRECOZ Y PERSISTENTE DE CD20 EN LINFOMA FOLICULAR TRAS PRIMERA LÍNEA CON INMUNOQUIMIOTERAPIA: IMPLICACIONES EN LA SECUENCIACIÓN TERAPÉUTICA

López Pereira, P (1); De Oliveira, AC (2); Domingo-domenech, E (1); Arévalo, C (1); Guardia, A (1); Novelli, S (1); Azcárate, J (3); González-barca, E (2); Sureda, A (2)

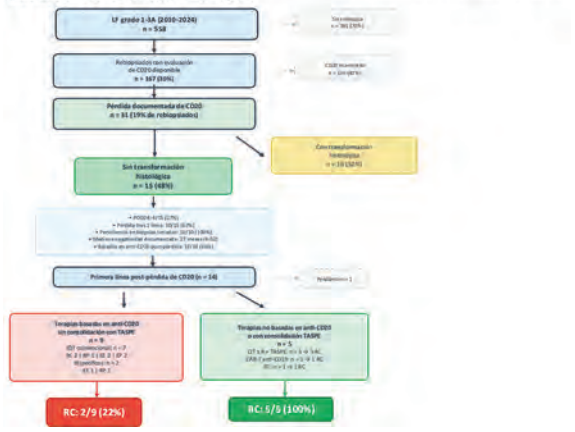
(1)Institut Català d'Oncologia L'Hospitalet; (2)Institut Català d'Oncologia L'Hospitalet / Universidad de Barcelona; (3)Hospital universitario de Bellvitge

**Introducción:** Las principales estrategias terapéuticas en el linfoma folicular (LF) recaído/refractario, la inmunoquimioterapia (IQT) convencional y los anticuerpos biespecíficos anti-CD3×CD20, basan su eficacia en la expresión de CD20 en la célula tumoral. La pérdida de CD20 en LF es un fenómeno considerado tradicionalmente tardío y transitorio, pero ha sido escasamente caracterizado. La rebiopsia en recaída no se realiza sistemáticamente ni con el objetivo de verificar la expresión antigénica, por lo que algunos pacientes podrían estar recibiendo tratamientos dirigidos contra una diana ausente. **Objetivo:** Describir la incidencia, las características clíniCO-patológicas y la respuesta a tratamientos en pacientes con LF y pérdida de expresión de CD20 sin transformación. **Material:** Estudio retrospectivo descriptivo unicéntrico de 558 pacientes consecutivos con LF grado 1-3A (2010-2024). Se identificaron los pacientes con pérdida documentada de CD20 por inmunohistoquímica y/o citometría de flujo entre los 167 rebiopsiados. La pérdida se definió como ausencia completa de expresión tumoral en una biopsia previamente positiva. Se describieron las características basales, la exposición a anti-CD20, la persistencia en biopsias seriadas y la respuesta a tratamientos posteriores. **Resultados:** Se identificaron 31 pacientes con pérdida de CD20 (19% de los rebiopsiados), 15 (48%) sin transformación histológica (Tabla 1, Figura 1). Solo el 27% (4/15) eran POD 24. De los no transformados, el 67% (10/15) perdió CD20 tras una única línea y el 87% recibió mantenimiento con rituximab (mediana 17 dosis acumuladas). La pérdida fue persistente en todos los pacientes con biopsias seriadas (10/10), con una mediana de negatividad documentada de 27 meses (rango 4-52). A pesar de la pérdida documentada, 12/14 (86%) recibieron tratamiento posterior basado en anti-CD20. La tasa de RC con terapias anti-CD20 (IQT y biespecíficos) fue del 22% (2/9). Los pacientes tratados con trasplante autólogo, CAR-T anti-CD19 o radioterapia alcanzaron RC en todos los casos (5/5). Con una mediana de seguimiento de 106 meses (rango 38-175), 10/15 pacientes están vivos, 5 en RC y 5 en progresión sin criterios de tratamiento. **Conclusiones:** Aunque clásicamente se ha considerado tardía y transitoria,la pérdida de CD20 en LF puede ocurrir precozmente tras una sola línea de inmunoquimioterapia y persistir durante años, asociándose a respuestas subóptimas a terapias anti-CD20. Nuestros datos cuestionan la estabilidad de CD20 durante la evolución del LF y apoyan la verificación de la diana antes de decidir la secuencia terapéutica, considerando alternativas como las estrategias dirigidas contra CD19. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés relevantes para este trabajo.

**Tabla 1. Pacientes con LF y pérdida de CD20 sin transformación histológica (n=15)**

| | |
|---|---|
| ***Características basales*** | |
| Sexo, mujer, n (%) | 8 (53%) |
| Mediana edad al diagnóstico, años (rango) | 55 (43–78) |
| Grado histológico 1-2 / 3A, n | 8 / 7 |
| FLIPI: bajo / intermedio / alto / ND, n | 2 / 2 / 7 / 4 |
| Estadio Ann Arbor III-IV, n (%) | 13/15 (87%) |
| ***Exposición a anti-CD20 pre-pérdida*** | |
| Mediana líneas pre-pérdida (rango) | 1 (1–4) |
| Pérdida tras una sola línea, n (%) | 10 (67%) |
| 1ª línea: R-CHOP / R-MiniCHOP, n | 14 / 1 |
| Mantenimiento rituximab, n (%) | 13 (87%) |
| Mediana dosis acumuladas anti-CD20 (rango) | 17 (6–43) |
| ***Características de la pérdida de CD20*** | |
| Mediana tiempo diagnóstico–pérdida, meses (rango) | 38 (5–110) |
| Método detección: IHQ / IHQ+CMF, n | 9 / 6 |
| Tipo muestra: ganglio / MO / ambas, n | 8 / 3 / 4 |
| Biopsias seriadas post-pérdida, n (%) | 10/15 (67%) |
| Persistencia confirmada en biopsias seriadas | 10/10 (100%) |
| Mediana negatividad documentada, meses (rango) | 27 (4–52) |
| ***Tratamiento y respuesta post-pérdida*** | |
| Pacientes tratados, n (%) | 14 (93%) |
| Tratamiento basado en anti-CD20 post-pérdida, n (%) | 12/14 (86%) |
| Mediana líneas post-pérdida (rango) | 2 (0–5) |
| Anti-CD20 sin TASPE (IQT + biespecíficos), n | 9 |
| RC / RP / EE / EP | 2 / 2 / 3 / 2 |
| TASPE / CAR-T anti-CD19 / RT, n | 5 |
| RC | 5/5 (100%) |
| ***Estado y supervivencia*** | |
| Vivo / éxitus, n | 10 / 5 |
| Causa éxitus: linfoma / LAM 2ª / neumonía | 3 / 1 / 1 |
| Estado enfermedad en vivos: RC / EP sin tratamiento, n | 5 / 5 |
| Mediana supervivencia desde pérdida, meses | 41 (0–134) |

**Figura 1. Diagrama de flujo de la cohorte y respuesta a primera línea post-pérdida de CD20 en pacientes sin transformación histológica.**




## SEHH - LINFOMAS

### CO-164

## PREDICTORES DE TRATAMIENTO PRECOZ Y SUPERVIVENCIA EN LINFOMA FOLICULAR

Sánchez García, I (1); Roset Serra, A (1); Magnano, L (2); Navarro Garcés, V (3); González De Villambrosia, S (4); Jiménez Ubieto, A (5); Cannata Ortiz, J (6); Cabero Martínez, A (7); Silva, P (8); Rodríguez Salazar, M (9); Fernández, R (10); Reyes Esparza, N (11); Alonso Cabrero, A (12); Browne Arthur, S (13); Mora, M (14); Gil Alós, D (5); Paúl Vidaller, P (15); Rivero, A (2); Martín Medina, A (16); Marco Ayala, J (17); Peñarrubia Alcalde, M (18); Rico Taverna, L (19); Vázquez Díaz, M (20); Osorio Manyari, M (21); García, C (22); Ortiz Algarra, A (23); Otero Fornes, M (24); Abrisqueta Costa, P (25); García Noblejas, A (6); Bastos Oreiro, M (8); Núñez Céspedes, J (4);

Martín García Sancho, A (7); Muntañola Prat, A (11); López Guillermo, A (2); Iacoboni, G (1)

(1)Hospital Universitari Vall d'Hebron; (2)Hospital Clínic de Barcelona; (3)Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO); (4)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; (5)Hospital Universitario 12 de Octubre; (6)Hospital Universitario La Princesa; (7)Hospital Universitario de Salamanca; (8)Hospital General Universitario Gregorio Marañón; (9)Hospital Universitario de Canarias; (10)Hospital Universitario de Cabueñes; (11)Hospital Universitari de Sant Pau; (12)Hospital Universitario La Zarzuela; (13)Clínica Universidad de Navarra; (14)Hospital Universitario de Guadalajara; (15)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa; (16)Hospital Universitari Son Llàtzer; (17)Hospital General Universitario Morales Meseguer; (18)Hospital Clínico Universitario de Valladolid; (19)Hospital Universitario Severo Ochoa; (20)Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez; (21)Hospital General de Segovia; (22)Hospital Universitario de Móstoles; (23)Hospital Universitario HM Sanchinarro; (24)Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla; (25)Hospital universitari Vall D'Hebron

**Introducción:** El curso indolente del linfoma folicular (LF) permite, en pacientes asintomáticos y con baja carga tumoral, una estrategia inicial de vigilancia (watch and wait [WW]), dado que el tratamiento precoz no ha demostrado beneficio en supervivencia global. Sin embargo, es difícil anticipar qué pacientes requerirán tratamiento precoz ( < 2 años) tras una estrategia de WW y no está bien definido si el tiempo hasta la primera línea puede influir en los resultados. **Objetivo:** El objetivo del estudio fue identificar características al diagnóstico asociadas al inicio precoz de tratamiento y evaluar su impacto en supervivencia global. **Material:** Estudio retrospectivo, multicéntrico en pacientes con LF de estadio avanzado manejados inicialmente con WW, definido como vigilancia durante al menos 6 meses tras el diagnóstico. Se estratificaron tres grupos: nunca tratados (con seguimiento mínimo de 2 años), tratamiento precoz (entre 6 meses y 2 años tras el diagnóstico) y tratamiento tardío ( > 2 años). Se compararon características basales y se analizó la supervivencia libre de progresión (SLP) y global (SG) según el momento de inicio terapéutico. **Resultados:** De una cohorte de 1541 pacientes, 441 cumplían criterios de inclusión. Tras una mediana de seguimiento de 94 meses (IC95% 84-102), el 37% permaneció sin tratamiento, el 30% inició tratamiento precoz y el 33% lo hizo de forma tardía. Los pacientes tratados precozmente presentaban con mayor frecuencia criterios GELF al diagnóstico vs resto, así como elevación de β2-microglobulina y mayor número de áreas nodales afectas (Tabla 1). A pesar de las diferencias basales, no se observaron diferencias en SG entre los tres grupos (Figura 1). Entre los pacientes tratados, tampoco hubo diferencias en SLP ni SG según inicio precoz o tardío, con esquemas comparables de primera línea. Entre los pacientes no tratados a los 2 años del diagnóstico, el 48% requirió tratamiento posteriormente. **Conclusiones:** En pacientes con LF inicialmente manejados con WW, la presencia de criterios GELF al diagnóstico y otros marcadores de carga tumoral se asociaron con mayor probabilidad de tratamiento precoz. Sin embargo, ni el inicio temprano ni la presencia de GELF basal se tradujeron en peor supervivencia global. Estos resultados apoyan la seguridad del WW en pacientes seleccionados y sugieren que el riesgo debe estimarse integrando características basales y evolución durante la observación. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflictos de interés.

**Tabla.** 1: Características basales

| | No tratados [n=161] | Tratamiento precoz 6 meses - 2 años [n=147] | Tratamiento tardío >2 años [n=133] | p-valor |
|---|---|---|---|---|
| Edad - años, mediana (IQR) | 63 (57-75) | 65 (50-70) | 60 (51-71) | <0,001 |
| Sexo - femenino, n (%) | 91 (57) | 71 (48) | 71 (53) | 0,3 |
| Estadio Ann Arbor, n (%) | | | | 0,005 |
| III | 89 (55) | 57 (39) | 49 (37) | |
| IV | 72 (45) | 90 (61) | 83 (62) | |
| Grado histológico, n (%) | | | | 0,1 |
| 1-2 | 145 (90) | 130 (88) | 109 (82) | |
| 3a | 16 (9,9) | 17 (12) | 24 (18) | |
| Criterios GELF al diagnóstico, n (%) | 9 (5,6) | 13 (8,8) | 32 (24) | <0,001 |
| Síntomas B | 3 (1,9) | 4 (2,7) | 10 (7,5) | 0,03 |
| Adenopatías 3x3cm | 17 (3,9) | 3 (2,1) | 11 (8,3) | 0,007 |
| Esplenomegalia | 1 (0,6) | 3 (2,1) | 4 (3) | 0,3 |
| Conglomerado >7cm | 4 (2,5) | 2 (1,4) | 11 (8,3) | 0,005 |
| Derrame pleural / peritoneal | 1 (0,6) | 1 (0,7) | 4 (3) | 0,15 |
| Compresión orgánica | 1 (0,7) | 1 (0,8) | 4 (3,4) | 0,13 |
| Expresión en sangre periférica | 1 (0,6) | 5 (3,4) | 5 (3,8) | 0,2 |
| Anemia (Hb<10) | 0 | 1 (0,7) | 3 (2,3) | 0,12 |
| Neutropenia (<1000) | 0 | 0 | 0 | |
| Plaquetopenia (<100000) | 0 | 4 (2,7) | 2 (1,5) | 0,12 |
| B2-microglobulina, mediana (IQR) | 2,03 (1,61-2,45) | 2 (1,7-2,5) | 2,3 (1,72-2,9) | 0,02 |
| Afectación médula ósea al diagnóstico, n (%) | 64 (48) | 74 (56%) | 75 (61%) | 0,11 |
| >4 áreas ganglionares, n (%) | 66 (42) | 81 (56) | 81 (61) | 0,002 |

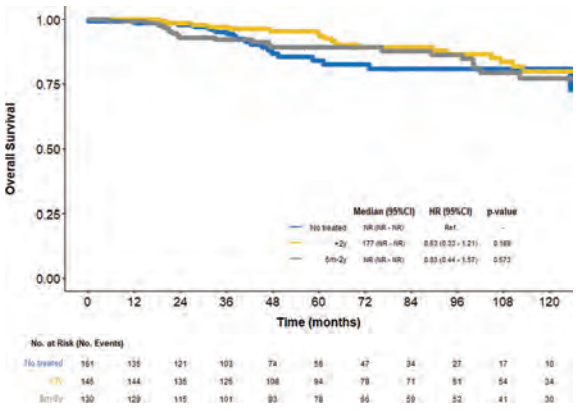



**Figura 1.** Supervivencia global según el momento de inicio de tratamiento.

## SEHH - LINFOMAS

### CO-165

## UTILIDAD CLÍNICA Y PRONÓSTICA DE LOS CRITERIOS GELF EN LA PRIMERA RECAÍDA DEL LINFOMA FOLICULAR (LF): ESTUDIO DEL GRUPO GELTAMO

Magnano, L (1); Rivero Arango, A (1); Sanchez-garcia, I (2); Gonzalez De Villambrosía, S (3); Jimenez-ubieto, A (4); Cannata-ortiz, J (5); Cabero, A (6); Silva, P (7); Rodriguez salazar , MJ (8); Fernandez, R (9); Reyes Ezparta, J (10); Alonso, A (11); Browne, S (12); Figueroa Mora, R (12); Mora, M (13); Gil Alos, D (4); Paul, P (14); Martin, A (15); Marco Ayala, J (16); Peñarrubia, MJ (17); Rico Taverna, L (18); Vazquez Díaz, S (19); Osorio, M (20); García, C (21); Ortíz Algarra, A (22); Otero Fornés, MJ (23); Abrisqueta, P (2); García-noblejas, A (5); Bastos-oreiro, M (7); Nuñez Cespedes, J (24); Martín García-sancho, A (6); Muntañola, A (10); Iacoboni, G (2); López-guillermo, A (1)

(1)Hospital Clinic de Barcelona; (2)Hospital Vall d'Hebron, Barcelona; (3)Hospital H. Marqués de Valdecilla; (4)Hospital 12 de Octubre, Madrid; (5)Hospital La Princesa, Madrid; (6)Hospital de Salamanca; (7)Hospital Gregorio Marañon, Madrid; (8)Hospital Universitario de Canarias; (9)Hospital de Cabueñes, Gijon; (10)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; (11)Hospital La Zarzuela, Madrid; (12)Clinica Universitaria de Navarra; (13)Hospital Universitario de Guadalajara; (14)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza; (15)Hospital Son Llatzer, Palma de Mallorca; (16)Hospital Morales Meseguer, Murcia; (17)Hospital Clinico de Valladolid; (18)Hospital Severo Ochoa, Madrid; (19)Hospital Juan Ramón Jimenez, Huelva; (20)Hospital General de Segovia; (21)Hospital de Móstoles, Madrid; (22)Hospital HM Sanchinarro, Madrid; (23)Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid; (24)Hospital Marqués de Valdecilla

**Introducción:** El linfoma folicular (LF) es una neoplasia indolente con recaídas frecuentes. La indicación de tratamiento se basa en los criterios GELF (CG), no validados en la era del rituximab ni en la recaída. **Objetivo:** El objetivo fue evaluar su frecuencia de cumplimiento en la primera recaída (R1), su impacto en la elección terapéutica y su valor pronóstico. **Material:** Estudio multicéntrico retrospectivo del grupo GELTAMO que incluyó 1541 pts de 23 hospitales españoles con LF 1-3A, estadios avanzados, diagnosticados entre 2010 y 2024. Se definió POD24 como recaída durante los primeros 24 meses desde el inicio del tratamiento de primera línea. Los CG se evaluaron en la R1 y fueron: ≥ 3 áreas ganglionares de ≥ 3 cm (g3x3), masa voluminosa ≥ 7cm (MV), esplenomegalia sintomática (ES), derrames serosos atribuidos al LF (DS), síntomas constitucionales (SC), compresión orgánica (CO), citopenias (plaquetas < $100\times10^9$/µL, neutrófilos < $1\times10^9$/µL o Hb dL) y linfocitosis clonal > 5000/µL. La supervivencia global (SG) desde la R1 se estimó mediante Kaplan-Meier y se comparó con log-rank. El impacto pronóstico de los CG se evaluó mediante regresión de Cox. **Resultados:** De los 1541, 484 pts (34%) recayeron y 193 (14%) fueron POD24. Comparados con los recaídos tardíos (RT), los POD24 tendieron a presentar mayor proporción de hombres (p = 0,077), ECOG ≥ 2 (p = 0,099) y FLIPI de alto riesgo (p = 0,077), sin diferencias en edad, LDH, β2-m ni tratamiento de primera línea. El mantenimiento con rituximab fue menos frecuente en POD24 (p < 0,001). Con datos sobre CG disponibles en 399, el 70% (n = 281) cumplía al menos un CG en la R1 (GELF + ). El cumplimiento de CG fue más frecuente en POD24 que en recaídos tardíos (76% vs. 67%, p = 0.043). El 53% presento un único criterio, 26% dos, 13% tres y el 7% ≥ 4.

Los CG más frecuentes fueron g3x3 (44%) y MV (35%). DS, CO y citopenias estuvieron presentes en el 16-20%. La linfocitosis clonal fue infrecuente (4%) (Figura 1A-C). La inmunoquimioterapia fue el tratamiento más utilizado (53% en GELF + vs. 42% en GELF–; p = 0,048). Los tratamientos de baja intensidad (Rituximab monoterapia y radioterapia) fueron más frecuentes en GELF– (p < 0,001). Los pacientes GELF + recibieron con mayor frecuencia tratamientos más intensivos (p < 0,001), incluso tras ajustar por edad. Interesantemente, un 9% de GELF- recibió esquemas intensivos (R-ESHAP + /- trasplante autólogo). 31 pacientes fueron manejados con abstención, mayoritariamente los RT. Aunque la SG difirió entre GELF + y GELF– (132 vs. 129 meses; p = 0,029), la diferencia fue de solo 3 meses (Figura 2A). Esta diferencia no se observó en POD24. En cambio, los criterios de disfunción orgánica (DS, CO y citopenias) evaluados individualmente mostraron un mayor impacto en la SG (p < 0,001, p = 0,017 y p = 0,002) (Figura 2B-D) y mantuvieron valor pronóstico independiente en el análisis multivariado ajustado por FLIPI y POD24 (p = < 0,05) (Figura 3). Los criterios de carga tumoral no mostraron impacto pronóstico. **Conclusiones:** En el LF recaído, los criterios GELF parecen condicionar la selección del tratamiento, pero no muestran valor pronóstico uniforme. Los CG asociados a disfunción orgánica identifican pacientes con peor SG, a diferencia de los relacionados con carga tumoral. Estos resultados respaldan la necesidad de desarrollar herramientas específicas que integren la toma de decisiones terapéuticas y la estratificación pronóstica en este contexto. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflictos de interes.

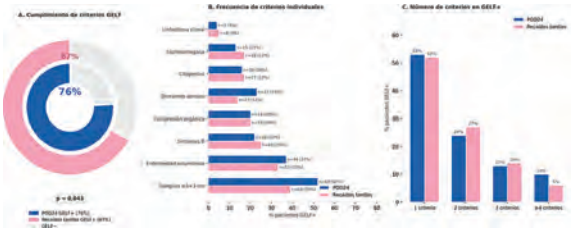


**Figura 1.** Distribución de los criterios GELF la primera recaída.

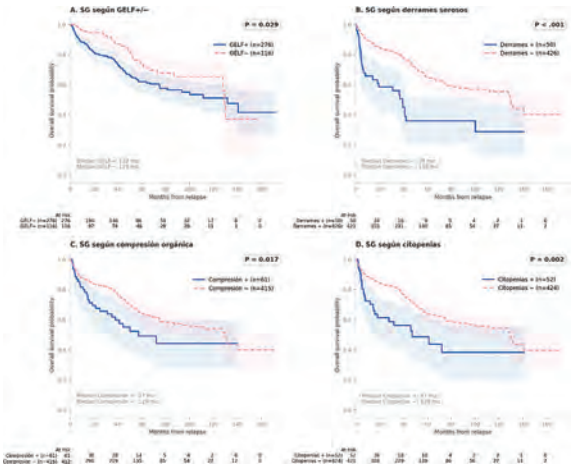


**Figura 2.** Impacto de los criterios GELF sobre la supervivencia global desde la recaída.

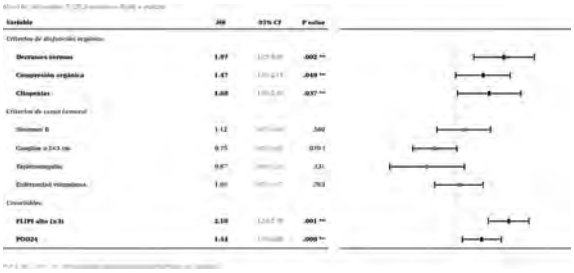


**Figura 3.** Análisis multivariado de Cox para la supervivencia global desde la recaída.

## SEHH - LINFOMAS

**CO-166**

# MANEJO TERAPÉUTICO SEGÚN CARGA TUMORAL Y TIPO DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON LINFOMA FOLICULAR EN ESTADIO AVANZADO

Reyes, N (1); Magnano, L (2); Roset Serra, A (3); González De Villambrosia, S (4); Jiménez Ubieto, A (5); Cannata-ortiz, J (6); Cabero, A (7); Silva, P (8); Rodríguez-salazar, M (9); Fernández, R (10); Alonso, A (11); Browne, S (12); Mora, M (13); Paul, P (14); Martín, A (15); Marco, J (16); Peñarrubia, M (17); RiCO-taverna, L (18); Vázquez, M (19); Osorio, M (20); García, C (21); Ortiz, A (22); Otero, M (23); Abrisqueta, P (24); García-noblejas, A (25); Bastos-oreiro, M (26); Núñez Céspedes, J (27); Martín García-sancho, A (7); López-guillermo, A (2); Iacoboni, G (24); Muntañola, A (1)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; (2)Hospital Clínic de Barcelona; (3)Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; (4)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; (5)Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; (6)Hospital Universitario La Princesa, Madrid; (7)Hospital Universitario de Salamanca; (8)Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; (9)Hospital Universitario de Canarias, Tenerife; (10)Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón; (11)Hospital Universitario La Zarzuela, Madrid; (12)Clínica Universidad de Navarra; (13)Hospital Universitario de Guadalajara; (14)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa; (15)Hospital Universitari Son Llàtzer; (16)Hospital General Universitario Morales Meseguer; (17)Hospital Clínico Universitario de Valladolid; (18)Hospital Universitario Severo Ochoa; (19)Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez; (20)Hospital General de Segovia; (21)Hospital Universitario de Móstoles; (22)Hospital Universitario HM Sanchinarro; (23)Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla; (24)Hospital Universitari Vall d'Hebron; (25)Hospital Universitario La Princesa; (26)Hospital General Universitario Gregorio Marañón; (27)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

**Introducción:** Según las guías actuales, la inmunoquimioterapia *(iQMT)* es el tratamiento de elección en el linfoma folicular (LF) en estadio avanzado con alta carga tumoral (AC), mientras que la vigilancia activa lo es en los casos de baja carga tumoral (BC). Sin embargo, existe una proporción de pacientes cuyo manejo difiere de estas recomendaciones. **Objetivo:** El objetivo del estudio fue caracterizar estos subgrupos de pacientes tanto en sus características iniciales como en su evolución clínica posterior. **Material:** Estudio retrospectivo observacional de pacientes con LF grado 1-3A diagnosticados entre 2010 y 2025 en 23 centros pertenecientes a GELTAMO. Se excluyeron los pacientes en estadio localizado y aquellos que nunca habían recibido tratamiento. Los pacientes se seleccionaron según la carga tumoral (CT) y el tratamiento recibido. El grupo tratado sin *iQMT* incluía rituximab en monoterapia, radioterapia o una combinación de ambas *(No-iQMT)*, y el grupo de BC incluía a los pacientes sin ningún criterio GELF al diagnóstico. Se compararon las distintas cohortes según edad, sexo, LDH, ECOG y criterios GELF al diagnóstico. **Resultados:** Se incluyeron 1338 pacientes, distribuidos en dos cohortes según el tipo de tratamiento recibido: 1242 pacientes (93%) habían sido tratados con *iQMT* y 96 (7%) con *No-iQMT* (85 con rituximab, 8 con radioterapia y 3 con ambas modalidades). En la Tabla 1 se detallan las características principales de los pacientes en función del tratamiento recibido. El 31,3% de los pacientes *No-iQMT* presentaba AC y, por tanto, recibió un tratamiento no recomendado por las guías. Este subgrupo presentaba una edad significativamente mayor y un predominio de mujeres (62,5% frente a 50,1%; p = 0,02), sin peor estado general. Con una mediana de seguimiento de 78,8 meses, la mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 52,4 meses en el grupo *No-iQMT*, frente a 106,11 meses en el grupo *iQMT* (HR 0,54; p < 0,001). No hubo diferencias en supervivencia global (SG) entre ambos grupos (p = 0,689). El grupo *BC-iQMT* presentó la SLP más prolongada, mientras que no se observaron diferencias significativas en la SLP de los pacientes del grupo *No-iQMT* según la CT (Figura 1). En cuanto al seguimiento de las guías, casi 3 de cada 4 pacientes fueron tratados de acuerdo con las recomendaciones. La causa más frecuente de incumplimiento fue la administración de *iQMT* en pacientes con BC (Figura 2). **Conclusiones:** Estos datos confirman que el manejo del LF en estadio avanzado en nuestro medio sigue, de forma mayoritaria, las recomendaciones de las guías clínicas. La mayoría de las estrategias *No-iQMT* se ofrecen a pacientes con BC. Como era esperable, la SLP es menor cuando no se administra *iQMT*, aunque no se observaron diferencias significativas en la SG ni según la CT, por lo que esta estrategia puede considerarse razonable en pacientes seleccionados. **Aux1:** Los autores declaran ausencia de conflictos de interés relacionados con este abstract.

**Tabla 1.** Características de los pacientes según la carga tumoral y el tratamiento recibido

| Características al diagnóstico | Serie global N=1338 n (%) | No-iQMT N=96 n (%) | iQMT N=1242 N (%) | p = |
|---|---|---|---|---|
| **Edad mediana** (extremos), años | 62 (22-93) | 69 (34-90) | 62 (22-93) | |
| ≥ 70 años | 425 (31,7) | 47 (49) | 378 (30,4) | < 0,001 |
| ≥ 80 años | 130 (9,7) | 21 (21,9) | 109 (8,8) | < 0,001 |
| **Sexo femenino** | 882 (50,9) | 60 (62,5) | 822 (50,1) | 0,02 |
| **ECOG ≥ 2,** (n=1243) | 98 (7,9) | 3 (3,3) | 95 (8,2) | 0,058 |
| **LDH elevada** | 383 (28,6) | 17 (18,3) | 365 (30,1) | 0,033 |
| **Criterios GELF (AC)** | 939 (70,2) | 30 (31,3) | 909 (73,2) | <0,001 |
| Síntomas B | 283 (17,8) | 2 (2,1) | 281 (22,6) | <0,001 |
| 3 Adenopatías >3cm | 422 (31,5) | 8 (8,3) | 414 (33,3) | <0,001 |
| Esplenomegalia | 206 (15,4) | 7 (7,3) | 199 (16) | 0,019 |
| Derrame pleural/peritoneal | 159 (11,8) | 3 (3,1) | 156 (12,5) | 0,003 |
| Masa > 7cm | 461 (34,5) | 8 (8,3) | 453 (36,4) | < 0,001 |
| Citopenias | 142 (10,6) | 7 (7,3) | 135 (10,8) | 0,388 |
| Leucemización | 76 (5,6) | 2 ($2_1$) | 74 (5,9) | 0,113 |
| Compresión órganos (n=1112) | 238 (21,4) | 9 (9,4) | 229 (20,6) | 0,007 |

**Figura 1.** Supervivencia libre de progresión: A) Según tratamiento con inmunoquimioterapia (iQMT) o no, y B) Según carga tumoral alta o baja y tipo de tratamiento recibido.

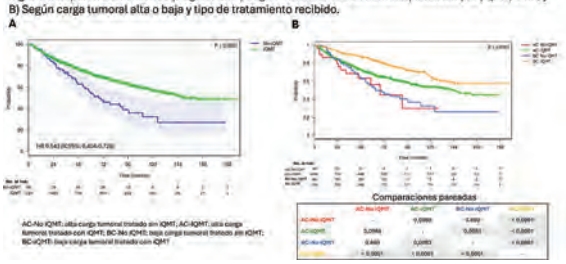
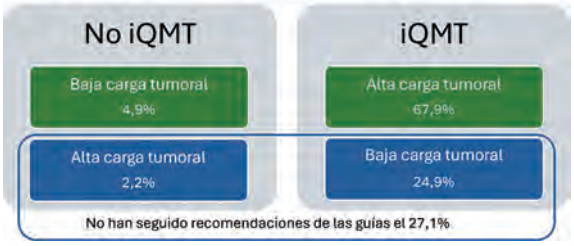



**Figura 2.** Cumplimiento de las recomendaciones de las guías




## SEHH - LINFOMAS

**CO-167**

# LARGA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON LINFOMA FOLICULAR DUODENAL MANEJADOS CON VIGILANCIA ACTIVA. EXPERIENCIA ESPAÑOLA EN VIDA REAL DEL GRUPO GELTAMO

Villafuerte Gutierrez, P (1); Molina Martínez, M (2); Caballero Hernáez, JC (3); Poza Santaaella, M (4); Huerga Dominguez, S (5); Garcia Bacelar, A (6); Santiago Alonso, R (7); Comai, A (8); Pardal De La Mano, E (9); Martin Moro, F (10); Cannata Ortiz, MJ (11); De La Nuez Melian, H (12); Gainza Gonzalez, E (13); Flores Aparco, K (14); Salido Toimil, F (15); Ortiz Algarra, A (16); Garcia Belmonte, D (17); Rodriguez-gil, MA (18); Olazabal Eizaguirre, I (19); Romero Dominguez, S (20); Lopez Guillermo, A (2); Muntañola Prat, A (21)

(1)Hospital Universitario Puerta de Hierro; (2)Hospital Clinic de Barcelona; (3)Hospital Fundación Jimenez Díaz; (4)Hospital 12 de Octubre; (5)Clínca Universidad de Navarra; (6)Hospital Universitario de Salamanca; (7)Hospital Fundación Althaia; (8)Hospital Moises Broggi; (9)Hospital Virgen del Puerto. Plascencia; (10)Hospital Ramón y Cajal; (11)Hospital de La Princesa; (12)Hospital Doctor Negrín.; (13)Hospital de Galdakao-Usansolo Ospitalea; (14)Hospital General de Cataluña; (15)Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol; (16)Hospital Universitario HM Sanchinarro; (17)Hospital Universitario La Zarzuela; (18)Hospital Universitario Mancha Centro.Alcázar de San Juan; (19)Hospital Universitario de Donostia; (20)Hospital de Manises; (21)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

**Introducción:** El linfoma folicular duodenal (LFD) es considerado una entidad propia reconocida en la clasificación de la OMS desde 2016, distinta del linfoma folicular nodal con afectación gastrointestinal (GI) secundaria (LFS). Ambas entidades son poco frecuentes y existe escasa evidencia sobre su manejo y tratamiento. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es analizar las características clínicas, manejo terapéutico y pronóstico de pacientes (pts) con LF que afecta al tracto GI en vida real en España. **Material:** Estudio retrospectivo que incluía pts adultos con diagnóstico de LFD y LFS (grado 1-3A) diagnosticados entre 1998 y 2025 en 21 centros GELTAMO. Todos los pts se sometieron a pruebas endoscópicas para la obtención de las biopsias. La determinación del estadio clínico se basó en la clasificación de Lugano. Las pruebas complementarias (biopsia de médula ósea, tomografía computarizada y PET) fueron realizadas según criterio del médico responsable. **Resultados:** Se incluyeron 108 pts con una mediana de edad al diagnóstico de 61 años (extremos 30-93) y una distribución V/M de 64/44. 77 casos (71%) eran LFD y 31 (29%) LFS. 20 pts (26%) con LFD y 3 (10%) con LFS estaban asintomáticos al diagnóstico (p = 0,06). Entre los 88 pts restantes, los síntomas más frecuentes fueron malestar abdominal inespecífico (41%), diarrea (10%) y reflujo (8%). 5 pts (5%) tuvieron hemorragia y 3 (3%) obstrucción intestinal, significativamente más frecuentes en pts con LFS. El duodeno fue la localización más frecuente siendo la segunda porción duodenal la zona más afectada en ambas cohortes.(Tabla 1). Los pts con LFS presentaron niveles más altos de LDH (p = 0,003) y beta-2microglobulina (p < 0,001) y menor hemoglobina (p = 0,04) que los LFD. En la cohorte de LFD, 47/77 (58%) pts se manejaron inicialmente con vigilancia activa. Con una mediana de seguimiento de 69,5 meses, solo 4 de los 47 pts requirieron tratamiento posterior, al cabo de una mediana de 6,8 meses (extremos 2,8-28,1) desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento. En total, 34 pts con LFD recibieron tratamiento en algún momento del seguimiento (22 rituximab en monoterapia, 10 inmunoquimioterapia, 1 radioterapia, 1 cirugía). No se observaron diferencias significativas en supervivencia global (SG) según la estrategia de manejo inicial (Figura 1A). La SG a 5 años fue significativamente superior en los LFD (98% frente a 72%, p < 0,001) (Figura 1B). **Conclusiones:** Nuestros datos confirman que el LFD posee un curso clínico marcadamente indolente y una SG superior a la de LFS. Dado que las complicaciones GI graves son muy poco frecuentes, los resultados respaldan que estos pacientes pueden ser manejados mediante vigilancia activa de forma segura y sin intervenciones iniciales. **Aux1:** No conflicto de interés.

**Tabla 1:** Distribución de la localización GI y complicaciones graves según el subtipo de linfoma

| | Cohorte total N=108 | LFD N= 77 (%) | LFS N= 31 (%) | p |
|---|---|---|---|---|
| **Región GI afectada** | | | | |
| Duodeno | | | | |
| 1ª porción | 8 | 5 (7) | 3 (10) | |
| 2ª porción | 64 | 49 (64) | 15 (48) | |
| 3ª porción | 16 | 12 (16) | 4 (13) | |
| Yeyuno | 6 | 3 (4) | 3 (10) | |
| Ileon | 6 | 4 (5) | 2 (7) | |
| Estómago | 8 | 3 (4) | 5 (16) | |
| Colon | 11 | 8 (10) | 3 (10) | |
| >1 zona GI afectada | 11 | 7 (9) | 4 (13) | |
| **Complicaciones GI graves** | | | | |
| Hemorragia | 5 (5) | 1(1) | 4 (13) | 0,009 |
| Obstrucción intestinal | 3 (3) | 0 | 3 (10) | 0,006 |

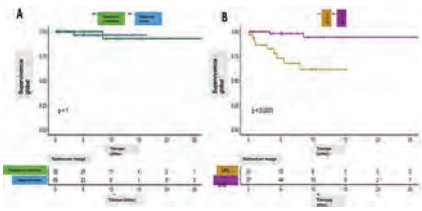



**Figura 1.** Supervivencia global, **A:** según la estrategia de manejo inicial en el LFD y, **B:** según el subtipo de linfoma folicular (LFD y LFS).

## SEHH - LINFOMAS

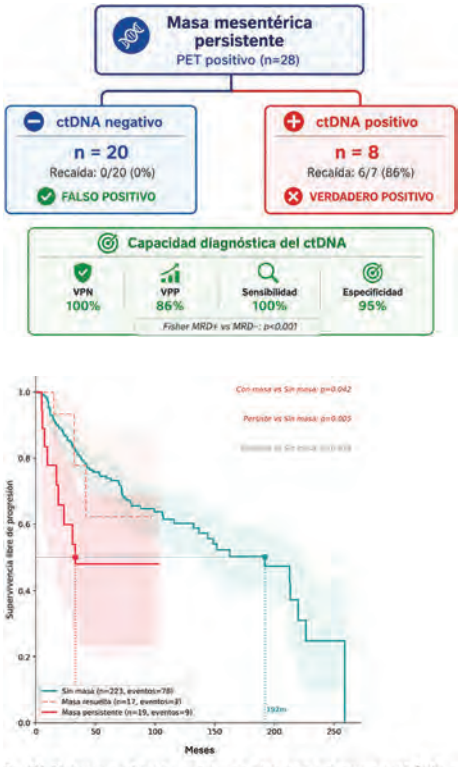
**CO-168**

# IMPACTO PRONÓSTICO DE LA AFECTACIÓN MESENTÉRICA EN PACIENTES CON LINFOMA FOLICULAR Y PAPEL DEL CTDNA PARA DETECCIÓN DE FALSOS POSITIVOS

Palacios-berraquero, ML (1); Barrio, S (2); Martin Muñoz, A (3); Gil Alós, D (1); Poza, M (4); Baumann, T (1); Rodríguez, A (1); Revilla, E (1); Astilleros, L (1); Sarandeses, P (1); Ayala, R (1); Martínez López, J (1); Jiménez Ubieto, A (1)

(1)Hospital Universitario 12 de Octubre; (2)Hospital Universitario Puerta de Hierro; (3)Departamento de I + D, Altum sequencing S.L.; (4)Hospital Universitario de Móstoles

**Introducción:** La afectación mesentérica persistente tras inmunoquimioterapia en linfoma folicular (LF) supone un reto clínico, al ser difícil distinguir enfermedad residual de captación inespecífica. En un subestudio del ensayo GALLIUM no mostró impacto pronóstico, sugiriendo falsos positivos. El ctDNA podría tener valor discriminatorio en este escenario. **Objetivo:** Analizar el impacto pronóstico de la afectación mesentérica en LF al diagnóstico y tras primera línea, y evaluar la utilidad del ctDNA para identificar falsos positivos por PET-TC. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de 334 pacientes con LF tratados con inmunoquimioterapia de primera línea entre 2004 y 2025. Se estudiaron variables clínicas, PET (n = 94) y estudio mutacional. Los tumores de 72 pacientes se estudiaron con un panel NGS de 56 genes frecuentes en linfoma B. Tras identificar mutaciones somáticas por paciente, se monitorizó MRD en ctDNA plasmático con un test de NGS ultrasensible y paciente-específico (Jimenez-Ubieto 2023). Se evaluaron SLP, SG, POD24 y transformación. Se realizó Cox multivariante ajustado por FLIPI, estadio, bulky, afectación extraganglionar y edad. **Resultados:** De los 334 pacientes, 53 presentaban masa mesentérica al diagnóstico (16%). Tenían un más estadio avanzado (88% vs 66%, p = 0,01), bulky (35% vs 19%, p = 0,015) y FLIPI alto riesgo (67% vs 41%, p < 0,001), así como peor SLP (30m vs 65m, p < 0,001), SG (p = 0,005) y POD24 (30% vs 13%, p = 0,007). La masa mesentérica fue predictor independiente de recaída (HR = 2.32, IC95% 1.40–3.86, p = 0.001) y se asoció a enriquecimiento de alteraciones en *FOXO*. La persistencia de afectación mesentérica tras tratamiento (DS≥ 3 exclusivamente mesentérico) incrementó el riesgo: recaída del 61% frente al 29% con masa resuelta (p = 0,042), y POD24 del 44% frente al 10% (p = 0,022). En multivariante, mantuvo valor independiente para recaída (HR = 3,10; IC95% 1,70–5,63; p < 0,001), mientras que la resolución mostró pronóstico comparable al de pacientes sin masa mesentérica (HR = 1,48; p = 0,326). Sin embargo, en pacientes con masa persistente y ctDNA seriado, la EMR mostró alta capacidad predictiva. Ninguno de los 19 pacientes con EMR negativa progresó (valor predictivo negativo 100%). Por el contrario, 5 de 6 con EMR positiva recayeron o progresaron (valor predictivo positivo 83,3%). La sensibilidad y especificidad fueron del 100% y 95%. **Conclusiones:** La afectación mesentérica en LF al diagnóstico identifica alto riesgo y, si persiste tras inmunoquimioterapia, predice recaída y POD24 de forma independiente. Sin embargo, la persistencia de enfermedad mesentérica por PET no siempre es sinónimo de enfermedad activa, y en este escenario la EMR por ctDNA discrimina con alta sensibilidad la enfermedad activa de captación residual. **Aux1:** Alejandro Martín Muñoz trabaja actualmente en Altum Sequencing SL. El resto de autores no tienen conflicto de interés que declarar.




**A. SLP en pacientes con y sin masa mesentérica**

## SEHH - LINFOMAS

### CO-169

# RESULTADOS DE TERAPIA CAR-T POST-TAFASITAMAB EN LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES RECAÍDO/REFRACTARIO (LBDCG R/R): SEGURIDAD, EFICACIA Y EXPRESIÓN DE CD19 EN VIDA REAL

Bastos-oreiro, M (1); Saverno, K (2); Pivneva, I (3); Sethi, S (4); Sackmann, L (2); Zaffalon, A (2); Wu, J (2); Epperla, N (5)

(1)Departamento de Hematología, Hospital Gregorio Marañón, Instituto de investigación sanitaria Gregorio Marañon General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España; (2)Incyte Corporation, Wilmington, DE, USA; (3)Analysis Group, Inc., Montreal, QC, Canada; (4)Analysis Group, Inc., New York, NY, USA; (5)Division of Hematology and Hematologic Malignancies, Huntsman Cancer Institute, University of Utah, Salt Lake City, UT, USA

**Introducción:** Se ha hipotetizado que la exposición previa a terapia anti-CD19 puede comprometer la eficacia posterior de CAR-T. Varios estudios han demostrado que la expresión de CD19 puede mantenerse tras tafasitamab (tafa), aunque la evidencia sobre eficacia y seguridad de CAR-T anti-CD19 posterior es limitada. **Objetivo:** Evaluamos eficacia y seguridad de CAR-T post-tafa en pacientes (pac) adultos con LBDCG R/R. **Material:** Estudio retrospectivo basado en pacientes de Estados Unidos y Europa, que incluyó adultos con diagnóstico de LBDCG R/R tratados con tafa ± lenalidomida y posteriormente con CAR-T en 2 línea (L), 3L o 4L. Los pac debían tener ≥ 6 meses de seguimiento post-CAR-T, salvo en caso de fallecimiento, y fueron seguidos hasta la primera de las siguientes opciones: inicio de nueva terapia post-CAR-T, fin de disponibilidad de datos, o fallecimiento. Se evaluaron la tasa de respuesta global al CAR-T (respuesta completa o parcial según criterio médico), la incidencia de síndrome de liberación de citocinas en las primeras 6 semanas y de neurotoxicidad asociada a células efectoras inmunes en los 3 meses posteriores al CAR-T. Se recogió la expresión de CD19 antes y después de tafa en aquellos casos en que estuvo disponible. **Resultados:** Se extrajeron 338 historias clínicas (EE. UU.: 168 [49,7%]; UE: 170 [50,3%]) por 145 médicos (EE. UU.: 73 [50,3%]; UE: 72 [49,7%]). La mayoría de pac eran hombres (66,0%); la edad mediana (RIQ) fue 61,5 años (55,1-67,4) al momento de la infusión de CAR-T, el 72,8% eran primorrefractarios y el 53,0% tenía IPI revisado ≥ 3. Las terapias CAR-T fueron axicabtagén ciloleucel (65,1%), lisocabtagén maraleucel (21,9%) y tisagenlecleucel (13,0%). La mediana desde la última dosis de tafahasta CAR-T fue 1,2 meses (RIQ 0,6-2,3), con mediana de seguimiento post-CAR-T de 7,4 meses (RIQ 3,3-10,6). La expresión de CD19 antes de tafa fue evaluable en 43 pac (12,7%): 39 positivos, 3 negativos y 1 desconocido. Tras suspender tafa y antes de CAR-T, estuvo disponible en 24 pac (7,1%): 22 positivos y 2 negativos. La tasa de respuesta global al CAR-T fue 81,1%. El CRS y el ICANS de grado ≥ 3 se observaron en el 7,4% y 3,8% de los pac, respectivamente. La eficacia se analizó según línea de CAR-T y secuencia tafa/CAR-T, y la toxicidad por línea se resume en la Figura. **Conclusiones:** En esta amplia cohorte global de vida real, CAR-T posterior a tafa mantuvo elevada actividad clínica y un perfil de seguridad favorable. Estos datos sugieren que la exposición previa a tafa no compromete los resultados de CAR-T y respaldan esta secuencia como estrategia viable en pac con LBDCG R/R, aunque la interpretación debe considerar las limitaciones de un estudio observacional. **Aux1: Financiación:** El estudio fue financiado por Incyte Corporation. Epperla N: Financiación de investigación (para la institución) de Lilly, Incyte, ADC Therapeutics, Ipsen, BeOne, CRISPR Therapeutics; Consejo Asesor – BMS, Abbvie, Genentech, Incyte, Ipsen. Saverno K, Sackmann L, Zaffalon A, Wu J: Empleo y propiedad accionaria de Incyte. Pivneva I, Sethi S: Empleados de Analysis Group Inc. que recibió apoyo de investigación de Incyte. Bastos-Oreiro M: Honorarios: AbbVie, BMS, Kite, Incyte, Roche; Financiación de investigación (para la institución) de AbbVie, Incyte, Kite, Roche. **Financiación:** El estudio fue financiado por Incyte Corporation.

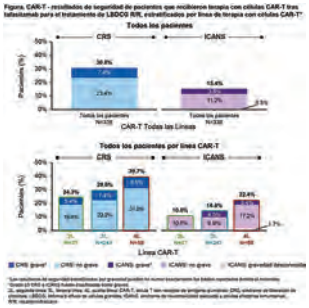


Tabla. TRG a CAR-T por línea CAR-T y secuencia de tratamiento

| | N | TRG, n (%) | CR, n (%) | PR, n (%) |
|---|---|---|---|---|
| **Cohorte global** | **338** | 274 (81.1) | 198 (58.6) | 76 (22.5) |
| **2L CAR-T** (tafa como puente)* | **37** | **34 (91.9)** | **22 (59.5)** | **12 (32.4)** |
| **3L CAR-T** | **243** | **195 (80.2)** | **146 (60.1)** | **49 (20.2)** |
| 2L tafa | 178 | 142 (79.8) | 112 (62.9) | 30 (16.9) |
| Tafa como puente | 32 | 27 (84.4) | 16 (50.0) | 11 (34.4) |
| 2L tafa + puente† | 33 | 26 (78.8) | 18 (54.5) | 8 (24.2) |
| **4L CAR-T** | **58** | **45 (77.6)** | **30 (51.7)** | **15 (25.9)** |
| 2L tafa | 31 | 23 (74.2) | 16 (51.6) | 7 (22.6) |
| 3L tafa | 14 | 13 (92.9) | 8 (57.1) | 5 (35.7) |
| Tafa como puente | 3 | 1 (33.3) | 0 (0.0) | 1 (33.3) |
| 3L tafa + puente† | 10 | 8 (80.0) | 6 (60.0) | 2 (20.0) |

*Todos los pac recibieron TAFA como terapia puente hacia CAR-T.
†Tafa se utilizó tanto como línea terapéutica como como terapia puente hacia CAR-T.
2L, segunda línea; 3L, tercera línea; 4L, cuarta línea; CAR-T, célula T con receptor de antígeno quimérico; CR, respuesta completa; TRG, tasa de respuesta global; PR, respuesta parcial; Tafa, tafasitamab.

## SEHH - LINFOMAS

**CO-170**

# IMPACTO CLÍNICO DE LOS PRODUCTOS CAR-T FUERA DE ESPECIFICACIÓN Y DEL FALLO DE PRODUCCIÓN EN LINFOMAS B AGRESIVOS: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE VIDA REAL GETH/GELTAMO

Llácer, MJ (1); Gutierrez, A (2); Feijoo, S (3); Bailén, R (1); Delgado, J (4); Iacoboni, G (3); Escamilla Gómez, V (4); Martínez, C (5); Albiol, N (6); Palomo, P (7); Sánchez Pina, JM (8); Torrent, A (5); Benzaquen, A (9); Jiménez-ubieto, A (8); Bento, L (2); De La Cruz, F (4); Martínez, N (6); Sancho, JM (5); Terol, MJ (9); Musseti, A (5); Barba, P (3); Kwon, M (1); Martín García-sancho, A (10); Balsalobre, P (11); López Corral, L (10); Bastos-oreiro, M (1)

(1)Hospital General Universitario Gregorio Marañón; (2)Hospital Son Espases; (3)Hospital Vall D'hebron; (4)Hospital Vírgen del Rocío; (5)Institut Catalá D'oncologia; (6)Hospital Clínic de Barcelona; (7)Hospital Universitario Central De Asturias; (8)Hospital Universitario 12 de Octubre; (9)Hospital Clínico Universitario de Valencia; (10)Hospital Universitario de Salamanca; (11)Grupo Español de Trasplante Hematopoyético Y Terapia Celular

**Introducción:** Los productos CAR-T fuera de especificación (OOS) y el fallo de producción limitan el acceso efectivo a CAR-T en linfomas B agresivos. Aunque infrecuentes, pueden condicionar retrasos, remanufactura o imposibilidad de infusión en pacientes con enfermedad refractaria y de rápida progresión. **Objetivo:** Evaluar la incidencia, manejo e impacto clínico de los productos CAR-T OOS y fallos de producción, con especial atención a los resultados de los pacientes que recibieron un producto OOS del primer intento frente a aquellos que recibieron un producto conforme tras remanufactura. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico de pacientes con linfomas B agresivos sometidos a aféresis para CAR-T comercial en centros españoles entre 2019 y 2025. Se analizaron el resultado del primer intento de fabricación, la realización de un segundo intento, el producto finalmente disponible y la administración o no de CAR-T. La supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG) se estimaron mediante Kaplan-Meier. **Resultados:** Se analizaron 1.210 aféresis, identificándose 50 pacientes con producto OOS o fallo de producción (incidencia global 4,13%). La mediana de edad fue de 63 años (rango 41-78) y el 60% eran varones. Los subtipos más frecuentes fueron linfoma B difuso de célula grande no especificado (56%), linfoma folicular transformado (18%) y linfoma B de alto grado doble hit (12%) (Tabla 1). El 76% recibió CAR-T en tercera línea o posteriores, el 78% presentaba enfermedad primaria refractaria y el 88% tenía enfermedad en progresión en la aféresis. El producto previsto fue axi-cel en 40 pacientes (80%), tisa-cel en 9 (18%) y liso-cel en 1 (2%). En el primer intento, 28 pacientes (56%) tuvieron un producto OOS disponible y 22 (44%) no dispusieron de producto administrable (Tabla 2). Entre los pacientes con producto OOS disponible, 17 recibieron dicho producto, 3 fueron a remanufactura y 8 no recibieron CAR-T. En total, se realizó un segundo intento en 21 pacientes: 17 recibieron un producto conforme, 2 tuvieron un producto conforme no administrado y 2 recibieron un producto OOS. Globalmente, 36 pacientes (72%) recibieron CAR-T. Entre los pacientes infundidos, la tasa de respuesta global fue del 58%, con un 47% de respuestas completas. Con una mediana de seguimiento de 22,6 meses, la SG mediana fue de 12,5 meses en los pacientes infundidos frente a 1,2 meses en los no infundidos (p < 0,001). La SLP mediana fue de 10,3 frente a 0,7 meses, respectivamente (p < 0,001). Desde la infusión, la SLP fue similar entre quienes recibieron un producto OOS del primer intento y quienes recibieron un producto conforme tras remanufactura (12,5 y 10,3 meses), e inferior tras recibir un producto OOS de segundo intento (1,9 meses; p = 0,002) (Figura 1). **Conclusiones:** En esta cohorte española, los productos CAR-T OOS y fallos de producción ocurrieron en aproximadamente el 4% de las aféresis. Alcanzar la infusión se asoció con una clara mejoría en supervivencia. La SLP similar tras infusión de un producto OOS inicial y tras remanufactura exitosa sugiere que, en pacientes seleccionados, la infusión directa podría evitar retrasos sin comprometer resultados. Estos datos apoyan una caracterización más precisa del producto y del paciente para guiar la decisión entre infusión directa o remanufactura tras el primer fallo. **A**

| | N=50 |
|---|---|
| **Edad en el momento de la aféresis**, mediana (rango) | 63 (41-78) |
| **Sexo**, masculino, n (%) | 30 (60) |
| **Subtipo**, n (%) | |
| - LBDCG NOS | 28/50 (56%) |
| - Linfoma alto grado doble-hit | 6/50 (12%) |
| - LBDCG rico en T | 3/50 (6%) |
| - Linfoma folicular transformado | 9/50 (18%) |
| - Linfoma mediastínico primario | 1/50 (2%) |
| - Otros | 3/50 (6%) |
| **Indicación de CAR-T**, n (%) | |
| - Segunda línea | 12/50 (24%) |
| - Tercera línea o más | 38/50 (76%) |
| **Tiempo desde el diagnóstico**, mediana -meses- (rango) | 10.9 (0.5-181.5) |
| **Líneas previas**, mediana (rango) | 2 (1-9) |
| **Tiempo desde bendamustina a aféresis** -meses- (rango) | 4,8 (2,1-121.5) |
| **Tipo de CAR-T**, n (%) | |
| - Axi-cel | 40/50 (80%) |
| - Tisa-cel | 9/50 (18%) |
| - Liso-cel | 1/50 (2%) |
| **Infusión CAR-T**, n (%) | 36 (72%) |

**Tabla 1. Características de los pacientes**

| | |
|---|---|
| **Producto fallo de producción / OOS**, n (%) | |
| - Viabilidad celular baja/*borderline* | 12/50 (24%) |
| - Dosis / rendimiento celular bajo | 10/50 (20%) |
| - Potencia / capacidad funcional baja | 5/50 (10%) |
| - Problemas de pureza / composición celular / agregados | 4/50 (8%) |
| - Otros, desconocido o no clasificable | 19/50 (38%) |
| | |
| **Características clínicas**, n (%) | |
| **1. Factores relacionados con la enfermedad** | |
| - Enfermedad en progresión | 43/49 (88%) [redacted] |
| - Enfermedad refractaria a última línea | 43/50 (86%) |
| - Enfermedad refractaria primaria | 38/49 (78%) [redacted] |
| | |
| **2. Líneas previas**, n (%) | 38/50 (76%) |
| - CART en ≥ 3ª línea | 9/50 (18%) |
| | |
| - Exposición previa a bendamustina, n (%) | 9/50 (18%) |
| - Bendamustina en 6 meses previos | 5/50 (10%) |
| - Bendamustina en 9 meses previos | 6/50 (12%) |
| | |
| **3. Infecciones**, n (%) | 7/50 (14%) |
| | |
| **4. Enfermedad autoinmune**, n (%) | 5/50 (10%) |
| - Hipotiroidismo | 3/50 (6%) |
| - Psoriasis | 1/50 (2%) |
| - Artritis reumatoide | 1/50 (2%) |

**Tabla 2. Características de los productos celulares y factores clínicos relacionados con el paciente y la enfermedad.**

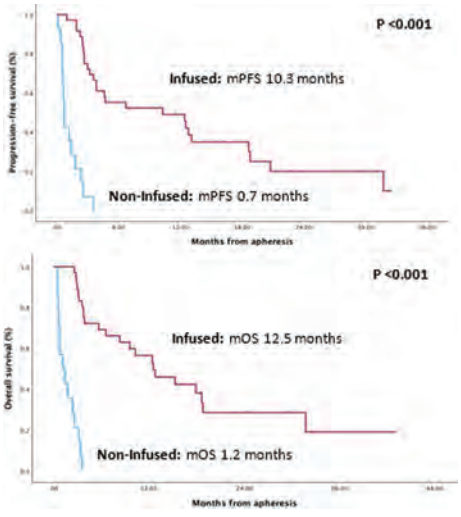



**Figura 1.** Supervivencia libre de progresión y supervivencia global según los diferentes subgrupos.

## SEHH - LINFOMAS

**CO-171**

# TERAPIA CART EN 2ª LÍNEA VS. SUCESIVAS EN LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES: EXPERIENCIA EN UN CENTRO

Figueroa Nombela, M (1); Cabero Martinez, A (1); Martin Lopez, A (1); Perez Lopez, E (1); Gutierrez Gutierrez, N (1); Alonso Castrunuño, D (1); Baile Gonzalez, M (1); Cabrero Calvo, M (1); Avendaño Pita, A (1); Garcia Bacelar, A (1); Gil Manso, R (1); Gilabert Gutierrez, C (1); Alonso Rodriguez, J (1); Lozano Sanchez, J (1); Nuñez Zuno, A (1); Velasco Alvarez, M (1); Nieto Gascon, H (1); Clavo Martin, D (1); Lopez Parra, M (1); Garcia Blazquez, M (1); Fernandez Crespo, M (1); Borja Bernal, M (1); Nuñez Medina, P (1); Martín Vergara, N (1); Perales Cía, I (1); Lorenz Prieto, F (1); Pallo Espinosa, J (1); Alaña Garcia, M (1); Albala Martinez, N (1); Blanco, O (1); Arias, P (1); Tamayo, P (1); Lopez Corral, L (1); Martín Garcia-sancho, A (1)

(1)CAUSA (SALAMANCA)

**Introducción:** La terapia con células CAR-T ha supuesto un cambio de paradigma en el tratamiento del linfoma B de células grandes (LBDCG) en recaída o refractario (R/R), demostrando potencial curativo en una proporción significativa de pacientes. Sin embargo, su uso se asocia a toxicidades potencialmente graves, tanto precoces como tardías, de forma que continúa siendo necesario caracterizar sus resultados de eficacia y seguridad en la práctica clínica habitual. **Objetivo:** Como objetivo primario se analizó la eficacia de la terapia CAR-T en segunda línea (grupo 2L) versus posteriores líneas (grupo 3L + ) de tratamiento, evaluada mediante la respuesta global (RG) y completa (RC) según los criterios de Lugano 2014, así como la supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG). Como objetivos secundarios, se analizaron los potenciales factores con impacto pronóstico, la toxicidad precoz en relación con dicha terapia y la tasa de infecciones tanto precoces como tardías. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo unicéntrico de los pacientes con diagnóstico histológico de LBDCG y Linfoma de células B mediastínico primario (LMP) que recibieron terapia CAR-T con axicabtagen ciloleucel (axi-cel) en nuestro centro. **Resultados:** Se incluyeron 98 pacientes con LBDCG o LMP que recibieron axi-cel entre mayo de 2019 y marzo de 2026 en un único centro. Las características basales de la serie fueron similares entre ambos grupos, a excepción de la refractariedad primaria y el estado de progresión pre-linfodepleción, como se muestra en la Tabla 1. Las mejores tasas de RG y RC fueron del 83,7 % y 73,5%, respectivamente. En el análisis por subgrupos, la tasa de RG en el grupo2L y 3L + , fueron del 90,3% y 80,6%, respectivamente (p = 0,18) y la tasa de RC del 83,8% y 68,7%, respectivamente (p = 0,09). Con una mediana de seguimiento de 14 meses en pacientes vivos (1-60), la SLP y SG a 12 meses de la serie completa fue del 60,6% y 78,4%, respectivamente. La SLP en los grupos 2L y 3L + fueron del 58,8% y 60,7%, respectivamente (p = 0,86) y la SG del 81,6% y 76,6%, respectivamente (p = 0,30) (figura 1). Las características con potencial pronóstico sobre SLP y SG se muestran en la Tabla 2. En cuanto a las complicaciones precoces, presentaron síndrome de liberación de citoquinas (SLC) el 95% de los pacientes (todos grados 1 y 2), resolviéndose en todos los casos con una mediana de 4 (5-23) días. El 50% de pacientes presentó síndrome de neurotoxicidad asociado de células inmunoefectoras (ICANS), siendo en el 47% grados 1-2, en el 39% grado 3 y en el 14% grado 4. En todos los casos se resolvió, con una mediana de 3 (1-56) días. Durante el periodo precoz (30 días), un 18,4% presentó infección grave (grado 3-5). Siete pacientes (7,1%) fallecieron a causa de una complicación infecciosa, (neumonía COVID-19 en 5 pacientes, neumonía bacteriana en 1 paciente y mucormicosis pulmonar en 1 paciente). **Conclusiones:** En nuestra experiencia, la terapia CAR-T con axi-cel en pacientes con LBCG R/R ha mostrado una eficacia elevada, sin diferencias entre los tratados en 2ª línea o en líneas posteriores, aunque el pequeño tamaño muestral del grupo 2L y el corto seguimiento no permite alcanzar conclusiones sólidas. La ferritina elevada pre-linfodepleción y pre-infusión, así como la LDH pre-linfodepleción, se relacionaron con un peor pronóstico. El SLC e ICANS fueron muy frecuentes pero reversibles en todos los casos. Las complicaciones con mayor impacto en la mortalidad no debida a recaída fueron las infecciones, especialmente víricas (neumonía COVID-19). **Aux1:** Declaro la ausencia de conflictos de interés.

| Características de los pacientes N = 98 | CAR-T EN SEGUNDA LÍNEA GRUPO 2L N = 31 | CART EN TERCERA O POSTERIORES GRUPO 3L+ N=67 | p |
|---|---|---|---|
| Mediana de edad (rango) | 64 (24-81) | 61 (34-76) | 0,609[1] |
| Sexo | | | 0,561[1] |
| Masculino | 18 (58,1%) | 43 (64,2%) | |
| Femenino | 13 (41,9%) | 24 (35,8%) | |
| Subtipo de linfoma OMS 2022 | | | 0,732[2] |
| LBDCG NOS | 29 (93,5%) | 64 (95,5%) | |
| LBDCG Mediastínico primario | 2 (6,5%) | 3 (4,5%) | |
| ESTADIO III-IV preaféresis | 25 (80,6%) | 44 (65,7%) | 0,107[2] |
| IPI PRE-AFÉRESIS | | | 0,981[1] |
| Riesgo Bajo (0-1) | 11 (35,5%) | 26 (38,8%) | |
| Intermedio-bajo 2 | 10 (32,3%) | 20 (29,9%) | |
| Intermedio-alto 3 | 6 (19,4%) | 14 (20,9%) | |
| Alto 4-5 | 4 (12,9%) | 7 (10,5%) | |
| TERAPIA PUENTE | 24 (77,42%) | 45 (67,16%) | 0,301[2] |
| TIPO DE PUENTE | N=24 | N=45 | 0,254[2] |
| RADIOTERAPIA | 2 (8,33%) | 2 (4,44%) | |
| IQT con platinos | 9 (37,5%) | 13 (28,89%) | |
| Otros esquemas IQT | 10 (41,67%) | 20 (44,44%) | |
| Corticoide | 2 (8,33%) | 8 (17,78%) | |
| Otros | 1 (4,17%) | 2 (4,44%) | |
| Infiltración SNC | 2 (6,5%) | 2 (3%) | 0,420[2] |
| SITUACION PRE-LINFODEPLECIÓN | | | **0,017**[2] |
| Progresión | 15 (48,4%) | 49 (73,1%) | |
| Respuesta Global | 16 (51,6%) | 18 (26,9%) | |
| MEDIANA DE LÍNEAS PREVIAS (rango) | 1 | 2 (2-7) | <0,001[1] |
| REFRACTARIO PRIMARIO | **25 (80,6%)** | **36 (53,7%)** | **0,007**[2] |
| RECAÍDA 6-12 meses | 5 (16,10%) | 8 (11,9%) | 0,323[2] |
| RECAÍDA > 12 meses | 1 (3,2%) | 23 (34,3%) | <0,001[2] |
| TRASPLANTE AUTOLOGO PREVIO | 2 (6,5%) | 11 (16,4%) | 0,176[2] |
| LINFODEPLECIÓN | | | |
| Cy-Flu | 31 (100%) | 67 (100%) | |
| FERRITINA >500 PRELINFODEPLECIÓN | 8 (25,8%) | 22 (32,8%) | 0,483[2] |
| FERRITINA >500 PREINFUSIÓN | 10 (32,3%) | 32 (47,8%) | 0,149[2] |
| LDH ELEVADA PRELINFODEPLECIÓN | 15 (48,4%) | 23 (34,3%) | 0,184[2] |
| MASA BULKY | 5 (16,1%) | 8 (11,9%) | 0,570[2] |

**Tabla 1.** Características de los pacientes. [1. U de Mann-Whitney, 2. Chi-cuadrado de Pearson]
Abreviaturas: IQT (inmunoquimioterapia), Cy-Flu (Ciclofosfamida-Fludarabina)

| | SLP | | SG | |
|---|---|---|---|---|
| | Uni | Multivariante | Uni | Multivariante |
| REFRACTARIO PRIMARIO | p=0,05 | | p=0,007 | |
| MASA BULKY | p=0,03 | | p=0,096 | |
| LDH ELEVADA (prelinfodepleción) | p=0,05 | | p=0,004 | [HR 2,8 CI95% (1,2-6,6), p=0,02] |
| FERRITINA > 500 (prelinfodepleción) | **p=0,001** | [HR 2,6 CI95% (1,4-4,7), p=0,003] | p=0,004 | |
| FERRITINA > 500 (preinfusión) | p=0,002 | | p=0,001 | [HR 3,9 CI95% (1,5-9,9), p<0,01] |
| RG TRAS PUENTE | p=0,02 | | p=0,09 | |

**Tabla 2.** Factores predictores de SLP y SG

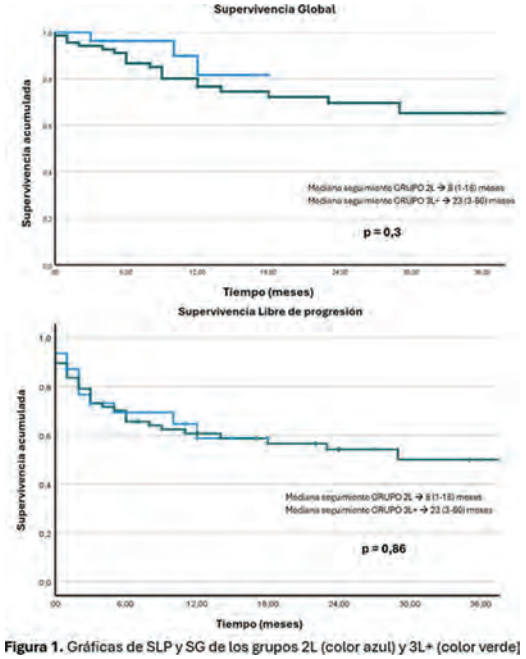



**Figura 1.** Gráficas de SLP y SG de los grupos 2L (color azul) y 3L+ (color verde)

CO-172

## TOXICIDAD TEMPRANA DE AXICABTAGÉN CILOLEUCEL SEGÚN LÍNEA DE TRATAMIENTO EN LBDCG: COMPARACIÓN EN VIDA REAL DE 2L FRENTE A ≥ 3L

Bailen Almorox, R (1); Sanchez Pina, JM (2); Delgado Serrano, J (3); Iacoboni, G (4); Cabero, A (5); Diaz Aizpun, C (6); Mussetti, A (7); Vázquez Alvarez, J (8); Noriega Concepcion, V (9); Sanz Caballer, J (10); Chinea Rodriguez, A (11); Hernani, R (12); Humala, K (13); Sanchez Escamilla, M (14); Ortiz Maldonado, V (15); Caballero Gonzalez, AC (16); Guerra Dominguez, L (17); Bastos Oreiro, M (1); Calbacho Robles, M (2); Reguera Ortega, JL (3); Barba, P (4); López Corral, L (5); Balsalobre, P (18); Kwon, M (19)

(1)Hospital General Universitario Gregorio Marañon. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón; (2)Hospital Universitario 12 de Octubre; (3)Hospital Universitario Virgen Del Rocio; (4)Hospital Vall D'hebron; (5)Hospital Clinico Universitario de Salamanca; (6)Hospital Regional de Malaga; (7)Hospital Duran I Reynals; (8)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro; (9)Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña; (10)Hospital Universitario La Fe; (11)Hospital Universitario Ramon Y Cajal; (12)Hospital Clinico De Valencia; (13)Hospital Universitario La Paz; (14)Hospital Universitario de Valdecilla; (15)Hospital Clinic de Barcelona; (16)Hospital de La Santa Creu I Sant Pau; (17)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Nefrin; (18)Grupo Español de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos Y Terapia Celular; (19)Hospital General Universitario Gregorio Marañon. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Universidad Complutense de Madrid

**Introducción:** Axicabtagén ciloleucel (axi-cel) está aprobado para el linfoma B de células grandes en recaída/refractario (LBDCG-R/R), recientemente desde la segunda línea de tratamiento (2L). Sus toxicidades tempranas principales son el síndrome de liberación de citocinas (SLC) y la neurotoxicidad asociada a células efectoras inmunitarias (ICANS), reportándose con alta frecuencia en los estudios pivotales, incluso grados ≥ 3. **Objetivo:** Comparar los patrones de toxicidad temprana (SLC e ICANS) en pacientes tratados con axi-cel por (LBDCG-R/R) en 2L frente a ≥ 3L, incluyendo incidencia, inicio, gravedad, duración e intervenciones. **Material:** Estudio retrospectivo y multicéntrico del grupo GETH-TC. Se compararon pacientes consecutivos con LBDCG tratados con axi-cel en 2L desde abril de 2024, tras su aprobación en España, con una cohorte histórica del mismo grupo tratada entre 2018 y 2021 en ≥ 3L (Bailén et al., Transpl Cell Ther 2022). SLC e ICANS se graduaron según criterios ASTCT. Evaluamos incidencia, tiempo hasta aparición, duración, necesidad de ingreso en UCI y tratamiento recibido para SLC e ICANS. **Resultados:** Se incluyeron 413 pacientes: 184 en 2L y 229 en ≥ 3L. Las características principales se recogen en la Tabla 1. Brevemente, la cohorte 2L presentó mejor ECOG, menor R-IPI, menor TPH autólogo previo, menos enfermedad bulky y LDH elevada, y recibió terapia puente en mayor proporción. No hubo diferencias en el tiempo de aféresis a infusión entre los grupos. El CRS de cualquier grado ocurrió en el 95% en 2L frente al 92% en ≥ 3L; el CRS grado ≥ 3 fue del 4% frente al 8% (p = 0,002). La mediana de inicio fue de 2 días en ambos grupos y la duración de 4 frente a 5 días (p = 0,02). Tocilizumab se administró al 61% frente al 62% (mediana de dosis 1,5 frente a 2; p = 0,03) y corticosteroides al 48% frente al 32% (p < 0,001). El ICANS de cualquier grado ocurrió en el 47% frente al 52%, y el ICANS grado ≥ 3 en el 12,5% frente al 21% (p < 0,001). La mediana de inicio fue de 6 días en ambos grupos y la duración de 3 frente a 4 días. Los corticosteroides para ICANS se usaron en el 35% frente al 43% (p < 0,001). El ingreso en UCI por toxicidad fue del 21% frente al 24%. No hubo diferencias en mortalidad no relacionada con recaída. **Conclusiones:** En esta cohorte de vida real de LBDCG tratados con axi-cel, la 2L se asoció con menor toxicidad temprana grado ≥ 3, tanto CRS como ICANS, frente a ≥ 3L. El uso de corticosteroides para CRS fue mayor en 2L, probablemente por un manejo más precoz. Se requieren análisis adicionales sobre el impacto de las características basales en estos resultados. **Aux1:** Ninguno.





CO-173

## TRATAMIENTO PUENTE CON POLATUZUMAB VEDOTIN EN COMBINACIÓN CON GEMOX EN PACIENTES CON LINFOMA DE CÉLULAS B GRANDES TRATADOS CON TERAPIA CAR-T

Garcia Bacelar, A (1); Martin Lopez, AA (1); Cabero Martinez, A (1); Perez Lopez, E (1); Gutierrez Gutierrez, N (1); Alonso Castronuño, D (1); Baile Gonzalez, M (1); Cabrero Calvo, M (1); Avendaño Pita, A (1); Lopez Parra, M (1); Gil Manso, R (1); Alcoceba Sanchez, M (1); Lopez Corral, L (1); Martin Garcia Sancho, A (1)

(1)Hospital Universitario de Salamanca

**Introducción:** El impacto de la terapia puente (TP) sobre los resultados de la terapia CAR-T en pacientes con linfoma de células B grandes (LCBG) está insuficientemente caracterizado. Aunque la evidencia procedente de series de práctica clínica real sugiere que los regímenes que contienen polatuzumab vedotin (PV) constituyen una estrategia eficaz de TP, la combinación de PV con gemcitabina y oxaliplatino (GemOx) como TP apenas ha sido explorada. **Objetivo:** Analizar el impacto de la TP basada en PV-GemOx sobre la eficacia (mejor tasa de respuesta global [RG] y completa [RC], supervivencia libre de progresión [SLP] y supervivencia global [SG]) de la terapia CAR-T en pacientes con LCBG en recaída o refractario. Como objetivos secundarios, analizar el impacto sobre la toxicidad. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de pacientes con diagnóstico LCGB en recaída o refractarios (R/R) candidatos a terapia CAR-T y tratados con terapia puente con PV combinado con GemOx, con o sin rituximab, entre abril 2023 y marzo de 2026 en nuestro centro. **Resultados:** Se incluyeron en el estudio 31 pacientes con LDCBG R/R. Las características basales de la serie se recogen en la Tabla 1. La mediana de edad fue de 62 años siendo un 58% mujeres. Los pacientes habían recibido 1 (45%) ó 2 (55%) líneas previas. Respecto a la TP, la mediana de ciclos administrados fue 1 (rango 1-2). Las tasas de RC y RG tras la TP, previo a la linfodepleción (LD), fueron del 10% y 55%, respectivamente. De los 31 pacientes, 30 (97%) recibieron la infusión del CAR-T y 1 no la recibió por progresión y deterioro del estado general. La mediana de tiempo desde la leucoaféresis hasta la infusión del CAR-T fue de 34 días (28-77) y un 19% de los pacientes precisó terapia holding. El esquema de LD empleado fue fludarabina-ciclofosfamida salvo en un único paciente que recibió bendamustina por deterioro de función renal. Tras la infusión del CAR-T, las mejores tasas de RC y RG fueron de 77% y 93%, respectivamente. Con una mediana de seguimiento en los pacientes vivos de 12 meses (rango 1-34), las medianas de SLP y SG no se habían alcanzado, siendo las estimaciones a 1 año del 58% y 79%, respectivamente (figura 1). En cuanto a la toxicidad precoz, el 90% de pacientes presentó síndrome de liberación de citoquinas, en todos los casos grados 1-2, mientras que un 29% presentaron ICANS, grados 3-4 en el 7% de la serie global, reversible en todos los casos. La incidencia de toxicidad hematológica precoz y tardía se recoge en la tabla 2. Solo hubo 1 paciente que falleció en ausencia de progresión del linfoma, debido a una enfermedad fúngica invasiva. **Conclusiones:** El régimen PV-(R)-GemOx consiguió un adecuado control del linfoma en la mayoría de pacientes con LBCG R/R como terapia puente previa a CAR-T, evidenciándose resultados favorables de eficacia tras la infusión del CAR-T, con un perfil de toxicidad manejable. Estos resultados deben confirmarse en series multicéntricas con mayor número de pacientes. **Aux1:** Declaro NO tener conflicto de interés con el trabajo enviado.

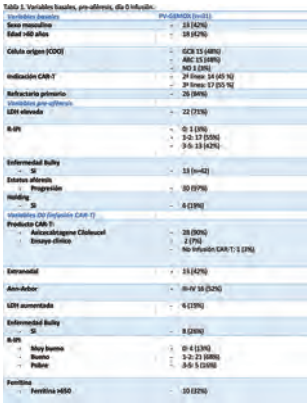
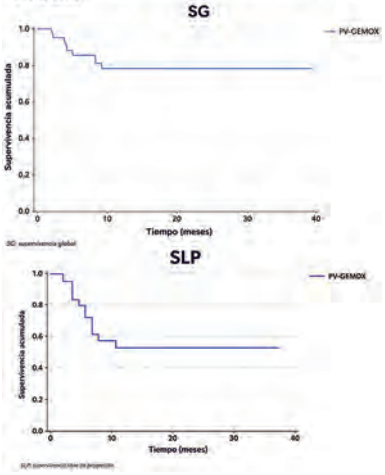


Tabla 2. Variables toxicidad y respuesta.

| Variables toxicidad y respuesta | R-(V-)PVGEMOX (n = 65) |
|---|---|
| HEMATOTOX | |
| - Bajo (0-1) | - 23 (74%) |
| - Alto (>2) | - 6 (19%) |
| SLC | |
| - Total: | - 28 (90%) |
| - Grado 2: | - 6 (19%) |
| ICANS | |
| - Total: | - 9 (29%) |
| - Grado 2: | - 1 (3%) |
| - Grado ≥3 | - 3 (7%) |
| ICATH | |
| - ICATH precoz g. 3-4: | - 30 (97%) |
| - ICATH tardío g. 3-4: | - 15 (48%) |
| T-ICATH | |
| - T-ICATH precoz g. 3-4: | - 21 (68%) |
| - T-ICATH tardío g. 3-4: | - 14 (45%) |
| Mejor respuesta | |
| - RC | - 23 (77%) |
| RG | 28 (93%) |
| Recaída | |
| - SI | - 12 (39%) |
| - No | - 18 (58%) |
| Exitus | 6 (19%) |
| - Enfermedad | - 5 (16%) |
| - Infección | - 1 (3%) |

*SLC: síndrome de liberación de citocinas, ICANS: Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome, IACTH: Immune Effector Cell-Associated Hematotoxicity, T-ICATH: Thrombocytopenic Immune Effector Cell-Associated Hematotoxicity.*

Figura 1. Gráficas SG y SLP en los pacientes que recibieron PV-GemOx como terapia puente




## SEHH - LINFOMAS

### CO-174

## IMPACTO DE LA EXPOSICIÓN PREVIA A ANTIBIÓTICOS EN LOS RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS EN LINFOMAS B NO HODGKIN: ESTUDIO RETROSPECTIVO EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

Cuervo Fonseca, A (1); Medina De Alba, L (1); Martínez Fiel, J (2); Gutiérrez Padilla, CL (1); Zaratiegui Vergara, A (1); Baumann, TS (1); Rodríguez Izquierdo, A (1); Sánchez Pina, JM (1); Calbacho Robles, M (1); Martínez López, J (1); Jiménez Ubieto, A (1)

(1)Hospital Universitario 12 de Octubre; (2)Universidad Complutense de Madrid

**Introducción:** Los anticuerpos biespecíficos (BsAb) CD3/CD20 han mostrado actividad prometedora en linfomas B no Hodgkin (B-NHL) en recaída o refractarios. Factores inmunomoduladores externos pueden influir en su eficacia. En terapia CAR-T, el uso previo de antibióticos se ha asociado a disbiosis intestinal y menor respuesta antitumoral (García-Vicente R et al., 2026), lo que plantea si un efecto similar podría ocurrir con BsAb. **Objetivo:** Evaluar el impacto de la exposición a antibióticos en los dos meses previos a BsAb en pacientes con B-NHL sobre respuesta, supervivencia y toxicidades. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de pacientes con B-NHL tratados con BsAb (ensayos clínicos y práctica habitual) en nuestro centro (septiembre 2020–octubre 2025). Los datos se obtuvieron de historias clínicas electrónicas. La supervivencia se analizó con Kaplan–Meier y log-rank, y se realizó regresión de Cox multivariable ajustando por variables clínicas relevantes. **Resultados:** Se incluyeron 65 pacientes; 16 (25%) recibieron antibióticos en los 60 días previos a BsAb, con mediana de 7 días (RIC: 4,25–7), siendo levofloxacino el más frecuente (25%). En la mitad de los casos se indicaron por neutropenia febril sin aislamiento microbiológico. El grupo expuesto presentaba peor ECOG y mayores puntuaciones HEMATOTOX e IPI/FLIPI (Tabla 1). La mediana de seguimiento fue de 10,6 meses (RIC: 4,3–29,7), con 15 fallecimientos y 18 progresiones. La OS y PFS a 12 meses fueron del 80% (IC95%: 69–90) y 71% (IC95%: 59–83). La exposición a antibióticos se asoció con peor OS (Figura 1) y PFS (log-rank = 0,0002). En el análisis multivariable de Cox, la antibioterapia previa mantuvo asociación independiente con peor OS (HR 4,23; IC95%: 1,04–17,16; p = 0,04) y PFS (HR 6,84; IC95%: 2,2–21,25; p = 0,001). ECOG también se asoció independientemente a peor supervivencia. El grupo con antibióticos presentó mayor ICANS (18,8% vs 2%; p = 0,04) y más ingresos en UCI (25% vs 4%; p = 0,029), sin diferencias en CRS ni infecciones postratamiento. **Conclusiones:** La exposición a antibióticos en los 60 días previos a BsAb se asoció de forma independiente con peor supervivencia en B-NHL, posiblemente por disbiosis intestinal. También se relacionó con mayor ICANS y necesidad de UCI, sugiriendo impacto en toxicidad inmunomediada. Limitaciones: tamaño muestral y desequilibrios basales. Estos hallazgos apoyan el uso racional de antibióticos y prevención de infecciones, requiriendo validación prospectiva multicéntrica. **Aux1:** Ninguno de los autores presenta conflictos de interés a declarar.

**Tabla 1.** Características demográficas y basales de la población a estudio.

| | Total (n=65) | No antibiótico previo (n=49) | Antibiótico previo (n=16) | p-valor |
|---|---|---|---|---|
| **Datos demográficos** | | | | |
| -Edad (años), mediana (RIC) | 62 (52-72.5) | 1 (52-68.5) | 66.5 (53-74.7) | 0.402 |
| -Sexo mujer, n (%) | 34 (52.3 %) | 26 (53 %) | 8 (50 %) | 1 |
| **Subtipo linfoma, n (%)** | | | 8 (50%) | |
| -LBDCG | 25 (38.5 %) | 17 (34.7%) | 7 (43.8 %) | 0.32 |
| -Folicular | 35 (53.9 %) | 28 (57.1%) | 1 (6.3 %) | |
| -Otros | 5 (7.7 %) | 4 (8.2 %) | | |
| **Anticuerpo biespecífico, n (%)** | | | | |
| -Epcoritamab | 16 (24.6 %) | 13 (26.5 %) | 3 (18.8 %) | |
| -Mosunetuzumab | 19 (29.2 %) | 16 (32.7 %) | 3 (18.8 %) | 0.25 |
| -Glofitamab | 14 (21.5 %) | 11 (22.5 %) | 3 (18.8 %) | |
| -Odronextamab | 15 (23.1 %) | 8 (16.3 %) | 7 (43.8 %) | |
| **Otras características del paciente y enfermedad** | | | | |
| -Líneas previas, mediana (RIC) | 2 (0-3) | 1 (0-2) | 2.5 (1-3) | 0.082 |
| -ECOG, mediana (RIC) | 0 (0-1) | 0 (0-0.50) | 1 (0-1) | 0.003 |
| -HEMATOTOX, mediana (RIC) | 1 (0-2) | 1 (0-2) | 1.5 (1-3.8) | 0.042 |
| -IPI/FLIPI, mediana (RIC) | 3 (2-3) | 3 (2-3) | 2 (1-2.8) | 0.05 |
| -Bulky, n (%) | 23 (35.4 %) | 19 (38.8 %) | 4 (25 %) | 0.38 |
| -Extranodal, n (%) | 26 (40 %) | 19 (38.8 %) | 7 (43.8 %) | 0.77 |

| | N | Mediana OS (meses), CI 95% | OS a los 12 meses (%), IC 95% | Mediana PFS (meses), IC 95% | PFS a los 12 meses (%), IC 95% |
|---|---|---|---|---|---|
| No antibiótico previo | 49 | 73.7 (51.3 – 85.8) | 90.8 (82-99.6) | 64.8 (50.8 - 78.8) | 87.5 (77.8-97.5) |
| Antibiótico previo | 16 | 20.3 (9.8 – 30.7) | 44.4 (17.7-71.1%) | 13.2 (4.4 – 22) | 23.7 (1-46.4) |

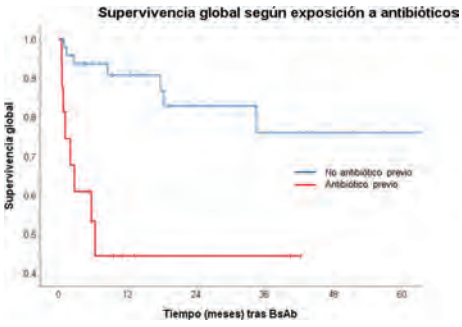



**Figura 1.** Estimaciones de Kaplan–Meier de la supervivencia global (OS) y la supervivencia libre de progresión (PFS) tras tratamiento con BsAb según la exposición previa a antibióticos. La supervivencia se comparó mediante la prueba de log-rank.

## SEHH - LINFOMAS

### CO-174B

## PRONÓSTICO Y PERFILES DE RESPUESTA TERAPÉUTICA EN MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM: UN ANÁLISIS DE VIDA REAL

Novelli Canales, S (1); Carro Arostegui, I (1); Arévalo León, C (1); Comai, A (1); De Oliveira, A (1); Domingo-domenech, E (1);

Guardia Torrelles, A (1); Martínez Gómez, C (1); López Pereira, P (1); Gonzalez Barca, E (1); Sureda Balari, A (1)

(1)Institut Català d'Oncologia – Campus Salut Bellvitge Comprehensive Cancer Center

**Introducción:** La Macroglobulinemia de Waldenström (MW) es un linfoma indolente de células B caracterizado por la infiltración en médula ósea y la secreción de IgM monoclonal. Su patogénesis está ligada al perfil mutacional (MYD88 L265P y CXCR4), lo cual condiciona la respuesta. El tratamiento se ha transformado con los inhibidores de BTK, complementando a la inmunoquimioterapia clásica. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es describir retrospectivamente un registro de MW de un hospital terciario, evaluando variables demográficas y clíniCO-pronósticas, determinando ventajas terapéuticas en la práctica habitual y analizando el impacto de estas variables en la supervivencia global (SG). **Material:** Estudio retrospectivo de casos extraídos del registro de MW de nuestro centro (2012-2025, n = 183), aprobado por el Comité de Ética (PR033/25). Se analizaron los pacientes que recibieron terapia (n = 78). Se empleó estadística descriptiva, análisis de regresión logística, modelo de riesgos proporcionales de Cox y análisis de supervivencia (log-rank) utilizando RStudio, considerando significativos los valores de p < 0,05. **Resultados:** Las características de la población se resumen en la tabla 1. La mediana de tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio de la primera línea fue de 5,7 meses (IQR 1,1- 43 meses). La mediana de líneas fue de 2 (1-5). Las causas de inicio de terapia en cualquiera de las líneas fueron anemia (66,4%), incremento de adenopatías (25,3%), anemia y trombopenia (19,9%), neuropatía 11,6%), viscosidad (6,8%), insuficiencia renal/sindrome nefrótico (6,2%), esplenomegalia (5,5%), Síndrome de Bing-Neel (2,7%), amiloidosis (2,7%), crioglobulinemia (1,4%), coagulopatía (0,7%). Al analizar la eficacia de los cuatro tratamientos más utilizados indistintamente de la línea administrada tenemos que la mejor tasa de respuesta global (TRG) fue la R-Bendamustina con 100% (1RC + 6PR), seguido de zanubrutinib 92% (3RC + 19PR), ibrutinib 73% (8RP), RCD70% (1RC + 31RP) y 2CDA 73%(8 RP). El tiempo hasta la mejor respuesta en meses fue de mediana de 3 (IQR 2-16) para R-Bendamustina, 5(4-7) para 2CDA, 6(4-17) para Zanubrutinib, 7(5-19) para RCD y 16 (5-55) meses para ibrutinib. En nuestra serie, el IPSSWM no alteró la probabilidad de respuesta de ninguna terapia según el análisis de regresión logística. Sobre el tiempo hasta la próxima terapia (TTNT) se detectaron diferencias significativas (log-rank p < 0.05) con una mayor probabilidad TTNT destacable para Zanubrutinib y R-Bendamustina. (ver figura 1). La mediana de seguimiento es de 50,3 meses (IQR 21,3 – 111,8). En el último control estaban vivo (sin recaída/asintomático) 45 (58%), vivo (con recaída/progresión) 4 (5,1%), fallecido (relacionado con la enfermedad) 16 (21%) y fallecido (otras causas) 13 (17%). La probabilidad de supervivencia SG para toda la cohorte fue de 159 meses (IC95% 132 – ND). Para el grupo de IPSSWM de bajo riesgo no se alcanzó, riesgo intermedio 159 meses (135 – ND) y alto riesgo 106 meses (71,7 – ND) (p = 0,073). En el análisis de regresión de Cox no se encontraron nuevas variables asociadas con la OS. **Conclusiones:** El IPSSWM categoriza correctamente la probabilidad de supervivencia, aunque no se asocia a la tasa de respuesta en primera línea. R-Bendamustina y Zanubrutinib destacan por un mayor control de la enfermedad (TTNT prolongado) y su elección dependerá del perfil del paciente. Es necesario ampliar la serie para realizar análisis por subgrupos y determinar el valor pronóstico de las mutaciones de CXCR4 y TP53. **Aux1:** Los autores no tiene conflictos de interés para el desarrollo de este trabajo.

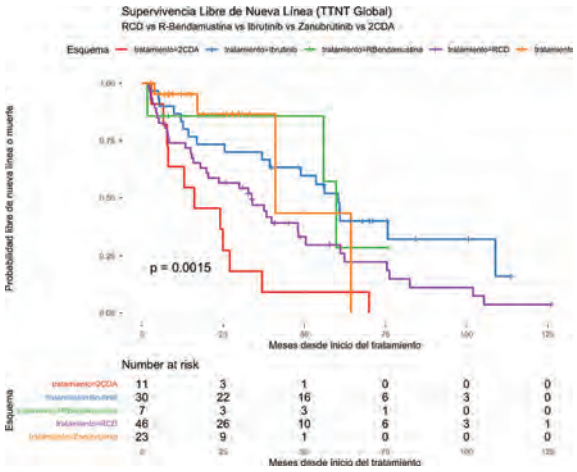



**Tabla 1. Características de la población**

| | |
|---|---|
| Sexo | Hombres 55(71%), Mujeres 23(29%) |
| Edad al diagnóstico (mediana, IQR) | 70 (59-76) |
| Hemoglobina (g/L) | 108 (95 - 124) |
| Plaquetas (x10^9/L) | 246 (180 - 307) |
| Leucocitos (x10^9/L) | 6,60 (5,30 – 8,20) |
| Linfocitos (x10^9/L) | 2,06 (1,44 – 2,54) |
| VSG (mm/h) | 54 (36 - 107) |
| LDH (U/L) | 150 (120 - 173) |
| Beta-2-Microglobulina (mg/L) | 3,90 (2,97 – 5,70) |
| Albúmina (g/L) | 38,0 (35,0 – 41,0) |
| Solo infiltración medular | 48 (62%) |
| Con compromiso adenopático | 30 (38%) |
| Porcentaje de infiltración (n=73) | >10% 69 (88%)<br><10% 3 (3,8%)<br>No infiltrada 1 (1,3%)<br>No realizado 5 (6,4%) |
| Citogenética (n=46) | Normal 35 (45%)<br>Deleción 6q 4 (5,1%)<br>Trisomia 12 1 (1,3%)<br>Otras 2 (2,6%)<br>Compleja 3 (3,8%)<br>Deleción 17p/TP53 1 (1,3%)<br>No realizada 27 (35%) |
| *MYD88*$^{L265P}$ (n=61) | Mutado 60 (78%)<br>No mutado 1 (1,3%)<br>No realizado 16 (21%) |
| IPSSWM (n=64) | Bajo 7 (11%)<br>Intermedio 32 (50%)<br>Alto 25 (39%) |

*Acrónimos: IQR, rango intercuartil; IPSSWM, índice pronóstico internacional de MW; LDH, lactato deshidrogenasa; VSG, velocidad de sedimentación.*

| Tabla 2. Primeras 3 Líneas | 1 línea | 2 línea | 3 línea | Total |
|---|---|---|---|---|
| RCD | 36 | 7 | 3 | 46 |
| Ibrutinib | 5 | 12 | 9 | 26 |
| Zanubrutinib | 10 | 8 | 4 | 22 |
| Rituximab | 12 | 6 | 0 | 18 |
| 2CDA | 6 | 5 | 0 | 11 |
| R-Bendamustina | 4 | 0 | 1 | 5 |
| Clorambucilo | 5 | 2 | 1 | 8 |
| Plasmaféresis | 1 | 3 | 1 | 5 |
| Corticoesteroides | 0 | 2 | 2 | 4 |
| RCOP/CHOP | 0 | 0 | 2 | 2 |
| Trasplante alogénico | 0 | 0 | 2 | 2 |
| Basado en bortezomib | 0 | 1 | 1 | 2 |
| iBTK no covalentes | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Basado en Metotrexate | 0 | 1 | 0 | 1 |

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### CO-175

## HETEROGENEIDAD GENÓMICA EN LLC CON DEL(11Q): ANÁLISIS INTEGRADO POR CITOGENÉTICA CONVENCIONAL, OGM Y NGS

Kamaso, J (1); Ramos-campoy, S (1); Melero, C (1); Lorenzo, M (1); Rodríguez-rivera, M (1); Quimis, D (1); Gimeno, E (2); Salgado, R (3); Atance, M (3); Perlado, S (3); Serrano, A (4); Ferrer, B (4); Alcoceba, M (5); Bastos-boente, M (5); Ramírez-payer, Á (6); Rodríguez Fernández, A (7); De Oliveira, AC (8); Santiago, R (9); Serna, Á (10); Abrisqueta, P (10); Crespo, M (10); Cabirta, A (11); García-malo, D (12); Perera, M (13); Suárez, A (13); Ortiz, M (14); Villalobos, T (15); Collado, R (16); García-serra, R (16); Julià, M (17); Ramos, S (18); Azaceta, G (19); De La Serna, J (20); Gutiérrez, X (21); Ferrero, A (22); Do Nascimento, J (23); Olazabal, I (24); Andreu, R (25); Ríos, E (26); Rodríguez, MÁ (27); Arguiñano, JM (28); Yáñez, L (29); González-gascón-y-marín, I (30); De León, E (31); Mutnañola, A (32); Argüello, M (32); Loscertales, J (33);

García, P (34); Medina, Á (35); Calle, MV (36); Salido, M (1); Ferrer, A (1); Ferrà, C (2); Bosch, F (10); 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, Hospital del Mar Research Institute, Barcelona; (2)Servei d'Hematologia Clínica, Hospital del Mar, Barcelona; (3)Laboratorio de Citogenética Molecular, Servicio de Hematología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid; (4)Hospital Clínico Universitario de Valencia y INCLIVA, Instituto de Investigación Sanitaria, Valencia; (5)Hospital Universitario de Salamanca (HUS-IBSAL), CIBERONC y Centro de Investigación del Cáncer (CIC-IBMCC, USAL-CSIC), Salamanca; (6)Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; (7)Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla; (8)Institut Català d'Oncologia - Hospital Duran i Reynals, IDIBELL, Hospitalet de Llobregat; (9)Hospital Sant Joan de Déu de Manresa, Manresa; (10)Servicio de Hematología, H.U. Vall d'Hebron/Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO), Barcelona; (11)Hospital Universitario de A Coruña, A Coruña; (12)Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia; (13)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria; (14)Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga; (15)Hospital Universitari Mútua Terrassa, Terrassa; (16)Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia; (17)Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona; (18)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid; (19)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza; (20)Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; (21)Hospital Universitario Araba – Txagorritxu, Vitoria; (22)Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida; (23)Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona; (24)Hospital Universitario Donostia, San Sebastián; (25)Hospital Universitari i Politècnic La Fe, València; (26)Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla; (27)Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada; (28)Hospital Universitario de Navarra, Pamplona; (29)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; (30)Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid; (31)Hospital MédiCO-Quirúrgico de Jaén, Jaén; (32)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; (33)Hospital Universitario de La Princesa, Madrid; (34)Hospital San Cecilio de Granada, Granada; (35)Hospital Universitario Costa del Sol, Marbella; (36)Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería

**Introducción:** Los pacientes con LLC y deleción de 11q22q23 [del(11q)], presentan un perfil biológico adverso (Thorvaldsdottir et al, 2025). La región mínima delecionada incluye *ATM*, gen esencial en la reparación del ADN y mutado en un tercio de casos. En el 80-85% de los casos, la del(11q) coexiste con deleción de *BIRC3*, que raramente presenta CO-mutaciones ( < 10%). Aunque el impacto pronóstico de la del(11q) parece haberse atenuado con las terapias dirigidas (Kater et al, 2020; Tausch et al, 2020), su contexto genómico y relación con la complejidad genómica continúan siendo poco conocidos. **Objetivo:** (1) Definir las características clinicobiológicas de los pacientes con LLC y del(11q) incluidos en la cohorte COMPLEX. (2) Describir las alteraciones en 11q y la complejidad genómica por citogenética convencional (CC) y/o Optical Genome Mapping (OGM). (3) Analizar el perfil mutacional mediante NGS. **Material:** Se incluyeron 434 pacientes tratados con inhibidores de BTK y/o BCL2 ( + /– antiCD20) entre noviembre 2021 y enero 2026. Se seleccionaron 89 casos con del(11q) por FISH y se caracterizaron las alteraciones identificadas en el cariotipo. En 64/89 se realizó el estudio genómico mediante OGM (Bionano Genomics). Se caracterizaron las alteraciones que afectaban a 11q y se evaluó la complejidad genómica (CG), definida como ≥ 5 alteraciones de ≥ 5 Mb y/o reordenamientos. En 31 pacientes se realizó el análisis mutacional mediante NGS (panel SOPHiA DDM™ CLL Solution). **Resultados:** Los pacientes con del(11q) representaron el 20% (89/434) de la cohorte, con elevada frecuencia de estadios Binet B/C (81%), IGHV no mutado (89%) y alteraciones de *TP53* (17%). El 35% (31/89) había recibido ≥ 2 líneas de tratamiento y un 29% (26/89) tratamiento previo con quimioinmunoterapia (Figura 1, Tabla 1). El cariotipo fue alterado en 78/89 (88%) casos, siendo complejo en un 31%. En 66 (74%) casos se detectaron alteraciones en 11q22q23, incluyendo 55 deleciones y 11 alteraciones estructurales más complejas. OGM identificó la del(11q) en 59/64 (93%) casos. Los casos discrepantes mostraron una infiltración inferior a la sensibilidad de la técnica ( < 15–20%). El tamaño mediano de del(11q) fue de 33,6 Mb (422Kb–42,6Mb). Todas incluyeron *ATM* y el 81% también *BIRC3*, sin diferencias en las características clinicobiológicas ni en la CG asociada (Figura 1). En 7 pacientes se identificaron múltiples del(11q) (2 deleciones en 6 casos y 3 en un caso), sugiriendo heterogeneidad clonal. OGM permitió caracterizar alteraciones estructurales asociadas a la del(11q) en 23 pacientes (38%), incluyendo translocaciones simples (n = 7) o múltiples (n = 16), de los cuales 15 no fueron identificados por CC. Además, 14 pacientes (24%) presentaron ganancias en 2p implicando *REL* y *MYCN*, 5 de ellas asociadas a t(2;11) crípticas por CC. Se identificó CG en 34/59 (58%), incluyendo 10 eventos de cromoanagénesis: cromoplexia (n = 5), cromotripsis (n = 4) y cromoanasíntesis (n = 1) (Figura 2A). En los 31 pacientes con datos de NGS, el 93% (29/31) presentó alguna mutación. Se identificaron mutaciones en *ATM* en el 34% (11/31), distribuidas a lo largo de todo el gen, y en *BIRC3* solo 3 casos (10%), siempre asociadas a deleción concomitante (Figura 2B). Otras mutaciones afectaron a *SF3B1*, *TP53*, *XPO1*, *NFKBIE*, *NOTCH1*, *POT1* y *KRAS* (Figura 2C). **Conclusiones:** (1) La del(11q) en la LLC se asocia a un perfil biológico adverso y elevada frecuencia de IGHV no mutado. (2) OGM permite una mejor caracterización de las alteraciones estructurales en 11q, identificando alteraciones complejas crípticas por CC. (3) Los pacientes con del(11q) constituyen un grupo genómicamente heterogéneo, en el que las alteraciones citogenéticas y/o mutaciones acompañantes podrían tener relevancia clínica. **Agradecimientos.** 2021SGR25, CB16/12/00233, PI21/00022, PI24/00229, FEHH-GELLC.

| | del(11q) N=89 |
|---|---|
| **Hombres** | 65 (73%) |
| **Estadio clínico** | |
| Binet B/C | 71/88 (81%) |
| **Tratamiento** | |
| Tipo de tratamiento | |
| iBTK | 51 (57%) |
| iBCL2 | 30 (34%) |
| iBTK+BCL2 | 8 (9%) |
| **Línea de tratamiento** | |
| Primera línea | 58 (65%) |
| Segunda o más líneas | 31 (35%) |
| **Tratamiento previo con quimioinmunoterapia** | 26 (29%) |
| **Características genéticas** | |
| **FISH** | |
| del(13)(q14) | 46/88 (52%) |
| Trisomía 12 | 24 (27%) |
| del(17)(p13) | 6* (7%) |
| **Mutación *TP53*** | 12* (13%) |
| **IGHV no mutado** | 74/83 (89%) |
| **CK (≥ 3 alt.)** | 28 (31%) |
| CK-bajo/intermedio (3-4 alt.) | 15 (17%) |
| CK-alto (≥ 5 alt.) | 13 (15%) |
| *15 pacientes presentaron deleción y/o mutación de *TP53* | |

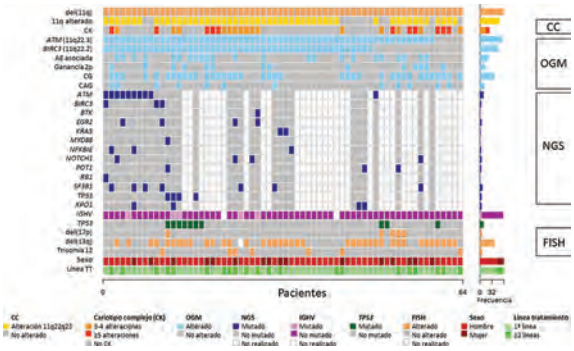



**Figura 1.** Oncoplot integrativo de pacientes con LLC y del(11q). Representación de las alteraciones identificadas mediante FISH, citogenética convencional (CC), Optical Genome Mapping (OGM) y NGS en los 64 pacientes analizados por OGM. Los resultados de CC incluyen la presencia de alteraciones en la región 11q22q23 y de cariotipo complejo (CK), clasificado en 3-4 alteraciones o ≥ 5 alteraciones. Los resultados de OGM muestran pérdidas afectando *ATM* y *BIRC3*, alteraciones estructurales (AE) asociadas a la del(11q), ganancias de 2p incluyendo *REL* y *MYCN*, así como complejidad genómica (CG) y eventos de cromoanagénesis (CAG). El panel de NGS representa las mutaciones identificadas en los genes *ATF1, ATM, BCL2, BIRC3, BTK, CDK4, CUL4A, CXCR4, DLEU1, EGR2, FBXW7, KLF5, KRAS, MYD88, NFKBIE, NOTCH1, PLCG2, POT1, PROZ, RB1, SF3B1, TP53 y XPO1*.

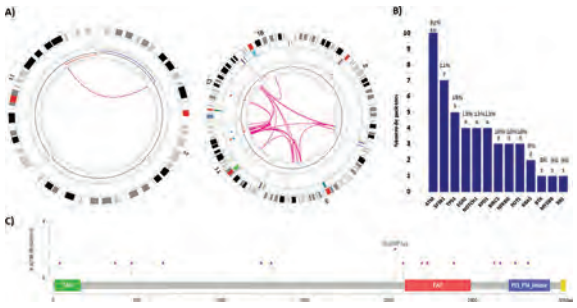


**Figura 2.** Caracterización estructural y mutacional de la LLC con del(11q). **(A)** Representación circosplot de dos casos: un caso con del(11q) asociada a translocación con ganancia de 2p y un caso con del(11q) asociada a un evento de cromoplexia afectando los cromosomas 2, 3, 13 y 18. **(B)** Frecuencia de mutaciones identificadas mediante el panel NGS SOPHiA DDM™ CLL Solution en los 31 pacientes analizados, que cubre regiones relevantes de 23 genes asociados a LLC. **(C)** Distribución de las mutaciones de *ATM* a lo largo de la proteína, con predominio de variantes localizadas en los dominios FAT y PI3/PI4 kinase. Se identificaron 3 casos con dos mutaciones y un caso con tres mutaciones.

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**CO-176**

## ¿TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA EN LLC, FINITO O INDEFINIDO? DATOS EN VIDA REAL DE LOS PACIENTES INCLUÍDOS EN EL PROYECTO COMPLEX

Nadal-pellisé, C (1); Kamaso, J (2); Gimeno, E (1); Ramos-campoy, S (2); Melero, C (2); Lorenzo, M (2); Rodríguez-rivera, M (2); Quimis, D (2); Guiulfo, T (1); Serrano, A (3); Blanca, F (3); Alcoceba, M (4); Bastos-boente, M (4); Ramírez-payer, Á (5); Rodríguez Fernández, A (6); De Oliveira, AC (7); Santiago, R (8); Serna, Á (9); Abrisqueta, P (9); Crespo, M (9); Cabirta, A (10); García-malo, D (11); Perera, M (12); Suárez, A (12); Ortiz, M (13); Villalobos, T (14); Collado, R (15); García-serra, R (15); Julià, M (16); Salgado, R (17); Ramos, S (17); Azaceta, G (18); De La Serna, J (19); Gutiérrez, X (20); Ferrero, A (21); Do Nascimento, J (22); Olazabal, I (23); Andreu, R (24); Ríos, E (25); Rodríguez, MÁ (26); Arguiñano, JM (27); Yáñez, L (28); González-gascón-y-marín, I (29); De León, E (30); Muntañola, A (31); Arguello-tomás, M (31); Loscertales, J (32); García, P (33); Medina, Á (34); Calle, MV (35); Salido, M (2); Ferrer, A (2); Bosch, F (9); Ferrà, C (1); Puiggros, A (2); Blanca, E (2)

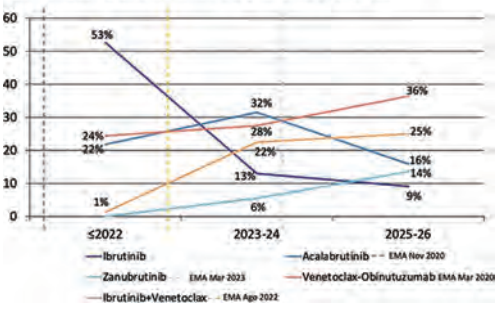
(1)Servei d'Hematologia Clínica, Hospital del Mar, Barcelona; (2)Laboratori de Citogenètica Molecular, Laboratori de Citologia Hematològica, Servei de Patologia, Grup de Recerca Translacional en Neoplàsies Hematològiques, Programa de Recerca en Càncer, Hospital del Mar Research Institute, Barcelona; (3)Hospital Clínico Universitario de Valencia y INCLIVA, Instituto de Investigación Sanitaria, Valencia; (4)Hospital Universitario de Salamanca (HUS-IBSAL), CIBERONC y Centro de Investigación del Cáncer (CIC-IBMCC, USAL-CSIC), Salamanca; (5)Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; (6)Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla; (7)Institut Català d'Oncologia - Hospital Duran i Reynals, IDIBELL, Hospitalet de Llobregat; (8)Hospital Sant Joan de Déu de Manresa, Manresa; (9)Servicio de Hematología, H.U. Vall d'Hebron/Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO), Barcelona; (10)Hospital Universitario de A Coruña, A Coruña; (11)Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia; (12)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria; (13)Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga; (14)Hospital Universitari Mútua Terrassa, Terrassa; (15)Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia; (16)Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona; (17)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid; (18)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza; (19)Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; (20)Hospital Universitario Araba – Txagorritxu, Vitoria; (21)Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida; (22)Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona; (23)Hospital Universitario Donostia, San Sebastián; (24)Hospital Universitari i Politècnic La Fe, València; (25)Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla; (26)Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada; (27)Hospital Universitario de Navarra, Pamplona; (28)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; (29)Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid; (30)Hospital MédiCO-Quirúrgico de Jaén, Jaén; (31)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; (32)Hospital Universitario de La Princesa, Madrid; (33)Hospital San Cecilio de Granada, Granada; (34)Hospital Universitario Costa del Sol, Marbella; (35)Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería

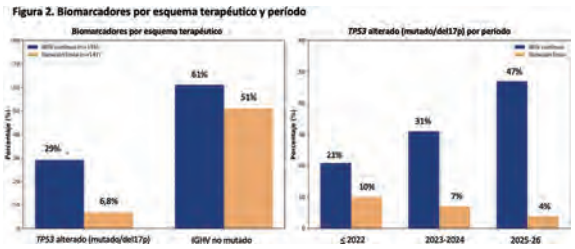
**Introducción:** El tratamiento de primera línea (1L) de la leucemia linfática crónica (LLC) ha experimentado una transformación radical con la incorporación de inhibidores de BTK (iBTK) y de los esquemas de duración finita basados en venetoclax (V). La elección depende de comorbilidades, perfil genómico y preferencias. Sin embargo, existen pocos datos sobre cómo se ha implementado esta transición terapéutica en la práctica real en España. Con los datos del proyecto COMPLEX, estudio multicéntrico en vida real que evalúa la complejidad genómica en pacientes con LLC tratados con terapias en centros pertenecientes al Grupo Español de LLC (GELLC), se pretende profundizar en los patrones de tratamiento de primera línea en nuestro país. **Objetivo:** Describir la evolución temporal, características clíniCO-biológicas y patrones de tratamiento de 1L en LLC analizando los datos disponibles en el proyecto COMPLEX. **Material:** Análisis descriptivo de los pacientes en 1L incluidos en la cohorte COMPLEX, 32 centros pertenecientes al GELLC, tratados con terapias dirigidas, febrero 2021-enero 2026. Se recogieron variables demográficas, clínicas, genómicas, esquema de tratamiento y motivo de finalización. **Resultados:** Se incluyeron 322 pacientes en 1L (Tabla 1). Antes del inicio del tratamiento ( < 6 meses), 31/322 (10%) pacientes no disponían de estudio de *TP53* (deleción ni mutación) y 6/312 (2%) de información sobre el estado mutacional de IGHV. Elección del tratamiento: iBTK 54%, iBCL2±anti-CD20 28% e Ibrutinib (I) + V 18%. Se observó marcada evolución temporal en los esquemas terapéuticos al comparar los periodos < 2022, 2023-2024 y 2025-2026: Ibrutinib disminuyó del 53% al 9%, desplazado por los iBTK de segunda generación (Acalabrutinib/Zanubrutinib: 30% en 2025–2026). Los esquemas de duración finita aumentaron del 25% al 61% (Figura 1). La proporción de pacientes de alto riesgo genómico (*TP53* mutado/del17p) fue significativamente mayor en el grupo tratado con iBTK monoterapia (29%) respecto a los esquemas de duración finita (6,8%), p < 0,0001. Esta diferencia fue evidente en todos los períodos de tiempo, con un aumento progresivo en el uso de iBTK (21% en ≤ 2022; 47% en 2025-26), sugiriendo una selección preferente de iBTK en el tratamiento de pacientes de alto riesgo. En cambio, IGHV no mutado no fue clave para la elección del tratamiento, sin observar diferencias significativas entre ambos esquemas, indefinido vs finito (61% vs 51%, p = 0,0720) (Figura 2). **Conclusiones:** 1.El proyecto COMPLEX refleja la adopción de terapias dirigidas en 1L de LLC en España, con desplazamiento a iBTK de 2ª generación y preferencia por esquemas de duración finita, en línea con las aprobaciones regulatorias y guías terapéuticas; 2. Los pacientes de alto riesgo (*TP53*/del17p) fueron tratados principalmente con iBTK indefinidos, conforme a las guías terapéuticas; 3. Existe un porcentaje significativo de pacientes sin caracterización genética previa al inicio del tratamiento. **Agradecimientos.** 2021SGR25, CB16/12/00233, PI21/00022, PI24/00229, FEHH-GELLC. **Aux1:** No tengo conflictos de interés.

**Tabla 1. Características demográficas, clínicas y biológicas de los pacientes en 1ª línea de LLC**

| | |
|---|---|
| DATOS DEMOGRÁFICOS | |
| Edad (años), mediana (rango) | 70 (36-92) |
| Varones, n (%) | 216 (68%) |
| CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS | |
| Binet B/C, n (%) | 233 (72%) |
| ALTERACIONES GENÓMICAS | |
| IGHV no mutado, n (%) | 182/312 (58%) |
| *TP53* mutado, n (%) | 46/316 (14%) |
| del(17p), n (%) | 39 (12%) |
| del(11q), n (%) | 51 (16%) |
| Trisomía 12, n (%) | 70 (22%) |
| del(13q), n (%) | 164 (51%) |
| Cariotipo complejo, n (%) | 53/318 (16%) |
| Cariotipo complejo (3-4 alteraciones) | 30/318 (9%) |
| Cariotipo complejo (≥5 alteraciones) | 22/318 (7%) |
| ESQUEMA DE TRATAMIENTO | |
| iBTK (continuo), n (%) | 175 (54%) |
| iBCL2 ± anti-CD20 (finito), n (%) | 90 (28%) |
| Ibrutinib + Venetoclax (finito), n (%) | 57 (18%) |
| SEGUIMIENTO | |
| Mediana de seguimiento (meses), IQR | 18 (9-28) |
| Pacientes con tratamiento finalizado, n (%) | 104 (33%) |
| Motivo de finalización: | |
| - Fin programado, n (%) | 62 (60%) |
| - Por toxicidad, n (%) | 16 (15%) |
| - Por progresión, n (%) | 3 (3%) |

**Figura 1. Evolución temporal del tratamiento de primera línea en LLC (n=322)**






## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

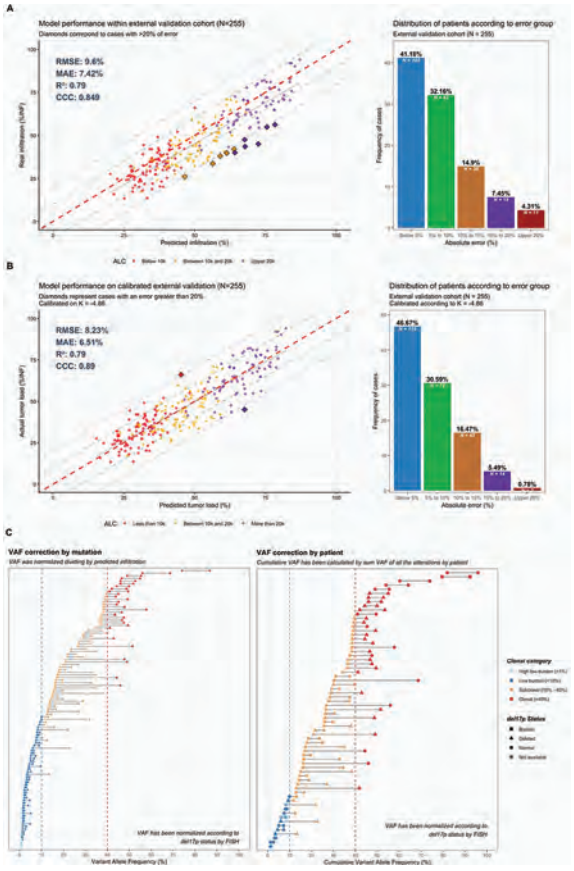
**CO-177**

# VALIDACIÓN MULTICÉNTRICA DE UN MODELO DE ESTIMACIÓN DE LA CARGA TUMORAL A PARTIR DEL HEMOGRAMA PARA LA CORRECCIÓN DE LA FRECUENCIA ALÉLICA DE VARIANTES EN PACIENTES CON LLC

Bastos Boente, M (1); Martín Moro, F (2); Marquet, J (2); Alonso Sarasquete, ME (1); Balanzategui, A (1); Antón Gómez, A (1); Chillón Santos, MC (1); Jiménez, C (1); Medina, A (1); García álvarez, M (1); Becerro Recio, D (1); Pérez Arévalo, JC (1); De La Torre Loizaga, I (1); Vidaña Bedera, NH (1); Pérez Guijorro, P (1); Cabrera, L (1); Vallejo, JC (1); Alonso Castronuño, D (1); Puig, N (1); Gómez, A (1); Manso, R (1); De Ramón, C (1); Vidriales, MB (1); Gutiérrez, NC (1); Navarro Bailón, A (1); Alcoceba, M (1)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca (HUS – IBSAL), Universidad de Salamanca, CIBERONC e Instituto de Investigación del Cáncer de Salamanca (IBMCC, CSIC), Salamanca, España.; (2)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid, España

**Introducción:** La correcta interpretación de la frecuencia alélica de variante (VAF) para mutaciones en genes como TP53 exige la normalización por la carga tumoral, medida a partir de la citometría de flujo (CMF). No obstante, la CMF es costosa y no está indicada ante sospecha de progresión. Si bien el hemograma es una prueba de uso rutinario, el recuento absoluto de linfocitos (ALC) no refleja con exactitud la carga tumoral. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue desarrollar un modelo matemático para estimar el porcentaje de células de LLC desde el hemograma que nos permitiese corregir la VAF, además de validar una estrategia de calibración local universal. **Material:** Se incluyeron 1.231 pacientes (ALC > 4000 células/µL) divididos en tres grupos: entrenamiento (n = 760), validación interna (n = 216), y validación externa (n = 255). Se diseñó una ecuación racional biológica entrenada mediante regresión de Mínimos Cuadrados Ordinarios (OLS) y validada por *bootstrapping* (R = 1000). Se evaluó la precisión (RMSE, MAE, $R^2$) y la concordancia (Bias, Slope, *Lin's* CCC). Para la variabilidad inter-centro, se diseñó una calibración local mediante simulaciones de Monte Carlo (R = 1000) con el fin de determinar el tamaño muestral necesario para calcular el factor de corrección ($k_{local}$). Finalmente, se evaluó la capacidad del modelo para reclasificar variantes en *TP53* en una serie de 68 pacientes con 107 mutaciones. **Resultados:** Nuestro modelo racional fue capaz de capturar con éxito la dilución linfocitaria y el error instrumental, alcanzando un $R^2$ de 0,82 y un RMSE del 8,1% en la serie de entrenamiento: %INF≈101,0·ALC/WBC-265,4/WBC-8,38 Aunque el modelo se mostró robusto en la serie de validación interna (RMSE:7,7%; CCC:0,93), su capacidad predictiva disminuyó en la serie de validación externa (RMSE:9,6%; CCC:0,85; Figura1A). Empleando el método de Blandt-Altman, identificamos un sesgo instrumental del -4,95% debido, principalmente, a la diferencia instrumental y logística entre ambos centros. Para corregirlo, implementamos una estrategia de calibración local que, con tan solo 30 pacientes, permitió disminuir el error hasta ser comparable con la serie de entrenamiento (RMSE:8,3%; CCC:0,88; Figura1B). En la práctica, el modelo produjo un incremento mediano en la VAF del 4,7%, donde 10 de las 51 alteraciones con baja VAF en *TP53* (19,6%) cruzaron el umbral del 10%, siendo reclasificadas como alta carga tumoral, lo que modificaría su interpretación clínica (Figura1C). **Conclusiones:** La herramienta desarrollada permite estimar de forma robusta la carga tumoral a partir del hemograma convencional y facilita la normalización de la VAF cuando no se dispone de la CMF pareada, mejorando la correcta interpretación de variantes en genes como *TP53*. Además, su sencilla calibración local favorece su transferibilidad entre centros y durante el curso de la enfermedad. **Aux1:** Ningún autor ha declarado conflictos de interés para este trabajo.




## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**CO-178**

# LA SOBREEXPRESIÓN DE MYC SE ASOCIA CON DIFERENTE SENSIBILIDAD A LOS TRATAMIENTOS SEGÚN EL ESTADO DE TP53 EN LA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

Pérez Fernández, J (1); Garrote De Barros, A (2); Arroyo Barea, A (3); Bragado García, I (1); García Vicente, R (3); Ancos Pintado, R (2); Velasco Estévez, M (4); Linares Gómez, M (2); Martínez López, J (4); Hernández Sánchez, M (2)

(1)Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, ES 28040 Madrid, Spain; (2)Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, ES 28040 Madrid, Spain. Departamento de Hematología Traslacional. Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (imas12), Unidad de investig; (3)Departamento de Hematología Traslacional. Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (imas12), Unidad de investigación clínica en tumores hematológicos H12O-CNIO, CIBERONC, ES 28041 Madrid, Spain; (4)Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, ES 28040 Madrid, Spain.

**Introducción:** En la leucemia linfocítica crónica (LLC), a nivel genético, las alteraciones de TP53 son marcadores de mal pronóstico y la activación de MYC se asocia con progresión de la enfermedad. Resultados preliminares de nuestro grupo han observado que las LLCs con sobrexpresión de MYC sin alteraciones de TP53 presentan un curso clínico adverso similar al de pacientes con TP53 alterado. Sin embargo, se desconoce si la activación de MYC modifica la sensibilidad terapéutica según del estado de TP53. **Objetivo:** El objetivo de este

estudio ha sido la evaluación del impacto de estas alteraciones sobre las terapias de primera línea en LLC y la identificación de una posible aproximación terapéutica. **Material:** Se generaron modelos celulares de LLC con sobrexpresión de MYC (MYCOE) mediante CRISPR/SAM en las líneas MEC-1, con TP53 alterado (TP53alt), y PGA, sin alteraciones de TP53 (TP53WT). Además, se sobrexpresó MYC mediante cDNA en presencia o no del knockdown de TP53 (TP53KD) generado mediante shRNA en la línea PGA-1 para generar las cuatro condiciones genéticas. Se evaluó la sensibilidad de las primeras líneas de terapia y se testó una librería de 263 compuestos contra las rutas biológicas alteradas en estos modelos según estudios transcriptómicos. El compuesto más citotóxico de la librería se ensayó en sinergia con ibrutinib y venetoclax, y se evaluó su toxicidad en células mononucleares de sangre periférica (PBMCs). **Resultados:** La sobrexpresión de MYC se asoció con mayor sensibilidad a venetoclax en condiciones TP53WT, aunque, en células de LLC con TP53alt, la sobrexpresión indujo resistencia a venetoclax e ibrutinib. El análisis de sensibilidad con la librería de compuestos en PGA-1-MYCOE/TP53KD identificó cuatro fármacos citotóxicos y tras evaluarlos en los cuatro modelos con MYCOE en presencia o no de TP53KD, las células con MYCOE independientemente del estado de TP53 eran más sensibles al inhibidor de glicólisis STF-31. Además, este compuesto no mostró toxicidad en PBMCs de donantes sanos y potenció el efecto de venetoclax e ibrutinib, siendo sinérgico con este último. **Conclusiones:** La sobrexpresión de MYC se asocia con mayor sensibilidad a venetoclax cuando TP53 no está alterado, sin embargo, en el contexto de TP53alt, se asocia con una mayor resistencia. En este contexto, la inhibición de glicólisis se presenta como una alternativa terapéutica contra las células con esta recurrencia, incluso en sinergia con ibrutinib. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflicto de interés. **Fuentes de financiación:** 2024/27 (CRIS Cancer), PID2023-149241OA-I00 (AEI); AGB (PIPF-2023/SAL-GL-31039).

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### CO-179

## IMPACTO CLÍNICO DE LAS ALTERACIONES EN LAS RUTAS DE PROCESAMIENTO DE ARN Y REMODELACIÓN DE LA CROMATINA EN LA LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA

Rodríguez Sánchez, A (1); Rodríguez Vicente, AE (2); Alonso Gago, M (1); Pérez Carretero, C (3); Miguel García, C (1); Santos Mínguez, S (1); Rodríguez Iglesias, I (1); González Briones, S (1); Quijada álamo, M (4); Hernández Rivas, JM (1)

(1)Universidad de Salamanca, IBSAL, IBMCC, CSIC, Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca, España Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España; (2)Departamento de Anatomía e Histología Humana, Facultad de Medicina, Universidad de Salamanca, Salamanca, España; (3)Translational Research Centre in OnCO-hematology, Faculty of Medicine, University of Geneva, and Swiss Cancer Center Leman, Geneva, Switzerland; (4)Department of Oncological Sciences, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA

**Introducción:** Estudios de secuenciación masiva (NGS) han revelado el complejo panorama mutacional en la leucemia linfática crónica (LLC), identificando más de 200 alteraciones genéticas candidatas a actuar como *drivers*. De manera interesante, estos genes convergen en un reducido número de rutas biológicas, destacando por su frecuencia las vías de procesamiento del ARN y de modificación de la cromatina. Aunque el impacto de los genes más recurrentemente mutados, como *SF3B1* o *XPO1*, está bien documentado, las implicaciones pronósticas de las variantes de baja incidencia, así como el impacto de cada una de estas rutas en su conjunto, no se han evaluado en profundidad. **Objetivo:** Evaluar el valor pronóstico de las mutaciones que afectan al procesamiento del ARN y a la modificación de la cromatina, tanto mediante su agrupación funcional por vías biológicas como a nivel de gen individual. **Material:** Se analizó una cohorte de 488 pacientes con LLC al diagnóstico (previo al tratamiento) mediante NGS, empleando un panel personalizado de 54 genes relacionados con la patobiología de la enfermedad. Las variantes patogénicas se clasificaron en procesamiento del ARN (*SF3B1*, *DDX3X*, *XPO1*, *FUBP1*, *ZNF292*, *ZC3H18*, *FAM50A* y *NXF1*) y modificación de la cromatina (*CHD2*, *ZMYM3*, *SETD2*, *ARID1A*, *ASXL1*, *BCOR* y *BAZ2A*). El análisis estadístico de asociaciones, tiempo hasta primer tratamiento (TPT) y supervivencia global (SG) se realizó con el software SPSS. **Resultados:** Se detectaron mutaciones en la ruta de procesamiento del ARN en el 27.6% (135/488) de los pacientes y en la modificación de la cromatina en el 21.7% (106/488). Los genes más frecuentemente mutados fueron *SF3B1* (10.8%), *XPO1* (5.7%) y *ZNF292* (5.5%) en procesamiento del ARN; y *ZMYM3* (6.2%), *CHD2* (6.2%) y *BCOR* (5.3%) en modificación de la cromatina. Todas las alteraciones, excepto *CHD2*, fueron más frecuentes en el subtipo con IGHV-UM. Ambas rutas se asociaron significativamente con alteraciones en la vía de NOTCH ($p < 0.05$). Adicionalmente, la vía de procesamiento de ARN se asoció con alteraciones en la respuesta a daño en el ADN, y la modificación de la cromatina con la señalización de NF-κB ($p < 0.05$). A nivel clínico, las alteraciones en el procesamiento de ARN se asociaron con un menor TPT (mediana 25 vs. 62 meses, $p < 0.001$) y una menor SG (mediana 110 vs. 161 meses, $p = 0.008$). De forma similar, las mutaciones en la modificación de la cromatina disminuyeron el TPT (mediana 41 vs. 52 meses, $p = 0.029$) y la SG (mediana 109 vs. 155 meses, $p = 0.045$). Este comportamiento clínico adverso se mantuvo al estratificar por estadio Rai y en el subgrupo IGHV-mutado. A nivel individual, el análisis univariante confirmó el impacto desfavorable de las mutaciones en *SF3B1* y *XPO1*, revelando además valor pronóstico para mutaciones menos frecuentes como *ZNF292*, *DDX3X*, *FUBP1* y *ZC3H18* comparando con pacientes *wildtype*. En la vía de modificación de la cromatina, solamente *ZMYM3* se asoció con menor TPT. **Conclusiones:** Nuestro estudio subraya la relevancia clíniCO-biológica de las alteraciones en la vía de procesamiento de ARN y modificación de la cromatina. El enfoque centrado en rutas funcionales pone en valor el impacto pronóstico de mutaciones con baja frecuencia. **Aux1:** NO.

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### CO-180

## DETECCIÓN DE MULTICLONALIDAD LINFOIDE EN SANGRE PERIFÉRICA POR CITOMETRÍA DE FLUJO MULTIPARAMÉTRICA: UN HALLAZGO HETEROGÉNEO Y POCO FRECUENTE. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Méndez, J (1); Garrido, S (1); Martín-carrizosa, A (1); Camarillas, S (1); Serra, M (1); Beas, F (1); Gabarrós-subirà, M (1); Hidalgo, G (1); Blanco, A (1); Ortega, M (1); Navarrete, M (1); Montoro, J (1); Bosch-schips, M (1); García, C (1); Obregón, J (1); Serna, Á (1); Carpio, C (1); Iacoboni, G (1); Marín-niebla, A (1); Jeréz, A (1); Abrisqueta, P (1); Bosch, F (1); Palacio, C (1); Gallur, L (1)

(1)Hospital Universitario Vall d'Hebron

**Introducción:** La detección de dos o más poblaciones linfoides clonales en sangre periférica (SP) durante el análisis de citometría de flujo multiparamétrica (CFM) es un fenómeno poco frecuente. A pesar de describirse por primera vez en 1997 y estimarse una prevalencia del 4%, se sabe poco de su frecuencia real actual, biología e impacto clínico. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia en la práctica clínica asistencial de nuestro centro y describir su perfil clínico e inmunofenotípico como punto de partida para un posterior estudio que evalúe su potencial impacto clínico y/o biológico. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de pacientes con al menos una población linfoide clonal identificada por CFM estándar (no ultrasensible) en SP durante los últimos 10 años. Se recogieron datos demográficos, clínicos, analíticos, inmunofenotípicos y citogenéticos de los pacientes con más de una población clonal. **Resultados:** Se analizaron 860 pacientes, identificándose 49 con ≥ 2 poblaciones clonales (5.7%), siendo el 53% mujeres (n = 26). La mediana de edad fue de 73.5 años (RIC: 68-81). La mediana de linfocitos fue de $5.4\times10^9$/L (rango 0.7-74.9), con una mediana de neutrófilos de $4,2\times10^9$/L ($1.1\text{-}11\times10^9$/L ) en la cohorte global, disminuyendo a $3\times10^9$/L ($1.1\text{-}6.5\times10^9$/L) en los pacientes con al menos una población T clonal. El 26.5% (n = 13) presentaban adenopatías y un 14.3% (n = 7) esplenomegalia. El 6.1% (n = 3) presentaba síntomas B. El resto de las variables clínicas y analíticas se muestran en la tabla 1. El 91.8% (n = 45) presentó dos poblaciones clonales, mientras que el 6.1% y el 2.1% presentaron tres y cuatro respectivamente. La mediana de linfocitos clonales sobre leucocitos totales fue del 18.4% (rango 0.3-87.42) y 1791 linfocitos/µL (rango17-70775) para el clon mayoritario, frente a 137.5 linfocitos/µL (rango 2-4058) para los minoritarios. Ambos clones correspondieron predominantemente a linfocitosis B monoclonal (MBL) con fenotipo de leucemia linfocítica crónica (LLC) (36% y 42% respectivamente). Las combinaciones observadas se describen en la Tabla 2. La mayoría (71.2%) presentan

al menos una clona tipo LLC (MBL LLC o LLC), destacando además un 24.4% de casos con una clona T acompañando a la B. Se dispuso de estudio citogenético en una proporción limitada de pacientes (n = 19). Las alteraciones citogenéticas se detectaron predominantemente en combinaciones con componente tipo LLC, siendo la del13q la anomalía más frecuente. **Conclusiones:** Identificar más de una población linfoide clonal en análisis de SP mediante CFM no es un hallazgo anecdótico, siendo la prevalencia de multiclonalidad en nuestra cohorte discretamente superior a la reportada. Las combinaciones con fenotipos tipo LLC fueron las más frecuentes, destacando también la asociación de poblaciones con clonalidad B y T, cuyo impacto tendrá que evaluarse en futuros estudios. **Aux1:** No existen.

*Tabla 1. Características basales*

| Variable | Valor |
|---|---|
| **Características demográficas** | |
| Edad, años | 73.5 (68.0–81.0) |
| Sexo masculino, n (%) | 23 (47) |
| **Hábitos** | |
| Fumador, n (%) | 5 (10) |
| Exfumador, n (%) | 13 (27) |
| Consumo de alcohol, n (%) | 5 (10.2) |
| **Comorbilidades cardiovasculares/metabólicas** | |
| Hipertensión arterial, n (%) | 30 (61) |
| Diabetes mellitus, n (%) | 12 (24) |
| Dislipemia, n (%) | 26 (53) |
| Obesidad, n (%) | 13 (27) |
| Fibrilación auricular, n (%) | 8 (16) |
| Insuficiencia cardiaca, n (%) | 7 (14) |
| Cardiopatía isquémica, n (%) | 2 (4.1) |
| Vasculopatía, n (%) | 1 (2.0) |
| Antecedente de ictus/ACV, n (%) | 9 (18) |
| EPOC, n (%) | 4 (8.2) |
| **Antecedentes médicos** | |
| Enfermedad autoinmune, n (%) | 5 (10) |
| Fatiga crónica/Fibromialgia, n (%) | 2 (4.1) |
| Antecedente oncológico, n (%) | 6 (12) |
| **Características clínicas** | |
| Adenopatías, n (%) | 13 (27) |
| Esplenomegalia, n (%) | 7 (14) |
| **Parámetros analíticos** | mediana (rango) |
| Hemoglobina, g/dL | 13.6 (7.1–17.3) |
| Leucocitos ×10⁹/L | 11.3 (3.46–80.96) |
| Neutrófilos ×10⁹/L | 4.2 (1.1–11) |
| Linfocitos absolutos ×10⁹/L | 5.4 (0.7–74.9) |
| Plaquetas ×10⁹/L | 212 (38–470) |
| LDH, UI/L | 225 (145–4345) |
| β2-microglobulina, mg/L | 3.0 (1–20.2)* |

*Tabla 2. Combinaciones fenotípicas más frecuentes y su perfil citogenético*

| Combinación | n (%) | Presencia de alteraciones citogenéticas % (n disponible) | Alteraciones (n) |
|---|---|---|---|
| MBL LLC + MBL no LLC | 13 (26.5) | 66.7 (4) | del13q (3), del17p (1), trisomía 12 (1) |
| MBL LLC + MBL LLC | 9 (18.4) | 11.1 (1) | Cariotipo complejo (1), del7q (1), del11q (1) |
| LLC + MBL LLC | 3 (6.1) | 100 (3) | del13q (2), del17p (1), trisomía 12 (1) |
| LGL + MBL no LLC | 6 (12.2) | - | - |
| LGL + LZME | 3 (6.1) | 0 (1) | - |
| LGL + LLC | 2 (4.1) | 100 (1) | del13q (1) |
| LGL + MBL LLC | 1 (2) | - | - |
| LCM + MBL LLC | 3 (6.1) | 50 (2) | t(11;14) (1), del13q (1) |
| LCM + MBL no LLC | 1 (2) | 0 (1) | - |
| LF + MBL no LLC | 2 (4.1) | 100 (2) | trisomía 3 (1), reordBCL2 (1) |
| LF + MBL LLC | 1 (2) | - | - |
| LF + LZME | 1 (2) | 100 (1) | +X |
| CD10+ + MBL LLC | 1 (2) | - | - |
| LDCGB + MBL LLC | 1 (2) | 100 (1) | t(7;14) |
| LZME + MBL LLC | 1 (2) | 100 (1) | del13q (1), reordIGH (1) |
| Tricoleucemia + MBL no LLC | 1 (2) | 100 (1) | t(14;18) (1), reordIGH (1) |

*Los porcentajes se calcularon sobre los pacientes con estudio citogenético disponible en cada grupo. Un mismo paciente podía presentar más de una alteración citogenética*
*LGL: leucemia de linfocitos grandes granulares, LZME: linfoma de zona marginal esplénico, LCM: linfoma de células del manto, LF: linfoma folicular, LDCGB: linfoma difuso de células grandes B*

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**CO-181**

# EXPERIENCIA EN VIDA REAL DE LA COMBINACIÓN DE IBRUTINIB Y VENETOCLAX COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DE LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA. ACTUALIZACIÓN DE DATOS DEL ESTUDIO MULTICÉNTRICO ANDALUZ (IVANDA)

Aguirre Lora, A (1); Fernández De La Mata, M (1); Medina Pérez, Á (2); García Martín, P (3); Puerta Puerta, JM (4); Galindo Navarro, P (4); Rodríguez Fernández, A (5); Tallón Pérez, JD (6); De León Marcano, E (7); Uribe Morales, L (8); Delgado Hidalgo, F (9); García Montero, MDLO (10); Vázquez Díaz, S (11); Sánchez Ramírez, M (12); Jiménez Moreno, M (13); Vicente Rueda, A (14); Kumar Seri, A (13); De La Cruz Vicente, F (15); Navarro García, JM (16); Berruezo Salazar, MJ (17); Olivares Pérez, B (18); Ríos Herranz, E (19)

(1)H. Universitario Reina Sofía. IMIBIC. Córdoba; (2)H. Costa del Sol. Marbella; (3)H. Clínico San Cecilio. Granada; (4)H. Universitario Virgen de las Nieves. Instituto de Investigación IBS. Granada; (5)H. Universitario Virgen Macarena. Sevilla; (6)H. San Agustín. Linares; (7)H. Universitario de Jaén; (8)H. Santa Ana. Motril; (9)H. Universitario Puerta del Mar. Cádiz; (10)H. de Antequera; (11)H. Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva; (12)H. Universitario de Puerto Real; (13)H. Regional Universitario. Málaga; (14)H. de Montilla; (15)H. Universitario Virgen del Rocío. Sevilla; (16)H. Universitario Torrecárdenas. Almería; (17)H. Universitario de Jerez; (18)H. San Juan de la Cruz. Úbeda; (19)H. Universitario Virgen de Valme. Sevilla

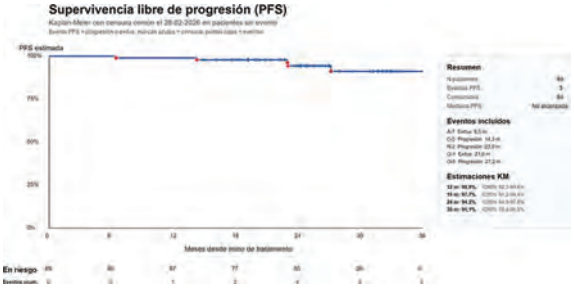
**Introducción:** La combinación ibrutinib-venetoclax (I + V) es una opción completamente oral, de duración finita y libre de quimioterapia aprobada para el tratamiento de primera línea (1ªL) de leucemia linfática crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas (LLC/LLP). Los datos de vida real complementan a los ensayos clínicos y permiten valorar la aplicabilidad, eficacia y tolerabilidad de los fármacos en poblaciones no seleccionadas. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y tolerabilidad de la combinación I + V en vida real, en pacientes con LLC/LLP en 1ª L. **Material:** Estudio multicéntrico, observacional y retrospectivo de pacientes diagnosticados de LLC/LLP y tratados en 1ªL con I + V en vida real en Andalucía entre mayo/23 y diciembre/24. **Resultados:** Se incluyeron 89 pacientes procedentes de 20 centros andaluces; 53 (60%) eran varones con una mediana de edad de 65 años (43-81). La mayoría (94%) presentaba ECOG < 2; 45% filtrado glomerular ≤80 ml/min y 54% beta2-microglobulina > 3,5 mg/L. Los factores de riesgo y comorbilidades cardiovasculares se detallan en la Tabla 1. Se realizó FISH en 74 pacientes (83%), detectándose del17p en 1 y del11q en 9. Ninguno de los pacientes analizados (99%) presentó mutación de TP53. IGHV se analizó en el 98%, siendo no mutado en 60 (69%). El riesgo de SLT inicial fue alto en 40 pacientes (45%), intermedio en 34 (38%) y bajo en 15 (17%); previo a venetoclax cambió a alto en 10 (11%), intermedio en 35 (39%) y bajo en 44 (50%). Con fecha corte de datos en febrero/26 y con una mediana de seguimiento de 24,9 meses (6,5-34,1) el 93% de los pacientes habían completado el tratamiento. La respuesta al final del tratamiento (mes 15) fue evaluable en 84 pacientes (94%): 73 (87%) alcanzaron respuesta completa (RC), 10 (12%) respuesta parcial (RP) y 1 paciente había progresado. La EMR fue evaluable en 43 (48%) siendo negativa en 28 (65%). En el mes 24 (9 meses tras fin de tratamiento), la respuesta fue evaluable en 45 pacientes (50%): 39 (87%) presentaron RC, 4 (9%) RP y 2 pacientes habían progresado; la EMR fue evaluable en 16 (18%) siendo negativa en 12 (75%). Los eventos adversos se resumen en la Tabla 2. Precisaron reducción de dosis 30 pacientes (33%) y se registraron 6 discontinuaciones definitivas del tratamiento (7%). Con una mediana de seguimiento de 24.9 meses (rango: 6.5-34.1) la supervivencia libre de progression estimada a los dos años fue del 94,2%. Gráfica 1. **Conclusiones:** La actualización de datos del estudio IVANDA con dos años de seguimiento confirma la eficacia de la combinación de I + V en 1ªL de LLC/LLP con una tasa de RC y EMR negativa elevadas y mantenidas en el tiempo. Asimismo, se confirma un perfil de tolerabilidad favorable, con baja incidencia de eventos adversos grado ≥ 3 (tanto cardiovasculares como no cardiovasculares), una tasa de reducciones de dosis estable, que en la mayoría de los casos logró la resolución del evento adverso y permitió completar el tratamiento, e igualmente se confirma una tasa de discontinuaciones definitivas de esta combinación terapeutica muy baja. **Aux1:** La autora principal declara no presentar conflictos de interés.

**Tabla 1. Factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades asociadas.**

| FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR, N (%) | N = 89 |
|---|---|
| Hipertensión arterial | 33 (37) |
| Diabetes mellitus | 11 (12) |
| Dislipemia | 26 (29) |
| Tabaco | 17 (19) |
| Obesidad | 16 (18) |
| **COMORBILIDADES CARDIOVASCULARES, N (%)** | **N = 89** |
| Fibrilación auricular | 3 (3) |
| Insuficiencia cardiaca | 1 (1) |
| Cardiopatía hipertensiva | 4 (4) |
| **TRATAMIENTOS PREVIOS DE INTERES, N (%)** | **N = 89** |
| Anticoagulación previa | 3 (3) |
| Antiagregación previa | 7 (8) |

**Tabla 2. Eventos adversos**

| EVENTOS ADVERSOS, N (%) | CUALQUIER GRADO | GRADO ≥ 3 |
|---|---|---|
| Neutropenia | 47 (53) | 24 (27) |
| Neutropenia febril | 1 (1) | 0 (0) |
| Anemia | 14 (16) | 0 (0) |
| Trombopenia | 26 (29) | 3 (3) |
| Diarrea | 38 (43) | 8 (9) |
| Artralgias | 23 (26) | 5 (6) |
| Dispepsia | 16 (18) | 0 (0) |
| HTA | 13 (15) | 2 (2) |
| FA | 7 (8) | 3 (3) |
| Hemorragias | 16 (18) | 2 (2) |
| Infecciones bacterianas | 18 (20) | 4 (4) |
| Infecciones víricas | 15 (17) | 0 (0) |




## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**CO-182**

# TERAPIA FINITA CON IBRUTINIB + VENETOCLAX EN PRIMERA LÍNEA DE LLC: EXPERIENCIA MULTICÉNTRICA EN VIDA REAL EN LA COMUNIDAD DE MADRID

Barrera Rodríguez, G (1); Juárez Salcedo, LM (1); Soto Román, B (1); López Rubio, M (2); Rosón Gago, N (2); Caballero Hernáez, JC (3); Ramos Cillán, S (3); Pérez Sáenz, MÁ (3); Calo Pérez, A (4); Muñoz Jareño, MÁ (5); Muñoz Linares, C (5); Ballesteros Andrés, M (6); Bengochea Casado, M (7); García Vela, J (8); Parejo Cuadrado, L (8); Brieva López, A (9); Andreu Costa, MÁ (9); Sastre Ortega, J (9); Alegre Amor, A (10); Loscertales Pueyo, J (1)

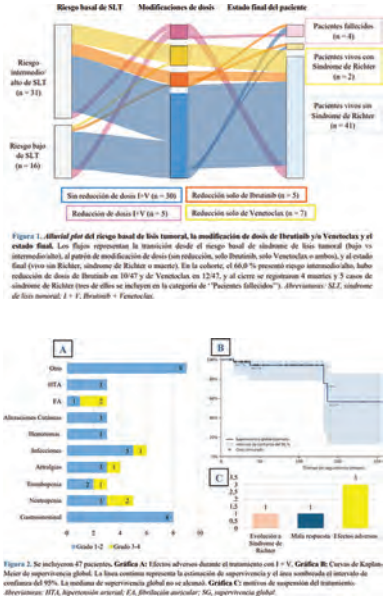
(1)Hospital Universitario La Princesa; (2)Hospital Universitario Príncipe de Asturias; (3)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; (4)Hospital Universitario del Henares, Madrid; (5)Hospital Universitario del Henares; (6)Hospital General Universitario Gregorio Marañón; (7)Hospital Universitario Severo Ochoa; (8)Hospital Universitario Puerta de Hierro; (9)Hospital Universitario de Móstoles; (10)Hospital Universitario La Princesa. Universidad Autónoma de Madrid

**Introducción:** La combinación de Ibrutinib (I), inhibidor de BTK, y Venetoclax (V), inhibidor de BCL2, se ha consolidado como una estrategia de primera línea y duración finita en LLC, capaz de inducir remisiones profundas y periodos prolongados libres de tratamiento sin necesidad de quimioinmunoterapia[1,2]. En consonancia, las recomendaciones europeas actuales ya lo contemplan como una opción establecida dentro del arsenal de terapias dirigidas, contribuyendo a redefinir objetivos y expectativas en primera línea[3]. **Objetivo:** Determinar la eficacia y seguridad de la terapia finita I + V en condiciones de vida real como tratamiento de primera línea en LLC. **Material:** Estudio multicéntrico, observacional y retrospectivo en ocho hospitales de la Comunidad de Madrid, que incluyó a 47 pacientes con LLC tratados con I + V en primera línea entre julio de 2017 y febrero de 2026. Se recogieron variables demográficas, comorbilidades, características biológicas, exposición terapéutica, toxicidad y evolución. El análisis incluyó estadística descriptiva, tablas de contingencia con $\chi^2$/Fisher, estimación de riesgo y regresión logística multivariable para suspensión del tratamiento, con datos exploratorios por el bajo número de eventos. La supervivencia global (SG) se estimó con Kaplan–Meier y comparación mediante logrank. **Resultados:** Se incluyeron 47 pacientes (mediana 58 años; RIC 51–65), con predominio de varones (55,3%). El 44,7% presentó IPS-E intermedio/alto. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (38,3%), la dislipemia (29,8%) y la polifarmacia (34,0%). El 31,9% tuvo *IGHV* mutado; Del(17p) y/o TP53 mutado en 1 caso. Cinco pacientes (10,6%) desarrollaron síndrome de Richter, dos de ellos durante el tratamiento. Las características de la cohorte vienen resumidas en la Tabla 1. Al inicio del tratamiento, el 66,0% de los pacientes presentó riesgo moderado-alto de síndrome de lisis tumoral (Figura 1). Se registró reducción de dosis de Ibrutinib en 10/47 (21,3%) y de Venetoclax en 12/47 (25,5%); la suspensión definitiva ocurrió en 5/47 (10,6%). Los eventos adversos no cardiovasculares y los cardiovasculares de grado 3–4 se asociaron con suspensión de I + V en el análisis multivariante (p = 0,024 y p = 0,003, respectivamente). Figura 2. Asimismo, la linfocitosis al diagnóstico también se asoció con suspensión (p = 0,024). Un 23,4% no había finalizado aún el tratamiento. La reducción de dosis de Ibrutinib se asoció a pacientes con dislipemia (p = 0,019) y polifarmacia (p = 0,001) en el análisis bivariante (OR 5,44; IC95% 1,23–24,07 y OR 14,5; IC95% 2,56–82,28, respectivamente). En el análisis multivariable para suspensión de I + V, únicamente la reducción de dosis de Ibrutinib mantuvo asociación independiente (OR 15,53; IC95% 1,16–207,21; p = 0,038), mientras que la reducción de dosis de Venetoclax no mostró asociación significativa. Con una mediana de seguimiento de 43,7 meses, se registraron 4 muertes (8,5%) (Figura 2). Seis pacientes (12,7%) recayeron durante el seguimiento, recibiendo dos de ellos tratamiento posterior con un iBTK de segunda generación. Las modificaciones de dosis de Ibrutinib (p = 0,435) y Venetoclax (p = 0,777) no se asociaron con mortalidad, probablemente por escasez de eventos. **Conclusiones:** En esta cohorte multicéntrica de vida real, la combinación I + V en primera línea mostró un elevado perfil de efectividad y una buena tolerabilidad. La suspensión definitiva fue infrecuente (10,6%) y se concentró en pacientes con toxicidad significativa, mientras que las reducciones de dosis de Ibrutinib fueron más habituales en pacientes con mayor carga de comorbilidad, destacando la polifarmacia. Estos hallazgos muestran la eficacia y seguridad de I + V, reforzando la importancia de una correcta selección de pacientes y del manejo precoz de los eventos adversos en pacientes con mayor carga de comorbilidad. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Tabla 1** **Características generales de la cohorte**

| Variable | N = 47 (%) |
|---|---|
| **Características demográficas al diagnóstico** | |
| Sexo masculino | 26 (55,3%) |
| HTA | 18 (38,3%) |
| DM | 5 (10,6%) |
| DL | 14 (29,8%) |
| FA | 0 (0%) |
| Valvulopatía | 0 (0%) |
| IMC ≥ 30 | 8 (17,0%) |
| IPS-E Bajo/intermedio/alto/desconocido | 18 (38,3%) / 9 (19,1%) / 14 (29,8%) / 6 (12,9%) |
| PTI | 0 (0%) |
| AHAI | 2 (4,3%) |
| Infecciones pretratamiento | 7 (14,9%) |
| **Características genéticas** | |
| Cariotipo complejo | 0 (0%) |
| *IGHV* mutado | 15 (31,9%) |
| Del(17p) y/o TP53 mutado | 1 (2,1%) |
| Del 11q | 4 (8,5%) |
| **Características al diagnóstico** | |
| Leucocitos > 18000 células/µl | 28 (59,6%) |
| Linfocitos ≥ 15000 células/µl | 22 (46,8%) |
| Hemoglobina > 10 g/dl | 41 (87,2%) |
| Plaquetas > 100.000 /µL | 40 (85,1%) |
| Creatinina ≤ 1,2 mg/dl | 40 (85,1%) |
| Filtrado glomerular ml/min/1,73m2 | 32 (68,1%) |
| Esplenomegalia | 22 (46,8%) |
| Adenopatías | 34 (63,3%) |
| Estadio RAI III-IV | 7 (14,9%) |
| Estadio BINET B/C | 26 (55,3%) |
| LDH > 215 U/L | 10 (21,3%) |
| B2m > 3,5 mg/L | 19 (40,4%) |
| **Características del tratamiento** | |
| Polifarmacia ≥ 5 fármacos | 16 (34,0%) |
| Riesgo intermedio/alto de síndrome de lisis tumoral | 31 (66,0%) |
| Ciclos Ibrutinib completos | 29 (61,7%) |
| Ciclos Venetoclax completos | 35 (74,5%) |
| Reducción dosis Ibrutinib | 10 (21,3%) |
| Reducción dosis Venetoclax | 12 (25,5%) |
| Neutropenia durante el tratamiento | 10 (21,3%) |
| Uso de G-CSF | 4 (8,5%) |
| Suspensión por cualquier motivo | 5 (10,6%) |
| **Evolución** | |
| Recaída | 6 (12,9%) |
| Estado actual (vivos) | 43 (91,5%) |
| Evolución a Síndrome de Richter | 5 (10,6%) |

*Abreviaturas: HTA, hipertensión arterial; DM, diabetes mellitus; DL, dislipemia; FA, fibrilación auricular; IMC, índice de masa corporal; PTI, púrpura trombocitopénica inmune; AHAI, anemia hemolítica autoinmune; LDH, lactato deshidrogenasa; B2m, beta2microglobulina.*




## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**CO-183**

# USO Y RESULTADOS DE ZANUBRUTINIB EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA (LLC) EN ESPAÑA: ESTUDIO REALLCZA

Mezquita Romero, L (1); Baltasar Tello, P (2); Gutiérrez, A (3); Vázquez Díaz, M (4); Soler Campos, J (5); López-santamaría Castro, C (6); Córdoba, R (7); Puerta Puerta, J (8); Cabero Becerra, M (9); Cabrera Ruiz, F (10); Marrero Santos, C (11); Losada Castillo, M (12); Calle Primo, C (13); Mosquera, A (14); Ramírez Payer, A (15)

(1)Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, Spain; (2)Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain; (3)Hospital Universitari Son Espases (IdISBa), Palma, Spain; (4)Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva, Spain; (5)Hospital Universitari Parc Taulí, Sabadell, Spain; (6)Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz, Spain; (7)Hospital Universitario Fundación Jimenez Díaz, Madrid, Spain; (8)Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, Spain; (9)Hospital General La Mancha Centro, Ciudad Real, Spain; (10)Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, Spain; (11)Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, Spain; (12)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, Las Palmas de Gran Canaria, Spain; (13)Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, Spain; (14)Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, Spain; (15)Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Spain

**Introducción:** Zanubrutinib (Z) es un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton de nueva generación. La evidencia en práctica clínica real es necesaria para evaluar su uso en pacientes (pts) con LLC no seleccionados, polimedicados y con comorbilidades. ReaLLCZa analiza la efectividad, seguridad y continuidad de Z en una cohorte nacional española. **Objetivo:** No aplicable. **Material:** ReaLLCZa fue un estudio observacional, retrospectivo, nacional y multicéntrico en pts adultos con LLC, sin tratamiento previo (TN) o en recaída/refractariedad (R/R), tratados con Z en práctica clínica. Se incluyeron pts desde julio de 2023 (disponibilidad inicial de Z) hasta la recogida de datos (fecha de corte: 25/11/2024), limitada a la información registrada en las historias clínicas. Se analizaron las características clínicas, los patrones de tratamiento, los datos de efectividad y de seguridad. **Resultados:** Se incluyeron 158 pts de 28 centros, con una mediana de edad al diagnóstico de 71 años (RI: 61–77) y un 60,1% de varones. El 58,2% de los pts (n = 92) eran TN y el 41,8% (n = 66) recibió Z en R/R. Las características basales se resumen en la Tabla 1. Las comorbilidades más comunes fueron hipertensión (53,2%), dislipemia (40,5%) y diabetes (27,8%). Cinco pts presentaban citopenias autoinmunes (anemia hemolítica, n = 3; púrpura trombocitopénica inmune, n = 2). Sesenta y ocho pts (43,0%) recibían antihipertensivos, 18 (11,4%) anticoagulantes orales directos y 16 (10,1%) antiagregantes plaquetarios. Los resultados de efectividad se resumen en la Tabla 2. La mediana de exposición a Z fue de 14,1 meses (RI: 9,1–18,4), con administración mayoritaria de dos veces al día (63,9%). A fecha de corte, el 80,4% de los pts (n = 127) continuaba en tratamiento. Las tasas de respuesta global (TRG) fueron comparables entre pts TN y R/R, y similares en pts con *TP53* mut y/o del(17p) (TRG: 84,6%). Se registraron acontecimientos adversos (AA) en 73 pts (46,2%) y AA graves en 17 (10,8%). Los AA de grado ≥ 3 ocurrieron en 20 pts (12,7%), principalmente infecciones virales (2,5%), infecciones bacterianas (1,9%), anemia (1,9%) e infecciones de origen desconocido (1,9%). Entre los AA de especial interés se observaron sangrados en el 8,2% e hipertensión en el 3,8%; sin notificarse casos de fibrilación auricular (FA). Veinte pts (12,7%) requirieron reducción de dosis, 14 (8,9%) interrupciones temporales y 8 (5,1%) suspensión definitiva. **Conclusiones:** En práctica clínica habitual en España, Z mostró una efectividad sostenida, incluso en pacientes con alto riesgo (*TP53* mut/del17p e IGHV no mutado), con ausencia de FA y baja discontinuación, en una población con alta comorbilidad basal, consistente con los ensayos SEQUOIA y ALPINE. **Aux1:** LM:Consulting for BeOne; honoraria from Abbvie, J&J; travel/meeting support Takeda, J&J. PB:Consulting for BeOne, AstraZeneca, J&J, Lilly, Abbvie; honoraria from BeOne, AstraZeneca, J&J, Lilly, Abbvie; travel/meeting support BeOne, AstraZeneca, J&J, Lilly, Abbvie. AG:Consulting for Janssen, Abbvie, Roche, Takeda, AstraZeneca, BeOne, Incyte; honoraria from Janssen, Abbvie, Roche, Takeda, AstraZeneca, Incyte, BeOne, Biologix, Lilly, Kite(Gilead); travel/meeting support Janssen, Abbvie, Roche, Takeda, AstraZeneca, Incyte, BeOne, Biologix, Lilly, Kite(Gilead). MSVD:Honoraria from BeOne, Abbvie, AstraZeneca, Roche, J&J, Lilly; travel/meeting support BeOne, AstraZeneca, Roche, J&J, Lilly. CLC:Honoraria from BeOne, J&J; travel/meeting support BeOne, J&J, Lilly. RC:Consulting for BeOne, AstraZeneca, J&J, Lilly, Abbvie, Kite, BMS, Takeda, Kyowa-Kirin; honoraria from BeOne, AstraZeneca, J&J, Lilly, Abbvie, Kite, BMS, Takeda, Kyowa-Kirin; travel/meeting support BeOne, AstraZeneca, J&J, Lilly, Abbvie, Kite, BMS, Takeda, Kyowa-Kirin. JMPP:Consulting for BeOne, AstraZeneca, J&J, Lilly, Abbvie, Novartis; honoraria from BeOne, AstraZeneca, J&J, Lilly, Abbvie, Novartis; travel/meeting support BeOne, AstraZeneca, J&J, Lilly, Abbvie. MCB:Consulting for BeOne, AstraZeneca, J&J, Abbvie, Sanofi; honoraria BeOne, AstraZeneca, J&J, Abbvie, Sanofi; travel/meeting support BeOne, AstraZeneca, J&J, Abbvie, Sanofi. FJCR:Honoraria from Janssen, Abbvie, Roche, Takeda, AstraZeneca, Incyte, BeOne, Lilly, Kite (Gilead); travel/meeting support Janssen, Abbvie, Roche, Takeda, AstraZeneca, Incyte, BeOne, Lilly, Kite (Gilead). CMS:Honoraria from J&J, AstraZeneca, BeOne, Lilly, Abbvie, Roche, Novartis, GSK; travel/meeting support BeOne, J&J, AstraZeneca, Abbvie, Novartis; data safety monitoring/advisory board BeOne, J&J, AstraZeneca, Abbvie, Novartis. MCLC, CCP, JASC:No disclosure. AM:Support for article or study Evidenze Health España S.L.U.; consulting for Roche, Pfizer, AstraZeneca, Janssen, GSK; honoraria from BeOne, AstraZeneca, Abbvie, Takeda, Incyte, Janssen; financial/non-financial interests Novartis, Incyte. ARP:Consulting for AstraZeneca, J&J, Lilly, Abbvie, Kite, BMS, Takeda, BeOne; honoraria from AstraZeneca, J&J, Lilly, Abbvie, Kite, BMS, Takeda, BeOne; travel/meeting support AstraZeneca, J&J, Lilly, Abbvie, Kite, BMS, Takeda, BeOne.

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**CO-184**

# EXPERIENCIA EN VIDA REAL DEL TRATAMIENTO EN PRIMERA LÍNEA DE PACIENTES CON LLC/LLCP CON IBRUTINIB MÁS VENETOCLAX (I + V) EN CASTILLA Y LEÓN

Marcellini Antonio, S (1); Carvajal Altamiranda, S (1); Cuello García, R (2); Aguilar Franco, C (3); Vidal Manceñido, MJ (4); Calero Irnan, AM (5); Pardal De La Mano, E (6); Alonso Alonso, JM (7); Martínez Badas, MP (8); Díaz Gálvez, FJ (9); De Las Heras Sacedo, H (10); De Cabo López, E (11); Bárez García, A (8)

(1)Complejo Asistencial Universitario de Segovia; (2)Clínico Universitario de Valladolid; (3)Complejo Asistencial Universitario de Soria; (4)Complejo Asistencial Universitario de León; (5)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca; (6)Hospital Virgen del Puerto de Plasencia; (7)Complejo Asistencial Universitario de Palencia; (8)Hospital Nuestra Señora de Sonsoles de Ávila; (9)Complejo Asistencial Universitario de Burgos; (10)Hospital Universitario Rio Hortega; (11)Hospital El Bierzo

**Introducción:** El tratamiento de los pacientes con leucemia linfocítica crónica o linfoma linfocítico de células pequeñas (LLC/LLCP) ha cambiado en los en los últimos años con la incorporación de terapias dirigidas. El esquema I + V,

que combina un BTKi (ibrutinib) más un BCL2i (venetoclax), es el primer tratamiento oral, libre de quimioterapia y de duración fija, aprobado por la EMA desde 2022. Aunque esta combinación ha demostrado alta eficacia en ensayos clínicos, son necesarios datos en vida real que avalen su seguridad, tolerabilidad y manejo en la práctica clínica habitual. **Objetivo:** Recabar información en vida real sobre la seguridad del esquema I + V en pacientes con LLC/LLCP, describiendo la incidencia de efectos adversos y las estrategias utilizadas para su manejo. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico de pacientes con LLC/LLCP tratados en primera línea con I + V en hospitales de Castilla y León y en el de Plasencia durante los últimos cinco años. Se incluyeron pacientes con indicación de tratamiento según criterios del iwCLL que hubieran completado al menos cinco ciclos. Se analizaron variables clínicas, toxicidad, tolerabilidad y manejo en vida real, y los datos se procesaron con Microsoft Excel. **Resultados:** Se incluyeron 60 pacientes con mediana de edad de 64,5años (31,7% ³70años); predominio masculino (68,4%) y diagnóstico mayoritario de LLC (94%). El 60% presentaba ECOG 1-2. El 28,3% estaban en estadio RAI III/IV y un 26,6% en Binnet C. Entre los factores pronósticos desfavorables predominaron IGHV no mutado (60%), del(11q) (13,4%), del(17p) (6,7%) y *TP53* mutado (6%). Además, el 38,3% presentaba CLL-IPI alto y el 5% muy alto. La hipertensión arterial (HTA) fue la comorbilidad más frecuente (63,3%) y un 31,7% presentaba ³2 comorbilidades. El principal motivo de tratamiento fue la adenopatía de crecimiento progresivo (43,3%), seguido de insuficiencia medular progresiva (18,3%). El riesgo alto de síndrome de lisis tumoral (SLT) disminuyó de 36,7% antes de ibrutinib a 11,7% antes de venetoclax. El 83,3% recibió profilaxis con alopurinol que aumentó a 88,3% al añadir venetoclax. La escalada de venetoclax se realizó de forma ambulatoria en la mayoría de los casos (81,7%). Tabla-1. Tras el tratamiento se registraron casos aislados de SLT y el 95% presentó algún evento adverso (EA), principalmente neutropenia (48,3%), diarrea (36,7%) y trombocitopenia (35%); lo que motivó reducciones de dosis, especialmente de venetoclax (entre C5-C9). La neutropenia fue el EA grado 3-4 más frecuente y se resolvió en la mayoría de los casos con G-CSF (n = 15; 25%). El 30%, requirió interrupción temporal del tratamiento, sobre todo de venetoclax, generalmente por una semana (entre C4-C7); principalmente por neutropenia e infecciones. Tabla-2. Finalmente, el 56,7% ha completado el tratamiento y un 3,3% lo suspendió definitivamente (C11 y C13). La respuesta se evaluó en el 60% de los pacientes, de los cuales el 77,8% alcanzó remisión completa (RC). El 55,2% alcanzó enfermedad mínima residual (EMR) negativa por citometría de flujo (CMF), evaluada principalmente a los tres meses tras finalizar el tratamiento. La mediana de seguimiento fue 10,82 meses (rango: 3,81–41,06), con un solo caso de progresión. Tabla-3. **Conclusiones:** Según nuestra experiencia multicéntrica en vida real, el esquema I + V en primera línea mostró altas tasas de RC y con un perfil de seguridad manejable en pacientes con LLC/LLCP, incluidos aquellos pacientes con alto riesgo biológico y varias comorbilidades. La neutropenia fue el principal evento adverso, generalmente controlable con medidas de soporte y ajustes terapéuticos. El bajo porcentaje de discontinuidad definitiva, la escasa incidencia de SLT y alto porcentaje de escalada ambulatoria respaldan la factibilidad del esquema en la práctica clínica real. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés comercial, financiero o institucional en relación con el presente trabajo. Este trabajo sigue los principios de la Declaración de Helsinki. Se cuenta con el consentimiento informado de los pacientes para el uso de datos clínicos con fines académicos, garantizando el anonimato y la protección de datos.

| Tabla 1. Características de los pacientes al inicio del tratamiento | N= 60 (%) |
|---|---|
| Edad (años): | |
| Mediana (intervalo) — n (%) | 64,5 (42-84) |
| Distribución por grupo etario: | |
| <70 años | 41 (68,3) |
| ≥ 70 años | 19 (31,7) |
| ECOG: | |
| 0 | 24 (40) |
| 1-2 | 36 (60) |
| Sexo: | |
| Mujer | 19 (31,6) |
| Varón | 41 (68,4) |
| Histología: | |
| LLC | 56 (94) |
| LLCP | 4 (6) |
| Estadio RAI: | |
| 0/I/II | 39 (65) |
| III/IV | 17 (28,3) |
| LLCP no aplicable | 4 (6,7) |
| Estadio Binet: | |
| A | 16 (26,6) |
| B | 24 (40,1) |
| C | 16 (26,6) |
| LLCP no aplicable | 4 (6,7) |
| Estado mutacional del IGHV | |
| No mutado | 36 (60) |
| Mutado | 24 (40) |
| Estado mutacional del TP53 | |
| Mutado | 4 (6) |
| No mutado | 56 (94) |
| Citogenética por FISH | |
| Del(17p) | 4 (6,7) |
| Del(11q) | 8 (13,4) |
| Cariotipo | |
| Complejo ≥3-5 | 1 (1,6) |
| CLL-IPI | |
| Muy alto | 3 (5) |
| Alto | 23 (38,3) |
| Intermedio | 24 (40) |
| Bajo | 6 (10) |
| No aplicable por ser LLCP | 4 (6,7) |
| Comorbilidades: | |
| Hipertensión (HTA) | 38 (63,3) |
| Dislipidemia (DL) | 18 (30) |
| Diabetes mellitus (DM) | 9 (15) |
| Obesidad | 7 (11,7) |
| Tabaquismo | 5 (8,3) |
| Cardiopatía isquémica | 1 (1,7) |
| Anticoagulación previa | 1 (1,7) |
| Número de enfermedades por paciente: | |
| 0 enfermedades | 26 (43,3) |
| 1 enfermedad | 15 (25) |
| ≥2 enfermedades | 19 (31,7) |
| Motivo de inicio de I+V | |
| Adenopatías | 26 (43,3) |
| Tiempo de duplicación linfocitaria | 12 (20) |
| Insuficiencia medular progresiva | 11 (18,3) |
| Síntomas B / ECOG≥2 | 5 (8,3) |
| Otros | 6 (10,1) |
| Riesgo SLT previo inicio Ibrutinib | |
| Alto | 22 (36,7) |
| Uso de profilaxis previo a Ibrutinib | |
| Alopurinol | 50 (83,3) |
| Rasburicasa | 1 (1,7) |
| Ninguna | 9 (15) |
| Riesgo SLT previo inicio Venetoclax | |
| Alto | 7 (11,7) |
| Uso de profilaxis previo a Venetoclax | |
| Alopurinol | 53 (88,33) |
| Rasburicasa | 1 (1,7) |
| Ninguna | 6 (10) |
| Escalada de dosis de Venetoclax: | |
| Ambulatoria | 49 (81,7) |
| Hospitalaria | 11 (18,3) |

| Tabla 2. Efectos adversos post tratamiento con I+V y ajustes | N = 60 (%) | |
|---|---|---|
| Pacientes con ≥ 1 EA | 57 (95) | |
| SLT tras inicio de Ibrutinib | | |
| - Bioquímico | 1 (1,7) | |
| - Clínico | 1 (1,7) | |
| SLT tras inicio de Venetoclax | | |
| - Bioquímico | 1 (1,7) | |
| **EA más comunes** | **N = 60** | |
| | **Algún grado (n, %)** | **Grado 3/4 (n, %)** |
| - Neutropenia | 29 (48,3) | 16 (26,7) |
| • Neutropenia febril | 2 (3,3) | 1 (1,7) |
| - Diarrea | 22 (36,7) | 2 (3,3) |
| - Trombocitopenia | 21 (35) | 1 (1,7) |
| - Fatiga | 16 (26,7) | 0 |
| - Mialgias | 16 (26,7) | 0 |
| - Infecciones: | 15 (25) | |
| • Bacteriana | 5 | 0 |
| • Vírica | 10 | 0 |
| - Dispepsia | 15 (25) | 3 (5) |
| - Hematomas | 15 (25) | 0 |
| - Artralgias | 12 (20) | 0 |
| - Náuseas y vómitos | 11 (18,3) | 0 |
| - Sangrados: | 10 (16,7) | 0 |
| • Hematuria | 4 | 0 |
| • Epistaxis | 3 | 0 |
| • Otros | 3 | 0 |
| - Anemia | 9 (15) | 1 (1,7) |
| - Hipertensión | 8 (13,3) | 0 |
| - Reflujo gastroesofágico | 7 (11,6) | 1 (1,7) |
| - Rash | 5 (8,3) | 0 |
| - Mucositis oral | 4 (6,7) | 1 (1,7) |
| - Otros | 8 (13,3) | 1 (1,7) |
| **Reducción de dosis** | **N = 60 (%)** | |
| - No | 39 (65) | |
| - Sí | 20 (33,3) | |
| • Ambos | 1 (5) | |
| • Ibrutinib | 5 (25) | |
| • Venetoclax | 14 (70) | |
| - Inicio baja dosis de I+V | 1 (1,7) | |
| Motivo de reducción (n=20) | | |
| - Neutropenia | 9 (45) | |
| - Diarrea | 3 (15) | |
| - Trombocitopenia | 2 (10) | |
| - Otras | 6 (30) | |
| **Discontinuación temporal** | **N =60 (%)** | |
| - No | 42 (70) | |
| - Sí | 18 (30) | |
| • Ambos | 5 | |
| • Ibrutinib | 6 | |
| • Venetoclax | 7 | |
| Motivo de discontinuación (n=18) | | |
| - Infecciones | 4 | |
| - Neutropenia | 4 | |
| - Otras | 10 | |
| **Suspensión definitiva de I+V** | **N = 60 (%)** | |
| - Sí[ψ] | 2 (3,3) | |

[ψ] El 1º en C11 por fibrilación ventricular y el 2º en C13 por traumatismo cráneo encefálico

| Tabla 3. Evaluación de respuesta | N = 60 (%) |
|---|---|
| Finalizado el tratamiento I+V (15 ciclos) | |
| - Sí | 34 (56,7) |
| - No | 2 (3,3) |
| - En curso | 24 (40) |
| Respuesta al tratamiento (n=36*) | |
| - RC | 28 (77,8) |
| - RCi | 8 (22,2) |
| EMR por CMF al fin del tratamiento | |
| - Sí | 29 (80,6) |
| - No | 7 (19,4) |
| Momento de la EMR (n=29) | |
| - 3 meses tras el fin del ciclo | 17 (58,6) |
| - En otro momento | 12 (41,4) |
| Resultado de EMR (n=29) | |
| - Negativa $<10^{-4}$ | 16 (55,2) |
| - Positiva $\geq 10^{-4}$ | 13 (44,8) |
| De EMR positiva (n=13) | |
| - Progresión | 1 (1,7) |
| Estado de supervivencia | |
| - Vivos | 59 (98,3) |
| - Muertos por enfermedad | 0 |
| - Muertos por otra causa[ψ] | 1 (1,7) |

*La suspensión definitiva fue en C11 y C13 y se valoró la respuesta al tratamiento.
[ψ] Falleció por traumatismo cráneo encefálico

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**CO-185**

# 10 AÑOS DE EXPERIENCIA EN VIDA REAL CON IBRUTINIB EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LEUCEMIA LINFATICA CRONICA Y LINFOMA LINFOCITICO DE CELULAS PEQUEÑAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFIA DE CORDOBA

Lucena Arjona, MDC (1); Villatoro García, SC (1); Martínez Penco, A (1); Gonzalez Rubio, L (1); Soler Perez, M (1); Luque Camacho, P (1); Fernandez De La Mata, M (1)

(1)Hospital Reina Sofia

**Introducción:** El empleo de terapias dirigidas ha modificado de forma sustancial el abordaje terapéutico de la leucemia linfática crónica (LLC) y del linfoma linfocítico de células pequeñas (LLP). Ibrutinib, inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (iBTK) de primera generación, ha demostrado en ensayos clínicos eficacia sostenida tanto en primera línea (1ªL) como en recaída/refractariedad (R/R). No obstante, los datos de vida real con seguimiento prolongado siguen siendo limitados. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo de los 83 pacientes diagnosticados de LLC/LLP y tratados con ibrutinib en nuestro centro desde noviembre/15 hasta mayo/26. Se analizaron características clínicas y biológicas, comorbilidades cardiovasculares, tasas de respuesta, supervivencia libre de progresión (SLP), supervivencia global (SG), eventos adversos, reducciones de dosis y causas de discontinuación. Las curvas de supervivencia se estimaron mediante Kaplan-Meier. **Resultados:** Se incluyeron 83 pacientes; 40 (48,2%) recibieron ibrutinib en 1ªL y 43 (51,8%) en R/R. La mediana de edad al inicio del tratamiento fue 69 años (rango: 30-88), siendo el 60,2% varones. El 30,1% presentaba ECOG ≥ 2. Entre los pacientes con LLC, 38,2% tenían estadio RAI III-IV y 32,8% estadio Binet C. El estudio FISH fue evaluable en 77 pacientes, detectándose del(17p) en 18 (23,4%). TP53 fue evaluable en 46, siendo mutado en 10 (21,7%) e IGHV fue evaluable en 45, siendo no mutado en 31(68,9%). Las comorbilidades basales más frecuentes fueron hipertensión arterial en 39 pacientes (47%), dislipemia en 31 (37,3%), obesidad en 29 (34,9%), diabetes mellitus en 17 (20,5%), tabaquismo en 23 (27,7%) y fibrilación auricular/flutter en 7 (8,4%). Entre los 79 pacientes evaluables, la tasa de respuesta global fue del 65,8%, con 26 respuestas completas (RC) (32,9%) y 26 respuestas parciales (RP) (32,9%). Durante la evolución, 21 pacientes (25,3%) presentaron progresión, 5 (6%) transformación de Richter y 33 (39,8%) fallecieron. Un total de 53 pacientes (63,9%) precisaron interrupciones temporales y 7 (8,4%) reducción de dosis. Al cierre del estudio, 34 pacientes (41%) continuaban en tratamiento con ibrutinib, con una mediana de duración del tratamiento de 51,3 meses. La toxicidad hematológica más frecuente fue la neutropenia (9,6%), con 4 casos de grado ≥ 3. Las toxicidades no hematológicas más frecuentes se recogen en la tabla 1. Con una mediana de seguimiento de 59,7 meses (rango: 43,3-83,7), la SLP estimada a 60 meses fue de 58,5% en 1ª línea y 54,9% en R/R. La SG estimada a 60 meses fue de 71,5% en 1ª línea y 69,1% en R/R. **Conclusiones:** Nuestra experiencia en vida real confirma la eficacia mantenida de ibrutinib en pacientes con LLC/LLP, incluso en una cohorte con un porcentaje elevado de características biológicas adversas. Tras 10 años de seguimiento, los resultados muestran una supervivencia libre de progresión prolongada y un perfil de toxicidad aceptable con una incidencia de eventos adversos de grado ≥ 3, tanto cardiovasculares como no cardiovasculares, no muy elevada pese a la exposición prolongada al fármaco, siendo el evento adverso grave más frecuente las infecciones. **Aux1:** No existen conflictos de interés relacionados con este trabajo.

TABLA 1. Toxicidad no hematológica acumulada durante el tratamiento con ibrutinib.

| TOXICIDAD NO HEMATOLÓGICA (N=83) | Cualquier grado, N (%) | Grado ≥ 3, N (%) |
|---|---|---|
| HEMORRAGIAS | 42 (50,6) | 11 (13,3) |
| ARTRALGIAS | 23 (28) | 3 (3,6) |
| DIARREA | 20 (24) | 6 (7,4) |
| FIBRILACIÓN AURICULAR | 17 (20) | 5 (6) |
| HIPERTENSIÓN ARTERIAL | 16 (19) | 3 (3,6) |
| AFECTACIÓN CUTÁNEA | 5 (6) | 0 (0) |
| DISPEPSIA | 2 (2,4) | 0 (0) |
| NEOPLASIAS SECUNDARIAS | 1 (1) | 0 (0) |
| INFECCIONES BACTERIANAS | 56 (68,4) | 20 (24,1) |
| INFECCIONES VÍRICAS | 11 (13) | 2 (2,4) |
| INFECCIONES FÚNGICAS | 6 (7) | 0 (0) |

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**CO-186**

# EFECTIVIDAD DE ACALABRUTINIB EN PRIMERA LÍNEA EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA E IGHV NO MUTADO SEGÚN EDAD EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL ESPAÑOLA: ESTUDIO PICAROS

Fernández De La Mata, M (1); Ramos, S (2); Loscertales, J (3); Moreno, S (4); Baltasar, P (5); García Vela, J (6); De León, E (7); Navarro, A (8); De La Serna, J (9); Suárez, A (10); De La Cruz, F (11); Gutiérrez, A (12); Lis, M (13); López Marín, J (14); Navarro, J (15); Sancho, E (16); Yáñez, L (17); Nuñez, I (18); álvarez García, E (18); Callejo Mellén, A (18); Muntañola, A (19); Córdoba, R (20)

(1)Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España; (2)Hospital Universitario Fundación Jiménez Diaz, Madrid, España; (3)Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España; (4)Hospital Universitario de Toledo, Toledo, España; (5)Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; (6)Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Majadahonda, España; (7)Hospital Universitario de Jaén, Jaén, España; (8)Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España; (9)Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España; (10)Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrin, Las Palmas de Gran Canaria, España; (11)Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España; (12)Hospital Universitari Son Espases-IdISBa, Palma de Mallorca, España; (13)Consorcio Hospital General de Valencia, Valencia, España; (14)Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España; (15)Hospital Torrecárdenas, Almería, España; (16)Hospital General de Granollers, Granollers, España; (17)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander, España; (18)AstraZeneca Farmacéutica Spain, Madrid, España; (19)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España; (20)MD Anderson Cancer Center, Madrid, España

**Introducción:** Acalabrutinib es un inhibidor covalente y altamente selectivo de la tirosina quinasa de Bruton (iBTK) de segunda generación. Su eficacia y perfil de seguridad demostrados en los ensayos clínicos ELEVATE-TN y ASCEND sustentaron su aprobación en España para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) tanto en primera línea (1L) como en recaída/refractariedad. Más allá de las características de alto riesgo como la deleción 17p y la mutación de *TP53*, los resultados del tratamiento frente a la LLC dependen de otras características basales como el estado mutacional IGHV, el cual constituye uno de los principales factores pronósticos de la enfermedad. Los pacientes con IGHV no mutado han mostrado un pronóstico más desfavorable que aquellos con IGHV mutado, aunque estas diferencias tienden a reducirse con el tratamiento hasta progresión con iBTKs. **Objetivo:** Describir las características clíniCO-demográficas y evaluar la efectividad del tratamiento continuo con acalabrutinib en 1L en pacientes con LLC e IGHV no mutado según grupos de edad en España. **Material:** PICAROS es un estudio observacional y ambispectivo que incluyó pacientes adultos con LLC que iniciaron tratamiento con acalabrutinib en 1L durante el año anterior al inicio del estudio (entre julio de 2022 y julio de 2023), 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. Los pacientes con IGHV no mutado se analizaron según tres grupos de edad: < 65 años, ≥ 65 a < 75 años, y ≥ 75 años. **Resultados:** Se incluyeron 192 pacientes procedentes de 48 hospitales españoles, 102 de los cuales tenían IGHV no mutado: < 65 años (22,5%), ≥ 65 a < 75 años (27,5%), y ≥ 75 años (50,0%). El 60,8% eran varones. El 96,3% de los pacientes con información disponible presentaban ECOG 0-1, con mayor proporción de ECOG ≥ 2 en el grupo de mayor edad. Entre los pacientes con datos disponibles, el 87,5% presentaban un CLL-IPI alto o muy alto. La mutación de *TP53* se identificó en el 14,1% de los pacientes evaluables, oscilando entre el 7,4% en pacientes de 65 a 75 años y el 36,4% en los menores de 65 años; otras anomalías citogenéticas aparecen descritas en la Tabla 1. Tras una mediana de seguimiento de 32,5 meses, el 81,4% continuaban en tratamiento con acalabrutinib en el momento del corte de datos. Se disponía de datos de evaluación de respuesta en 95 pacientes; la tasa de respuesta global fue del 96,9%, manteniéndose consistentemente elevada en todos los grupos de edad ( < 65 años: 95,5%; ≥ 65 a < 75 años: 92,6%; ≥ 75 años: 100%) (Tabla 2). **Conclusiones:** En la práctica clínica real española, acalabrutinib en 1L mostró elevada efectividad en pacientes con LLC e IGHV no mutado, independientemente de la edad, apoyando la efectividad de acalabrutinib en todas las franjas de edad, incluyendo los pacientes de edad avanzada. **Aux1:** Estudio financiado por AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. COIs: MFM: honorarios de J&J, AstraZeneca, Beigene y Abbvie; scientific advisory boards de J&J, AstraZeneca, Beigene y Abbvie. JL: advisory boards de Abbvie, BeOne, J&J, Lilly y MSD; honorarios por

presentaciones para Abbvie, AstraZeneca, BeOne, J&J y Lilly. AS: advisory boards de Amgen, GSK, Abbvie, J&J, Sanofi y AstraZeneca; pagos por presentaciones de J&J, GSK, BeOne, Abbvie, AstraZeneca y Amgen. FC: honorarios por participación en actividades docentes de Abbvie, AstraZeneca, BeOne, J&J, Kite Gilead, Kyowa Kirin, Lilly, Roche y Takeda; honorarios por participación en advarsory boards: Abbvie, AstraZeneca, BeOne, J&J, Kite Gilead, Kyowa Kirin, MSD, Roche y Takeda. AG: pago de congreso, ponencias, advisory boards y proyectos de investigación por AstraZeneca. MJL: reuniones médicas de Janssen, Roche, Novartis, AstraZeneca, Abbvie y Celgene; fondos para investigación de Novartis, Insyte, Abbvie y Beon; pagos por presentaciones y asesoría de Janssen, Novartis, Pfizer, AstraZeneca, Roche, Inzyte, Celgene y Kyowa Kirin. LY: advisory boards y presentaciones para Abbvie, AstraZeneca, BeOne, J&J, Lilly y MSD; presentaciones para Gilead, Jazz y Pfizer. IN, EAG y ACM: empleados de AstraZeneca Farmacéutica Spain. AM: advisory boards, viajes y ponente para J&J, Abbvie, Roche, BeOne, AstraZeneca e Incyte.

**Tabla 1: Características demográficas y clínicas de los pacientes con IGHV no mutado al inicio de acalabrutinib.**

| | <65 años (n=23; 22,5%) | ≥65 a <75 años (n=28; 27,5%) | ≥75 años (n=51; 50,0%) | Total (N=102) |
|---|---|---|---|---|
| Hombres, n (%) | 15 (65,2) | 19 (67,9) | 28 (54,9) | 62 (60,8) |
| ECOG PS, n (%) | 21 (91,3) | 23 (82,1) | 38 (74,5) | 82 (80,4) |
| ECOG 0-1 | 21 (100) | 23 (100) | 35 (92,1) | 79 (96,3) |
| ECOG ≥2 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 3 (7,9) | 3 (3,7) |
| CLL-IPI, n (%) | 19 (82,6) | 25 (89,3) | 44 (86,3) | 88 (86,3) |
| Intermedio | 7 (36,8) | 1 (4,0) | 3 (6,8) | 11 (12,5) |
| Alto | 5 (26,3) | 23 (92,0) | 36 (81,8) | 64 (72,7) |
| Muy alto | 7 (36,8) | 1 (4,0) | 5 (11,4) | 13 (14,8) |
| Comorbilidad cardiovascular, n (%). | 10 (43,5) | 15 (53,6) | 43 (84,3) | 68 (66,7) |
| Hipertensión | 8 (30,1) | 12 (42,9) | 39 (74,5) | 59 (57,8) |
| Fibrilación auricular | 0 (0,0) | 5 (17,9) | 8 (15,7) | 13 (12,7) |
| Mutación TP53, n/N (%)[1] | 8/22 (36,4) | 2/27 (7,4) | 4/56 (8,0) | 14/99 (14,1) |
| Estado citogenético, n/N (%)[1] | | | | |
| Deleción 13q | 14/22 (63,6) | 11/26 (42,3) | 19/46 (41,3) | 44/94 (46,8) |
| Deleción 11q | 4/22 (18,2) | 4/24 (16,7) | 5/42 (19,1) | 16/88 (18,2) |
| Deleción 17p | 8/22 (36,4) | 2/25 (8,0) | 3/45 (6,7) | 13/92 (14,1) |
| Trisomía 12 | 4/22 (18,2) | 8/25 (32,0) | 12/43 (27,9) | 24/90 (26,7) |
| Cariotipo complejo[2] | 2/12 (16,7) | 0/14 (0,0) | 5/26 (19,2) | 7/52 (13,5) |
| Tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio de acalabrutinib, mediana (Q1-Q3) (meses) | 28,4 (5,1-82,9) | 36,3 (8,6-88,3) | 25,4 (7,2-98,7) | 31,0 (6,9-98,6) |

[1]Calculado sobre el total de pacientes con información disponible de cada parámetro.
[2]Cariotipo complejo: ≥3 anomalías cromosómicas.

**Tabla 2: Tratamiento con acalabrutinib y mejor respuesta.**

| Mejor respuesta[1] | ≤65 años (n=22) | ≥65 a <75 años (n=27) | ≥75 años (n=46) | Total (N=95) |
|---|---|---|---|---|
| Tasa de respuesta global, tasa (IC 95%) | 95,5 (86,8-100) | 92,6 (82,7-100) | 100 (100-100) | 96,8 (93,3-100) |
| Respuesta completa, n (%) | 12 (39,1) | 14 (51,9) | 29 (60,9) | 55 (57,9) |
| Respuesta parcial, n (%) | 8 (36,4) | 11 (40,7) | 18 (39,1) | 37 (38,9) |
| Progresión, n (%) | 1 (4,6) | 2 (7,4) | 0 (0,0) | 3 (3,2) |

[1]Respuesta evaluada según la práctica clínica habitual en cada centro del estudio, que puede incluir o no estudio de médula ósea.

| Tratamiento con acalabrutinib | ≤65 años (n=23) | ≥65 a <75 años (n=26) | ≥75 años (n=51) | Total (N=102) |
|---|---|---|---|---|
| Tiempo en tratamiento, mediana (Q1-Q3) (meses) | 31,4 (22,8-35,0) | 31,2 (28,0-36,8) | 32,5 (29,3-35,9) | 31,8 (28,0-35,5) |
| Pacientes en tratamiento a fecha del corte de datos[2], n (%) | 18 (78,3) | 23 (82,1) | 42 (82,4) | 83 (81,4) |

[2]Corte de datos: Marzo-2026.

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**CO-187**

# UTILIDAD DEL MAPEO ÓPTICO DEL GENOMA EN TROMBOCITEMIA ESENCIAL TRIPLE NEGATIVA

Botella Pérez, I (1); Salido, M (2); Fernández-ibarrondo, L (3); Senin Magán, A (4); Velez Tenza, P (4); Rodriguez-rivera, M (2); Tazón-vega, B (5); Camacho Diez, L (5); Fernandez-rodriguez, C (2); Longarón, R (5); Martinez, D (2); Sala Pagès, A (3); Diez-feijoo Varela, R (4); Puiggros, A (2); Besses, C (3); Espinet, B (2); Bellosillo, B (5)

(1)Hospital del Mar Research Institute - Universitat Pompeu Fabra; (2)Servicio de Patología, Hospital del Mar; (3)Hospital del Mar Research Institute; (4)Servicio de Hematología, Hospital del Mar - Hospital del Mar Research Institute; (5)Servicio de Patología, Hospital del Mar - Hospital del Mar Research Institute

**Introducción:** Las neoplasias mieloproliferativas se caracterizan por la presencia de mutaciones *driver* en los genes *JAK2*, *CALR* o *MPL*. Sin embargo, en torno al 10%-15% de los pacientes con trombocitemia esencial carecen de estas mutaciones y se clasifican como triple negativos (TE-TN), representando un reto diagnóstico. El mapeo óptico del genoma (OGM) es una tecnología citogenética basada en el análisis de ADN de alto peso molecular ( > 250kb) que detecta variantes estructurales con una alta resolución y sensibilidad y que ha demostrado su utilidad en patologías como la mielofibrosis. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar la aplicabilidad del OGM en pacientes con TE-TN para identificar alteraciones citogenéticas incluyendo variantes estructurales. **Material:** Se recogieron muestras de sangre periférica de 19 pacientes con TE-TN. Se procesaron siguiendo el protocolo del fabricante (Bionano, San Diego, EE. UU.), con una cobertura genómica media de ~300x. Las variantes estructurales ( > 5Kb) y regiones de homozigosidad ( > 20Mb) se analizaron con el software Bionano Access, utilizando los filtros Rare Variant Analysis v1.8 y De novo Assembly, y se revisaron mediante el Variant Intellinge Application (VIA) (Bionano Genomics). Paralelamente, se realizó la caracterización molecular de la cohorte mediante secuenciación de nueva generación (NGS). Las librerías se prepararon con un panel de ADN personalizado QIAseq (QIAGEN) que incluye los principales genes asociados a patología mieloide y se secuenció mediante tecnología Illumina. **Resultados:** La mediana de edad fue de 52 años (78,9% mujeres). El OGM fue informativo en 18/19 casos, observándose un perfil citogenético normal, sin variantes estructurales clínicamente relevantes. El análisis mediante NGS detectó mutaciones somáticas en 7/19 pacientes (36,8%), con 12 variantes identificadas en genes de regulación epigenética (*TET2* y *ASXL1*), señalización celular (*CBL* y *SH2B3*) y reparación del daño en el ADN (*PPM1D* y *TP53*). Durante el seguimiento, un paciente portador de mutación en *TP53* progresó a leucemia mieloide aguda (Figura 1). **Conclusiones:** A pesar de la alta resolución y la utilidad demostrada del OGM en otras neoplasias mieloides, no se identificaron alteraciones relevantes adicionales en esta cohorte de pacientes con TE-TN que mejoren la estratificación del riesgo o el manejo clínico. La caracterización molecular mediante NGS reveló alteraciones clonales en más de un tercio de los casos, evidenciando la marcada heterogeneidad biológica de esta entidad y las limitaciones diagnósticas actuales. Son necesarios enfoques innovadores para mejorar la caracterización y manejo clínico de esta entidad. **Agradecimientos:** Instituto de Salud Carlos III, PI23/00626, 2021SGR00628 y XBTC.

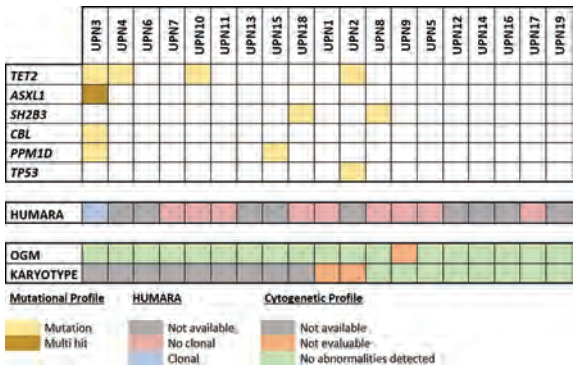



**Figura 1.** Perfil citogenético y molecular mediante NGS de 19 pacientes con TE-TN.

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**CO-188**

# DESARROLLO DE UN MODELO PREDICTIVO PARA LA SOLICITUD DE JAK2 EN POLIGLOBULIA Y VALIDACIÓN EXTERNA DEL ALGORITMO JAKPOT

Rodríguez Dos Santos, VP (1); Notario Mc Donnell, C (1); Peris Fernaud, MI (1); Climent González, J (1); Quintero Alemán, C (1); Marcal Hernández, MA (1); Martínez-carrasco Nunes, S (1); Rodríguez Rubio, G (1); Rios Rull, P (1)

(1)Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

**Introducción:** La determinación molecular de JAK2 es esencial en el estudio de pacientes con poliglobulia y sospecha de neoplasia mieloproliferativa, aunque su solicitud indiscriminada puede generar bajo rendimiento diagnóstico y consumo innecesario de recursos. El algoritmo canadiense JAKPOT se ha propuesto para optimizar esta indicación, pero requiere validación en nuestro entorno. **Objetivo:** El objetivo fue desarrollar un modelo clíniCO-analítico simple para predecir positividad de JAK2 y comparar su rendimiento con JAKPOT en una cohorte local. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de 722 solicitudes de JAK2 realizadas entre 2024 y 2025. Se incluyeron pacientes con poliglobulia (Hb ≥ 16 g/dL o Hto ≥ 48% en mujeres, y Hb ≥ 16,5 g/dL o Hto ≥ 49% en hombres), analítica disponible en ≤ 30 días y una única observación por paciente. Se desarrolló un modelo mediante regresión logística balanceada basado en edad, plaquetas y LDH. El rendimiento se evaluó mediante validación cruzada estratificada repetida y predicciones out-of-fold. El algoritmo JAKPOT (eritrocitos > 6,45 $\times 10^{12}$/L, plaquetas > 350 $\times 10^{9}$/L o neutrófilos > 6,2 $\times 10^{9}$/L) se validó

externamente sobre la misma cohorte. **Resultados:** La cohorte final incluyó 383 pacientes (350 hombres, 33 mujeres; mediana de edad 60,3 años [RIC 49,3-68,6]), con una prevalencia de JAK2 positivo del 11,5% (9,7% en hombres y 30,3% en mujeres). Los pacientes positivos presentaron mayor edad, plaquetas, leucocitos, neutrófilos, eritrocitos y LDH, así como menor EPO, sin diferencias en hemoglobina, perfil férrico ni coagulación. El modelo local mostró buena discriminación interna (figura 1). Con un umbral de 0,15 habría evitado el 17,2% de determinaciones, con sensibilidad y VPN del 100%, sin falsos negativos. Con un umbral de 0,20 habría evitado el 28,7% de solicitudes, con sensibilidad del 97,7% y VPN del 99,1%. El modelo externo JAKPOT habría evitado el 76,8% de solicitudes, pero clasificó como bajo riesgo a 14 de 44 positivos, con sensibilidad del 68,2% y VPN del 95,2% (tabla 1). **Conclusiones:** Un modelo simple basado en edad, plaquetas y LDH (figura 2) permitió estratificar el riesgo de positividad para JAK2 con alta sensibilidad, evitando hasta el 17,2% de determinaciones sin falsos negativos con el umbral más conservador. En contraste, JAKPOT no mostró sensibilidad suficiente para actuar como regla de exclusión en nuestra población. La colaboración con el Grupo Español de Enfermedades Mieloproliferativas Crónicas Filadelfia Negativas (GEMFIN) podría facilitar la validación externa del modelo y el desarrollo de nuevas herramientas predictivas sobre cohortes más amplias y heterogéneas. **Aux1:** No tengo.

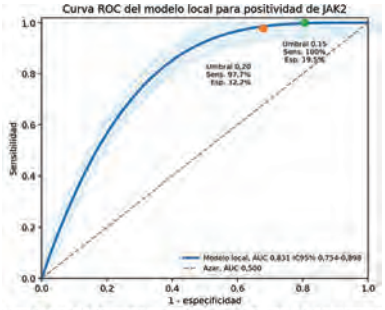



**Figura 1. Curva ROC del modelo local basado en edad, plaquetas y LDH para predecir positividad de JAK2 en pacientes con poliglobulia. Se muestran los puntos correspondientes a los umbrales 0,15 y 0,20. AUC: área bajo la curva; IC95%: intervalo de confianza del 95%.**

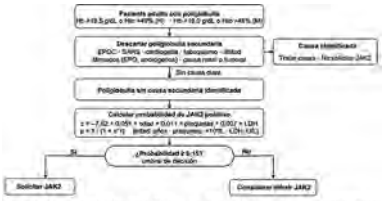


**Figura 2. Propuesta de algoritmo de soporte a la decisión clínica para racionalizar la solicitud de JAK2 en pacientes con poliglobulia**

| Estrategia | Solicitar JAK2 | Evitar JAK2 | FN | Sensibilidad | Especificidad | VPP | VPN | Reducción |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Modelo local umbral 0,15 | 317 | 66 | 0 | 100,0% | 19,5% | 13,9% | 100,0% | 17,2% |
| Modelo local umbral 0,20 | 273 | 110 | 1 | 97,7% | 32,2% | 15,8% | 99,1% | 28,7% |
| JAKPOT | 89 | 294 | 14 | 68,2% | 82,8% | 33,7% | 95,2% | 76,8% |

**Tabla 1. Rendimiento diagnóstico y reducción potencial de solicitudes de JAK2 según estrategia de decisión. FN: falsos negativos; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo. La reducción indica el porcentaje de determinaciones de JAK2 que podrían evitarse respecto al total de la cohorte, n=383**

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### CO-189

## IMPACTO DEL PERFIL MOLECULAR DE LAS NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS EN LA TROMBOSIS ESPLÁCNICA

Cuartas González, A (1); Garrote Ordeig, M (1); Arellano Rodrigo, E (1); Cuevas, B (2); Pérez Encinas, M (3); Hernández Boluda, JC (4); Ferrrer Marín, F (5); De Las Heras, N (6); Gómez Casares, MT (7); Mata, MI (8); Angona Figueras, A (9); Senín, A (10); Caballero, G (11); Cortés, MÁ (12); García Gutiérrez, V (13); Carreño, G (14); Triguero, A (1); álvarez Larrán, A (1)

(1)Hospital Clínic de Barcelona; (2)Hospital Universitario de Burgos; (3)Hospital Clínico Universitario Santiago Compostela; (4)Hospital Clínico de Valencia; (5)Fundación Jimenez Diaz, Madrid. IMIB. CIBERER (U-765). UCAM.; (6)Hospital Universitario de León; (7)Hospital Universitario Doctor Negrín, Gran Canaria; (8)Hospital Costa del Sol, Málaga; (9)ICO Girona - Hospital Josep Trueta; (10)Hospital del Mar, Barcelona; (11)Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; (12)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; (13)Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid; (14)Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

**Introducción:** Las neoplasias mieloproliferativas crónicas (NMP) se asocian a un elevado riesgo trombótico y constituyen una de las principales causas de trombosis venosa esplácnica (TVE). Sin embargo, la prevalencia de TVE en los subtipos de NMP es desconocida ya que la mayoría de los estudios provienen de centros de referencia enriquecidos en casos de NMP con TVE. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de TVE según el subtipo diagnóstico y el genotipo en pacientes con NMP. **Material:** Estudio retrospectivo observacional que incluyó una cohorte de 133 pacientes diagnosticados de TVE asociada a NMP en el Hospital Clínic de Barcelona entre 1984 y 2025, centro de referencia de pacientes con TVE. Asimismo, se analizaron 8989 casos diagnosticados de una NMP desde el año 2000 incluidos en el registro GEMFIN: trombocitemia esencial (TE) n = 3988, policitemia vera (PV) n = 2993 y mielofibrosis (MF) n = 1987, incluyendo aquellos con TVE reportada al diagnóstico o durante el seguimiento. **Resultados:** De los 133 pacientes de nuestro centro, 69 (52%) fueron diagnosticados de PV, 31 (23%) de TE, 24 (18%) de NMP no clasificable (NMP-u), 8 (6%) de MF y 1 (0,7%) de síndrome mielodisplásico/mieloproliferativo. Dentro de las NMP-u se incluyeron 5 casos con caracterícas intermedias entre TE-PV/MF y 19 con hemogramanormal. Con respecto al genotipo, 125 (93.5%) pacientes eran JAK2 positivos (V617F n = 123, exón 12 n = 2), 3 (2,25%) presentaban mutaciones en CALR, 2 (1,5%) en MPL y 3 (2,25%) eran triple negativos (TN). Posteriormente, se analizó el registro GEMFIN en el que se reportaron 145 TVE del total de 8989 pacientes con NMP (1,6%). La prevalencia de TVE fue 54/3988 (1,4%) en TE, 70/2993 (2,3%) en PV y 21/1987 (1%) en MF (tabla 1). El riesgo de TVE fue significativamente superior en los casos de PV frente al resto de grupos (OR 1,9; IC95%:1,4–2,6; p < 0.001). De los 7909 pacientes que tenían información del genotipo. la prevalencia de TVE fue 124/6094 (2%) en JAK2V617F, 1/35 (2,8%) en JAK2 exón 12, 4/228 (1,8%) en MPL, 7/921 (0,8%) en CALR y 3/613 (0,5%) en TN (tabla 1). En el análisis multivariado, tanto el diagnóstico de PV (OR: 1,5, IC95%: 1,1-2,2, p = 0,02) como el genotipo JAK2 (OR 2,1; IC95% 1,2–3,8; p = 0,01) se asociaron a mayor riesgo de TVE. En los pacientes con TE (n = 3820) y MF (n = 1599), el genotipo JAK2 se asoció a una mayor prevalencia de TVE que CALR (1,7% vs 0,8%, p = 0,045) y TN (1,7% vs 0,5%, p = 0,03), pero no frente a MPL (1,7% vs 1,8%, p = 0,8). Aunque la prevalencia de TVE en el genotipo MPL fue superior a la observada en CALR y TN, las diferencias no alcanzaron significación estadística. **Conclusiones:** La TVE afecta al 1,6% de los pacientes con NMP. La prevalencia es mayor en pacientes con PV y genotipo JAK2, independientemente del diagnóstico. No obstante, otros genotipos también pueden asociarse a TVE, especialmente MPL, lo que subraya la importancia de realizar un estudio molecular completo. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Tabla 1.** Prevalencia de la trombosis esplácnica en función del subtipo diagnóstico y genómico dentro del registro GEMFIN.

| | Trombosis Esplácnica | Número de pacientes |
|---|---|---|
| **Subtipos diagnósticos** | 145 (1,6%) | 8989 |
| Policitemia vera | 70 (2,3%) | 2993 |
| Trombocitemia esencial | 54 (1,4%) | 3988 |
| Mielofibrosis | 21 (1%) | 1987 |
| **Subtipos genómicos** | 139 (1,8%) | 7909 |
| *JAK2* V617F | 124 (2%) | 6094 |
| *JAK2* exón 12 | 1 (2,8%) | 35 |
| *CALR* | 7 (0,8%) | 921 |
| *MPL* | 4 (1,8%) | 228 |
| Triple negativa | 3 (0.5%) | 613 |

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### CO-190

## VALOR DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DEL NÚMERO DE CÉLULAS CD34 + /ML EN SANGRE PERIFÉRICA EN LAS NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

Moreno Cosialls, A (1); Jurado Tapiador, R (1); Castillo Jiménez, PA (2); Morgades De La Fe, M (1); Orna Montero, E (1); Zamora Plana, L (1);

Xandri Puig, MS (1); Tapia Melendo, G (3); Biosca Gómez, C (1); Viñas Noguera, J (1); Bedoya Palop, T (1); Casas Medina, A (1); Giménez Robert, Á (1); Sancho Cía, JM (1); Navarro Ferrando, JT (1); Xicoy Cirici, B (1)

(1)ICO Badalona; (2)Institut de Recerca Germans Trias i Pujol (IGTP); (3)Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

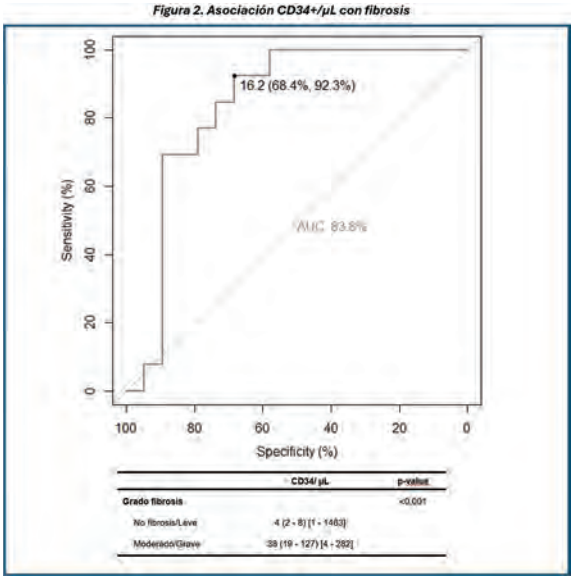
**Introducción:** La cuantificación de células CD34 + / µL en sangre periférica (SP) se ha relacionado con la progresión y la carga tumoral en la mielofibrosis. Sin embargo, su papel como biomarcador diagnóstico y pronóstico no está claramente definido. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue describir las características clíniCO-biológicas de los pacientes, evaluar la utilidad diagnóstica y pronóstica de las células CD34 + /µL en SP, así como establecer un umbral diagnóstico y su relación con la supervivencia global (SG) en una serie de pacientes con neoplasias mieloproliferativas (NMP). **Material:** Estudio retrospectivo de 56 pacientes con NMP diagnosticados entre 2016 y 2025. Se compararon las características clíniCO-biológicas de los pacientes con mielofibrosis primaria y secundaria frente a los pacientes sin fibrosis. La capacidad discriminativa del valor de células CD34 + /µL en SP se evaluó mediante curvas ROC. La SG se analizó mediante curvas de Kaplan-Meier y regresión de Cox univariante. **Resultados:** De los 56 pacientes incluidos, 32 presentaban mielofibrosis primaria (n = 19) o secundaria (n = 13), y 24 no tenían fibrosis medular (policitemia vera (PV; n = 18), trombocitemia esencial (TE; n = 2) o neoplasias mieloproliferativas crónicas no clasificables (NMP-U; n = 4)). Los pacientes con fibrosis mostraron una mediana de células CD34 + /µL en SP significativamente superior al grupo sin fibrosis (24 vs 4 células/µL; p < 0,001). Asimismo, los pacientes con mielofibrosis secundaria presentaron valores más elevados que aquellos con mielofibrosis primaria (66 vs 9 células/µL; p = 0,001). Los niveles de células CD34 + /µL se asociaron con un mayor grado de fibrosis medular (fibrosis moderada o grave frente a ausencia de fibrosis o fibrosis leve: 38 vs 4 células/µL. Los pacientes con fibrosis medular presentaron más frecuentemente un cariotipo alterado que los pacientes sin ella (37% [19–58] vs 4,5% [0,1–23]; p = 0,013). A su vez, los pacientes con fibrosis mostraron una mayor carga alélica de *JAK2* V617F, con una mediana de VAF del 39% (R: 1–91) vs 14% (R: 5–41) en los pacientes sin fibrosis (p < 0,001), siendo la VAF superior en pacientes con mielofibrosis secundaria que primaria [51% (R: 30–91) vs 24% (R: 1–54); p < 0,001]. El valor de células CD34 + en SP se asoció con el tipo de mielofibrosis (AUC del 83,8%). El punto de corte de 16,2 células CD34 + /µL mostró una sensibilidad del 92,3% y una especificidad del 68,4% para la identificación diagnóstica de mielofibrosis secundaria respecto a la primaria. La mediana de seguimiento de los pacientes vivos de la serie fue de 1,2 años (extremos 2 días-3339 días). La SG a 3 años fue del 76,2%, con peor supervivencia en pacientes con mielofibrosis secundaria respecto a la primaria (45,7% [IC95% 23,5%-89%] vs 75,2% [IC95% 56,5%-99,9%], p = 0,002) y en pacientes con fibrosis moderada/grave vs no fibrosis o leve (60% [IC95% 40,8%-88,3%] vs 86,8% [IC95% 72,7%-100%], p = 0,039). El incremento de células CD34 + /µL se asoció significativamente con mayor riesgo de mortalidad (HR 1,003[IC95% 1,001-1,004]; p = 0,008). **Conclusiones:** El valor de CD34 + / µL en SP se asoció con la presencia y grado de fibrosis, y peor SG en las NMP. Los pacientes con mielofibrosis, especialmente aquellos con mielofibrosis secundaria, presentaron una mayor carga alélica de *JAK2* V617F. El punto de corte de 16,2 células CD34 + /µL podría ser útil en el diagnóstico de MF secundaria. **Aux1:** Los autores no disponen de conflictos de interés.

*Figura 1. Características clínico-biológicas*

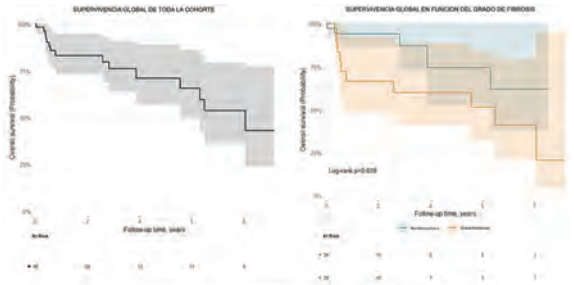
| | N = 56 | No MF (N = 24) | MF (N = 32) | p-value |
|---|---|---|---|---|
| Edad | 69 (24 - 82) | 61 (43 - 82) | 71 (24 - 87) | 0.070 |
| Sexo | | | | 0.2 |
| M | 39 (69%) | 11 (46%) | 28 (88%) | |
| H | 17 (30%) | 13 (54%) | 4 (12%) | |
| Pérdida de peso | 18 (32%) | 4 (17%) | 14 (44%) | 0.032 |
| Sudoración nocturna | 4 (7.1%) | 0 (0%) | 4 (13%) | 0.13 |
| Fiebre | 1 (1.8%) | 0 (0%) | 1 (3.1%) | >0.9 |
| Hemoglobina g/L | 110 (61 - 166) | 140 (115 - 166) | 106 (61 - 150) | <0.001 |
| Leucocitos x10^9/L | 8.8 (2.1 - 71.7) | 6.7 (4.8 - 13.1) | 9.3 (2.1 - 71.7) | <0.001 |
| Plaquetas x10^9/L | 437 (50 - 1,500) | 572 (351 - 1,073) | 377 (50 - 1,500) | <0.001 |
| LDH U/L | 294 (155 - 1,127) | 199 (155 - 294) | 540 (167 - 1,127) | <0.001 |
| Células mieloides inmaduras (%) | 0.50 (0.00 - 10.00) | 0.00 (0.00 - 1.00) | 0.00 (0.00 - 10.00) | <0.001 |
| Blastos SP (%) | 0.00 (0.00 - 5.00) | 0.00 (0.00 - 0.00) | 0.00 (0.00 - 5.00) | 0.003 |
| Basófilo periférico | 27 (48%) | 7 (29%) | 20 (63%) | <0.001 |
| Esplenomegalia por imagen | 26 (50%) | 2 (10%) | 24 (89%) | <0.001 |
| Blastos en médula (%) | 1.00 (0.00 - 10.00) | 1.00 (0.00 - 2.00) | 1.00 (0.00 - 10.00) | 0.002 |
| Grado de fibrosis medular | | | | <0.001 |
| No fibrosis | 21 (38%) | 21 (88%) | 1 (3.1%) | |
| Leve | 15 (27%) | 3 (13%) | 12 (38%) | |
| Moderado | 17 (30%) | 0 (0%) | 17 (53%) | |
| Grave | 3 (5.4%) | 0 (0%) | 3 (9.4%) | |
| CD34 células/µL | 9 (1 - 1,663) | 4 (1 - 66) | 24 (1 - 1,663) | <0.001 |
| Perfil genético | | | | |
| Cariotipo alterado | 11 (22%) | 1 (4.5%) | 10 (37%) | 0.013 |
| JAK2 V617F Positivo | 43 (77%) | 17 (71%) | 26 (81%) | 0.4 |
| VAF JAK2 (%) | 29 (1 - 91) | 14 (5 - 41) | 39 (1 - 91) | <0.001 |
| CALR Positivo | 10 (18%) | 5 (21%) | 5 (16%) | 0.7 |
| VAF CALR (%) | 35 (8 - 43) | 11 (8 - 39) | 37 (35 - 43) | 0.2 |
| MPL Positivo | 2 (3.6%) | 1 (4.2%) | 1 (3.1%) | >0.9 |
| VAF MPL (%) | 10 (0 - 51) | 51 | 9 | |
| Variable | MF primaria (N= 19) | MF secundaria (N=13) | | p-value |
| VAF JAK2 (%) | 24 (1 - 54) | 51 (30 - 91) | | <0.001 |

De los 24 pacientes sin fibrosis: TE, n=10; NMP-U, n=4; PV, n=9.
Para las variables categóricas, se reporta la frecuencia y el porcentaje (%); las variables continuas presentan la mediana y sus extremos (mínimo y máximo).
Los valores VAF corresponden a los casos con presencia positiva de la mutación.

*Figura 2. Asociación CD34+/µL con fibrosis*




| | CD34/ µL | p-value |
|---|---|---|
| Grado fibrosis | | <0.001 |
| No fibrosis/Leve | 4 (2 - 8) [1 - 1463] | |
| Moderado/Grave | 38 (19 - 127) [4 - 282] | |



Modelo de Cox univariante para supervivencia global

| Variable | HR | 95% CI | p-value |
|---|---|---|---|
| CD34 cells/µL | 1.003 | 1.001-1.004 | 0.008 |

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**CO-191**

# CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LOS PACIENTES CON TROMBOCITEMIA ESENCIAL QUE DESARROLLAN RESISTENCIA A LA HIDROXIUREA

Sastre Martín, P (1); Garrrote, M (1); Santaliestra, M (2); Tazón-vega, B (3); Longarón, R (3); Arellano-rodrigo, E (1); Senín, A (3); Noya-pereira, MS (4); Carreño-tarragona, G (5); Pérez-encinas, M (6); Caballero-navarro, G (7); Stuckey, R (8); Angona, A (9); Pastor-galán, I (10); Cuevas, B (11); Zamora, L (12); Pérez-lópez, R (13); Isabel Mata, M (14); Ferrer-marín, F (15); Cortés, MÁ (16); García-gutiérrez, V (17); Triguero, A (1); Hernández-boluda, JC (10); Bellosillo, B (3); Alvarez-larrán, A (1)

(1)Hospital Clínic de Barcelona; (2)Hospital Universitari Mútua de Terrassa; (3)Hospital del Mar; (4)Complexo Hospitalario A Coruña; (5)Hospital 12 de Octubre; (6)H. Clínico Universitario Santiago Compostela; (7)H. Universitario Miguel Servet; (8)Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín; (9)Hospital Josep Trueta; (10)H. Clínico de Valencia; (11)Hospital Universitario de Burgos IBioBurgos; (12)Institut Català d'Oncologia; (13)Hospital Universiario Clínico Virgen de la Arrixaca IMIB; (14)Hospital Universitario Costa del Sol; (15)Hospital Universitario Morales-Meseguer. IIS- Fundación Jiménez Díaz CIBERER. UCAM; (16)Hospital Marqués de Valdecilla IDIVAL; (17)Hospital Ramón y Cajal IRYCIS

**Introducción:** Un 15% de los pacientes con trombocitemia esencial (TE) desarrollan resistencia/intolerancia (R/I) a hidroxiurea (HU) y necesitan tratamiento de segunda línea. Se ha descrito que estos pacientes presentan mayor riesgo de transformación. **Objetivo:** Determinar el perfil molecular de los pacientes con TE antes de iniciar HU y tras el desarrollo de R/I. Evaluar la utilidad de la NGS previa al tratamiento para predecir el desarrollo de R/I. Evaluar la adquisición de mutaciones tras la R/I respecto a las muestras pre-HU.

**Material:** Se seleccionaron pacientes incluidos en el Registro Español de Trombocitemia Esencial (RETE) tratados con HU en primera línea con NGS disponible (*n* = 592). Se emplearon los criterios de respuesta hematológica completa (RHC) y de R/I a HU de la *European LeukemiaNet*. Además de la NGS asistencial hecha en cada centro, se creó un circuito para la realización de NGS en el Hospital del Mar. Se aplicó la clasificación genómica descrita por Grinfeld (*N Engl J Med*, 2018). **Resultados:** De 592 pacientes, se seleccionaron aquellos con NGS antes de iniciar HU (n = 370). La clasificación genómica previa a HU se muestra en la Tabla 1. La probabilidad de RHC al año fue de 56%, siendo más baja en los grupos genómicos CALR y MPL (p < 0.001). De los pacientes con NGS pre-HU (n = 370), 91 desarrollaron R/I: plaquetas > $600x10^9$/l a dosis máxima tolerada (n = 14), citopenias (n = 40), úlcera maleolar (n = 17) y otras (n = 26); siendo la probabilidad de R/I a 5 años del 26%. La mediana de edad en el grupo R/I fue de 74 años (extremos 28-95). La presencia de mutaciones en *TP53* y en genes de cromatina/*splicing* en las muestras pre-HU se asoció a mayor probabilidad de R/I. Al analizar los criterios que definen R/I, mutaciones en *TP53* se asociaron a mayor probabilidad de trombocitosis persistente (probabilidad a 5 años 25% vs 3%, p < 0.001) mientras que mutaciones en genes cromatina/splicing se asociaron al desarrollo de citopenias (probabilidad a 5 años 31% vs 7%, p < 0.001). Respecto a los 592 pacientes tratados con HU en primera línea, 166 (28%) desarrollaron R/I, estando disponible la NGS tras la R/I en 101 de ellos. La clasificación genómica tras la R/I se encuentra en la Tabla 1. El análisis de muestras secuenciales previo a HU y tras R/I (n = 35) mostró mutaciones en TP53 en 6 (17%), 4 de las cuales (67%) se detectaron solo tras R/I, mientras que 11 (31%) pacientes tenían mutaciones en genes cromatina/*splicing*, detectándose 9 (82%) de ellas pre-HU. **Conclusiones:** Los pacientes que desarrollan R/I a HU presentan mutaciones adicionales frecuentemente (*TP53*, genes de cromatina/*splicing*). La NGS previa al tratamiento es útil para identificar pacientes con riesgo de R/I, especialmente aquellos con mutaciones en genes cromatina/*splicing*, que suelen desarrollar citopenias. Las mutaciones en *TP53* tienden a emerger a lo largo de la evolución de la enfermedad, por lo que se requieren estudios secuenciales para identificarlas. **Aux1:** Declaro no tener conflictos de interés.

***Tabla 1.*** **Clasificación genómica según Grinfeld de los pacientes con trombocitemia esencial tratados con HU**

| Grupo molecular | Antes de HU (*n*=370) | Tras R/I (*n*=101) |
|---|---|---|
| *TP53*, *n* (%) | 6 (1.6) | 14 (14.9) |
| Cromatina/*splicing*, *n* (%) | 55 (14.9) | 26 (25.7) |
| *CALR*, *n* (%) | 74 (20) | 22 (21.8) |
| *MPL*, *n* (%) | 19 (5) | 3 (3) |
| *JAK2* homocigoto, *n* (%) | 6 (1.6) | 4 (4) |
| *JAK2* heterocigoto, *n* (%) | 155 (41.9) | 21 (20.8) |
| Otra mutación driver, *n* (%) | 8 (2.2) | 1 (1) |
| Sin mutaciones, *n* (%) | 47 (12.7) | 10 (10) |

Abreviaciones: HU, hidroxiurea; R/I, resistencia/intolerancia.
Antes de HU: todos los pacientes tratados con HU en primera línea, tanto con R/I como sin R/I.
Tras R/I: NGS realizada en aquellos pacientes con R/I, tras haberla desarrollado
La clasificación molecular de los pacientes es jerárquica y las alteraciones que definen los grupos superiores prevalecen en la clasificación. El grupo molecular *TP53* incluye pacientes con mutaciones en *TP53*, pérdida de 17p o pérdida de cromosoma 5 o 5q; el grupo cromatina/*splicing* incluye pacientes con al menos una mutación en los siguientes genes: *EZH2*, *IDH1*, *IDH2*, *ASXL1*, *PHF6*, *CUX1*, *ZRSR2*, *SRSF2*, *U2AF1*, *KRAS*, *NRAS*, *CBL*, *RUNX1*, *STAG2* y *BCOR*; el grupo *JAK2* homocigoto incluye pacientes con una frecuencia alélica de *JAK2* ≥50%; el grupo *JAK2* heterocigoto incluye pacientes con *JAK2* <50%.

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### CO-192

## MONITORIZACIÓN PARALELA DE ENFERMEDAD MEDIBLE RESIDUAL Y QUIMERISMO EN CÉLULAS TOTALES Y BIOPSIA LÍQUIDA MEDIANTE NGS EN MIELOFIBROSIS TRAS TRASPLANTE ALOGÉNICO

Blanco Sánchez, A (1); álvarez Sánchez-redondo, N (2); Martín Muñoz, A (2); Ayala Díaz, R (1); Calbacho Robles, M (1); Sánchez Pina, JM (1); Toledano Albarrán, N (2); Colmenares Gil, R (1); Martínez López, J (1); Pascual Cascón, MJ (3); Hernández Boluda, JC (4); Fox, ML (5); Garrido, S (5); Chinea, A (6); García Gutiérrez, V (6); Carreño Gómez-tarragona, G (1)

(1)Hospital Universitario 12 de Octubre; (2)Altum Sequencing Co.; (3)Hospital Regional Universitario de Málaga; (4)Hospital Clínico de Valencia; (5)Hospital Vall d'Hebron; (6)Hospital Universitario Ramón y Cajal

**Introducción:** El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (aloTPH) continúa siendo el único tratamiento curativo para pacientes con mielofibrosis (MF). La evaluación de la respuesta tras aloTPH supone un reto debido a la resolución retardada de los hallazgos histológicos (fibrosis medular) y las citopenias, y recae fundamentalmente en el seguimiento del quimerismo. Aunque se ha demostrado la importancia del seguimiento de las mutaciones driver (JAK2, CALR, MPL), su aplicación no es posible en el caso de MF triple negativas y la PCR cuantitativa tradicional no permite estudiar el resto de mutaciones adicionales en un único test. La determinación de enfermedad medible residual (EMR) por secuenciación de nueva generación (NGS) podría superar estas limitaciones. **Objetivo:** Evaluar la aplicabilidad y papel pronóstico del seguimiento simultáneo de quimerismo y EMR mediante NGS y CompoundSNP en sangre periférica en pacientes con MF tras aloTPH. **Material:** Estudio observacional prospectivo multicéntrico que incluye a pacientes con MF sometidos a aloTPH desde 2024. Se recogen muestras de sangre periférica de donante y receptor (si disponible) pre-TPH y pos-TPH ( + 30, + 100, + 180 meses y + 1 año y/o en recaída). Se identificaron mediante NGS las mutaciones marcadoras de EMR (panel de 42 genes, IonTorrentTM) tanto en células totales (CTCs) como biopsia líquida (cfDNA) además de marcadores diferenciales mediante panel Compound_SNP (SNVs, InDels) para la realización de quimerismo (hasta 58 posibles polimorfismos en fase). Tras esto se definió un mini-panel amplicón-multiplexado para cada paciente fijándose el umbral de positividad de EMR en 10-4 y el de quimerismo un rango dinámico de detección inferior a 10-5 en diluciones seriadas (Figura 1) y una aplicabilidad del 100%. **Resultados:** Se seleccionaron 9 pacientes (7 JAK2 y 2 CALR) trasplantados en 4 centros que habían alcanzado un mínimo de 6 meses postrasplante y muestras hasta + 180. 5 tenían una MF primaria y 4 una secundaria. 7 recibieron un TPH de donante no emparentado y 2 de donante HLA idéntico familiar. 2 pacientes fueron evaluables para CTCs y 9 por cfDNA. 7 pacientes presentaron mutaciones adicionales. Con una mediana de seguimiento de 11 meses, 5 pacientes (56%) habían alcanzado respuesta histológica completa y ningún paciente había presentado progresión. Aunque sólo 1 paciente presentó EMR- (menor a 10-4) a día + 180, 7/9 presentaban una enfermedad por debajo de 10-3 (0.1%). Todos los pacientes salvo uno negativizaron las mutaciones adicionales. **Conclusiones:** Este análisis preliminar demuestra la aplicabilidad de esta técnica para el seguimiento conjunto de EMR y quimerismo. Además se ha obtenido información muy interesante sobre la clonalidad de la enfermedad postrasplante, que elimina la mayoría de clones de alto riesgo. El reclutamiento para este estudio sigue abierto a nivel nacional, con el objetivo de ampliar el tamaño muestra, lo que permitirá exponer próximamente los puntos de corte de los biomarcadores predictivos de recaída y del quimerismo con este test combinado ultrasensible. **Aux1:** Noemí Álvarez Sánchez-Redondo, Alejandro Martín Muñoz y Natalia Toledano Albarrán trabajan actualmente en Altum Sequencing Co. El resto de autores no tienen conflictos de intereses que declarar.

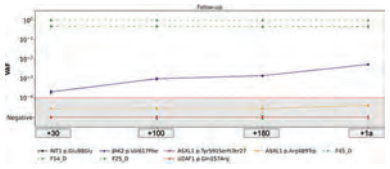



**Figura 1.**

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### CO-193

## ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN VIDA REAL DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE MOMELOTINIB EN MIELOFIBROSIS DE ALTO RIESGO

Currás Sánchez, L (1); Ortega Vida, E (2); Jiménez Najar, FJ (2); Vera, JA (3); Mena Santano, AM (4); Pérez, O (5); Ruiz Nuño, C (4); Hernández Mohedo, F (6)

(1)Hospital Virgen de las Nieves de Granada; (2)Hospital Universitario de Jaén; (3)Hospital Virgen Macarena de Sevilla; (4)Hospital Regional de Málaga; (5)Hospital Universitario de Jeréz de la Frontera; (6)Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

**Introducción:** Momelotinib (MMB) es un inhibidor selectivo de JAK1/2 y ACVR1. Su acción sobre ACVR1 reduce la señalización de hepcidina,

mejorando la homeostasis del hierro y la eritropoyesis con impacto favorable sobre la anemia y la dependencia transfusional en mielofibrosis (MF). Aunque los estudios fase III SIMPLIFY-1/-2 y MOMENTUM demostraron eficacia clínica y hematológica [1-3], la evidencia en vida real continúa siendo limitada, especialmente en pacientes con anemia grave, trombopenia o comorbilidades como insuficiencia renal. **Objetivo:** Evaluar la efectividad y seguridad de MMB en una cohorte multicéntrica de práctica clínica real perteneciente al grupo GAMFIN (Grupo Andaluz de NMPC Filadelfia Negativas). El objetivo primario fue evaluar la mejoría de hemoglobina (Hb) e independencia transfusional (IT-CH). **Material:** Estudio observacional retrospectivo multicéntrico de 37 pacientes con MF tratados con MMB. Se recogieron variables demográficas, genéticas, analíticas y eventos adversos (EA). La respuesta se evaluó según los criterios IWG-MRT/ELN 2013, con especial interés en la respuesta dual (esplénica e IT-CH) a las 12 semanas. **Resultados:** Se incluyen 37 pacientes cuyas características basales se resumen en la Tabla 1, con mediana de edad al diagnóstico de 69 años.El 57% presentaba mielofibrosis primaria (MFP), el 30% MF post-trombocitemia esencial y el 13% MF post-policitemia vera. Predominaron los grados de fibrosis MF-2 (51%) y MF-3 (24%). La mutación driver más frecuente fue JAK2 (58%), seguida de CALR (17%), triples negativos (17%) y MPL (8%). La cohorte presentaba características de alto riesgo: según DIPSS-Plus, 27% alto riesgo y 35% intermedio-2, mientras que según MIPSS-70 + , el 56% se categorizó como alto o muy alto riesgo. Al inicio de MMB, el 38% eran pacientes naïve y el 62% previamente expuestos a inhibidores JAK. Prácticamente todos los pacientes pretratados habían recibido ruxolitinib y el 80% había discontinuado por toxicidad hematológica. El 64,8% recibió terapia concomitante principalmente eritropoyetina, hydroxiuria y/o anagrelide. La mediana de Hb basal fue de 9,1 g/dL; el 70,3% presentaba Hb < 10 g/dL y el 27,0% recuentos plaquetarios < $100\times10^9$/L. La proporción de pacientes con Hb < 10 g/dL fue del 81,2% en los naïve y del 61,9% en los previamente expuestos a inhibidores JAK. La mediana de carga transfusional basal fue de 10 concentrados de hematíes (CH)/12 semanas y el tamaño esplénico mediano de 17,5 cm. Con una mediana de seguimiento de 24 semanas (rango 4-124), se realizó un análisis interim a las 12 semanas para homogeneizar la evaluación de eficacia (Tabla 2). La mediana de Hb aumentó a 9,8 g/dL ( + 0,7g/dL). Entre los pacientes con Hb basal 10 g/dL el 27,3% de los naïve y el 45,5% de los previamente tratados con inhibidores JAK. La mediana de CH descendió de 10 a 4,5 CH/12 semanas, representando una reducción del 55% de la carga transfusional. El 18,2% alcanzó IT-CH mantenida > 12 semanas durante las primeras 24 semanas y la tasa global de respuesta hematológica (incremento de Hb o reducción de carga transfusional) fue del 48,6%. El 16,2% presentó reducción del tamaño esplénico con tamaño mediano de 15,9cm. Asimismo, la ferritina mediana descendió de 464 a 295 ng/mL. En pacientes con trombopenia basal incluidos 4 con recuentos < $50\times10^9$/L, MMB mostró un perfil favorable, sin toxicidad hematológica limitante de dosis y con un incremento de la mediana plaquetaria a 307x10^9/L. Tampoco fueron necesarios ajustes de dosis en los siete pacientes con filtrado glomerular El 94,5% inició MMB a dosis plenas (200mg).Durante el seguimiento sólo el 13,5% requirió reducción o interrupción de dosis, principalmente por toxicidad extrahematológica (hepática o neurológica). Los EA más frecuentes fueron trombocitopenia (67%) y anemia (53%), aunque únicamente dos pacientes desarrollaron toxicidad hematológica grave. Al cierre del análisis, 28 pacientes permanecían vivos y uno perdió seguimiento. Los 8 fallecimientos (27%) se debieron principalmente a infecciones respiratorias (n = 5), progresión de enfermedad (n = 2) y hemorragia digestiva (n = 1). Dos pacientes fueron a trasplante alogénico tras MMB con respuesta documentada a los 2 y 3 meses. **Conclusiones:** En práctica clínica real, MMB mostró un beneficio clínico precoz, con mejoría de la anemia y reducción significativa de la carga transfusional incluso en pacientes de alto riesgo. El análisis por subgrupos sugiere actividad tanto en pacientes naïve como en previamente expuestos a inhibidores de JAK, aunque el tamaño muestral limita las comparaciones. Su perfil de tolerabilidad permitió mantener dosis plenas en la mayoría de los casos, incluidos pacientes con trombopenia grave e insuficiencia renal, respaldando su utilidad como opción terapéutica especialmente relevante en pacientes con MF y citopenias.

5.1 Características basales

| Variable | Global | JAKi-naive/TL | Post-ruxolitinib/2L |
|---|---|---|---|
| N | 37 | 16 | 21 |
| Edad al diagnóstico, mediana (IQR) | 69 (62-72) | 72 (54-72) | 66 (63-72) |
| Sexo masculino, n (%) | 19/37 (51.4%) | 9/16 (56.2%) | 10/21 (47.6%) |
| MF primaria, n (%) | 21/37 (56.8%) | 10/16 (62.5%) | 11/21 (52.4%) |
| Driver JAK2, n (%) | 20/35 (57.1%) | 7/14 (50.0%) | 13/21 (61.9%) |
| Driver CALR, n (%) | 6/35 (17.1%) | 3/14 (21.4%) | 3/21 (14.3%) |
| MIPSS70+ alto/mu alto, n (%) | 10/18 (55.6%) | 3/5 (60.0%) | 7/13 (53.8%) |
| Hb basal, g/dL, mediana (IQR) | 9.1 (8.2-10.2) | 9.2 (8.5-9.8) | 9.1 (8.2-10.8) |
| Hb basal <10 g/dL, n (%) | 26/37 (70.3%) | 13/16 (81.2%) | 13/21 (61.9%) |
| Hb basal <9 g/dL, n (%) | 7/37 (18.9%) | 3/16 (18.8%) | 4/21 (19.0%) |
| Tx basal documentada, n (%) | 10/37 (27.0%) | 3/16 (18.8%) | 7/21 (33.3%) |
| Plaquetas basales, x10^9/L, mediana (IQR) | 220 (86-436) | 238 (108-544) | 217 (86-340) |
| Plaquetas <100 x10^9/L, n (%) | 10/37 (27.0%) | 4/16 (25.0%) | 6/21 (28.6%) |
| Bazo palpable basal, cm, mediana (IQR) | 17.0 (14.0-20.0) | 15.0 (13.5-19.0) | 18.1 (14.8-20.8) |
| TSS basal, mediana (IQR) | 32.0 (5.5-42.5) | 2.5 (2.2-2.8) | 40.0 (32.0-45.0) |
| Dosis inicial 200 mg/día, n (%) | 35/37 (94.6%) | 15/16 (93.8%) | 20/21 (95.2%) |

Tabla 2. Efectividad hematológica, transfusional, sintomática y esplénica

| | Global | JAKi-naive/TL | Post-ruxolitinib/2L |
|---|---|---|---|
| Evaluable semana 12 | 33/33 (100.0%) | 14/14 (100.0%) | 19/19 (100.0%) |
| Hb semana 12, g/dL, mediana (IQR) | 9.8 (8.5-11.1) | 9.4 (8.4-9.9) | 10.2 (8.7-11.7) |
| Cambio Hb semana 12, mediana (IQR) | 0.1 (-0.3-1.2) | -0.1 (-0.3-0.3) | 0.3 (-0.1-1.8) |
| Incremento de Hb >=1 g/dL en semana 12 | 10/33 (30.3%) | 3/14 (21.4%) | 7/19 (36.8%) |
| Incremento de Hb >=1.5 g/dL en semana 12 | 7/33 (21.2%) | 1/14 (7.1%) | 6/19 (31.6%) |
| Corrección de Hb basal <10 a >=10 sin transfusión en semana 12 | 8/22 (36.4%) | 3/11 (27.3%) | 5/11 (45.5%) |
| TI documentada en semana 12 | 2/8 (33.3%) | 0/1 (0.0%) | 2/6 (42.9%) |
| Reducción transfusiones semana 12 | 4/8 (80.0%) | 0/1 (0.0%) | 4/4 (100.0%) |
| TS360 semana 12 | 3/3 (100.0%) | 1/1 (100.0%) | 2/2 (100.0%) |
| Reducción bazo >=50% semana 12 | 0/11 (0.0%) | 0/6 (0.0%) | 0/5 (0.0%) |

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**CO-194**

# IMPACTO DEL TRATAMIENTO CON RUXOLITINIB EN LA RESPUESTA INMUNITARIA FRENTE A LA VACUNA DE SUBUNIDADES FRENTE AL HERPES ZÓSTER EN PERSONAS CON NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

Leguizamon, V (1); Astibia-mahillo, B (1); Pérez-olmeda, M (2); Fernández-chávez, A (1); Daza, N (1); Armenteros, N (1); Gioia, F (1); Jimenez-lopez, J (1); Torres-hortal, M (2); Mateos, E (2); Aranzazu Mucrciano Anton, M (3); Coiras, M (4); García-gutierrez, V (1)

(1)Hospital Universitario Ramon y Cajal; (2)Instituto de Salud Carlos III; (3)Centro de Salud Universitario Dr. Pedro Laín Entralgo; (4)Instituto de Salud Carlos III

**Introducción:** Las personas con neoplasias mieloproliferativas (NMP) tratadas con ruxolitinib presentan 10 veces más riesgo de padecer herpes zóster (HZ). Hasta la fecha existen muy pocos datos sobre la respuesta a la vacunación frente al herpes zóster en estos pacientes. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue determinar si la vacuna de subunidades Shingrix® frente al HZ induce una respuesta inmunitaria comparable entre individuos sanos vacunados y pacientes tratados con ruxolitinib (Rux) u otro tipo de tratamientos (OT). **Material:** Se recogió sangre de 20 pacientes con NMP (Rux = 14, OT = 6) y 6 controles sanos (C) al inicio del estudio, 4,5 meses después de la 1ª dosis y 3,2 meses después de la 2ª dosis de Shingrix®. La inmunidad humoral se evaluó mediante citometría a través del recuento total de linfocitos B (LB) y distribución de subpoblaciones de memoria. Los niveles de IgG específicas de glicoproteína E (gE) de VZV y de otros virus vacunales (Sarampión, CMV, HSV 1/2, EBV, ParvoB19) se cuantificaron por ELISA y CLIA. La inmunidad celular se evaluó por citometría mediante el recuento de linfocitos T (LT) CD4 y CD8, subpoblaciones Th/Tc y memoria y producción de IFNγ y TNFα frente a péptidos de gE. **Resultados:** La mediana de edad fue 63 años en Rux, 67 en OT y 74 en C; 50% de pacientes tenían Mielofibrosis y el otro 50% Policitemia vera. La mediana del tiempo transcurrido desde el diagnóstico de NMP fue 10 años. La mediana de exposición al ruxolitinib fue de 2 años. Todos los pacientes presentaban niveles elevados de IgG anti-VZV al inicio del estudio, que aumentaron significativamente 3 meses post vacunación (2 veces en Rux; 3 veces en OT y 3 veces en C) y se mantuvieron en el tiempo. .(Fig. 1). No hubo cambios en los niveles de IgG frente a virus vacunales, pero había menores niveles de poblaciones de LB totales, naive y de memoria (2 veces en Rux; 3 veces en OT) (Fig.2). Los recuentos totales de CD4 y CD8 se mantuvieron sin cambios, aunque los LT Th9 estaban entre 2 y 3 veces más elevados en el grupo con OT. En CD8, la producción de IFNγ y TNFα fue significativamente menor en ambos grupos en comparación con el grupo C (8 veces; p = 0,0018 y 3 veces; p = 0,0025, respectivamente) (Fig.3). Los participantes con Rux y OT mostraron niveles reducidos de LT CD8 + TEM en comparación con el grupo C (1,5 veces), además el grupo con Rux mostraba una disminución de CD4 Naive (1,5 veces p = 0.0075) y TCM (3,5 veces p = 0.0042) a los seis meses de la 2ª dosis frente a los otros grupos. **Conclusiones:** La vacunación con Shingrix® indujo una respuesta humoral consistente frente a VZV en pacientes con NMP independientemente del tratamiento, con aumento mantenido de IgG específicas (menor en pacientes con rux) a pesar de los bajos niveles de LB de memoria. Sin embargo, ambos grupos presentaron alteraciones profundas de la respuesta celular, con bajos niveles de LT CD4 naïve y TCM y CD8 TEM con peor respuesta a gE. Estos hallazgos podrían contribuir a optimizar estrategias vacunales en pacientes con NMP tratados con inhibidores de JAK. **Aux1:** Proyecto Instituto de Salud Carlos III PI24/00861.

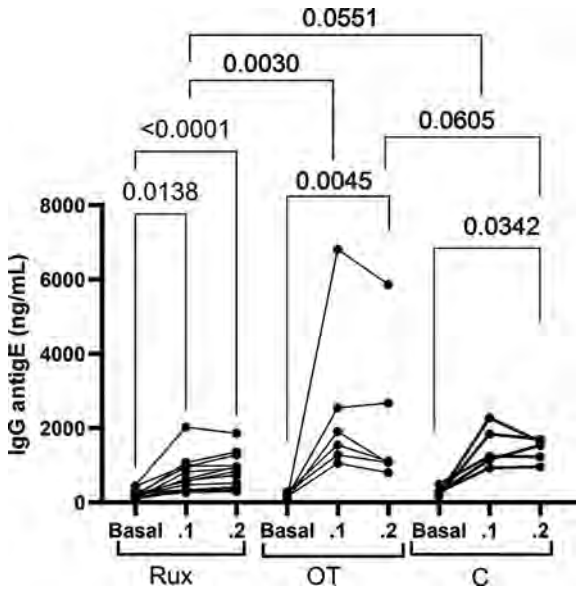



**Figura 1.** Evolución de los niveles de IgG anti-gE de VZV tras la vacunación.

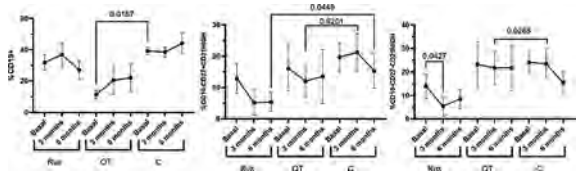


**Figura 2.** Distribución de subpoblaciones de LB CD19+ en pacientes y controles.

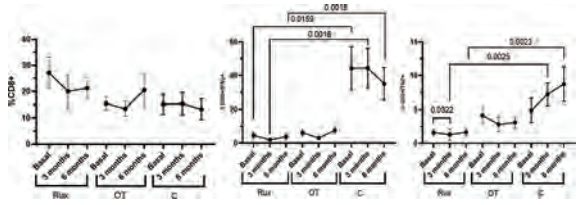


**Figura 3.** Respuesta funcional de LT CD8+ frente a gE mediante producción de IFNγ y TNFα.

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**CO-195**

# EVALUACIÓN DEL RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD MEDIANTE EL SCORE HFA-ICOS EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

Fernández Arias, N (1); Ducay Rico, J (1); Rahma Almaraz, N (2); Gámez Guijarro, I (1); Fernández Vivero, S (1); López Alcaide, N (1); Del Olmo Roldán, M (1); Luna De Abia, A (1); Piris Villaespesa, M (1); Zamorano Gómez, JL (1); López Jiménez, FJ (1); Agudo Quílez, P (1); García Gutiérrez, V (1)

(1)Hospital Universitario Ramón y Cajal; (2)Hospital San Pedro, Logroño

**Introducción:** Los inhibidores de tirosín quinasa (ITKs) constituyen el tratamiento de referencia de la leucemia mieloide crónica (LMC), aunque se han asociado a mayor incidencia de eventos cardiovasculares. El HFA-ICOS score, recomendado por las guías europeas de cardio-oncología de 2022, permite estratificar el riesgo de cardiotoxicidad antes del inicio de tratamiento. No obstante, la evidencia sobre su capacidad discriminativa en práctica clínica real sigue siendo limitada. **Objetivo:** Evaluar la utilidad del HFA-ICOS score para estratificar riesgo de cardiotoxicidad e identificar factores asociados a eventos cardiovasculares en pacientes con LMC tratados con ITKs. **Material:** Estudio observacional unicéntrico retrospectivo que incluyó pacientes con LMC tratados con ITKs en primera línea entre 2014 y 2024. Se recogieron características basales y comorbilidades cardiovasculares. La cardiotoxicidad se definió según criterios HFA-ICOS. El score HFA-ICOS se aplicó retrospectivamente, clasificando a los pacientes en riesgo bajo, moderado, alto o muy alto. Las asociaciones con cardiotoxicidad se evaluaron mediante la prueba de chi-cuadrado. El análisis estadístico se realizó con SPSS 25.0. **Resultados:** Se incluyeron 141 pacientes (56% varones, edad media 51 años). Las características basales se muestran en la Tabla 1. El ITK de inicio más frecuente fue imatinib (66%), seguido de dasatinib (20,5%), nilotinib (10,6%) y bosutinib (2,8%). Durante el seguimiento, 28 pacientes (19,9%) desarrollaron cardiotoxicidad. Los eventos más frecuentes fueron insuficiencia cardiaca leve (13,5%) e hipertensión arterial (5%). Otros eventos cardiovasculares, como disfunción ventricular izquierda significativa (1,4%), arritmias (3%), trombosis arterial (1,4%) e hipertensión pulmonar (0,7%) fueron infrecuentes. La prevalencia de cardiotoxicidad no difirió significativamente según el ITK empleado: 23,7% con imatinib, 21,4% con nilotinib, 25,0% con bosutinib y 6,9% con dasatinib (p = 0,374). El score HFA-ICOS fue calculable en 138 pacientes (97,9%), clasificando al 17,4% como riesgo bajo, 51,4% moderado, 23,2% alto y 8,0% muy alto. La prevalencia de cardiotoxicidad fue del 29,2%, 12,7%, 25,0% y 36,4% en cada grupo de riesgo, respectivamente (p = 0,116) (Figura 1). El análisis de los componentes individuales del HFA-ICOS mostró asociaciones significativas para hipertensión arterial basal (p = 0,019) y diabetes mellitus (p = 0,048). La presencia de enfermedad cardiaca previa (insuficiencia cardiaca, miocardiopatía o disfunción cardiaca relacionada con tratamientos previos) mostró una tendencia hacia mayor cardiotoxicidad (p = 0,054), sin alcanzar significación estadística. **Conclusiones:** Los eventos cardiovasculares tras el inicio de ITKs afectaron aproximadamente a 1 de cada 5 pacientes de nuestra cohorte y fueron predominantemente leves. Aunque el score HFA-ICOS fue aplicable en la mayoría de los pacientes, no mostró una capacidad discriminativa significativa para predecir cardiotoxicidad, por lo que son necesarios estudios adicionales para validar su utilidad en práctica clínica. La hipertensión arterial y la diabetes mellitus basales se asociaron significativamente con la aparición de cardiotoxicidad, reforzando la importancia de la valoración cardiovascular basal estructurada en esta población. **Aux1:** Sin conflicto de interés.

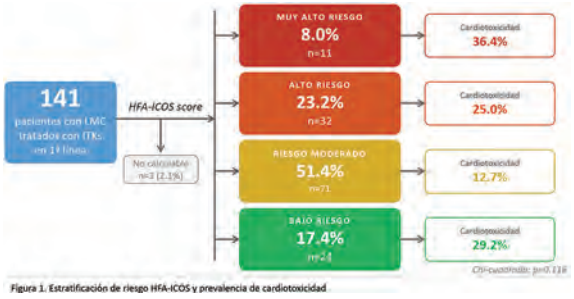



Figura 1. Estratificación de riesgo HFA-ICOS y prevalencia de cardiotoxicidad

| Variables | |
|---|---|
| Edad al diagnóstico (años), media ± DE | 51 ± 17 |
| Sexo masculino, n (%) | 79 (56%) |
| Hipertensión arterial, n (%) | 36 (25,5%) |
| Diabetes mellitus, n (%) | 12 (8,5%) |
| Cardiopatía isquémica, n (%) | 5 (3,5%) |
| Fibrilación auricular o Flutter auricular, n (%) | 3 (2,2%) |
| Enfermedad renal crónica, n (%) | 9 (6,4%) |
| Insuficiencia cardiaca o miocardiopatía previa, n (%) | 5 (3,5%) |
| Riesgo Sokal (bajo/intermedio/alto, %) | 47,6/31,7/20,6 |
| ITK de inicio, n (%) | |
| Imatinib | 93 (66%) |
| Nilotinib | 15 (10,6%) |
| Dasatinib | 29 (20,5%) |
| Bosutinib | 4 (2,8%) |

Tabla 1. Características basales de la cohorte

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**CO-196**

# MANEJO DE NEOPLASIAS CUTÁNEAS E INFECCIONES EN PACIENTES CON MIELOFIBROSIS TRATADOS CON IJAK EN ESPAÑA: RESULTADOS DE UNA ENCUESTA DE GEMFIN

Pérez Lamas, L (1); Santaliestra Tomás, M (2); Hernández Boluda, JC (3); álvarez Larrán, A (4); Yubero Paiva, C (5); Osorio Prendes, S (6)

(1)Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid. Universidad de Alcalá, Madrid.; (2)Hospital Universitario Mutua Terrassa, Terrassa.; (3)Hospital Clínico de Valencia, Valencia.; (4)Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.; (5)Departamento médico de hematología de GSK España, Madrid; (6)Hospital Universitario Gregorio Marañón. Instituto de investigación sanitaria Gregorio Marañón (IISGM), Madrid

**Introducción:** Los inhibidores de JAK (iJAK) utilizados en mielofibrosis (MF) pueden estar asociados a complicaciones infecciosas y neoplasias cutáneas no melanoma (NCNM). La ausencia de recomendaciones claras condiciona una práctica clínica heterogénea. **Objetivo:** El objetivo de esta comunicación es describir los patrones de manejo de estas complicaciones en pacientes con MF en España. **Material:** Estudio descriptivo basado en encuestas anónimas online siguiendo el método Delphi. Los grados de consenso se muestran en la tabla 1. Los participantes han sido hematólogos con experiencia en manejo de MF. El estudio ha sido financiado por GSK y avalado por GEMFIN. Se ha realizado un análisis intermedio de las respuestas recogidas entre febrero y mayo de 2026, correspondientes a 48 especialistas de 11 comunidades autónomas. **Resultados:** Solo en el 8% de los centros se dispone de un circuito conjunto con dermatología, mientras que en el 92% se realiza la vigilancia desde la consulta de hematología con derivación ante hallazgos sospechosos. Ante una NCNM en un paciente en tratamiento con iJAK, el 69% opta por mantener el fármaco e intensificar la vigilancia dermatológica; mientras que el consenso es mínimo a la hora de reducir (8%), suspender (6%) o cambiar (17%) el iJAK. La práctica clínica varía si las lesiones son recurrentes/extensas, en esta situación, un mayor porcentaje de hematólogos (50%) cambiaría el tratamiento. En pacientes con antecedentes de NCNM, el consenso sobre la elección de iJAK es mínimo: el 27% no modifica su práctica habitual, el 29% prioriza fedratinib o momelotinib y el otro 29% cambia sólo si las lesiones son activas o recientes. Ante antecedentes de tumores sólidos, un mayor porcentaje (58%) prioriza otro iJAK frente a ruxolitinib. El consenso es mínimo ante la aparición de un tumor sólido durante el seguimiento: el 46% mantendría el agente salvo contraindicación vs el 44% que lo suspendería. En el manejo infeccioso, el 61% de los encuestados no realiza profilaxis farmacológica sistémica. En relación con la prevención del herpes zoster, todos los encuestados vacunan a sus pacientes, sin embargo, hay diferencias significativas con respecto a la profilaxis farmacológica con aciclovir: 12% lo utiliza como profilaxis primaria universal, 60% solo como profilaxis secundaria y 30% no utiliza profilaxis en ningún caso. El 45% de los hematólogos realiza despistaje para tuberculosis latente cuando va a iniciar tratamiento con iJAK, 28% lo realiza habitualmente en todos los pacientes con MF y el 22% no lo realiza rutinariamente. La mayoría de los encuestados suspende el tratamiento con el iJAK, si el control de la enfermedad lo permite, en caso de infección grave que requiera hospitalización o infección oportunista (55% y 75%, respectivamente). Aunque las recomendaciones específicas sobre prevención y manejo de infecciones están fundamentalmente establecidas para tratamiento con ruxolitinib, el 63% aplica las mismas medidas a todos los iJAK; aunque un 26% prioriza momelotinib o fedratinib en los pacientes de alto riesgo infeccioso. **Conclusiones:** Estos resultados muestran que existe una heterogeneidad significativa en España respecto al manejo de neoplasias en pacientes con MF tratados con iJAK. En cuanto a las infecciones, existe consenso acerca de la vacunación, pero heterogeneidad en el resto de medidas. Estos hallazgos resaltan la necesidad de recomendaciones específicas que armonicen las decisiones terapéuticas. Estudio financiado por GSK (#300271) con apoyo metodológico y/o editorial de Adelphi Targis S.L. **Aux1:** En los últimos 36 meses, Santiago Osorio ha recibido honorarios por parte de GSK, Novartis, Abbvie e Incyte; Marta Santaliestra ha recibido honorarios por parte de GSK, Novartis y Abbvie; Lucía Pérez-Lamas ha recibido honorarios por parte de GSK, Novartis; Juan Carlos Herandez Boluda ha recibido honorarios y becas de viaje por parte de GSK; Alberto Álvarez Larrán ha recibido honorarios por parte de AOP, Novartis, GSK, ayuda para asistencia a congresos de Sobi y Novartis. Carlos Yubero Paiva trabaja actualmente para GSK.

| Porcentaje de acuerdo / umbral | Interpretación según escala Delphi |
|---|---|
| < 50% | Sin consenso |
| 50–69% | Consenso débil o insuficiente |
| 70–79% | Consenso moderado |
| 80–89% | Consenso fuerte |
| ≥90% | Consenso muy fuerte/casi unánime |

**Tabla 1.** Grados de acuerdo e interpretación según el método Delphi.

| Situación clínica | Consenso en base a la escala Delphi |
|---|---|
| Desarrollo NCNM en paciente con iJAK | Consenso débil o insuficiente a favor de mantener el fármaco e intensificar vigilancia dermatológica |
| Desarrollo NCNM recurrente/extenso en paciente con iJAK | Consenso débil o insuficiente a favor de cambiar el iJAK |
| Elección de iJAK en pacientes con antecedentes de NCNM | Sin consenso |
| Elección de iJAK en pacientes con antecedentes de tumor sólido | Consenso débil o insuficiente a favor de priorizar otros iJAK como fedratinib y momelotinib frente a ruxolitinib |
| Desarrollo de tumor sólido en paciente con iJAK | Sin consenso |
| Vacunación frente a VVZ | Consenso muy fuerte/casi unánime a favor de la vacunación a todos los pacientes |
| Uso de profilaxis con aciclovir | Consenso débil o insuficiente a favor de utilizar aciclovir como profilaxis secundaria (pacientes que hacen reactivación durante el tratamiento con iJAK) |
| Despistaje de TBC en pacientes con MF | Consenso moderado a favor de realizarlo, sin consenso acerca de si solo a pacientes que reciben iJAK o a todos los pacientes |
| Suspensión de iJAK ante infección grave que requiere hospitalización | Consenso débil o insuficiente a favor de suspender el fármaco |
| Suspensión de iJAK ante infección oportunista que requiere hospitalización | Consenso moderado a favor de suspender el fármaco |
| Profilaxis infecciosa / manejo infecciones en los distintos iJAK | Consenso débil o insuficiente a favor de aplicar las mismas medidas a todos los iJAK |

**Tabla 2.** Grado de consenso en base a la escala Delphi para el manejo de las situaciones clínicas expuestas.

NCNM: Neoplasia cutánea no melanoma; iJAK: Inhibidor de JAK; VVZ: Virus de la varicela zoster; TBC: Tuberculosis; MF: Mielofibrosis

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**CO-197**

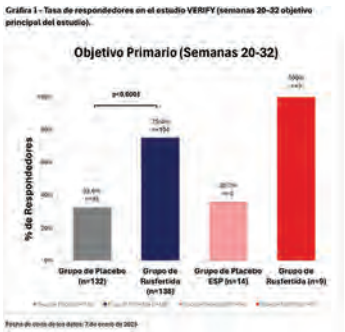
# RESULTADOS DE LA POBLACIÓN ESPAÑOLA EN EL ESTUDIO VERIFY: FASE 3, PROSPECTIVO, DOBLE CIEGO CONTROLADO CON PLACEBO DE RUSFERTIDA EN PACIENTES CON POLICITEMIA VERA

Garcia Gutierrez, JV (1); Fox, ML (2); Velez Tenza, P (3); Osorio Prendes, S (4); Triguero, A (5); Ayala Diaz, RM (6); Giraldo Castellano, MP (7); Xicoy-cirici, B (8); Mora Castera, E (9); Bankar, A (10); Shatzel, J (11); Yacoub, A (12); Gill, H (13); Hlusi, A (14); Dinh, P (15); Pemmaraju, N (16); Kuykendall, A (17)

(1)Hospital Universitario Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria, Universidad de Alcalá, Madrid; (2)Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona; (3)Hospital del Mar, Barcelona; (4)Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; (5)Hospital Clinic Barcelona; (6)Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; (7)Hospital Universitarioa Quirón Salud, Zaragoza; (8)Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona; (9)Hospital Universitario y Politécnico de la Fe, Valencia; (10)Princess Margaret Cancer Centre, Toronto, ON, Canada; (11)Oregon Health & Science University, Portland, Oregon, USA; (12)University of Kansas Cancer Center, Westwood, Kansas, USA; (13)Department of Medicine, School of Clinical Medicine, LKS Faculty of Medicine, the University of Hong Kong, Hong Kong; (14)Palacky University and University Hospital Olomouc, Olomouc, Czech Republic; (15)Protagonist Therapeutics, Inc., Newark, California, USA; (16)MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA; (17)Moffitt Cancer Center, Tampa, FL, USA

**Introducción:** La policitemia vera (PV) es una neoplasia mieloproliferativa crónica caracterizada por una eritrocitosis descontrolada. Rusfertida es el primer péptido mimético de la hepcidina de administración subcutánea que regula el metabolismo del hierro y ha demostrado reducir la eritrocitosis y promover un mantenimiento sostenido del hematocrito < 45%, independientemente del uso de citoredución, en pacientes con PV. **Objetivo:** En esta comunicación se presentan de forma descriptiva las características basales y los resultados hasta la semana 52 de los pacientes reclutados en los nueve centros españoles. **Material:** VERIFY (NCT05210790) es un estudio internacional fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego controlado con placebo, que evalúa la eficacia y seguridad de rusfertida en pacientes adultos con PV dependientes de flebotomías, con o sin citoreducción concomitante. Durante la fase doble ciego (semanas 0–32), los pacientes se aleatorizaron a recibir rusfertida semanal o placebo junto con su tratamiento habitual para PV, seguida de una fase abierta donde todos los pacientes recibieron rusfertida junto al tratamiento habitual para PV. **Resultados:** Veintitrés de los 293 pacientes incluidos fueron reclutados en España. La población española presentó una mediana de edad de 52 años (34-67), 69,6% varones, 21,7% de alto riesgo, y mediana de duración de la enfermedad de 3 años (0,5-16,1). Al inicio del estudio el 60,9% de pacientes recibía solo flebotomías y el 34,8% con tratamiento citoreductor estable (Tabla 1). Estas características basales fueron globalmente consistentes con las observadas en el resto de la población global del estudio VERIFY. Dado el tamaño muestral limitado, 23 pacientes, se presentan los datos de eficacia y seguridad con fines descriptivos. Durante la fase doble ciego (evaluación

durante las semanas 20-32, objetivo principal del estudio), el 100% de los pacientes españoles tratados con rusfertida no requirieron flebotomías frente al 35,7% en el grupo placebo (Gráfica 1). A las 52 semanas de seguimiento, fase abierta con rusfertida, el 77,8% de los pacientes españoles seguían sin necesitar flebotomías. El control sostenido del hematocrito ( < 45%) entre la semana 0-32 se alcanzó en el 88,9% en el brazo con rusfertida frente al 21,4% en el brazo control. El perfil de seguridad fue consistente con lo previamente descrito a nivel global siendo los eventos más frecuentes las reacciones grado 1-2 en el lugar de la inyección, 88,9% durante la fase doble ciego (semana 0-32) y el 11,1% entre la semana 32-52. **Conclusiones:** La población española del estudio VERIFY mostró características basales y resultados consistentes con los reportados a nivel global. En conjunto, estos datos apoyan el potencial de rusfertida como una opción terapéutica eficaz y segura en pacientes adultos con PV. **Aux1:** J. V. García Gutiérrez: financiación investigación y honorarios (consultoría, ponencias, advisory boards) de BMS, GSK, Incyte, Novartis, Pfizer; consultoría de Takeda y MSD. M. L. Fox: honorarios de Takeda. R. M. Ayala: honorarios de GSK, BMS, Servier, Novartis; acciones en Altum Sequencing SL. E. Mora: consultoría (Incyte, Novartis); honorarios/congresos (GSK, Novartis, Incyte). A. Bankar: advisory (Jazz, Protagonist). J. Shatzel: advisory (Aronora). A. Yacoub: advisory (AbbVie, Acceleron, Apellis, BMS, CTI, Gilead, Incyte, Novartis, Pfizer, PharmaEssentia, Servier). H. Gill: honorarios, advisory e investigación con múltiples фарма; patentes NPM1; soporte viajes. A. Hlusi: honorarios de varias фарма. P. Dinh: empleado/acciones (Protagonist). N. Pemmaraju: empleo MD Anderson; advisory múltiple; financiación DoD. A. Kuykendall: investigación y honorarios con múltiples farma




**Gráfica 1.** Tasa de respondedores (ausencia de elegibilidad para flebotomía*) durante la fase de doble ciego (semanas 20–32) en la población global y en la cohorte española.

*Se consideró elegibilidad para flebotomía: Hto ≥45% con incremento ≥3% desde basal o Hto ≥48%.

**Tabla 1** – Características demográficas y de la enfermedad de los pacientes al inicio del estudio.

| | Población VERIFY | |
|---|---|---|
| | Global-Población española (n=270) | España (n=23) |
| **Edad, años, mediana (rango)** | 58 (27-86) | 52 (34-67) |
| **Sexo, n (%)** | | |
| Varones | 198 (73,3) | 16 (69,6) |
| **Raza, n (%)** | | |
| Caucásico | 241 (89,3) | 21 (91,3) |
| **Características de la patología** | | |
| Edad al diagnóstico de PV, años, mediana (rango) | 53 (17-84) | 50 (34-68) |
| Duración de la patología, años, mediana (rango) | 2,9 (0,21-29,19) | 3,0 (0,54-16,09) |
| **Categoría de riesgo, n (%)** | | |
| Bajo riesgo (</= 60 years) | 135 (51,1) | 18 (78,3) |
| Alto riesgo (edad ≥ 60 años o previo evento trombótico) | 132 (48,9) | 5 (21,7) |
| Solo por edad ≥60 años | 88 (32,6) | 4 (17,4) |
| Solo por evento trombótico previo | 19 (7) | 1 (4,3) |
| Edad y evento trombótico previo | 25 (9,3) | 0 (0) |
| **Tratamiento al inicio, n (%)** | | |
| Sin tratamiento citorreductor | 116 (43) | 15 (65,2) |
| Solo flebotomías, sin citorreductor previo | 86 (31,9) | 14 (60,9) |
| Exposición previa a citorreductor | 30 (11,1) | 1 (4,3) |
| **Tratamiento concomitante, n (%)** | | |
| Tratamiento citorreductor | 154 (57,0) | 8 (34,8) |
| Hidroxiurea (HU) | 108 (40) | 6 (26,1) |
| Interferon | 37 (13,7) | 2 (8,7) |

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**CO-198**

## HIPEREOSINOFILIA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL: ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO Y EVOLUTIVO

Vélez Blanco, E (1); Oviedo Madrid, M (1); Bannatyne Undabeitia, J (1); Gorostidi álvarez, I (1); Flores Garcia, JA (1); Herrero López, M (1); Cruz Barquín, H (1); Fernández Bardón, I (1); García íñigo, A (1); Bolado Jiménez, T (1); Vera Rojas, V (1); Santana Tristancho, R (1); Tobalina García, A (1); García Ruíz, R (1); Bermúdez Rodríguez, MA (1); Ocio San Miguel, EM (1); Fernández-luis, S (1)

(1)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

**Introducción:** La eosinofilia constituye un hallazgo relativamente frecuente en la práctica clínica y puede asociarse a etiologías reactivas, clonales e idiopáticas. Sin embargo, existen escasos estudios epidemiológicos que describan sus características clínicas y evolutivas en práctica clínica real. **Objetivo:** El objetivo del estudio es describir las características epidemiológicas de los pacientes con hipereosinofilia, evaluar las diferencias entre las persistentes y no persistentes y analizar los factores que se asocian con la hipereosinofilia idiopática. **Material:** Estudio observacional retrospectivo que incluyó a todos los pacientes con al menos una determinación de eosinófilos ≥ 1,5 × $10^9$/L durante el año 2019 en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Se excluyeron aquellos pacientes sin seguimiento posterior que permitiera determinar la persistencia de la hipereosinofilia. Se definió la hipereosinofilia persistente como la presencia de eosinófilos ≥ 1,5 × $10^9$/L en dos determinaciones separadas al menos cuatro semanas. **Resultados:** Se analizaron 406 pacientes, con una mediana de edad de 46 años (rango 0-99), el 33% fueron ≤ 16 años. La mayoría de las hipereosinofilias fueron moderadas y de nueva aparición durante el periodo de estudio, únicamente un 2,5% alcanzaron cifras ≥ 5 x10^9/L y el 19,5% correspondían a pacientes con hipereosinofilia conocida. Con una mediana de seguimiento de 6,40 años (rango 0,02-7,09), el 43,6% de las hipereosinofilias persistieron a las 4 semanas, el porcentaje disminuyó al 35,7% a los seis meses y al 12,8% en el último seguimiento disponible. Las características clínicas y analíticas de la cohorte se muestran en la Tabla 1. El 40,9% de los pacientes fueron determinaciones puntuales sin repercusión clínica que no fueron estudiadas. Dentro de las que tuvieron causa probable, las etiologías más frecuentes fueron el asma (17,2%) y la alergia (15,5%). No se identificaron eosinofilias primarias en la cohorte. Entre las hipereosinofilias persistentes, el asma (24,9%) y la alergia (18,6%) continuaron siendo las más frecuentes, mientras que el 18,6% permanecieron sin estudio y el 9,6% fueron clasificadas de idiopáticas (Figura 1). Los pacientes con hipereosinofilia persistente presentaron con mayor frecuencia daño orgánico que las no persistentes (7,9% vs 0,4%; p < 0,001), principalmente el digestivo (1,5%) y cardíaco (1%), así como una mayor necesidad de tratamiento (12,4% vs 4,4%; p = 0,003). Los corticoides fueron el tratamiento de primera línea en un 6,4% de los casos. Se identificaron 17 casos de hipereosinofilia idiopática, todas persistieron a las 4 semanas, aunque 5 dejaron de ser persistentes al sexto mes y 14 se habían normalizado en el último seguimiento. La afectación orgánica fue más frecuente que en las hipereosinofilias no idiopáticas (23,5% vs 2,8%, p = 0,002) y se detectó en 4 casos (2 afectación cardíaca, 1 hepática y 1 cardíaca y cerebral). Seis casos precisaron tratamiento, recibiendo corticoides como primera línea en todos ellos, si bien tres requirieron tratamientos adicionales, incluyendo mepolizumab, metotrexato, hidroxiurea e interferón en distintas líneas terapéuticas. Nueve casos se normalizaron sin necesidad de tratamiento. En el análisis multivariante, la mayor edad (OR 1,07, p = 0,003) y los niveles normales de IgE (OR 10,5; p = 0,023) se asociaron con el diagnóstico de hipereosinofilia idiopática (Tabla 2). **Conclusiones:** La hipereosinofilia presentó una elevada heterogeneidad clínica y una marcada tendencia a la resolución espontánea. La persistencia se asoció con mayor daño orgánico y necesidad de tratamiento. Aunque las hipereosinofilias idiopáticas fueron infrecuentes, mostraron mayor afectación orgánica y se asociaron con mayor edad y niveles normales de IgE. **Aux1:** Nada que declarar.

Tabla 1. Características clínicas y analíticas de la cohorte global y según persistencia a las 4 semanas

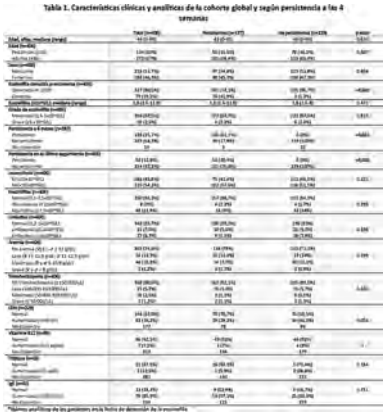


**Tabla 2. Análisis univariante y multivariante de factores asociados al diagnóstico de hipereosinofilia idiopática**

| | Univariante | | Multivariante | |
|---|---|---|---|---|
| Variable | OR (95% IC) | p valor | OR (95% IC) | p valor |
| Edad (variable continua) | 1,02 (1,01-1,05) | 0,006 | 1,07 (1,02-1,12) | 0,003 |
| Sexo | | | | |
| Masculino (vs femenino) | 0,75 (0,28-2) | 0,575 | | |
| Eosinófilos (variable continua) | 1,12 (1,16-2) | 0,002 | 1,92 (0,99-3,73) | 0,055 |
| Persistencia a 6 meses | | | | |
| Persistente (vs no persistente) | 4,64 (1,60-13,48) | 0,005 | 2,62 (0,46-14,65) | 0,256 |
| Persistencia en el último seguimiento | | | | |
| Persistente (vs no persistente) | 1,48 (0,43-5,16) | 0,544 | | |
| Leucocitosis | | | | |
| Si (vs no) | 1,15 (0,39-2,79) | 0,916 | | |
| Neutrofilia | | | | |
| Si (vs no) | 0,45 (0,06-1,51) | 0,450 | | |
| Neutropenia | | | | |
| Si (vs no) | 3,41 (0,39-29,40) | 0,264 | | |
| Anemia (♀ < 12 g/dL; ♂ <13 g/dL) | | | | |
| Si (vs no) | 0,38 (0,03-1,69) | 0,264 | | |
| LDH | | | | |
| Aumentada (>246 U/l) (vs no) | 0,51 (0,14-1,9) | 0,317 | | |
| IgE | | | | |
| Normal (vs aumentada >100 UI/mL) | 4,57 (1,12-18,73) | 0,035 | 10,54 (1,38-80,63) | 0,023 |
| Daño orgánico | | | | |
| Si (vs no) | 10,57 (2,96-37,68) | <0,001 | 4,28 (0,52-35,49) | 0,176 |

*No se incluyen las linfocitosis, linfopenias, trombocitopenias, niveles de vitamina B12 y triptasa por ser todas 0 en los pacientes con hipereosinofilia idiopática.

*Se incluyeron en el análisis multivariante las variables con p<0,1 en el análisis univariante.

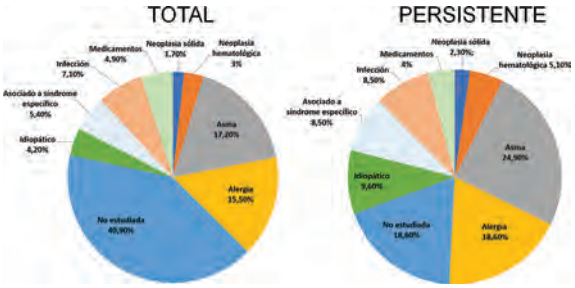



**Figura 1.** Diagnóstico etiológico de la eosinofilia en el total de pacientes de la cohorte y en pacientes con eosinofilia persistente.

## SEHH - MISCELÁNEA

**CO-199**

# DATOS SINTÉTICOS MEDIANTE CTGAN Y NORMALIZING FLOWS PARA CAR-T EN LINFOMA SECUNDARIO DE SNC: DESARROLLO METODOLÓGICO Y COMPARACIÓN EXPLORATORIA DE PRODUCTOS EN COHORTE DE REGISTRO

Aspa Cilleruelo, JM (1); López De Hontanar Torres, G (2); Castilla García, L (3); Tomás Matínez, JF (1)

(1)Hospital Universitario La Moraleja Sanitas; (2)Hospital Universitario Niño Jesús; (3)Hospital General Universitario Gregorio Marañón

**Introducción:** El linfoma secundario de sistema nervioso central (LSSNC) representa un 2-5% de los casos de linfoma B difuso de célula grande, con incidencia inferior a 1 caso por 100.000 habitantes/año. Su escasa prevalencia condiciona una representación marginal en ensayos clínicos y limita el tamaño de los registros de vida real, dificultando la obtención de evidencia robusta sobre terapias emergentes como el CAR-T. La generación de datos sintéticos mediante modelos generativos constituye una estrategia emergente que permite ampliar cohortes clínicas preservando la estructura estadística de los datos originales y garantizando la privacidad. Esta aproximación es especialmente relevante en entidades raras donde la insuficiencia de muestra impide alcanzar potencia estadística suficiente para análisis comparativos. **Objetivo:** El objetivo fue desarrollar y evaluar un pipeline de síntesis de datos aplicado al registro CIBMTR de CAR-T en LSSNC, comparando CTGAN y Normalizing Flows (NFlow) y explorando su aplicabilidad en el análisis comparativo de productos comerciales. **Material:** *Fuente de datos:* Registro público del CIBMTR (estudio LY2202G), con 135 pacientes con LSSNC tratados con CAR-T comercial (tisa-cel, n = 87; axi-cel, n = 48). Las variables recogen características clínicas basales, toxicidad (CRS, ICANS) y supervivencia (SG y SLP) con tiempos y estados de evento/censura. *Pipeline de síntesis:* Se implementaron CTGAN y NFlow con expansiones x2 y x5 sobre la cohorte real. La calidad se evaluó mediante fidelidad estadística (KS medio, divergencia Jensen-Shannon), utilidad predictiva (TSTR: Train on Synthetic, Test on Real) y privacidad (NNDR). Se documentó colapso de modo (*mode collapse*) a expansión x5 en ambas arquitecturas. El test KS sobre subdistribuciones evento/censura evidenció un fallo estructural en la modelización conjunta de supervivencia en NFlow, motivando la incorporación de Adversarial Random Forests (ARF) para el análisis final, al modelizar la distribución conjunta sin asumir independencia entre tiempo y evento y preservar adecuadamente las curvas de supervivencia. *Análisis exploratorio:* Con la expansión x5 de ARF se realizó un propensity score matching (PSM) entre tisa-cel y axi-cel ajustando por 15 covariables, explorando diferencias en SG y SLP como ejercicio de generación de hipótesis. **Resultados:** Las características demográficas y basales se describen en la figura 1. NFlow superó a CTGAN en fidelidad (KS: 0.202 vs. 0.290) y privacidad (NNDR: 0.918 vs. 0.767), mientras que CTGAN mostró mayor utilidad predictiva (TSTR AUC: 0.940 vs. 0.851), sugiriendo perfiles complementarios según el objetivo de la síntesis. En el PSM sobre datos sintéticos (n = 153 pares), tisa-cel mostró señal consistente de mejores resultados en SG (HR = 0.759; IC95% 0.584–0.986; p = 0.039) y SLP (HR = 0.752; IC95% 0.591–0.957; p = 0.021). Los HR sintéticos reproducen con alta fidelidad los HR reales (HR SLP = 0.750; SG a 1 año: 50.8%), que no alcanzan significación en datos reales por limitación de potencia (n = 135). Los p-valores sintéticos no son comparables a datos reales por inflación artefactual de n. **Conclusiones:** Se presenta un pipeline validado de síntesis de datos para registros CAR-T en LSSNC. La identificación y corrección del fallo de modelización en NFlow mediante ARF subraya la importancia de la validación estructural en síntesis clínica. Los resultados exploratorios sugieren una señal de mejor supervivencia con tisa-cel, indetectable en datos reales por insuficiencia muestral, ilustrando el potencial de los datos sintéticos como herramienta de generación de hipótesis en entidades raras donde el reclutamiento convencional es estructuralmente inviable.




★ Variable incluida como covariable en el modelo de propensity score matching (PSM) exploratorio (15 covariables totales; análisis sobre datos sintéticos ARF ×5). **Abreviaturas:** LSSNC: linfoma secundario del sistema nervioso central; KPS: índice de Karnofsky; RC: remisión completa; LCR: líquido cefalorraquídeo; CAR-T: terapia con células T con receptor quimérico de antígeno; Tisa: tisagenlecleucel; Axi: axicabtagene ciloleucel; Liso: lisocabtagene maraleucel.



## SEHH - MISCELÁNEA

### CO-200

# AGRESIVIDAD AL FINAL DE LA VIDA EN NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS: ESTUDIO BICÉNTRICO COMPARATIVO DE DOS MODELOS DE INTEGRACIÓN DE CUIDADOS PALIATIVOS EN DOS HOSPITALES TERCIARIOS

Dbouk Y Jaudenes, C (1); Argüello Marina, M (1); Menor Gómez, M (2); Fernandez Benito, M (2); Gainza Miranda, D (2); Mora Argumánez, M (1); Vargas Marin, G (2); álvarez Padilla, B (3); Pérez Alonso, R (1); Ruiz Ares, G (2); Pérez Maganto, R (2); Cañizares Villalba, MJ (1); Ramírez Burela, AN (1); Murillo Toscano, M (2); Pérez Ortega, A (1); García Alcolea, P (2); Gil Pérez, Á (1); López Veriz, V (2); Cardós Gómez, V (1); Espinosa Lara, N (1); Nuevo López,, I (1); Michael Fernández, BM (1); Santos Montero, AB (1); Guillén García, H (1); Vázquez Ramos, A (1); Herrero López, S (1); Golbano López, N (1); Morales Sanz, D (1); Rodríguez Sánchez, P (1); García Suarez, J (2); De Miguel Llorente, D (1)

(1)Hospital Universitario de Guadalajara; (2)Hospital Universitario Príncipe de Asturias; (3)Hospital General Universitario Nuestra Señora del Prado

**Introducción:** Las neoplasias hematológicas dificultan la integración de cuidados paliativos (CP) por sus trayectorias impredecibles y tratamiento activo prolongado. Existe escasa evidencia sobre modelos paliativos estructurados en este contexto. **Objetivo:** Evaluar si la disponibilidad de un modelo integrado de CP se asocia con una menor agresividad asistencial al final de la vida en pacientes con neoplasias hematológicas. **Material:** Estudio retrospectivo bicéntrico de pacientes fallecidos por neoplasias hematológicas entre 01/01/2022 y 01/09/2025, comparando un Centro A (CA), con CP domiciliarios, y un Centro B (CB), con CP integrados. Se evaluó un indicador compuesto de atención agresiva (Tabla 2) y se realizó regresión multivariable. **Resultados:** Se incluyeron 204 pacientes (116 CA, 88 CB), cuyas características se presentan en la Tabla 1, presentando la cohorte del CA mayor fragilidad, con mayor ECOG e índice de Charlson (p = 0.00 y p = 0.005, respectivamente). La derivación a CP fue superior en CB (86,2% vs 20,7%; p < 0,001), con valoración más precoz (0 vs 5 días; p < 0,001), más visitas (5 vs 2; p < 0,001) y mayor sedación paliativa (p = 0,033). La mortalidad hospitalaria fue elevada, sin diferencias (82,8% vs 89,8%; p = 0,155). La derivación a CP no la redujo globalmente (83,8% vs 87,6%; p = 0,586), pero sí en el CA p = 0,031). Ningún paciente derivado a CP falleció en UCI (p = 0,029). En el Centro B, la derivación precoz (≥ 14 días desde derivación-exitus) redujo la mortalidad hospitalaria (p = 0,007). El score compuesto de agresividad fue mayor en el Centro A (mediana 3 vs 2; ≥ 2 criterios: 81,0% vs 51,1%; p < 0,001), presentando, también, mayor frecuencia de procedimientos invasivos: catéteres venosos centrales (p < 0,001) y endoscopias (p = 0,004). El CA mostró asimismo mayor uso de quimioterapia en los últimos 30 días (50,0% vs 34,1%; p = 0,023) y una tendencia en los últimos 14 días (25,0% vs 14,8%; p = 0,074), sin diferencias en el inicio de nueva línea (24,1% vs 25,0%; p = 0,887). El CA acumuló más líneas terapéuticas (mediana 2 vs 1; p = 0,042), asociándose con mayor toxicidad grado ≥ 3 (56,6% vs 32,8%; p = 0,004). En el análisis global por derivación a CP, los pacientes derivados presentaron menor agresividad terapéutica: menor quimioterapia a 14 días (13,1% vs 27,6%; p = 0,011) y a 30 días (31,3% vs 54,3%; p < 0,001), menos efectos adversos grado ≥ 3 (36,5% vs 57,6%; p = 0,010), mayor uso de sedación paliativa (78,8% vs 63,5%; p = 0,024) y opioides (86,9% vs 70,2%; p = 0,007). Los no derivados concentraron una carga significativamente mayor en los indicadores de Earle (media 3,21 vs 1,72; p < 0,001). En el análisis multivariable, la derivación efectiva a CP se confirmó como factor protector independiente frente a la muerte hospitalaria (OR 0,25; IC95% 0,08–0,77; p = 0,016). **Conclusiones:** A pesar de su mayor fragilidad basal, la cohorte del CA recibió una atención más agresiva al final de la vida, con mayor uso de quimioterapia, procedimientos invasivos y toxicidad grave, en contraste con el CB, donde la integración formal de los CP se asoció a valoraciones más precoces y menor agresividad terapéutica. La derivación efectiva a CP se confirmó como factor protector independiente frente a la muerte hospitalaria. Estos resultados subrayan que un modelo paliativo estructurado e integrado es un determinante clave de la calidad asistencial al final de la vida en hematología oncológica. **Aux1:** Ninguno.

**Tabla 1. Indicadores de agresividad y outcomes: comparación por centro**

| Variable | Centro A (n=116) | Centro B (n=88) | p |
|---|---|---|---|
| Edad, mediana [IQR] | 80 [73–85] | 77 [72–85] | 0,170 |
| Sexo masculino | 69/116 (59,5%) | 53/88 (60,2%) | 1.000 |
| Charlson, mediana [IQR] | 6 [5–7] | 5 [3–7] | 0.005 |
| ECOG último ciclo ≥3 | 63/116 (54,3%) | 19/81 (23,5%) | 0,000 |
| Leucemia aguda | 28/116 (24,1%) | 33/88 (37,5%) | |
| Mieloma múltiple | 30/116 (25,9%) | 17/88 (19,3%) | |
| Linfoma agresivo | 29/116 (25,0%) | 22/88 (25,0%) | |
| SMD/NMP | 18/116 (15,5%) | 6/88 (6,8%) | |
| Otros | 5/116 (4,3%) | 10/88 (11,4%) | |
| Líneas terapéuticas, mediana [IQR] | 2 [1–10] | 1 [1–3] | 0.042 |
| Nunca tratados | 9/116 (7,8%) | 14/88 (15,9%) | 0.081 |
| **Acceso a cuidados paliativos** | | | |
| Derivación a CP, n (%) | 24/116 (20,7%) | 75/87 (86,2%) | <0,001 |
| Tiempo hasta 1ª valoración (días), mediana [IQR] | 5 [3–8] | 0 [0–0] | <0,001 |
| N visitas CP, mediana [IQR] | 2 [1–4] | 5 [2–12] | <0,001 |
| Sedación paliativa, n (%) | 75/116 (64,7%) | 69/88 (78,4%) | 0,033 |
| Uso de opioides, n (%) | 87/116 (75,0%) | 73/88 (83,0%) | 0,171 |
| **Agresividad terapéutica** | | | |
| QT últimos 30 días, n (%) | 58/113 (51,3%) | 30/88 (34,1%) | 0,395 |
| QT últimos 14 días, n (%) | 29/113 (25,7%) | 13/88 (14,8%) | 0,337 |
| Nueva línea últimos 30 días, n (%) | 28/115 (24,3%) | 22/88 (25,0%) | 0,216 |
| UCI últimos 30 días, n (%) | 9/105 (8,6%) | 10/85 (11,8%) | 0,466 |
| EA grado ≥3, n (%) | 64/113 (56,6%) | 20/61 (32,8%) | 0,003 |
| **Procedimientos invasivos** | | | |
| Catéter venoso central, n (%) | 26/114 (22,8%) | 4/88 (4,5%) | <0,001 |
| Endoscopia, n (%) | 13/115 (11,3%) | 1/88 (1,1%) | 0,004 |
| AMO, n (%) | 17/115 (14,8%) | 8/88 (9,1%) | 0,221 |
| Biopsia, n (%) | 9/115 (7,8%) | 4/88 (4,5%) | 0,399 |
| **Lugar de muerte** | | | |
| Fallecimientos hospitalarios, n (%) | 96/116 (82,8%) | 79/88 (89,8%) | 0,155 |
| Fallecimientos domiciliarios, n (%) | 20/116 (17,2%) | 9/88 (10,2%) | 0,155 |
| Fallecimientos en UCI, n (%) | 6/116 (5,2%) | 0/88 (0,0%) | 0,038 |

**Tabla 2. Score compuesto de agresividad de Earle et al.**

| Indicadores | Comparación por centro | | | Comparación por derivación a CP | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Criterio | Centro A (n=116) | Centro B (n=88) | p | CP sí (n=99) | CP no (n=105) | p |
| ≥2 criterios, n (%) | 94/116(81,0%) | 45/88 (51,1%) | <0,001 | 44/99 (44,4%) | 96/105 (91,4%) | <0,001 |
| QT últimos 14 días | 29/116 (25,0%) | 30/88 (34,1%) | 0,337 | 13/81 (16,0%) | 29/99 (29,3%) | 0,037 |
| QT últimos 30 días | 58/116 (50,0%) | 13/88 (14,8%) | 0,395 | 31/81 (38,3%) | 57/99 (57,6%) | 0,010 |
| Nueva línea últimos 30d | 28/116 (24,1%) | 22/88 (25,0%) | 0,216 | 21/80 (26,2%) | 29/102 (28,4%) | 0,744 |
| >1 visita urgencias 30d | 19/116 (16,4%) | 10/88 (11,4%) | 0,310 | 13/99 (13,1%) | 16/105 (15,2%) | 0,667 |
| >1 hospitalización 30d | 21/114 (18,4%) | — | — | 5/24 (20,8%) | 16/90 (17,8%) | 0,732 |
| UCI últimos 30 días | 9/105 (8,6%) | 10/85 (11,8%) | 0,466 | 9/95 (9,5%) | 10/95 (10,5%) | 0,809 |
| No derivación a CP | 92/116 (79,3%) | 13/88 (14,8%) | <0,001 | 0/99 (0%) | 105/105 (100%) | <0,001 |
| CP <3 días antes exitus | 0/116 (0%) | 11/88 (12,5%) | <0,001 | 11/99 (11,1%) | 0/105 (0%) | <0,001 |
| Muerte hospitalaria | 96/116 (82,8%) | 79/88 (89,8%) | 0,155 | 83/99 (83,8%) | 92/105 (87,6%) | 0,440 |

## SEHH - MISCELÁNEA

### CO-201

# COMITÉ MULTIDISCIPLINAR DE HEMATOLOGÍA CRÍTICA: DECISIONES DINÁMICAS DE INTENSIDAD ASISTENCIA Y DESENLACES EN UNA COHORTE UNICÉNTRICA

Paz Moskowich-spiegel, C (1); Cadahía Fernández, P (1); Cuenca Fito, E (1); Nieto Del Olmo, J (1); Carlos Rodríguez, I (1); Alfaya García, L (1); Rodríguez Feria, D (1); Pereiro Sánchez, M (1); Rodríguez Gómez, MM (1); García Ferreiro, S (1); Sastre Moral, JL (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario de Ourense

**Introducción:** El desarrollo de nuevas terapias y la evolución de los modelos asistenciales han modificado el abordaje del paciente hematológico crítico, que continúa presentando complicaciones potencialmente mortales y requiere valoración individualizada. En este contexto, nuestro centro creó un Comité Multidisciplinar de Hematología Crítica para identificar precozmente pacientes con riesgo de deterioro, consensuar el nivel de intensidad asistencial y favorecer una toma de decisiones compartida y dinámica. **Objetivo:** Describir la actividad del comité, la evolución de las

decisiones de intensidad asistencial y los desenlaces clínicos de los pacientes valorados. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico de pacientes hematológicos valorados consecutivamente por el Comité Multidisciplinar de nuestro centro entre el 01/08/2024 y el 31/05/2026. Los casos se identificaron a partir del registro interno de pacientes discutidos en reuniones semanales, completándose las variables mediante revisión de la historia clínica electrónica. La unidad de análisis fue el paciente, considerándose la primera discusión como valoración inicial y las posteriores como reevaluaciones. Se recogieron variables demográficas, clínicas, hematológicas y funcionales, así como variables relacionadas con la decisión terapéutica, el ingreso en UCI, soporte orgánico y desenlaces. Se registró el motivo principal de la valoración inicial y, en los pacientes reevaluados, el motivo de reevaluación. Las decisiones se clasificaron como código completo, medidas intermedias o no subsidiario de UCI. Se evaluó la mortalidad hospitalaria y la mortalidad a 90 y 180 días, considerando no evaluables a los pacientes vivos sin seguimiento suficiente. Las variables cuantitativas se expresaron como mediana [P25-P75] y las cualitativas como n (%). El modelo de valoración y seguimiento se resume en la Figura 1. **Resultados:** Se incluyeron 147 pacientes, con una mediana de edad de 68 años [60,5-77]. Se registraron 165 discusiones clínicas: 147 valoraciones iniciales y 18 reevaluaciones. Los diagnósticos más frecuentes fueron mieloma múltiple (31,3%), linfoma no Hodgkin (29,3%) y leucemia mieloide aguda (16,3%); 80 pacientes (54,4%) fueron valorados al debut y 67 (45,6%) en recaída o progresión. La decisión inicial fue código completo en 101 pacientes (68,7%), medidas intermedias en 27 (18,4%) y no subsidiario en 19 (12,9%). Se reevaluaron 18 pacientes (12,2%); en 15 de ellos (83,3%; 10,2% de la cohorte) se modificó la intensidad terapéutica, en sentido de desescalada. La evolución longitudinal de las decisiones se detalla en la Figura 2. La proporción de pacientes no subsidiarios aumentó del 12,9% al 21,1% y los motivos documentados para la desescalada incluyeron enfermedad refractaria, deterioro clínico y situación funcional desfavorable. Durante el seguimiento, 21 pacientes (14,3%) ingresaron en UCI: 18 inicialmente clasificados como código completo y 3 como medidas intermedias; ninguno era inicialmente no subsidiario. Los motivos principales fueron infección o sepsis en 7 pacientes (33,3%), toxicidad o complicaciones del tratamiento en 4 (19,0%), insuficiencia respiratoria aguda no infecciosa en 3 (14,3%) y monitorización preventiva en 3 (14,3%). Los 4 ingresos restantes correspondieron a otros eventos críticos. La estancia mediana acumulada fue de 6 días [4-16]. El soporte orgánico se detalla en la Figura 3. La supervivencia al alta de UCI fue del 71,4%; a 90 y 180 días fue del 50,0% (8/16 pacientes evaluables). **Conclusiones:** La valoración multidisciplinar permitió sistematizar decisiones precoces, compartidas y reevaluables sobre la intensidad asistencial. La adaptación longitudinal se produjo exclusivamente mediante desescaladas y ningún paciente inicialmente no subsidiario ingresó en UCI. La supervivencia inicial al alta de UCI fue favorable. Estos resultados apoyan un modelo de soporte proporcional, ajustado al pronóstico y a la evolución clínica. **Aux1:** Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Figura 1. Cohorte evaluada por el Comité de Hematología Crítica**

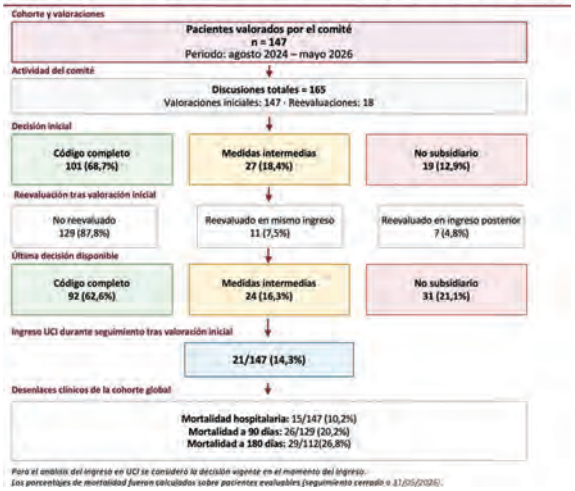



**Figura 2. Evolución longitudinal de la intensidad terapéutica**

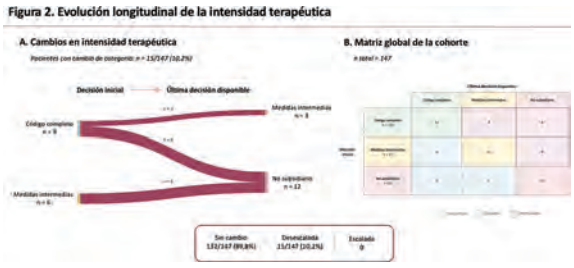
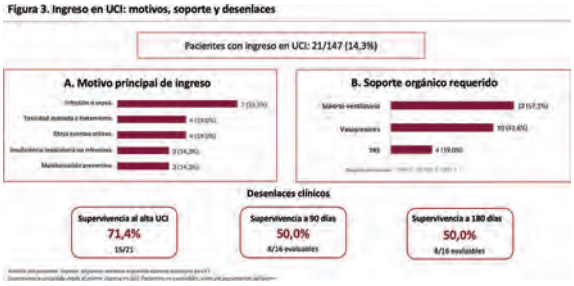



**Figura 3. Ingreso en UCI: motivos, soporte y desenlaces**




## SEHH - MISCELÁNEA

**CO-202**

## CUIDADOS PALIATIVOS EN HEMATOLOGÍA: DESCRIPCIÓN DE UNA COHORTE REAL Y ANÁLISIS DE LA CALIDAD DE ATENCIÓN AL FINAL DE VIDA

Menor Gómez, M (1); Fernández Benito, M (1); Martín Colmenero, L (1); Vargas Marín, G (1); Gainza Miranda, D (1); Ruiz Ares, G (1); Pérez Maganto, R (1); Callejas Charavia, M (1); García Ramírez, P (1); García Alcolea, P (1); López Vertiz, V (1); Murillo Toscano, M (1); Gili Herreros, P (1); Martín Guerrero, Y (1); Gil Fernández, JJ (1); López Rubio, M (1); Magro Mazo, E (1); Giménez Mesa, E (1); Flores Ballester, E (1); García Suárez, J (1)

(1)Hospital Universitario Príncipe de Asturias

**Introducción:** Los pacientes hematológicos presentan necesidades paliativas complejas, con frecuente derivación tardía y elevada carga sintomática. La integración de cuidados paliativos (CP) en hematología sigue siendo un reto, con derivaciones frecuentemente tardías y alta agresividad terapéutica al final de vida. **Objetivo:** Describir las características clínicas, el patrón de derivación a CP y la calidad de la atención recibida en una cohorte de pacientes hematológicos fallecidos en nuestro centro. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de 88 pacientes hematológicos de nuestro hospital fallecidos entre marzo de 2022 y septiembre de 2025. Se analizaron variables demográficas, diagnóstico, comorbilidad (Charlson), ECOG, supervivencia global (SG), patrón de derivación a CP, modalidad de seguimiento, control sintomático, apoyo psicológico, planificación compartida de la atención, tratamiento activo al final de vida y lugar de exitus, así como tratamientos recibidos y realización de pruebas invasivas. Se realizaron comparativas entre grupos mediante test de Mann-Whitney, Kruskal-Wallis con corrección de Bonferroni y test exacto de Fisher. **Resultados:** Cohorte de 88 pacientes con mediana de edad 75 años (rango 32–94), 60,2% varones y Charlson medio de 2,1. Solo el 8% recibió valoración geriátrica pese a la elevada edad media. Los diagnósticos principales fueron leucemia mieloide aguda (LMA, n = 32; 36,4%), linfoma de alto grado (n = 22; 25%), mieloma múltiple (MM, n = 15; 17%) y SMD/SMP (n = 6; 6,8%). En la tabla 1 se muestran las diferentes características según diagnóstico. La mediana de SG global fue de 7,2 meses (1,7–22,3), con diferencias significativas entre diagnósticos (p = 0,007): 3,1 meses en LMA frente a 30,5 meses en MM. El 86% fue derivado a CP, con una mediana de tiempo derivación–exitus de 23 días (4–114): 10 días en LMA (1–46) frente a 520 días en MM (21–1548) (p = 0,005), siendo el seguimiento predominantemente hospitalario (2 pacientes en programa de CP domiciliarios desde el inicio). El número de visitas paliativas difirió entre diagnósticos (p = 0,015), lo que se atenuó al expresarlas como tasa

mensual (11,85 visitas/mes en LMA frente a 1,77 en MM), evidenciando que la mayor carga de atención en LMA se concentra en un período muy corto previo al exitus. La derivación a CP se asoció a mayor control sintomático (97% vs 0%; p < 0,001), mayor uso de opioides (88% vs 50%; p = 0,005) y mayor apoyo psicológico (29% vs 0%; p = 0,033), siendo este último más frecuente con derivación precoz (44% vs 15%; p = 0,010). El 94% tenía planificación compartida de la atención documentada. En el 76,1% del total, CP realizó ajuste activo de medicación en los últimos días de vida. Respecto a la agresividad terapéutica al final de vida, el 61,2% recibió tratamiento activo en los últimos 3 meses, el 44,8% en el último mes y el 19,4% en los últimos 14 días. El 32,8% inició una nueva línea terapéutica en los 30 días previos al exitus, proporción mayor en MM (50% vs 13% en LMA y linfoma; p = 0,039). El 31,8% fue sometido a algún procedimiento invasivo en las últimas semanas (AMO, biopsia, punción lumbar, catéter, VMNI u otros), el 45,8% recibió soporte transfusional, el 37,3% tuvo analítica en los últimos 7 días y el 74% visitó urgencias en el último mes. El 92% estuvo hospitalizado en el último mes (mediana 6 días (4-12)). Respecto al lugar de exitus, 79 pacientes (90%) fallecieron en el hospital y 9 (10%) en domicilio. De los 9 pacientes con exitus domiciliario, 8 habían sido derivados a CP (89%); al final de vida, 7 de los 9 (78%) contaron con presencia activa de equipo paliativo domiciliario —ya fuera por derivación directa o por transición desde seguimiento hospitalario—. De estos 8 pacientes derivados, 7 (87%) recibieron sedación paliativa en domicilio. **Conclusiones:** La integración con CP demostró lograr un mejor control sintomático y un acompañamiento familiar de alta calidad incluso en una cohorte de elevada complejidad. El contraste en el tiempo de derivación y en intensidad mensual de seguimiento entre patologías refleja distintos patrones de enfermedad y apoya la necesidad de modelos paliativos adaptados. Estos resultados refuerzan el valor de los CP en hematología y apoyan su incorporación precoz y sistemática en la práctica clínica. La mejora del acceso a apoyo psicológico, la valoración geriátrica rutinaria y el desarrollo de CP domiciliarios representan oportunidades reales para optimizar la atención integral de estos pacientes. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

**Tabla 1. Características clínicas, seguimiento paliativo y agresividad terapéutica al final de vida según diagnóstico (n=88)**

| Variable | LMA (n=32) | Linfoma AG (n=22) | MM (n=15) | SMD/SMP (n=6) | Otros (n=13) | p |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **DEMOGRAFÍA Y PERFIL CLÍNICO** | | | | | | |
| Edad mediana, años (RIQ) | 76 (72–83) | 68 (53–74) | 74 (72–76) | 82 (80–83) | 80 (76–80) | 0,042 |
| Sexo varón, n (%) | 18 (56%) | 16 (73%) | 7 (47%) | 4 (67%) | 8 (62%) | ns |
| Charlson mediana (RIQ) | 2,0 (1,0–3,2) | 1,5 (1,0–3,0) | 2,0 (1,0–2,5) | 2,0 (1,2–2,0) | 1,0 (1,0–2,0) | ns |
| ECOG último ciclo, mediana (RIQ) | 1,0 (0–2) | 1,0 (0–3) | 1,0 (0–2) | 1,5 (0–3) | 1,0 (0–2) | ns |
| SG mediana, meses (RIQ) | 3,1 (0,9–8,1) | 9,9 (0,1–19,5) | 30,5 (3,1–50,0) | 22,5 (11,1–24,7) | 8,1 (0,9–22,9) | 0,007 |
| Alto riesgo, n (%) | 25 (78%) | 18 (82%) | 9 (60%) | 1 (17%) | 5 (38%) | 0,003 |
| Val. geriátrica, n (%) | 2 (6%) | 3 (14%) | 1 (7%) | 1 (17%) | 0 (0%) | ns |
| **SEGUIMIENTO POR PALIATIVOS** | | | | | | |
| Derivados CP, n (%) | 27 (84%) | 19 (86%) | 14 (93%) | 4 (67%) | 12 (92%) | ns |
| Tiempo der.—exitus, días (RIQ) | 10 (1–46) | 33 (6–135) | 520 (21–1548) | 44 (34–478) | 9 (5–18) | 0,006 |
| Visitas paliativos, mediana (RIQ) | 4 (2–9) | 8 (4–12) | 14 (5–36) | 4 (3–7) | 4 (3–6) | 0,015 |
| Control síntomas, n (%)* | 24 (100%) | 16 (94%) | 14 (100%) | 4 (100%) | 11 (92%) | ns |
| Apoyo psicológico, n (%)* | 7 (29%) | 7 (37%) | 6 (43%) | 0 (0%) | 2 (17%) | ns |
| Consenso familiar, n (%)* | 32 (100%) | 21 (95%) | 13 (87%) | 5 (83%) | 12 (92%) | ns |
| LET/ESH documentada, n (%)* | 24 (89%) | 16 (84%) | 11 (79%) | 3 (75%) | 12 (100%) | ns |
| **AGRESIVIDAD TERAPÉUTICA AL FINAL DE VIDA** | | | | | | |
| QT últimos 3 meses, n (%)* | 15 (60%) | 12 (57%) | 8 (67%) | 2 (100%) | 4 (57%) | ns |
| QT último mes, n (%)* | 9 (36%) | 10 (48%) | 8 (67%) | 0 (0%) | 3 (43%) | ns |
| QT últimas 2 sem., n (%)* | 3 (12%) | 3 (14%) | 5 (42%) | 0 (0%) | 2 (29%) | ns |
| Nueva línea <30d, n (%)* | 7 (28%) | 7 (33%) | 6 (50%) | 0 (0%) | 2 (29%) | ns |
| Soporte transfusional, n (%)* | 13 (76%) | 3 (23%) | 2 (22%) | 0 (0%) | 4 (50%) | 0,017 |
| Analítica últimos 7d, n (%)* | 12 (46%) | 5 (29%) | 2 (18%) | 4 (100%) | 2 (22%) | 0,022 |
| Urgencias último mes, n (%)* | 19 (73%) | 12 (75%) | 10 (91%) | 3 (75%) | 6 (60%) | ns |
| **FINAL DE VIDA** | | | | | | |
| Sedación paliativa, n (%) | 29 (91%) | 17 (77%) | 11 (73%) | 4 (67%) | 8 (62%) | ns |
| Opioides previos, n (%) | 26 (81%) | 18 (82%) | 14 (93%) | 4 (67%) | 11 (85%) | ns |
| UCI último mes, n (%) | 2 (6%) | 3 (15%) | 4 (27%) | 0 (0%) | 1 (8%) | ns |
| Hosp. último mes, n (%) | 31 (97%) | 18 (86%) | 15 (100%) | 6 (100%) | 10 (83%) | ns |
| Días hosp. mediana (RIQ) | 6 (4–8) | 10 (6–15) | 9 (4–20) | 7 (3–9) | 6 (5–8) | ns |
| Exitus hospital, n (%) | 31 (97%) | 18 (82%) | 14 (93%) | 6 (100%) | 10 (77%) | ns |
| CP domiciliario, n (%) | 1 (3%) | 1 (5%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | ns |

*Calculado sobre pacientes derivados a CP (n=79). †Calculado sobre el total de la cohorte (n=88). ‡Dato disponible en 67/88 pacientes. §Dato disponible en 48/88 pacientes. AG=alto grado; CP=cuidados paliativos; LET/ESH=limitación del esfuerzo terapéutico; RIQ=rango intercuartílico; SG=supervivencia global; QT=quimioterapia/terapia dirigida; ns=no significativo; ▼valor más desfavorable del grupo; ▲valor más favorable; SIu/DIu/P=interpretación cuantitativa (n=6); QT por LMA corresponde a terapia dirigida (daratumumab, belantamab, IMiDs, etc.).

## SEHH - MISCELÁNEA

**CO-203**

# INTEGRACIÓN DE CUIDADOS PALIATIVOS EN HEMATOLOGÍA EN ESPAÑA: RESULTADOS DE UNA ENCUESTA NACIONAL DIRIGIDA A PROFESIONALES DE HEMATOLOGÍA

Sopeña Pell-ilderton, C (1); Lázaro García, A (2); Serrano Simarro, AI (3); García García, B (4); Carreras Marcos, B (5); De La Mata Espinosa, C (6); Fernández Roviralta, MC (7); Moreno Alonso, D (8); Morón Cazalilla, G (9); Crespo Martín, I (10); García Cabrera, L (11); Llorens Torromé, S (7); Argüello Marina, M (12); Brenes Fernández, MA (13); Louzao Rabadán, M (14); Diaz Beyá, M (15); Rodríguez Muñoz, MDLO (16); Callejas Charavia, M (17); ángel álvarez Juárez, M (18); López Gil, R (7); López Gil, S (7)

(1)Hematología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe; (2)Hospital Clinic Barcelona; (3)Hospital Santa Bárbara; (4)Equipo Soporte Hospitalario Paliativo. Hospital Universitario de Getafe; (5)Secció Psicologia Clínica de la Salut (ICN). Hospital Clinic Barcelona; (6)Sº Hematología y Hemoterapia. Hospital San Rafael. Granada; (7)ICO. Barcelona.; (8)Consultora Atenció Pal·liativa. Àrea Suport Integral en Càncer Institut del Càncer i Malalties de la Sang. Clínic Barcelona - Seu Villarroel; (9)Hospital Sant Joan de Déu; (10)Departamento de Psicología, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universitat Internacional de Catalunya; (11)Equipo Soporte Hospitalario Paliativo. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.; (12)Sº Hematología y Hemoterapia. Hospital de Guadalajara; (13)Hospital México. Centro Nacional del Control del Dolor y Cuidado Paliativo, San José , Costa Rica; (14)Sº Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Punta de Europa. Cádiz; (15)Sº Hematología. Hospital Clinic Barcelona.; (16)Equipo Soporte Hospitalario Paliativo. Hospital Universitario de Getafe. Madrid.; (17)Sº Hematología y Hemoterapia. Hospital Alcalá de Henares. Madrid.; (18)GAI Talavera de la Reina

**Introducción:** Los pacientes con neoplasias hematológicas (NH) presentan elevada carga de síntomas físicos y psíquicos, así como necesidades sociales complejas que comprometen su calidad de vida y la de sus cuidadores a lo largo de la enfermedad. Sin embargo, su acceso a los cuidados paliativos (CP) suele ser tardío e insuficiente. Ante esta situación, las sociedades españolas de Cuidados Paliativos (SECPAL) y de Hematología y Hemoterapia (SEHH) han promovido una iniciativa nacional para conocer la realidad asistencial de la atención paliativa en hematología en España. **Objetivo:** Identificar percepciones sobre las prácticas actuales, barreras y las necesidades no cubiertas en la integración de los cuidados paliativos dentro de los servicios de hematología en España. **Material:** Se distribuyó una encuesta desde la SEHH y la Asociación Nacional de Enfermería Hematológicadirigida a profesionales de hematología en España en septiembre-octubre de 2025. Se recopilaron datos demográficos e institucionales, así como percepciones sobre la colaboración entre Hematología y CP, el momento de derivación y las barreras percibidas. Se realizó un análisis descriptivo sobre 303 respuestas válidas. **Resultados:** Se analizaron respuestas de 303 profesionales, principalmente médicos (90%) y personal de enfermería (10%), con representación de todas las comunidades autónomas. El 44% no había recibido formación específica en CP. Un 4,3% refirió no disponer de recursos de CP, mientras que el 51% contaba con equipos de soporte hospitalario y el 57% con atención domiciliaria. Solo el 18,5% describió una colaboración estructurada o circuitos formales de derivación. Las derivaciones se realizaban principalmente al final de la vida (77%) o tras la retirada de tratamientos oncológicos (68%) (Figura 1). Los principales desencadenantes de derivación fueron la solicitud del paciente o la familia (82%), el deterioro funcional (65%) y los síntomas no controlados (64%) (Figura 2). La colaboración con CP fue considerada adecuada o muy adecuada por el 58% de los participantes. Las barreras más frecuentes fueron la falta de recursos de CP (65%), las dificultades de comunicación al final de la vida (54%), la reticencia de pacientes o familias (53%) y la incertidumbre sobre la evolución de la enfermedad (52%) (Figura 3). **Conclusiones:** La integración precoz de los CP en hematología sigue siendo limitada en España. Aunque la colaboración entre equipos se percibe positivamente, persisten importantes déficits en formación, recursos y circuitos asistenciales. El desarrollo de estrategias formativas, protocolos de derivación temprana y modelos colaborativos podría favorecer un acceso más equitativo y mejorar la calidad asistencial. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

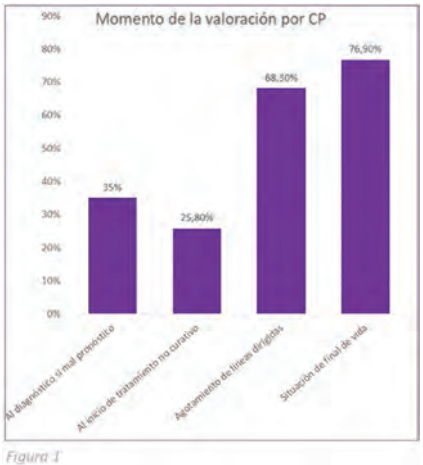



Figura 1

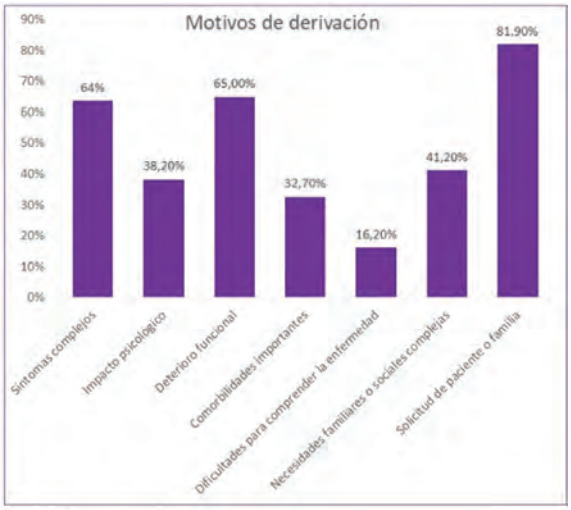



Figura 2

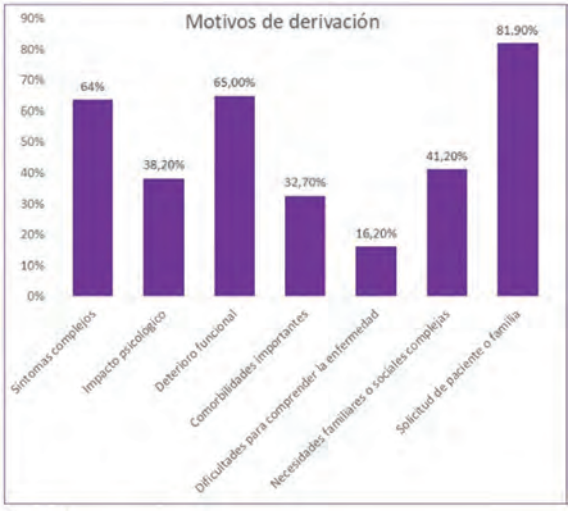



Figura 2

## SEHH - MISCELÁNEA

### CO-204

## TENDIENDO PUENTES ENTRE HEMATOLOGÍA Y CUIDADOS PALIATIVOS: PERSPECTIVAS OBTENIDAS DE UNA ENCUESTA NACIONAL A PROFESIONALES DE CUIDADOS PALIATIVOS EN ESPAÑA

álvarez Juárez, MÁ (1); García Cabrera, L (2); López Gil, S (3); Lázaro García, A (4); Serrano Simarro, AI (5); García García, B (6); Carreras Marcos, B (7); Sopeña Pell-ilderton, C (8); De La Mata Espinosa, C (9); Fernández Roviralta, MC (3); Moreno Alonso, D (10); Morón Cazalilla, G (11); Crespo Martín, I (12); Llorens Torromé, S (3); Argüello Marina, M (13); Brenes Ferarnández, MA (14); Louzao Rabadán, M (15); Diaz Beyá, M (16); Rodríguez Muñoz, MDLO (17); Callejas Charavia, M (18); López Gil, R (3); Otero Martínez-fornés, MJ (19)

(1)GAI Talavera de la Reina (Toledo); (2)Equipo Soporte Hospitalario Paliativo. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid; (3)Instituto Catalán de Oncología. Barcelona; (4)Sº Hematología. Hospital Clinic Barcelona; (5)Hospital Santa Bárbara. Puertollano (Cuidad Real); (6)Equipo Soporte Hospitalario Paliativo. Hospital Universitario de Getafe (Madrid); (7)Secció Psicologia Clínica de la Salut (ICN). Hospital Clinic Barcelona; (8)Sº Hematología y Hemoterapia. Hospital la Fe. Valencia; (9)Sº Hematología y Hemoterapia. Hospital San Rafael. Granada; (10)Consultora Atenció Pal·liativa. Àrea Suport Integral en Càncer Institut del Càncer i Malalties de la Sang. Clínic Barcelona - Seu Villarroel; (11)Hosp Sant Joan de Déu. Barcelona; (12)Departamento de Psicología, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universitat Internacional de Catalunya; (13)Sº Hematología y Hemoterapia. Hospital de Guadalajara; (14)Hospital México. Centro Nacional del Control del Dolor y Cuidado Paliativo, San José , Costa Rica; (15)Sº Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Punta de Europa. Cádiz; (16)Sº Hematología. Hospital Clinic Barcelona.; (17)Equipo Soporte Hospitalario Paliativo. Hospital Universitario de Getafe. Madrid.; (18)Sº Hematología y Hemoterapia. Hospital Alcalá de Henares. Madrid.; (19)Sº Hematología y Hemoterapia. Hospital Gómez Ulla. Madrid.

**Introducción:** Aunque los avances en la oncohematología han mejorado la supervivencia, los pacientes con neoplasias hematológicas (NH) suelen presentar una elevada carga sintomática, trayectorias clínicas impredecibles y una derivación tardía o incluso inexistente a los cuidados paliativos (CP). El proyecto conjunto de las sociedades científicas españolas de Cuidados Paliativos (SECPAL) y Hematología y Hemoterapia (SEHH), denominado "Mapeo de Recursos y Experiencias en la Interrelación entre CP y Hematología", tuvo como objetivo identificar las prácticas actuales y las necesidades no cubiertas en la integración de los cuidados paliativos dentro de los servicios de hematología en España. **Objetivo:** Explorar las percepciones, prácticas y barreras referidas por los profesionales de CP en relación con la atención a pacientes con NH. **Material:** Se distribuyó una encuesta descriptiva transversal a nivel nacional entre profesionales de CP a través de SECPAL y SEHH entre septiembre y octubre de 2025. El cuestionario recogió datos demográficos, institucionales y clínicos, así como percepciones sobre la colaboración con hematología, los criterios y el momento de derivación, y las barreras para la integración entre ambas disciplinas. Se realizó un análisis descriptivo cuantitativo de 202 respuestas válidas. **Resultados:** La mayoría de los participantes eran médicos o enfermeras con más de 10 años de experiencia en CP. El 60,9% atendía a menos de 5 pacientes hematológicos al mes, y el 51,5% declaró no tener formación específica en hematología. Sólo el 12,9% describió una colaboración estructurada o circuitos de derivación definidos con hematología. Las derivaciones a CP solían producirse en fases avanzadas: durante la progresión de la enfermedad (40,8%), cuando ya no existían opciones de tratamiento específico (58,6%) y en fase terminal (68,4%). Las principales barreras identificadas fueron: ausencia de criterios de derivación (71,3%), dificultad para predecir la trayectoria de enfermedad (66,8%) y desconocimiento de los beneficios de los CP (68,3%). Casi la totalidad de los encuestados (95,5%) consideró que la colaboración entre hematología y CP beneficia a los pacientes en cualquier fase de la enfermedad, mejorando el control sintomático y la calidad de vida. **Conclusiones:** Persisten importantes deficiencias en la integración temprana y oportuna de los CP para los pacientes hematológicos en España. El desarrollo de circuitos asistenciales estructurados, programas formativos compartidos y modelos de colaboración precoz resulta esencial para mejorar la equidad, el acceso a los cuidados y la atención centrada en la persona. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## SEHH - MISCELÁNEA

### CO-205

## TRATAMIENTO CON DEFIBROTIDE EN INFUSIÓN INTRAVENOSA CONTINUA EN PACIENTES CON COVID-19 GRAVE. ENSAYO MULTICÉNTRICO ALEATORIZADO FASE IIB

Martínez-mellado, AJ (1); Jara Rubio, R (1); Kiwitt-cárdenas, J (2); Garcia Clavel, JJ (3); Campoy Chicharro, I (4); Castro, P (5); Diaz-ricart, M (6); Carrillo Alcaraz, A (7); López-bernús, A (8); Bernal Morell, E (9); Roura, A (10); Ruiz-lopez, FJ (10); Martinez-baño, D (10); Albacete Moreno, CL (10); Noguera Velasco, JA (10); Cebreiros Lopez, I (10); Parrilla, A (10); Espuny-miró, A (10); García-bernal, D (1); Blanquer, M (10); Sanchez-salinas, A (10); Iniesta, F (10); Hernandez Garcia, C (10); Muro, M (10); Minguela Puras, A (10); Richardson, PG (11); Moraleda, JM (1)

(1)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, IMIB-Pascual Parrilla, Universidad de Murcia, Murcia, España; (2)Hospital Virgen del Castillo, IMIB-Pascual Parrilla, Universidad de Murcia, Murcia, España; (3)Universidad de Murcia, Murcia, España; (4)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, IMIB-Pascual Parrilla; (5)Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS, Universidad de Barcelona, Barcelona, España; (6)Hospital Clínic de Barcelona, Universidad de Barcelona, Barcelona, España; (7)Hospital General Universitario Morales Meseguer, IMIB-Pascual Parrilla, Murcia, España; (8)Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Salamanca, España; (9)Hospital General Universitario Reina Sofía, IMIB-Pascual Parrilla, Universidad de Murcia, Murcia, España; (10)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, IMIB-Pascual Parrilla, Murcia, España; (11)Dana-Farber Cancer Institute, Jerome Lipper Center for Multiple Myeloma Research, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, Estados Unidos

**Introducción:** La disfunción endotelial y la inmunotrombosis desempeñan un papel central en la fisiopatología de la COVID-19 grave. Defibrotide posee propiedades endotelio-protectoras, antiinflamatorias, antitrombóticas y está aprobado en infusión intermitente para tratamiento de SOSH en adultos y niños. Estudios preclínicos previos de nuestro grupo demostraron reducción significativa de mediadores inflamatorios y mejor supervivencia en modelos experimentales. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad de defibrotide en pacientes hospitalizados con COVID-19 grave, mediante el análisis del tiempo hasta la mejoría clínica, la mortalidad y la evolución de biomarcadores asociados a daño endotelial e inflamación. **Material:** Ensayo fase IIb, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. Se incluyeron 150 pacientes hospitalizados con COVID-19 grave (fracaso respiratorio grados 4–6 de la escala de 7 grados de la OMS, IL-6 sérica > 3x límite superior normal), aleatorizados 2:1 a defibrotide (25 mg/kg/día en infusión intravenosa contínua) o placebo durante 15 días. El objetivo primario fue el tiempo de mejoría clínica en los primeros 30 días. Los objetivos secundarios incluyeron mortalidad, seguridad y biomarcadores. El análisis primario se realizó en población por intención de tratar modificada (mITT). Se escogió la posología de infusión intravenosa contínua, en lugar de la intermitente para disminuir riesgos de personal sanitario. Se permitió menor duración de tratamiento (7 días) en pacientes con mejoría clínica que podían recibir el alta. La aleatorización se estratificó según la gravedad de la enfermedad (OMS grado 4/5 vs. 6). La comparación entre grupos para variables continuas se realizó mediante el test de Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney U). El análisis de las variables de tiempo hasta evento se llevó a cabo mediante el método de Kaplan-Meier, y la comparación entre curvas de supervivencia se realizó con el log-rank test. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de p < 0,05. **Resultados:** No se observaron diferencias significativas en el tiempo de mejoría clínica entre defibrotide y placebo (mediana 15 [RIQ 0–24] vs 20 días [RIQ: 9–25]; *p = 0,10*) (Figura1). La mortalidad a día 30 (23% vs 22%) y a día 60 (27% vs 22%; *p = 0,89*) fue similar entre grupos (Figura 2). Las principales causas de muerte fueron fallo multiorgánico y respiratorio (ambos un 34,2%). La incidencia de eventos adversos graves no difirió entre defibrotide y placebo (34% vs 36%), incluyendo hemorragia (13% vs 8%) e hipotensión (16% vs 12%). Defibrotide se asoció a una mayor reducción de dímero-D en el día 7 (23.0% vs. 8.0%, p = 0.03) y el día 15 (31.0% vs. 12.0%, p = 0.02), y recuperación linfocitaria más rápida en el día 7 (67.0% vs. 50.0%, p = 0.05). **Conclusiones:** En el primer ensayo aleatorizado doble ciego con placebo de defibrotide en COVID-19 grave, la administración intravenosa continua fue segura, pero no mejoró los resultados clínicos. Los cambios observados en biomarcadores sugieren actividad biológica sobre vias de inmunotrombosis y daño endotelial, lo que apoya futuras investigaciones sobre optimización farmacocinética y selección de pacientes. **Aux1:** Estudio financiado por Jazz Pharmaceuticals (IST-20-11291) e Instituto de Salud Carlos III (COV20/00399). Los autores declaran no tener conflictos de interés relevantes.

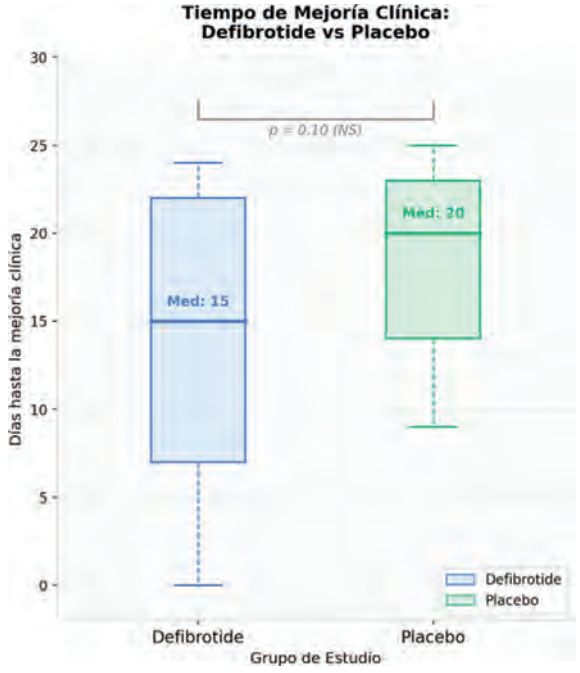



**Figura 1.** Tiempo de mejoría clínica.

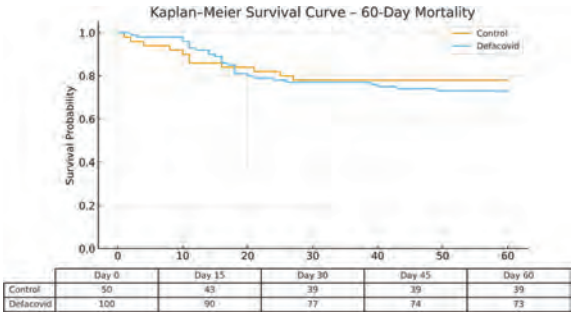



**Figura 2.** Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier a 60 días según grupo de tratamiento.

## SEHH - MISCELÁNEA

### CO-206

## VALOR DE LA MONITORIZACIÓN DE LA COLONIZACIÓN POR BACILOS GRAMNEGATIVOS NO FERMENTADORES MULTIRRESISTENTES EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS

Diab, L (1); Giménez, E (2); Albert, E (2); Clari, M (2); Pérez, A (1); Solano, C (1); Navarro, D (2); Piñana, JL (1)

(1)Servicio de Hematología, HCUV; (2)Servicio de Microbiología, HCUV

**Introducción:** Los bacilos gramnegativos no fermentadores multirresistentes(BGNNF-MDR), representan una amenaza creciente en pacientes hematológicos debido a la inmunosupresión, neutropenia prolongada, mucositis y frecuente exposición a antibióticos de amplio espectro. Aunque los cultivos de vigilancia se utilizan para guiar el tratamiento antibiótico empírico, la relación entre colonización e infección invasiva posterior continúa sin estar completamente definida. Además, la naturaleza variable de la colonización y las limitaciones de sensibilidad de los cultivos centran el foco en estrategias diagnósticas complementarias basadas en técnicas moleculares rápidas. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue analizar el riesgo de progresión a bacteriemia en pacientes colonizados por BGNNF-MDR(*Stenotrophomonas maltophilia*[SM], *Pseudomonas aeruginosa*[PA] y *Acinetobacter baumannii*[AB]), así como describir las características demográfiCO-epidemiológicas, clínicas y cinética de colonización. **Material:** Estudio retrospectivo realizado en pacientes hematológicos ingresados en el Hospital Clínico Universitario de Valencia entre enero/2019-noviembre/2024 incluidos en un programa estandarizado de vigilancia microbiológica semanal mediante muestras nasales, faríngeas y axilo-rectales. Se recogieron las siguientes variables: edad, neutropenia grado 4, mucositis, profilaxis antibiótica, exposición antibiótica previa, ingreso en unidades de medicina intensiva(UCI), ventilación mecánica y antecedentes de neumonía. **Resultados:** De 1.355 pacientes incluidos, 174(12,8%) presentaron al menos un cultivo positivo para BGNNF-MDR. SM-MDR fue el microorganismo más frecuente(8,6%), seguido de PA-MDR(3,7%) y AB-MDR(1,0%). Las localizaciones más frecuentes de detección fueron las muestras faríngeas y axilo-rectales, mientras que la colonización simultánea por más de un BGNNF-MDR fue infrecuente(3,5%). La colonización mostró un comportamiento transitorio. En el conjunto de los tres patógenos, la mediana de muestras positivas fue de 1[IQR 1-2], con una mediana máxima de 2 muestras consecutivas positivas[IQR 1-2]. La mediana del porcentaje de muestras positivas fue del 13%, 21% y 18% para AB-MDR, PA-MDR y SM-MDR, respectivamente. La mediana del tiempo hasta el primer aislamiento positivo fue de 19 días para AB-MDR, 28 días para PA-MDR y 29 días para SM-MDR, mientras que la mediana hasta la negativización microbiológica fue de 8, 7 y 12 días, respectivamente. Los pacientes colonizados por SM-MDR presentaron mayor edad, menor tasa de mucositis y mayor frecuencia de ingreso en UCI y antecedentes de neumonía. Además, la ausencia o inadecuación de cobertura antibiótica fue significativamente más frecuente en este grupo(44% vs. 5%; p = 0,007). Por el contrario, la colonización por PA-MDR se asoció con mayor proporción a receptores de progenitores hematopoyéticos alogénicos y tasa de mucositis. Los colonizados por MDR-AB no presentaron características distintivas, probablemente limitado por el pequeño tamaño muestral. Diez pacientes(6%) desarrollaron bacteriemia posterior: 6 por PA-MDR, 2 por AB-MDR y 2 por SM-MDR. La progresión a bacteriemia fue mayor para AB-MDR(14%) y PA-MDR(12%) y muy baja para

SM-MDR(1,7%). La mortalidad asociada a bacteriemia por PA-MDR superó el 60%. **Conclusiones:** La colonización por BGNNF-MDR es frecuente en pacientes hematológicos, aunque el riesgo de progresión a bacteriemia varía según el microorganismo implicado, en concreto, la baja progresión a bacteriemia en *SM-MDR* sugiere que existen factores de riesgo adicionales implicados. Nuestros hallazgos muestran además que la colonización es un proceso dinámico, influido probablemente por la presión antibiótica y las limitaciones de las técnicas microbiológicas convencionales. En este contexto, herramientas moleculares basadas en PCR multiplex podrían mejorar la caracterización de la colonización y optimizar la vigilancia microbiológica en pacientes de alto riesgo. **Aux1:** El autor declara no tener conflicto de interés.

## SEHH - MISCELÁNEA

**CO-207**

# POTENCIAL IMPACTO DE LA VACUNACIÓN DE ADULTOS INMUNOCOMPROMETIDOS FRENTE AL HERPES ZÓSTER EN ESPAÑA: ESCENARIO MODELIZADO DE VACUNACIÓN EN PACIENTES CON HEMATOPATÍAS MALIGNAS

Tormo, M (1); García, A (2); Sánchez-bayona, R (3); Espinosa, G (4); Moreno, S (5); Otero, S (6); Pablos, JL (7); Serrano, A (8); Mccormick, N (2); Vallejo, L (2)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Instituto de Investigación INCLIVA, Valencia, España; (2)GSK, Madrid, España; (3)Servicio Oncología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España; (4)Servicio de Enfermedades Autoinmunes, Hospital Clínic, Barcelona, España; (5)Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España; (6)Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiologia, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España; (7)Servicio de Reumatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España; (8)Servicio de Anestesiología, Reanimación y Manejo del Dolor, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, España

**Introducción:** Las hematopatías malignas (HM), y otras situaciones de inmunocompromiso (IC), aumentan el riesgo de padecer herpes zóster (HZ). En España, la vacunación de estos adultos con la vacuna recombinante adyuvada contra el zóster (RZV) está recomendada, pero la cobertura está por debajo del 50%. **Objetivo:** Este análisis estima el impacto de vacunar a esta cohorte sobre los casos de HZ y complicaciones, uso de recursos sanitarios y costes. **Material:** Se adaptó un modelo de Markov para proyectar lo casos de HZ, episodios de neuralgia postherpética (NPH), complicaciones, uso de recursos y costes en adultos IC durante 30 años, comparando escenario con y sin vacunación. El caso base se centra en la población receptora de un trasplante autólogo de progenitor hematopoyético (auTPH) debido a la existencia de datos de ensayos clínicos, mientras que el trabajo actual presenta un análisis de sensibilidad para HM, que extrapola la eficacia con una regresión lineal, en base a la relación entre el riesgo de HZ y la eficacia de los ensayos fase III. Las asunciones principales en HM incluyen: período de inmunosupresión de 3 años, edad media de 35 años (inicio de la vacunación), cobertura inicial 27,6% (81,2% cumplimiento pauta de dos dosis), y un escenario alternativo de cobertura del 90,0%; tasa de incidencia de HZ en HM de 5,1–20,1/1,000 personas-año (según la edad), recurrencia del HZ del 2,3%, probabilidad de NPH del 13,8% y de complicaciones entre 0,7–3,2%, y un coste por caso de 1.558,6 €. **Resultados:** Los resultados del caso base en pacientes auTPH se han publicado previamente. Los resultados preliminares del escenario actual en pacientes con HM incluyen a 64.112 adultos en España, donde la vacunación con RZV podría evitar, en 30 años: 239 casos de HZ (1.809 casos sin vacunación), 29 episodios de NPH, 94 complicaciones, 725 visitas médicas y 13 hospitalizaciones por HZ. Los casos en esta población con HM tendrían un impacto económico de 2.0M € y 0.8M € en coste directos e indirectos (pérdida de productividad) respectivamente, que podrían reducirse en 0,3M€ y 0,1M € con la vacunación. Unas tasas de cobertura más altas aumentarían los casos de HZ evitados hasta 780, los episodios de NPH a 95, las visitas médicas a 2,365 y las hospitalizaciones a 43, generando ahorros económicos de hasta 1,2M €. **Conclusiones:** Vacunar a adultos con HM en España con RZV reduciría notablemente la carga clínica del HZ—menos casos, complicaciones y recursos en el sistema de salud—produciendo ahorros directo e indirectos asociados al manejo de los casos. Aumentar la cobertura de vacunación amplificaría además tanto los beneficios para la salud como las ventajas económicas. **Financiación:** GSK (VEO-001030). **Agradecimientos:** GSK agradece a Costello Medical por la asistencia editorial y coordinación de publicaciones.

**Aux1:** AG, NM y LV son empleados y accionistas de GSK. GSK proporcionó apoyo para la redacción del estudio. RS, GE, SM y AS recibieron apoyo de GSK para el presente trabajo y declaran honorarios por consultoría, conferencias, actividades educativas, viajes o participación en comités asesores de GSK y otras compañías, entre ellas AstraZeneca, Otsuka, Alexion, ViiV Healthcare, Gilead Sciences, MSD, Grünenthal, Viatris, Laboratorios Viñas, CNX Pharma, Ethypharm y Gebro Pharma. SO declara honorarios de GSK, Moderna y Sanofi, así como apoyo para viajes de Pfizer. JLP declara subvenciones o contratos de Amgen, Lilly, Sanofi, Novartis, Janssen y AstraZeneca, y honorarios de Pfizer, Lilly, Novartis, AbbVie, Sanofi, UCB y Janssen. AS recibió además financiación institucional de Medtronic y GSK y desempeña cargos en sociedades científicas relacionadas con el dolor. Los autores declaran no tener otros conflictos de interés financieros o no financieros.

## SEHH - MISCELÁNEA

**CO-208**

# EVALUACIÓN ECOLÓGICA DE LA ASOCIACIÓN ENTRE CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS DE AMPLIO ESPECTRO Y COLONIZACIÓN POR MICROORGANISMOS RESISTENTES EN UNA UNIDAD DE HEMATOLOGÍA

Sola Real, Ó (1); González Sierra, PA (1)

(1)Hospital Universitario Virgen de Las Nieves

**Introducción:** La presión antibiótica puede favorecer la selección de colonización por microorganismos resistentes con un efecto diferido, por lo que el análisis sincrónico puede distorsionar asociaciones temporales. Se evaluó la relación entre el consumo de antibióticos y la colonización positiva en cribados protocolizados de una Unidad de Hematología, ajustando por estancias e incorporando un análisis de sensibilidad con desfase de 1 mes. **Objetivo:** Analizar la asociación entre la tasa de colonización positiva y el consumo de meropenem, cefiderocol y ceftazidima-avibactam por 1000 estancias; explorar el efecto de un desfase de 1 mes; y describir las correlaciones globales y por tipo de germen. **Material:** Estudio retrospectivo ecológico en 2025 mediante integración de tres bases de datos: colonizaciones, consumo de antibióticos y estancias. Se contabilizaron pacientes únicos por mes y por germen; el mismo paciente con el mismo germen solo se contó una vez, mientras que gérmenes distintos se consideraron episodios diferentes. Se calculó la tasa de colonización positiva y el consumo antibiótico por 1000 estancias. Se estimaron correlaciones de Pearson en el mismo mes y, como sensibilidad, entre consumo del mes t y colonización del mes t + 1. **Resultados:** Se analizaron 597 estudios de colonización protocolizados, de los cuales 141 fueron positivos, con una positividad global del 23,62%. En el análisis sincrónico, las correlaciones globales entre tasa de colonización y consumo/1000 estancias fueron 0,21 para meropenem, 0,48 para cefiderocol y -0,41 para ceftazidima-avibactam. En el análisis con lag 1 fueron 0,12, 0,81 y -0,45, respectivamente. Por tipo de germen, carbapenemasas (n = 78) mostró correlaciones lag 1 de -0,16, 0,71 y -0,27; el grupo otros (n = 33) mostró 0,54, 0,46 y -0,48. La distribución mensual de tasas, las correlaciones globales y el análisis por tipo de germen se resumen en la Tabla 1, la Figura 1 y la Tabla 2. **Conclusiones:** El análisis ecológico sugirió asociaciones temporales variables entre presión antibiótica y colonización positiva. Sin embargo, el uso de datos agregados introduce posible sesgo ecológico, por lo que los hallazgos deben considerarse generadores de hipótesis. Estos resultados sustentan una fase 2 del proyecto basada en el análisis individual exposición-colonización para confirmar la asociación a nivel paciente. **Aux1:** Ninguno de los autores presenta conflictos de interés.



| MES | POSITIVOS | ESTANCIAS | TASA_POS_1000_EST | MEROPENEM_1000_EST | CEFIDEROCOL_1000_EST | CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM_1000_EST |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ENERO | 5 | 626 | 7.99 | 584.66 | 134.19 | 325.88 |
| FEBRERO | 7 | 534 | 13.11 | 561.8 | 56.18 | 235.96 |
| MARZO | 5 | 700 | 7.14 | 480.0 | 84.29 | 280.0 |
| ABRIL | 8 | 750 | 10.67 | 492.0 | 333.33 | 120.0 |
| MAYO | 10 | 606 | 15.02 | 599.1 | 590.09 | 76.58 |
| JUNIO | 12 | 731 | 16.42 | 506.89 | 522.57 | 158.69 |
| JULIO | 18 | 621 | 28.99 | 655.39 | 524.96 | 128.82 |
| AGOSTO | 15 | 620 | 24.19 | 550.0 | 267.74 | 172.58 |
| SEPTIEMBRE | 8 | 497 | 16.1 | 523.14 | 221.33 | 241.45 |
| OCTUBRE | 7 | 510 | 13.73 | 578.43 | 168.63 | 170.59 |
| NOVIEMBRE | 7 | 470 | 14.89 | 746.81 | 263.83 | 72.34 |

| TIPO_GERMEN | N_POSITIVOS | CORR_MEROPENEM_LAG1 | CORR_CEFIDEROCOL_LAG1 | CORR_CEFTAZIDIMA_AVIBACTAM_LAG1 |
|---|---|---|---|---|
| CARBAPENEMASAS | 78 | -0.16 | 0.71 | -0.27 |
| BLEE | 33 | 0.54 | 0.46 | -0.48 |

## SEHH - MISCELÁNEA

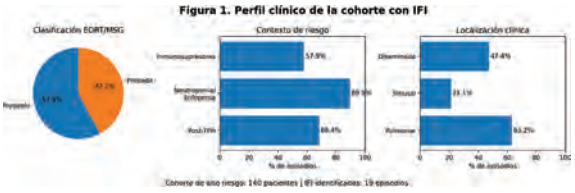
### CO-209

## CARACTERÍSTICAS, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE UNA COHORTE CON INFECCIÓN FÚNGICA INVASORA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ONCOHEMATOLÓGICOS DE UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Serrano García, N (1); Orozco Colón, RE (1); Carazo Gallego, B (1); Pascual Martínez, AI (1)

(1)Hospital Regional Universitario de Málaga

**Introducción:** Las infecciones fúngicas invasoras (IFI) constituyen una complicación grave en pacientes oncohematológicos. **Objetivo:** El objetivo del estudio es describir sus características en una cohorte pediátrica de un hospital terciario. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo observacional de pacientes con IFI probable y probada entre 2019 y 2026. La definición de IFI se realizó según los criterios de consenso EORT/MSG. Se estudió una cohorte de 140 pacientes de alto riesgo de IFI. **Resultados:** Se identificaron 19 casos de IFI, 57,9% probables y 42,1% probadas. La mediana de edad al diagnóstico fue de 10 años (rango 4-17), con 57,9% de mujeres. Las formas más frecuentes fueron la pulmonar (63,2%) y sinusal (21,1%); el 47,4% presentó formas diseminadas. El 68,4% ocurrieron en pacientes postrasplante hematopoyético (TPH), el 89,5% presentaban neutropenia y linfopenia como factor de riesgo y el 57,9% recibían inmunosupresores. Todas fueron IFI de brecha tras profilaxis antifúngica primaria, siendo la anfotericina B liposomal (ANFBlip) IV la más empleada (52,6%), seguida de micafungina (21,1%). Se identificó el microorganismo en el 52,6% de los episodios, correspondiendo el 94,7% a hongos filamentosos. Aspergillus flavus fue la especie más aislada (50%), seguida de A. fumigatus, Rhizopus oryzae, Scedosporium apiospermum, Fusarium solani y Trichosporon asahii (un caso cada uno). El galactomanano sérico fue positivo en el 47,4%, el β-D-glucano en el 52,6% y la PCR fúngica, realizada en el 63,2%, fue positiva en el 41,7%. Las pruebas de imagen fueron compatibles con IFI en el 94,7% de los casos evaluables. El tratamiento antifúngico inicial más empleado fue ANFBlip en monoterapia (42,1%), seguido de ANFBlip + voriconazol (21,1%) y voriconazol en monoterapia (15,8%); micafungina, posaconazol, isavuconazol y ANFBlip + isavuconazol representaron cada uno el 5,3%. El 26,3% recibió tratamiento combinado de inicio, el 94,7% en algún momento y el 89,5% precisó cambio del antifúngico inicial. La combinación más empleada fue ANFBlip con azoles hasta alcanzar niveles plasmáticos adecuados. Se utilizaron nuevos antifúngicos en dos casos: olorofim en una aspergilosis resistente a azoles y fosmanogepix en una fusariosis invasiva. La toxicidad relacionada con antifúngicos fue del 78,9%. El 31,6% requirió ingreso en UCI y en el 26,3% se retrasó el tratamiento oncohematológico. La mortalidad global fue del 57,9% y la atribuible a IFI del 31,6%. **Conclusiones:** La IFI pediátrica oncohematológica se concentra en pacientes de alto riesgo, en contexto post-TPH y LMA, con elevada mortalidad. Todas las IFI fueron de brecha, mayoritariamente por hongos filamentosos. El uso de terapias combinadas y de rescate refleja la complejidad terapéutica de estas infecciones. **Aux1:** No existen conflictos de intrés.










## SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

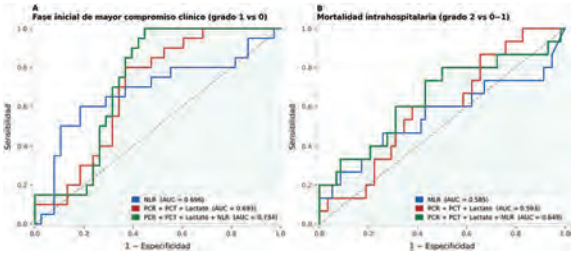
### CO-210

## VALOR DIFERENCIAL DE ÍNDICES INFLAMATORIOS DERIVADOS DEL HEMOGRAMA SEGÚN GRAVEDAD CLÍNICA EN PACIENTES CON SEPSIS: ANÁLISIS EXPLORATORIO FRENTE A BIOMARCADORES CLÁSICOS

Meijón Ortigueira, MDM (1); López González, S (1); Astibia Mahillo, B (1); Martín Moro, F (1); Rodríguez González, A (1); Masso Asensio, P (1); Marquet Palomanes, J (1); Piris Villaespesa, M (1); Moreno Jiménez, G (1); López Jiménez, J (1)

(1)Hospital Universitario Ramón y Cajal

**Introducción:** El diagnóstico y estratificación pronóstica de la sepsis depende habitualmente de biomarcadores específicos, como la PCR, la PCT o el lactato. Los índices leucocitarios —NLR (neutrófilo/linfocito), MLR (monocito/linfocito), SIRI (índice de respuesta inflamatoria sistémica) y AISI (índice agregado de respuesta inflamatoria sistémica)— se obtienen del hemograma y son accesibles en diferentes entornos, aunque su capacidad para estratificar la gravedad clínica y el valor añadido frente a los biomarcadores clásicos permanecen insuficientemente caracterizados. **Objetivo:** Analizar la utilidad de los índices leucocitarios en procesos infecciosos y su valor añadido frente a biomarcadores clásicos. **Material:** Estudio retrospectivo realizado durante 2 meses en 89 pacientes con procesos infecciosos, estratificados según presentasen un ingreso sin complicaciones (grado 0), fallo multiorgánico al ingreso o mala evolución clínica (grado 1) o mortalidad intrahospitalaria (grado 2). Se analizaron NLR, MLR, SIRI y AISI al ingreso mediante pruebas no paramétricas con corrección de Bonferroni, correlación de Spearman, curvas ROC con índice de Youden y modelos logísticos multivariantes comparados con Likelihood Ratio Test. **Resultados:** El NLR presentó diferencias significativas entre grupos (Kruskal-Wallis p = 0,031), con valores máximos en grado 1 (mediana 23,86) respecto a grado 0 (10,17), sin incremento acorde a la mortalidad de la serie (13,88); el post-hoc confirmó significación únicamente en dicha comparación (p ajustada = 0,032), sugiriendo un patrón no lineal de activación inflamatoria. El NLR identificó grado 1 con AUC = 0,696, punto de corte 19,71, sensibilidad 60,0% y especificidad 82,4%. El MLR mostró capacidad discriminativa limitada para mortalidad (AUC = 0,585), punto de corte 1,61, sensibilidad 44,4% y especificidad 80,3%. SIRI y AISI no alcanzaron AUC relevante ( < 0,60). La incorporación de NLR al modelo clásico (PCR + PCT + lactato) aumentó la AUC de 0,693 a 0,734 y el $R^2$ de 0,084 a 0,112 (p = 0,147); sin embargo, la adición de MLR incrementó la AUC de 0,593 a 0,649 y el $R^2$ de 0,026 a 0,080 con mejora significativa del ajuste (p = 0,045). **Conclusiones:** Los índices leucocitarios presentan un comportamiento diferencial según el estadio clínico de la sepsis y aportan información complementaria a los biomarcadores clásicos. El NLR muestra utilidad en la identificación precoz de fases de mayor compromiso clínico y el MLR contribuye a la predicción de mortalidad. Su accesibilidad los posiciona como herramientas con valor potencial, si bien su utilidad clínica independiente debe considerarse exploratoria. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.




## SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

**CO-247**

# REEVALUANDO LA UTILIDAD DE LA CINÉTICA PLAQUETARIA EN TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA: EXPERIENCIA CON PLAQUETAS ALOGÉNICAS EN LA SELECCIÓN DE PACIENTES CANDIDATOS A ESPLENECTOMÍA

González Rodríguez, A (1); López Hernández, C (1); Fernández Arias, N (1); López González, S (1); Lario Arribas, A (1); Massó Asensio, P (1); Meijon Ortigueira, MM (1); Sanz Vázquez, L (1); Martínez Lorca, A (1); Pérez Iruela, JA (1); Moreno Jiménez, G (1); López Jiménez, FJ (1)

(1)Hospital Universitario Ramón y Cajal

**Introducción:** En la trombocitopenia inmune primaria (PTI) crónica, la esplenectomía continúa siendo una opción válida en determinados pacientes pese a la disponibilidad de nuevas alternativas terapéuticas. Dado que no está exenta de complicaciones, es necesario disponer de herramientas que permitan seleccionar adecuadamente a los pacientes con mayor probabilidad de beneficio. La cinética plaquetaria ha demostrado valor predictivo en este contexto, aunque su implementación clínica ha sido limitada por la complejidad técnica y la dificultad de estandarización derivadas del uso de plaquetas autólogas. **Objetivo:** Evaluar la utilidad clínica de la cinética plaquetaria en la toma de decisiones en pacientes con PTI candidatos a esplenectomía y analizar la aplicabilidad de una aproximación basada en el uso de plaquetas alogénicas. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de 16 pacientes con PTI crónica candidatos a esplenectomía laparoscópica, a los que se realizó previamente estudio de cinética plaquetaria mediante marcaje con [111In]-oxina de plaquetas alogénicas procedentes de alícuotas de aféresis. Se analizaron variables clínicas y parámetros de cinética plaquetaria, incluyendo índice bazo/hígado (B/H), vida media plaquetaria y porcentaje de plaquetas destruidas/día, así como su impacto en la decisión terapéutica. Se realizó un análisis comparativo entre pacientes con patrón de secuestro esplénico y patrón no esplénico mediante prueba de Mann–Whitney U. **Resultados:** Del total de la cohorte, la edad media fue de 50,3 años (21-79) y la mediana de líneas previas de tratamiento de 3 (2-7). El 68,8% fueron mujeres y el 31.2% hombres. El rendimiento medio del marcaje fue de 96,4%, la vida media plaquetaria de 1,39 días y el porcentaje medio de destrucción plaquetaria/día de 43,8%. En la tabla 1 se puede observar cómo se clasificaron los pacientes en secuestro esplénico, hepático o normal según el índice bazo/hígado. En la tabla 2, vemos que el 68,8% de los pacientes presentó un patrón de secuestro esplénico y el 31,2% un patrón no esplénico. El índice B/H fue significativamente superior en los pacientes con patrón esplénico (mediana 4,4 vs 1,28; p = 0,02), siendo el único parámetro cinético capaz de discriminar significativamente ambos patrones de secuestro. No se observaron diferencias significativas entre grupos en la vida media plaquetaria (mediana 1,08 vs 1,03 días; p = 0,73) ni en el porcentaje de plaquetas destruidas/día (46,24% vs 48,31%; p = 0,73). De los pacientes con patrón de secuestro esplénico, 5/11 (45,5%) fueron sometidos a esplenectomía laparoscópica electiva. La indicación quirúrgica estuvo motivada principalmente por preferencia del paciente (80%) ante alta carga de enfermedad, dependencia hospitalaria e impacto en calidad de vida, y en menor medida por refractariedad terapéutica. Todos los pacientes esplenectomizados alcanzaron remisión sostenida libre de tratamiento a los 12 meses, manteniendo respuesta completa en el seguimiento posterior. Los pacientes con patrón no esplénico fueron manejados con tratamiento farmacológico. **Conclusiones:** La cinética plaquetaria con plaquetas alogénicas constituye una herramienta útil para identificar pacientes con PTI con alta probabilidad de respuesta a esplenectomía, facilitando una selección individualizada y evitando intervenciones innecesarias. En nuestra serie, el índice B/H fue el parámetro más útil para discriminar el patrón de secuestro plaquetario, mientras que otros parámetros cinéticos no mostraron valor diferencial. La utilización de plaquetas alogénicas permite superar las limitaciones asociadas al uso de plaquetas autólogas, aportando una aproximación reproducible y potencialmente estandarizable para su aplicación en práctica clínica. **Aux1:** Ninguno.

**Tabla 1. Tipo de secuestro según índice bazo/hígado (B/H)**

| Tipo de secuestro | Índice B/H |
|---|---|
| Secuestro hepático | 0,5 +/- 0,2 (0,3-0,7) |
| Secuestro normal | 1,4 +/- 0,6 (0,8-2,0) |
| Secuestro esplénico | 3,0 +/- 1,7 (1,3-4,7) |

**Tabla 2. Comparación de pacientes según patrón de secuestro plaquetario**

| Variable | Patrón esplénico (n=11) | Patrón no esplénico (n=5) | p |
|---|---|---|---|
| Edad, años | 50 (21–67) | 66 (53–79) | — |
| Mujeres, n (%) | 7 (63,6) | 4 (80) | — |
| Líneas previas de tratamiento, mediana (rango) | 3 (2–7) | 5 (2–6) | — |
| Vida media plaquetaria, días | 1,08 | 1,03 | 0,73 |
| Plaquetas destruidas/día, % | 46,24 | 48,31 | 0,73 |
| Índice B/H | 4,4 | 1,28 | 0,02 |
| Esplenectomía, n (%) | 5 (45,5) | 0 | — |
| Respuesta sostenida libre de tratamiento | 5/5 (100) | — | — |

## SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

**CO-248**

# EL IMPACTO DE LA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA EN LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES

Contreras Rujas, L (1); Acedo Domínguez, N (1); Perez Uria, P (1); Corrales Fernandez, C (1); Soto Román, B (1); Alegre Amor, A (1)

(1)Hospital Universitario de La Princesa

**Introducción:** La PTI(trombocitopenia inmune primaria) se define como el recuento de plaquetas inferior a 100.000/mL con riesgo hemorrágico en ausencia de otras causas. La incidencia es de 2-4 casos/100.000 habitantes/año.[1] Actualmente, los ensayos clínicos no se centran exclusivamente en la respuesta hematológica, sino también en el impacto funcional de la enfermedad y tratamientos, a menudo infravalorados en consulta.[2,3,4] Los aspectos más destacados por pacientes son: bienestar emocional(49%), limitaciones físicas(75%) y carga del tratamiento(21%-62% de insatisfacción según el tipo). La fatiga(66%) representa una de las principales necesidades no cubiertas. Por ello, además de alcanzar una respuesta plaquetaria, es importante valorar el impacto psicosocial y funcional mediante herramientas como cuestionarios específicos para tomar decisiones personalizada que mejoren la calidad de vida.[4,5] **Material:** Estudio observacional, descriptivo basado en el Immune Thrombocytopenic Purpura-Patient Assessment Questionnaire(ITP-PAQ)[6] (incluye 44 ítems valorados mediante escala Likert:0 = nada, > 5/7 = continuamente) entregado en consulta para evaluar el impacto en la calidad de vida en una cohorte de 21 pacientes con PTI en tratamiento actualmente en un centro terciario. **Resultados:** El ITP-PAQ fue completado por 21 pacientes. La mediana de edad fue de 75 años(21-91), el 71,4%(n = 15) eran mujeres y el 28,6%(n = 6) hombres, con una mediana de edad al diagnóstico de 60 años(18-89). En salud física, los dolores musculares (57,1%, n = 12) y los hematomas o petequias (28,6%, n = 6) fueron los síntomas más prevalentes. La fatiga destacó especialmente: el 66,7%(n = 14) reconoció cansancio físico importante, el 42,8%(n

= 9) somnolencia diurna y el 57,1%(n = 12) refirió afectación de su salud física general, interfiriendo en su capacidad de esfuerzo. También se observó percepción negativa de su imagen corporal asociada a hematomas o cicatrices. (Figura 1). En salud emocional, el 47,6%(n = 10) refirió baja confianza en su salud, y el 33,3%(n = 7) dificultades para adaptarse al estrés asociado a la enfermedad. El 47,6%(n = 10) manifestó temor a alejarse de asistencia médica, y el 38,1%(n = 8) expresó miedo a sufrir una hemorragia. Esta carga se traduce en la disminución de la calidad de vida general en el 42,9%(n = 9), forzando al 28,6% a cambiar sus hábitos de vida.(Figuras 2 y 3). Asimismo, la enfermedad limitó la participación en actividades sociales y relaciones familiares, destacando que el 38,1%(n = 8) evitó actividades por riesgo de infección. En mujeres en edad fértil(n = 4) la PTI tuvo impacto en la salud reproductiva, con menstruaciones más abundantes y prolongadas en el 50% de los casos. Finalmente, entre los pacientes diagnosticados antes de la jubilación(n = 10), el 20% percibió limitaciones en sus posibilidades de ascenso y el 30% temió perder su empleo. Por lo tanto, al igual que estudios anteriores, estos resultados refuerzan la necesidad de abordar la PTI más allá del control hematológico, incorporando el impacto físico, psicosocial y funcional al manejo clínico integral. **Conclusiones:** La PTI causa un impacto evidente en la calidad de vida como refleja nuestro estudio, destacando la fatiga en el 66% de los pacientes, limitaciones en las actividades del día a día en el 20-30% y baja confianza en la salud de casi la mitad de la muestra. Por ello, es necesario un abordaje integral del paciente y continuar investigando estas consecuencias y su importancia a largo plazo. **Aux1:** Ninguno.




Figura 1. Escala de fatiga/sueño del ITP-PAQ valorada mediante la escala Likert:0=nada,5=continuamente). Los porcentajes se refieren a la proporción de pacientes que obtuvieron una puntuación de 4 a 5.

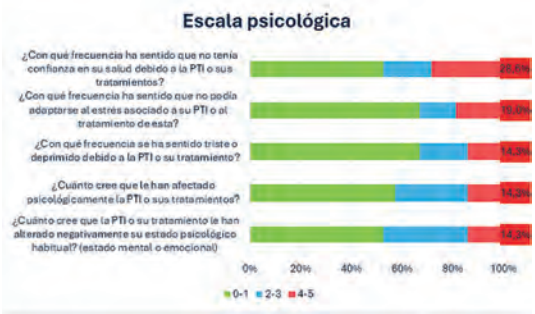



Figura 2. Escala psicológica del ITP-PAQ valorada mediante la escala Likert:0=nada,5=continuamente). Los porcentajes se refieren a la proporción de pacientes que obtuvieron una puntuación de 4 a 5.




Figura 3. Escala de la calidad de vida del ITP-PAQ valorada mediante la escala Likert:0=nada,7=continuamente en los ítems 1 y 2, 4= continuamente en los ítems 3, 4 y 5). Los porcentajes se refieren a la proporción de pacientes que obtuvieron una puntuación de 5 a 7 en los ítems 1 y 2 y de 4 en los ítems 3, 4 y 5.

## SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

### CO-249

## SÍNDROME DE EVANS EN ESPAÑA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, TRATAMIENTOS Y RESPUESTAS HEMATOLÓGICAS EN UNA COHORTE DEL REGISTRO ESPAÑOL DE TROMBOCITOPENIA INMUNE (RESTI)

Mingot Castellano, ME (1); Sebastian Perez, E (2); Solsona Gadea, M (3); Bañon Soria, J (4); Monsalvo Saomil, S (5); Martinez-carballeira, D (6); Gonzalez Gascón Y Marin, I (7); Morado, M (8); Arquero Portero, T (9); Jimenez Barcernas, R (10); Caballero Navarro, G (11); Pascual Izquierdo, C (12)

(1)Hospital Universitario Virgen del Rocio, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS/CSIC), Universidad de Sevilla; (2)Servicio de Hematología y Oncología Pediátricas Hospital Infantil UniversitarioNiño Jesús, Madrid; (3)Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona; (4)HospitalGeneral Unversitario Gregorio Marañon, Madrid; (5)Hospital Puerta de Hierro, Madrid; (6)6Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; (7)Hospital Infanta Leonor, Madrid; (8)Hospital Universitario La Paz, Madrid; (9)Fundación Jimenez Diaz, Madrid, Spain; (10)Hospital Serranía de Ronda, Ronda, Málaga; (11)Hospital Miguel Servet, Zaragoza; (12)University Hospital Gregorio Marañón, Instituto de investigación Gregorio Marañon, Madrid

**Introducción:** El síndrome de Evans (SE) es una enfermedad autoinmune rara y heterogénea, caracterizada por la aparición simultánea o secuencial de anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes (AHAI), trombocitopenia inmune primaria (PTI) y/o neutropenia autoinmune (NAI). Las recomendaciones terapéuticas basadas en la evidencia siguen siendo limitadas, especialmente en población adulta. **Objetivo:** Describir las características clínicas, las modalidades de tratamiento y las respuestas hematológicas en una cohorte española de pacientes con SE incluidos en el RESTI. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico basado en datos del registro RESTI. Se incluyeron pacientes con SE, definido por la coexistencia simultánea o secuencial, en un intervalo máximo de 10 años, de PTI y AHAI y/o NAI. Los diagnósticos se establecieron de acuerdo con criterios internacionales. Los datos demográficos, la presentación clínica, los tratamientos recibidos y las respuestas hematológicas se recogieron mediante un formulario estandarizado. **Resultados:** Se incluyeron 76 pacientes, con una mediana de edad de 27 años (RIC: 10–54,5); el 45,3% eran mujeres. Treinta y tres pacientes menores de 18 años, con una mediana de edad de 10 años (RIC: 4,5–12,5). La PTI estuvo presente en el 93,4% de los casos, AHAI en el 71% y la NAI en el 36%. La mediana de seguimiento fue de 306 semanas (RIC: 128–575). Todos los pacientes recibieron corticosteroides como tratamiento de primera línea. La mediana de tiempo hasta la respuesta fue de 9 días en PTI, 14 días en AHAI y 3 días en NAI. En PTI, la tasa RG (RG) fue del 60,3%, con un 75% de RC (RC) entre los respondedores. En AHAI, la RG fue del 80%, con un 84% de RC. En NAI, la tasa de respuesta fue del 76%. Entre los tratamientos de segunda línea, rituximab se administró a 14 pacientes, a dosis de 375 mg/m²/semana durante cuatro ciclos. En PTI, las respuestas incluyeron un 40% de RC y un 20% de respuestas parciales. En AHAI, el 50% alcanzó RC. Micofenolato se utilizó en 22 pacientes, todos ellos pediátricos. Las tasas de respuesta fueron del 54% en PTI y del 43% en AHAI. La mediana de tiempo hasta la respuesta fue de 28 días (RIC: 18,5–70) en PTI y de 65 días (RIC: 26,2–189) en AHAI. Fostamatinib se empleó en 9 pacientes con PTI y AHAI concomitantes. Todos los pacientes recibían tratamiento concomitante, principalmente corticosteroides o avatrombopag. La mediana de tiempo hasta la respuesta de la PTI fue de 14 días (RIC: 6–25,5), con una tasa de respuesta del 78% (87% de RC). La mediana de tiempo hasta la respuesta de la AHAI fue de 54 días (RIC: 22–292), con una tasa de respuesta del 44%. **Conclusiones:** Los corticosteroides continúan siendo un pilar fundamental del tratamiento, aunque se asocian con respuestas incompletas o transitorias. Rituximab y micofenolato mostraron una eficacia moderada en las distintas líneas hematológicas, mientras que fostamatinib se asoció con respuestas rápidas y duraderas tanto en PTI como en AHAI. **Aux1:** No para este trabajo.

## SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

### CO-250

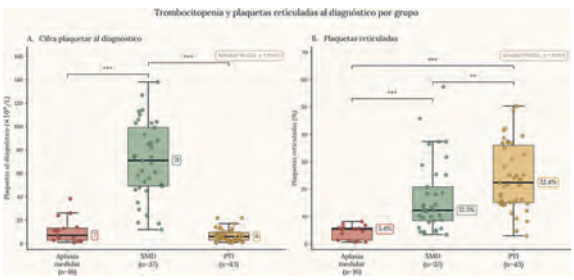
## UTILIDAD DE LAS PLAQUETAS RETICULADAS AL DIAGNÓSTICO DE LA TROMBOCITOPENIA

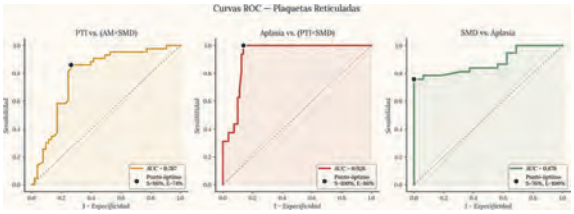
Climent González, J (1); Notario Mc Donell, C (1); Peris Fernaud, M (1); Quintero Alemán, C (1); Martínez-carrasco Nunes, S (1);

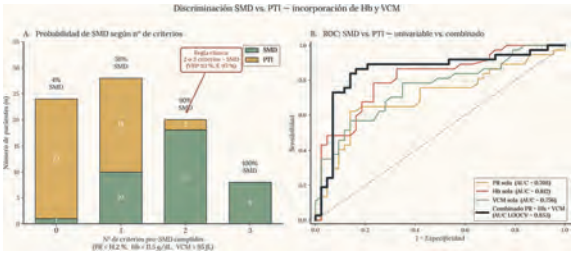
Marcal Hernández, M (1); Rodríguez Dos Santos, V (1); Rodríguez Rubio, G (1); Breña Atienza, J (1); Alberich Díaz, M (1); Ríos Rull, P (1)

(1)HUNSC

**Introducción:** Las plaquetas reticuladas (PR) son plaquetas jóvenes recién liberadas por la médula ósea, cuyo porcentaje refleja la actividad trombopoyética y se obtiene de forma rutinaria por citometría de flujo. Pese a su accesibilidad, su utilidad clínica en el diagnóstico diferencial de la trombocitopenia (aplasia medular, síndrome mielodisplásico y púrpura trombocitopénica inmune) está poco caracterizada. **Objetivo:** El objetivo principal del estudio fue evaluar la utilidad de las PR al diagnóstico para diferenciar aplasia medular (AM), síndrome mielodisplásico (SMD) y trombocitopenia inmune primaria(PTI). De forma complementaria, se analizó si la incorporación de hemoglobina (Hb) y volumen corpuscular medio (VCM), ambos disponibles en el mismo hemograma, podía reforzar el rendimiento diagnóstico de las PR allí donde la información aportada por éstas resultara insuficiente. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico de pacientes con trombocitopenia al diagnóstico (plaquetas ≤ 150 × $10^9$/L) y diagnóstico confirmado de AM, SMD o PTI, atendidos entre 2019 y 2026. Tras aplicar este criterio, la muestra final fue de 96 pacientes: AM (n = 16), SMD (n = 37) y PTI (n = 43). La cifra plaquetar al diagnóstico fue significativamente distinta entre grupos (Kruskal-Wallis p < 0.001): AM mediana 7 ×$10^9$/L (rango 1–38), PTI 6 ×$10^9$/L (rango 1–22) y SMD 71 ×$10^9$/L (rango 12–138), confirmando que la trombocitopenia es habitualmente más grave en AM y PTI que en SMD. Se recogieron al diagnóstico el porcentaje de PR (citometría de flujo) y, como variables complementarias, Hb (g/dL) y VCM (fL). Análisis estadístico: Kruskal-Wallis, Mann-Whitney bilateral con corrección de Bonferroni, IC95 % de medianas por bootstrap (10.000 iteraciones), curvas ROC con identificación del punto de corte óptimo por índice de Youden y modelo de regresión logística multivariable con validación leave-one-out (LOOCV). **Resultados:** Las medianas de PR al diagnóstico difirieron de forma marcada entre los tres grupos (Kruskal-Wallis p < 0.001): AM 5.4 % (IC95 % 1.4–5.9), SMD 12.3 % (IC95 % 10.1–18.1) y PTI 22.4 % (IC95 % 16.1–25.3), con diferencias significativas entre todos los pares. Las PR mostraron un rendimiento excelente para identificar la aplasia medular: AUC = 0.928 frente al resto, con un corte de PR < 8.2 % que tuvo una sensibilidad del 100 % (especificidad 86 %), constituyendo una potente regla de descarte clínico. Para la discriminación entre SMD y PTI, sin embargo, las PR aisladas resultaron claramente limitadas (AUC = 0.708), con solapamiento clínicamente relevante en valores intermedios. Al incorporar Hb y VCM como variables complementarias, este rendimiento mejoró: Hb sola alcanzó un AUC = 0.812 (corte Hb < 11.5 g/dL; S = 78 %, E = 77 %), VCM solo AUC = 0.756 (corte VCM > 95 fL; S = 78 %, E = 65 %), y el modelo combinado PR + Hb + VCM alcanzó un AUC = 0.853 (LOOCV), superior al de cualquier variable aislada. Sobre esta base se construyó una regla clínica sencilla — *cumplir 2 o 3 criterios pro-SM*D (PR < 14.2 %, Hb < 11.5 g/dL, VCM > 95 fL) — que clasificó como SMD a 26 de 28 pacientes con ≥ 2 criterios, con VPP del 93 % y especificidad del 95 %, aunque con sensibilidad del 70 % (es decir, una proporción no despreciable de SMD permanece sin identificarse). **Conclusiones:** Las plaquetas reticuladas al diagnóstico aportan información útil en el estudio inicial de la trombocitopenia, especialmente para identificar la aplasia medular (S = 100 % con PR < 8.2 %), donde su rendimiento es excelente. Para la discriminación entre SMD y PTI, el rendimiento de las PR aisladas es limitado y debe interpretarse siempre en contexto clínico, con apoyo de otras variables del hemograma. La incorporación de Hb y VCM mejora la discriminación, y la regla ≥ *2 criterios pro-SMD* (VPP 93 %) puede orientar la sospecha diagnóstica, si bien su sensibilidad moderada y el origen unicéntrico del estudio aconsejan validación adicional antes de su uso sistemático. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.




## SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

**CO-251**

## EFICACIA Y SEGURIDAD DE AVATROMBOPAG EN PACIENTES CON PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Pilamunga Toala, MJ (1); Valencia Becerra, L (1); Pedrals Mansilla, S (1); Manzaneque Gordon, A (1); Molas Ferrer, G (1); Tolosa Ridao, C (1); Santaliestra Tomás, M (1); Villalobos Prego, MT (1); Díaz Valls, M (1); López De La Fuente, M (1); Pombrol Infante, A (1); López Casado, N (1); García García, M (1); Jara Martínez, S (1); Jurado Noguera, C (1); Martí Tutusaus, JM (1); Vall-llovera Calmet, F (1); Verdesoto Cozzarelli, S (1)

(1)Mutua de Terrassa

**Introducción:** Avatrombopag (AVA) es un agonista oral del receptor de trombopoyetina (TPO-RA) aprobado para el tratamiento de la trombocitopenia inmune (PTI). No obstante, los datos disponibles en vida real siguen siendo escasos, especialmente en pacientes con múltiples líneas previas de tratamiento y previamente expuestos a otros TPO-RA. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue analizar la efectividad, la cinética de respuesta plaquetaria y la seguridad en pacientes con PTI. **Material:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo que incluyó pacientes con PTI tratados con AVA en un único centro entre Septiembre de 2022 y Diciembre de 2025. Se recogieron variables clínicas, tratamientos previos, respuesta plaquetaria y acontecimientos adversos. El análisis estadístico se realizó utilizando Stata v.18. **Resultados:** Se incluyeron 23 pacientes, con una mediana de edad de 63 años [RIC 44–74]. El 47,8% fueron mujeres (11/23). La PTI fue primaria en 14 pacientes (60,9%). La mayoría presentaba PTI crónica (73,9%) y el 39,1% había recibido previamente otros agonistas (TPO-RA). La mediana de líneas terapéuticas previas fue de 2 [RIC 1–3]. El motivo más frecuente para iniciar AVA fue la refractariedad al tratamiento previo y/o la corticodependencia, presente en el 69,6 % (16/23). En el 56,5% AVA se utilizó como primer agonista (TPO-RA). Otros motivos de inicio fueron: pérdida de respuesta en el 13% (3/23), toxicidad en el 4,3% (1/23) y conveniencia posológica en el 4,3% (1/23). Las líneas de tratamiento previas se describen en la Tabla 1. El 26,1% de los pacientes presentaba factores de riesgo protrombótico basales y el 13% antecedentes de tromboembolismo venoso, según se muestra en la Tabla 1. La mediana del recuento plaquetario basal fue de 17×$10^9$/L [RIC 11–35]. Con una mediana de seguimiento de 7 meses [RIC 3–10], el 78,3% (18/23) alcanzó respuesta plaquetaria ≥ 50×$10^9$/L y el 73,9% (17/23) alcanzó RC. La mediana de tiempo hasta la respuesta fue de 7 días (60,9%) (Figura 1). El 52.9% alcanzó respuesta completa y la respuesta obtenida fue sostenida en el 94.1% de los respondedores. En la última evaluación, el 43,5% de los pacientes (11/23) continuaba en tratamiento. El 26,1% requirió terapia de rescate durante el seguimiento. Los acontecimientos adversos se describen en la Tabla 2. **Conclusiones:** En nuestra cohorte, AVA mostró respuestas plaquetarias rápidas y clínicamente

relevantes, con un perfil de seguridad aceptable, incluidos aquellos previamente expuestos a otros TPO-RA. Se requieren estudios con mayor número de pacientes y un seguimiento más prolongado para confirmar estos resultados y evaluar aspectos aún no resueltos, como la posibilidad de suspender AVA tras alcanzar respuesta. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

**Tabla 1. Características basales de la cohorte del estudio**

| | Cohorte Global, N=23 |
|---|---|
| **Edad al inicio AVA, años, mediana (IQR)** | 63 [44-74] |
| **Edad** | |
| <65 años | 15 (65,2%) |
| >= 65 años | 8 (34.8%) |
| **Sexo, femenino, n (%)** | 11 (47.8%) |
| **Tipo de PTI** | |
| PTI primaria | 14 (60.9%) |
| PTI secundaria | 9 (39.1%) |
| **Clasificación de PTI según duración** | |
| PTI de nuevo diagnóstico | 5 (21.7%) |
| PTI persistente | 1 (4.3%) |
| PTI crónica | 17 (73.9%) |
| **Tiempo desde el diagnóstico de PTI hasta el inicio de AVA (semanas), mediana** | 16 [4-208] |
| **Recuento plaquetario basal, x $10^9$/L** | 17 [11-35] |
| **Número de líneas de tratamiento previas a AVA, mediana** | 2 (1-3) |
| >=1 TPO-RA | 9 (39.1%) |
| Rituximab | 3 (13.0%) |
| Esplenectomía | 11 (47.8%) |
| Fostamatinib | 2 (8.7%) |
| **Dependencia de corticoides, mediana** | 2 (8.7%) |
| **Motivo de cambio a AVA** | |
| Respuesta inadecuada previa/ corticodependencia | 16 (69.6%) |
| Pérdida de respuesta previa | 3 (13.0%) |
| Conveniencia posológica | 1 (4.3%) |
| Toxicidad previa | 1 (4.3%) |
| **Comorbilidades y riesgo trombótico** | |
| Cardiaca | 8 (34.8%) |
| Renal | 2 (8.7%) |
| Oncológica | 7 (30.4%) |
| Factor de riesgo protrombótico basal | 6 (26.1%) |
| Enfermedad autoinmune asociada | 6 (26.1%) |
| Trombofilia conocida | 2 (8.7%) |
| TEV previo | 3 (13.0%) |
| Tratamiento antiagregante | 4 (17.4%) |
| Anticoagulación basal | 5 (21.7%) |
| **Dosis inicial de AVA** | |
| 20 mg/día | 21 (91.4%) |
| 40 mg/día | 1 (4.3%) |
| Otros | 1 (4.3%) |
| **Dosis de mantenimiento de AVA** | |
| 20mg/día | 4 (17.4%) |
| 20 mg 1vez/semana | 1 (4.4%) |
| 20 mg 2veces/semana | 3 (13.0%) |
| 20mg 3veces/semana | 2 (8.7%) |
| 40 mg/día | 9 (39.1%) |
| 40mg 3veces/semana, 20mg el resto de los días | 4 (17.4%) |

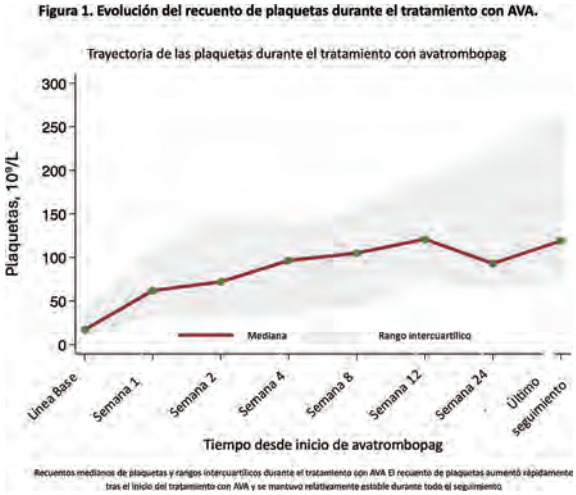
Datos expresados como mediana [rango intercuartílico] o n (%). PTI: púrpura trombocitopénica inmune; TPO-RA: agonista del receptor de trombopoyetina; TEV: tromboembolismo venoso.

**Tabla 2. Resultados de eficacia, cinética plaquetaria y efectos adversos de AVA**

| | Cohorte Global, N=23 |
|---|---|
| **Seguimiento desde el inicio de AVA (semanas), mediana (IQR)** | 7 [3-10] |
| **Resultado de eficacia** | |
| Respuesta >=50 x $10^9$/L en cualquier momento | 18 (78.3%) |
| Respuesta completa >=100 x $10^9$/L en cualquier momento | 17 (73.9%) |
| Respuesta precoz en la semana 1(>=50 x $10^9$/L) | 14 (60.9%) |
| Respuesta mantenida en la última evaluación disponible* | 16/17 (94.1%) |
| Respuesta completa en la última evaluación disponible* | 9/17 (52.9%) |
| Pérdida de respuesta | 6 (26.1%) |
| Tiempo hasta la respuesta entre respondedores, días | 7 [7-7] |
| **Recuento plaquetario, x $10^9$/L** | |
| Basal | 17 [11-35] |
| Semana 1 | 62 [35-103] |
| Semana 2 | 72 [33-147] |
| Semana 4 | 96.5 [36-135] |
| Semana 8 | 105 [47-153] |
| Semana 12 | 121 [75.5-187.5] |
| Semana 24 | 93 [66-217] |
| Última evaluación disponible | 119 [75-265] |
| **Efectos adversos** | |
| Cefalea | 10 (43.5%) |
| Artralgias/mialgias | 6 (26.1%) |
| Astenia | 14 (60.9%) |
| ETEV (venosa) | 1 (4.3%) |
| Sangrados | 1 (4.3%) |
| **Tratamiento con AVA en curso en la última evaluación disponible** | 10 (43.5%) |

Los datos se presentan como mediana [rango intercuartílico] o n (%). Los recuentos plaquetarios se expresan en ×$10^9$/L.

**Figura 1. Evolución del recuento de plaquetas durante el tratamiento con AVA.**




Recuentos medianos de plaquetas y rangos intercuartílicos durante el tratamiento con AVA. El recuento de plaquetas aumentó rápidamente tras el inicio del tratamiento con AVA y se mantuvo relativamente estable durante todo el seguimiento.

## SEHH - MISCELÁNEA

**CO-252**

# USO DEL AVATROMBOPAG FUERA DE INDICACIÓN EN EL MANEJO DE LA TROMBOCITOPENIA GRAVE EN PACIENTE HEMATOLÓGICO: EXPERIENCIA EN UN CENTRO TERCIARIO

Lozada Poveda, DF (1); Cadenas Gota, F (1); Orellana Palacios, RA (1); González López, S (1); Castañeda Fernandez, J (1); Martínez Forga, P (1); Molina Cabrera, V (1); Bustillo Vargas, A (1); Briones Arigüel, I (1); Etxebarria Bahíllo, L (1); Villarroya Martínez, L (1); Monleón Gil, R (1); Izquierdo Garcia, I (1)

(1)Hospital U. Miguel Servet

**Introducción:** La trombocitopenia persistente tras tratamientos mielosupresores intensivos y terapias celulares constituye una complicación frecuente en pacientes hematológicos, asociándose a un incremento del riesgo hemorrágico, necesidad de soporte transfusional y retrasos terapéuticos. Aunque la transfusión de plaquetas continúa siendo el tratamiento de soporte estándar, su efecto es transitorio y puede asociarse a refractariedad transfusional. Avatrombopag es un agonista oral del receptor de trombopoyetina de segunda generación que estimula la producción plaquetaria endógena. Su perfil de seguridad favorable y su escasa hepatotoxicidad han motivado su uso fuera de indicación en distintos escenarios de trombocitopenia persistente en pacientes hematológicos complejos. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad del uso de avatrombopag fuera de indicación en pacientes con trombocitopenia grave persistente secundaria a quimioterapia, trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) o terapias celulares. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico que incluyó 17 pacientes tratados con avatrombopag fuera de indicación entre octubre de 2023 y abril del 2026. Se excluyeron aquellos con diagnóstico previo de púrpura trombocitopénica inmune. Se recogieron variables clínicas y analíticas, incluyendo recuento plaquetario evolutivo (días 0, 7, 14, 21 y 28), celularidad megacariocítica medular y requerimientos transfusionales antes y durante el tratamiento. Asimismo, se registró el uso concomitante de factores de crecimiento hematopoyético y otros tratamientos antineoplásicos. La respuesta plaquetaria se definió como: Respuesta parcial (RP): recuento plaquetario > 20 $\times 10^9$/L y ausencia de soporte transfusional. Respuesta completa (RC): recuento plaquetario > 50 $\times 10^9$/L mantenido sin necesidad de transfusión. La seguridad se evaluó mediante el registro de efectos adversos, episodios hemorrágicos y eventos trombóticos. **Resultados:** Se analizaron 17 pacientes, con una mediana de edad de 73 años y una distribución por sexo de 10 varones y 7 mujeres. La mediana de seguimiento fue de 76 días. Los diagnósticos hematológicos principales fueron leucemia aguda mieloide (LAM) en 5 pacientes (29,4%), uno de ellos posTPH, síndrome mielodisplásico en 5 pacientes (29,4%), síndromes linfoproliferativos en 5 pacientes (29,4%) uno de ellos posTPH y aplasia medular grave en 2 pacientes (11,8%). Los principales escenarios de uso off-label de avatrombopag fueron toxicidad hematológica prolongada secundaria a azacitidina-venetoclax en 3 pacientes (17,6%),

citopenia persistente tras terapia CAR-T en 3 pacientes (17,6%) y retraso o fallo del injerto post-TPH en 2 pacientes (11,8%). Los 9 pacientes restantes (53,0%) recibieron el fármaco por toxicidad hematológica derivada de otros tratamientos inmunoquimioterápicos o por infiltracion medular de su enfermedad. La tasa de respuesta global fue del 70,6% (12 de 17 pacientes); de ellos, un 58,8% (n = 10) alcanzó Respuesta Completa y un 11,8% (n = 2) Respuesta Parcial. El 29,4% restante (n = 5) presentó refractariedad (Sin Respuesta). Todos los pacientes iniciaron el tratamiento con una dosis de 20 mg/día, y 12 (70.6%) de ellos necesitaron aumentar la dosis hasta la dosis máxima de 40 mg/día. La recuperación plaquetaria fue precoz en una proporción relevante de respondedores, observándose respuesta en el dia + 7 en 4 pacientes (23,5%). La mayoría de las respuestas se concentraron entre los días 7 y 21 de tratamiento. Al cierre del análisis, 11 pacientes (64,7%) continuaban en tratamiento con avatrombopag. Trece pacientes (76,5%) presentaban dependencia transfusional plaquetaria antes del inicio del tratamiento. Tras la introducción de avatrombopag, 8 de ellos (61,5%) experimentaron una reducción significativa de los requerimientos transfusionales, incluyendo 3 (23%) pacientes que alcanzaron independencia transfusional completa. Diez pacientes (58,8%) recibieron tratamiento concomitante con otros factores de crecimiento hematopoyético debido al contexto de pancitopenia: 3 pacientes recibieron G-CSF, 3 pacientes eritropoyetina y 4 pacientes tratamiento combinado con G-CSF y eritropoyetina. El tratamiento fue bien tolerado. No se registraron suspensiones por toxicidad ni eventos trombóticos. Se documentaron episodios hemorrágicos en 3 pacientes (17,6%), consistentes en sangrado mucoso, gingivorragia y hemorragia digestiva alta, todos ellos controlados con medidas convencionales. La supervivencia global al cierre del análisis fue del 94,1%. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, el uso de avatrombopag fuera de indicación mostró actividad clínica relevante en pacientes hematológicos con trombocitopenia grave persistente, favoreciendo la recuperación plaquetaria y reduciendo la necesidad de soporte transfusional. Asimismo, el tratamiento presentó un perfil de seguridad favorable, sin incremento de eventos trombóticos ni toxicidades relevantes, incluso en pacientes de edad avanzada y con elevada complejidad clínica. Los resultados sugieren que avatrombopag podría constituir una alternativa terapéutica útil en escenarios de trombocitopenia refractaria o prolongada asociados a terapias hematológicas intensivas. **Aux1:** Ninguno.

# PÓSTERES ORALES (PO)

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

**PO-001**

# SOSPECHA DE VARIANTES RHD EN GESTANTES: DE LA SEROLOGÍA AL GENOTIPADO Y SU IMPACTO CLÍNICO

Fernández Donoso, A (1); Tallón Ruiz, I (1); Bonete Román, MC (1); Sojo Masero, C (1); Fornés Torres, G (2); Rodríguez Fernández, A (1)

(1)Hospital Universitario Virgen Macarena; (2)Centro de Transfusión, Tejidos y Células de Córdoba

**Introducción:** La prevalencia de portadores de alelos RHD asociados a fenotipos RhD variante se estima entre el 1% y el 2% en población caucásica. Las guías actuales apoyan el genotipado del gen RHD en gestantes con fenotipo serológico débil o discordante, ya que una clasificación basada únicamente en la serología puede derivar en errores en la indicación de profilaxis anti-D. No obstante, su implantación sigue siendo limitada. **Objetivo:** Evaluar el impacto del genotipado en la indicación de profilaxis anti-D y analizar la asociación entre el fenotipo serológico y el molecular. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico. Se realizó fenotipado serológico a todas las gestantes mediante tarjeta DG Gel ABO/Rh (2D) de Grifols en autoanalizador Erytra Eflexis. Las muestras con reactividad ≤+3 en DVI– y/o DVI+ fueron remitidas al laboratorio de referencia para estudio molecular del gen RHD mediante RBC Verify Extended (INNO-TRAIN). Se revisaron las características basales y se evaluó el impacto del genotipado en la indicación de profilaxis anti-D y la asociación entre intensidad serológica y grupo molecular mediante test exacto de Fisher. **Resultados:** Entre enero de 2025 y mayo de 2026 se estudiaron 5836 gestantes. La frecuencia observada de variantes RhD fue del 0,49% (29/5836), confirmándose variantes RhD en todos los casos (Figura 1). Ninguna presentaba antecedentes transfusionales ni aloinmunización anti-D; 14/29 (48,3%) tenían gestaciones previas y 2/29 (6,9%) habían recibido profilaxis anti-D. Tras el genotipado, 22/29 (75,9%) fueron clasificadas como RhD positivas y 7/29 (24,1%) como RhD negativas. Se identificaron 3/29 (10,3%) gestantes con variante parcial DVII, previamente manejadas como RhD positivas y posteriormente consideradas candidatas a profilaxis anti-D, y 1/29 (3,4%) caso de profilaxis innecesaria (Tabla 1). Los patrones serológicos de menor intensidad se asociaron preferentemente con variantes D débil, sin alcanzar significación estadística (p = 0,09) (Tabla 2). **Conclusiones:** El genotipado del gen RHD permitió optimizar la indicación de profilaxis anti-D y la prevención de la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido. Las tarjetas DG Gel ABO/Rh (2D) permitieron seleccionar gestantes para estudio molecular, aunque no diferenciaron de forma fiable entre variantes D débil y D parcial; la menor intensidad serológica se asoció preferentemente con variantes D débil, sin alcanzar significación estadística, posiblemente condicionada por el tamaño muestral. En cuanto a la distribución molecular, predominaron las variantes D débil tipos 2 y 3 y la variante parcial DAR3, evidenciando heterogeneidad molecular. **Aux1:** Ninguno.

Anexos:

**Tabla 1. Características basales de la cohorte e impacto del genotipado RHD (n = 29)**

| Variables | n (%) |
|---|---|
| **Características basales** | |
| Transfusiones previas | 0 (0%) |
| Gestaciones previas | 14 (48,3%) |
| Profilaxis anti-D previa | 2 (6,9%) |
| Aloinmunización anti-D | 0 (0%) |
| **Impacto del genotipado RHD** | |
| RhD positivo | 22 (75,9%) |
| RhD negativo | 7 (24,1%) |
| Candidatas a profilaxis anti-D según genotipo | 3 (10,3%) |
| Profilaxis anti-D innecesaria según genotipo | 1 (3,4%) |

**Tabla 2. Asociación entre intensidad de reactividad serológica y grupo molecular RhD**

| | | Grupo molecular RhD | | |
|---|---|---|---|---|
| | | D débil | D parcial | Total n (%) |
| Intensidad serológica | Baja intensidad (0/+1, +1/+2, +2/+3) | 6 (85,7) | 1 (14,3) | 7 (24,1) |
| | Alta intensidad (+3/+3, +3/+4) | 10 (45,5) | 12 (54,5) | 22 (75,9) |
| | Total n (%) | 16 (55,2) | 13 (44,8) | 29 (100) |

*Test exacto de Fisher: p = 0,09*

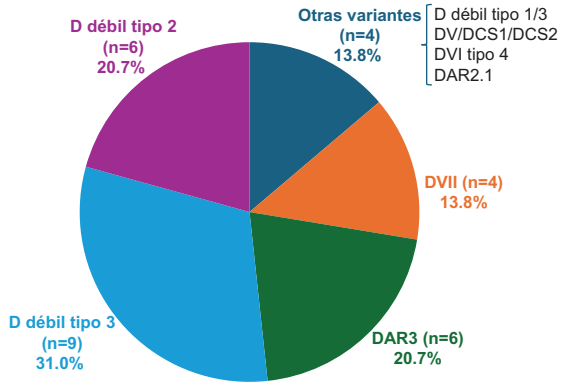



**Figura 1.** Distribución de variantes RhD según genotipado.

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

**PO-002**

# INMUNOADSORCIÓN COMO TRATAMIENTO DE LA APLASIA PURA DE CÉLULAS ROJAS POST-TPH ABO INCOMPATIBLE

Salgado Santamarina, S (1); Fernández Rodríguez, MA (1); Nuñez Gómez, B (1); Zanabili Al Sibai, J (1); Martínez Revuelta, E (1); García Gala, JM (1)

(1)HUCA

**Introducción:** En los trasplantes de células madre hematopoyéticas (TPH) la compatibilidad ABO entre donante y receptor no es una condición limitante para el procedimiento y según las series está presente hasta en el 50 % de los TPH. La aplasia pura de glóbulos rojos (APGR) es una complicación que se presenta entre el 1 % y el 50 % de los TPH ABO-incompatibles. Su tratamiento es heterogéneo e incluye: eritropoyetina, terapias inmunosupresoras y plasmaféresis terapéutica (RPT) que desde 2019 es una indicación de categoría III (2C) de la Sociedad Americana de Aféresis (ASFA). La inmunoadsorción (IA) se ha utilizado con buenos resultados en la retirada de isoaglutininas en trasplantes renales de donante vivo ABO incompatible. **Objetivo:** Describir 2 casos de pacientes con APGR secundaria a TPH ABO incompatible tratados con una combinación de procedimientos de inmunoadsorción y recambio plasmático. **Material:** Previo consentimiento informado de los pacientes se recogieron datos clínicos y analíticos de la historia clínica electrónica y aplicación informática de banco de sangre eDelpyhn. **Resultados:** Caso 1: Mujer 61 años O Pos, recibe TPH de donante no emparentado (DNE) A Pos el 20/11/2024 por una leucemia aguda linfoblástica B. En el día + 70 del trasplante se diagnostica de APGR con unos títulos de anti-A > 1/1024, IgG e IgM. Recibe tratamiento con eritropoyetina, Rituximab, Daratumumab e inmunoglobulinas intravenosas sin éxito. En el día +467 se inician procedimientos de RPT+IA, 6 y 9 respectivamente. Caso 2: Varon de 49 años O Pos, que el 19/02/2025 recibe un aloTPH de DNE A Pos por leucemia aguda mieloblástica. En el día +40 se diagnostica de APGR y recibe inmunoglobulinas I.V. y Daratumumab sin mejoría de cifras, por lo que en el día +369 inicia procedimientos de RPT+IA, un total de 6 y 11, respectivamente. La evolución clínica y analítica fue similar en ambos casos. Se

presentan gráficamente los datos que corresponden al paciente 1. En la figura 1 se puede observar la evolución del título de anticuerpos anti-A que pasan de un título de 1/128 y 1/256 (IgM e IgG, respectivamente), hasta presentar al final del tratamiento un título de 0 y ½. En paralelo con el descenso de los títulos, en las figuras 2 y 3 puede observarse la progresión inicial de la respuesta reticulocitaria y, posteriormente, el aumento progresivo de la cifra de hemoglobina, hasta alcanzar cifras prácticamente normales. En el paciente 2 ocurre algo similar, los títulos descienden de manera importante hasta negativizarse, partiendo de 1/32 y 1/64. De igual manera, se observó una respuesta reticulocitaria inicial, con posterior aumento progresivo de las cifras de hemoglobina hasta alcanzar valores normales. **Conclusiones:** Los procedimientos de inmunoadsorción y RPT son un tratamiento eficaz y seguro en pacientes con APGR incluso que han fracasado a lineas previas de tratamiento inmunosupresor. Dada la escasa evidencia científica en esta complicación del TPH queda pendiente definir el momento ideal para realizar estos procedimientos y su asociación con el resto de medidas de tratamiento. **Aux1:** Ninguno de los autores tiene conflictos de interés.

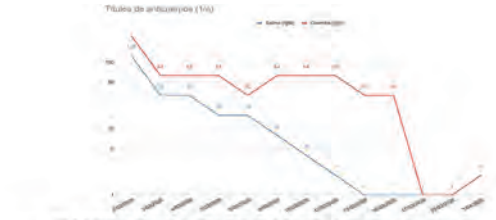


**Fig 1.** Evolución del título de anticuerpo anti-A durante el tratamiento con IA/RPT.

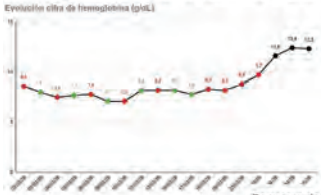


**Fig 2.** Evolución de la cifra de hemoglobina(izquierda) y de la cifra de reticulocitos (derecha) de la paciente 1 durante el tratamiento. En verde se representan procedimientos de RPT, en rojo IA. Los rombos simbolizan transfusión de hematíes.



**Fig 3.** Evolución del recuento de reticulocitos donde se observa un pico coincidente con la crisis reticulocitaria y posterior descenso de la cifra de reticulocitos al alcanzarse cifras normales de Hb.

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

### PO-003

## OPTIMIZANDO EL RECAMBIO ERITROCITARIO EN PACIENTES CON DREPANOCITOSIS, UN TRABAJO COLABORATIVO ENTRE CENTRO Y SERVICIO DE TRANSFUSIÓN

Casamayor García, A (1); Lacalle Aicua, L (1); Ibañez Lacalle, M (1); Galicia Flores, T (1); Sola Aparicio, ME (1); Urrutia Berruezo, A (1); Torres López, A (1); Zalba Marcos, S (1); García-erce, JA (2)

(1)Hospital Universitario de Navarra; (2)Banco De Sangre Y Tejidos de Navarra

**Introducción:** El recambio eritrocitario (RE) es el tratamiento que más rápidamente reduce el nivel de hemoglobina S en pacientes con drepanocitosis. El RE profiláctico programado evita complicaciones, permite seleccionar los mejores hematíes (CH) y reduce al máximo la aloinmunización, tanto por la compatibilidad eritrocitaria como por evitar la transfusión en situaciones agudas. Además, consigue mayor descenso de la HbS con menos CH y menor sobrecarga férrica. **Objetivo:** Analizar los RE realizados en pacientes con Drepanocitosis en los últimos 10 años en nuestro centro. **Material:** Estudio retrospectivo de pacientes en programa de RE. Se analizan RE, CH transfundidos, identidad antigénica CH/receptor y aloinmunización. **Resultados:** En total se han realizado RE a 12 pacientes. Ver tabla 1. Se transfundieron 600CH en RE (78,8%) y 161 fueron transfusiones simples (21,2%). Se realizaron 90 recambios: 84 profilácticos (93,3%) y 6 en crisis vasooclusiva aguda (6,7%), sobre un total de 30 crisis vasooclusivas. La compatibilidad de los hematíes se muestra en tablas 2 y 3. La identidad antigénica para Rh-Kell fue completa en los RE, no así en la transfusión simple. Ninguno de los pacientes se ha aloinmunizado. Se utilizaron 456 CH O RhD negativo en pacientes no O RhD negativo, el 59,9% del total. Aunque sólo el 2,4% de los donantes son R0, el centro de donación ha iniciado un proyecto de búsqueda, estudio y convocatoria regular de donantes R0, para facilitar la transfusión óptima. No hay casos de sobrecarga férrica (ferritina media 238ng/dL, mediana 110ng/dL y ninguno ha llevado tratamiento quelante) en nuestros pacientes. **Conclusiones:** El programa de RE profiláctico programado ha permitido mantener una excelente compatibilidad antigénica Rh-Kell. Pese a no conseguir isofenotipo completo, la tasa de aloinmunización en nuestros pacientes en programa de RE es 0. La reciente puesta en marcha del proyecto de colaboración y coordinación entre el centro de donación y el servicio de transfusión, con ampliación del fenotipado extendido y genotipado de donantes, junto con información periódica clínica, permite realizar convocatorias dirigidas y selectivas, previa a los RE previstos, y estima disponer del isofenotipo completo en la mayoría de estos pacientes. Queda pendiente elaborar en nuestra comunidad programas de promoción de la donación dirigidos a población de ascendencia africana, con estudio de fenotipo completo y cribado de HbS, para continuar optimizando el RE y el consumo de unidades O negativas. **Aux1:** Declaro no tener conflicto de interés.

Tabla 1

| Paciente | Edad 1ª visita | Años seguimiento | Nº RE | Nº RE Profilácticos | RE Crisis aguda | CH en RE | CH transfusión simple |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 20 | 39 | 8 | 8 | 0 | 45 | 14 |
| 2 | 18 | 4 | 2 | 2 | 0 | 11 | 19 |
| 3 | 46 | 13 | 18 | 17 | 1 | 112 | 28 |
| 4 | 28 | 1,5 | 5 | 5 | 0 | 30 | 3 |
| 5 | 10 | 8 | 3 | 3 | 0 | 17 | 5 |
| 6 | 18 | 5 | 2 | 2 | 0 | 12 | 4 |
| 7 | 37 | 15 | 26 | 26 | 0 | 208 | 21 |
| 8 | 1 | 24 | 5 | 5 | 0 | 29 | 29 |
| 9 | 13 | 5 | 3 | 1 | 2 | 18 | 10 |
| 10 | 16 | 3 | 5 | 2 | 3 | 30 | 1 |
| 11 | 16 | 17 | 12 | 12 | 0 | 82 | 24 |
| 12 | 13 | 23 | 1 | 1 | 0 | 6 | 3 |
| TOTAL/mediana | 17 | 10,5 | 90 | 84 | 6 | 600 | 161 |

Tabla 2

| Antigenos priuritarios | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Pacientes negativos | Transfusiones evaluables | Respetadas | No respetadas | Faltantes/no evaluables* | % respetado evaluable |
| C | 9 | 516 | 516 | 0 | 15 | 100,0% |
| E | 11 | 733 | 733 | 0 | 19 | 100,0% |
| c | 1 | 138 | 138 | 0 | 3 | 100,0% |
| e | 0 | | | | | |
| K | 12 | 742 | 741 | 1 | 19 | 99,9% |

*Bolsas no fenotipadas transfundidas

Tabla 3

| Otros antigenos | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Pacientes negativos | Transfusiones evaluables | Respetadas | No respetadas | Faltantes/no evaluables | % respetado evaluable |
| Cw | 7 | 447 | 447 | 0 | 66 | 100,0% |
| Fya | 10 | 605 | 597 | 8 | 19 | 98,7% |
| Kpa | 12 | 708 | 695 | 13 | 53 | 98,2% |
| Jka | 1 | 57 | 55 | 2 | 2 | 96,5% |
| Lua | 8 | 534 | 497 | 37 | 66 | 93,1% |
| Jkb | 5 | 357 | 329 | 28 | 13 | 92,2% |
| Lea | 9 | 636 | 503 | 133 | 53 | 79,1% |
| S | 8 | 423 | 304 | 119 | 11 | 71,9% |
| M | 2 | 85 | 30 | 55 | 7 | 35,3% |
| Leb | 5 | 407 | 128 | 279 | 33 | 31,4% |
| N | 4 | 374 | 102 | 272 | 35 | 27,3% |
| Fyb | 11 | 603 | 139 | 464 | 18 | 23,1% |
| s | 2 | 104 | 21 | 83 | 13 | 20,2% |

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

**PO-004**

# HEMOVIGILANCIA EN UN SERVICIO DE TRANSFUSIÓN HOSPITALARIO: ANÁLISIS BIANUAL 2024–2025 Y COMPARACIÓN CON EL INFORME ESTATAL 2024

Sojo Masero, C (1); Bonete Román, MC (1); Tallón Ruiz, I (1); Fernández Donoso, A (1); Rodríguez Fernández, A (1)

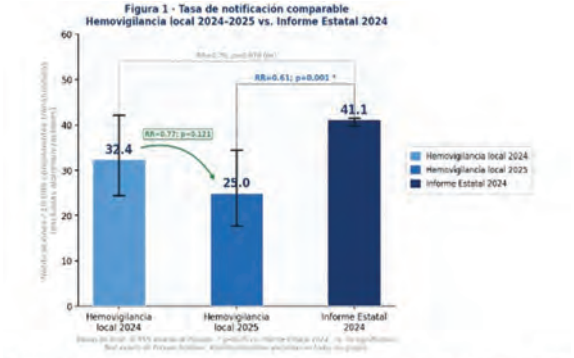
(1)Hospital Universitario Virgen Macarena

**Introducción:** La hemovigilancia permite detectar reacciones adversas, incidentes y casi incidentes a lo largo de la cadena transfusional y transformar su análisis en medidas preventivas. **Objetivo:** El objetivo fue describir la actividad de hemovigilancia de nuestro hospital en 2024–2025, compararla con el Informe Estatal 2024 e identificar indicadores para reforzar la seguridad transfusional. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo de los eventos notificados al Servicio de Transfusión en 2024 y 2025. Se analizaron tipo de evento, gravedad, imputabilidad, errores de administración, casi incidentes y hallazgos inmunohematológicos [Tabla 1]. La tasa local comparable se calculó excluyendo aloinmunizaciones. La comparación externa (hemovigilancia local 2024 vs. Informe Estatal 2024) y la evolución interna (2024 vs. 2025) se realizaron mediante test exacto de Poisson bilateral. La concordancia del patrón de reacciones adversas se evaluó mediante chi-cuadrado de bondad de ajuste. **Resultados:** Se transfundieron 16.994 componentes en 2024 y 15.178 en 2025. Los eventos comparables fueron 55 en 2024 (tasa: 32,4/10.000 [IC95%: 24,4–42,1]) y 38 en 2025 (25,0/10.000 [IC95%: 17,7–34,4]), ambos inferiores a la tasa estatal de 41,1/10.000; sin significación en 2024 (RR = 0,79; p = 0,078) pero sí en 2025 (RR = 0,61; p = 0,001) [Figura 1]. La tendencia interna 2024→2025 fue descendente (RR = 0,77; p = 0,121) [Figura 1]. El patrón de reacciones adversas fue concordante con el estatal en ambos años (p = 0,954 y p = 0,920), con predominio de reacciones febriles/hipotensivas y alérgicas. La proporción de casi incidentes fue inferior a la estatal en ambos períodos (50,9% y 47,4% frente a 67,6%) [Figura 2]. Destacaron en 2024 una reacción hemolítica retardada por anti-Jka y en 2025 dos casos con relación causal confirmada: alérgica por Ac anti-IgA y febril por bacteriemia por S. haemolyticus, y una lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI) por Ac anti-HLA clase I B*44 [Figura 2]. No se registraron errores de administración en ningún año. **Conclusiones:** El patrón local de reacciones adversas fue concordante con el estatal en ambos años. La tasa comparable fue inferior a la estatal en 2024 y 2025, alcanzando significación en 2025 (RR = 0,61; p = 0,001); ambos hallazgos deben interpretarse con cautela: pueden reflejar menor incidencia real o infranotificación. La detección de casos con relación causal confirmada refuerza el valor de la hemovigilancia activa. La ausencia de errores de administración en ambos períodos refleja control sostenido de barreras críticas. El seguimiento longitudinal de estos indicadores orientará mejoras en identificación activa del receptor, calidad de la muestra y cultura de notificación. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflicto de interés en relación con el presente trabajo.

**Tabla 1. Declaración de reacciones adversas a la transfusión – HUVM 2024 y 2025**

| Tipo de reacción / evento | Leves2024 | Graves2024 | Leves2025 | Graves2025 | Total2025 |
|---|---|---|---|---|---|
| Alérgica / Anafilaxia | 9 | 1 | 6 | 1 | 7 |
| Febril / Hipotensiva | 13 | 0 | 10 | 0 | 10 |
| TRALI | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 |
| Reacción hemolítica (RHT) | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Aloinmunización | 63 | 0 | 67 | 0 | 67 |
| Infección bacteriana (IBTT) | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Edema pulmonar cardiogénico | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Otra reacción adversa grave | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Casi incidentes | 28 | — | 18 | — | 18 |
| Error en la administración | 0 | — | 0 | — | 0 |
| **Total eventos notificados** | 115 | 3 | 103 | 2 | 105 |

*Fuente: Memorias de Hemovigilancia HUVM 2024 y 2025. Graves: gravedad Gx2. TRALI: lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión. IBTT: infección bacteriana transmitida por transfusión. RHT: reacción hemolítica transfusional.*




*IC 95% exacto de Poisson. Test exacto de Poisson bilateral. Aloinmunizaciones excluidas en todos los grupos. * p<0,05 vs. Informe Estatal 2024; NS: no significativo.*




*Chi-cuadrado de bondad de ajuste vs. proporciones del Informe Estatal 2024. 2024: $\chi^2(2)=0,09$; p=0,954. 2025: $\chi^2(2)=0,17$; p=0,920. No se detectaron diferencias significativas en la distribución por tipo de RA en ninguno de los dos años.*

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

**PO-005**

# CAUSA INFRECUENTE DE PANAGLUTINACIÓN EN EL ESTUDIO PREOPERATORIO: UN RETO DIAGNÓSTICO Y TRANSFUSIONAL

Vázquez Aller, SM (1); Castillo Godoy, M (2); Nuñez Gómez, B (2); Seco Bernal, C (1); Mata Fernández, P (1); Pevida López, M (1); Ojea Pérez, AM (1)

(1)Centro Comunitario de Sangre y Tejidos de Asturias, Oviedo; (2)Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo

**Introducción:** La identificación de panreactividad en fase antiglobulina constituye un reto diagnóstico en inmunohematología, especialmente cuando simula un aloanticuerpo frente a un antígeno eritrocitario de alta frecuencia. La glicoproteína CD36 (GPIV) es un antígeno de membrana expresado principalmente en plaquetas. La aloinmunización frente a CD36 es infrecuente y se ha descrito sobre todo en el contexto de gestación o transfusión, asociándose a refractariedad plaquetaria, así como a trombocitopenia aloinmune fetal y neonatal. Su detección puede plantear dificultades diagnósticas cuando se manifiesta como panreactividad en el estudio inmunohematológico. **Objetivo:** Reconocer un patrón serológico sugestivo de anti-CD36 y su relevancia en la práctica transfusional. **Material:** Mujer de 38 años, originaria de Brasil y de ascendencia africana, remitida para estudio inmunohematológico preoperatorio en contexto ginecológico. Como antecedente inmunizante destacaban tres gestaciones previas, sin antecedentes transfusionales conocidos. Se realizó escrutinio de anticuerpos irregulares mediante plataforma automatizada Erytra®, prueba de antiglobulina directa, panel eritrocitario de 11 células en fase antiglobulina y panel enzimático con papaína. Ante la sospecha de anticuerpo frente a antígeno de alta frecuencia, la muestra se remitió a un laboratorio externo de

referencia para estudio mediante MAIPA/ELISA frente a glicoproteína IV plaquetaria y citometría de flujo. **Resultados:** El estudio inmunohematológico inicial mostró panaglutinación homogénea en fase antiglobulina, con panel enzimático negativo, Coombs directo y autocontrol negativos, así como pruebas cruzadas compatibles en fase antiglobulina (Tabla 1). Este patrón orientó inicialmente hacia un anticuerpo frente a un antígeno eritrocitario de alta frecuencia. El estudio realizado en el laboratorio de referencia descartó aloanticuerpos eritrocitarios adicionales y evidenció reactividad frente a GPIV mediante MAIPA/ELISA. La integración de los hallazgos serológicos y de citometría de flujo confirmó el diagnóstico de anti-CD36 asociado a déficit CD36 tipo I (Tabla 2). **Conclusiones:** El anti-CD36 constituye una causa infrecuente de panaglutinación en fase antiglobulina y debe incluirse en su diagnóstico diferencial cuando no se identifican aloanticuerpos eritrocitarios específicos. Aunque CD36 se expresa predominantemente en plaquetas, también puede presentar expresión eritrocitaria variable, permitiendo que esta especificidad se manifieste inicialmente en el estudio inmunohematológico eritrocitario. En el caso clínico, el origen étnico de la paciente, junto con el patrón serológico observado, apoyó la sospecha diagnóstica y justificó la ampliación del estudio. No obstante, su principal relevancia clínica radica en el soporte plaquetario, ya que puede asociarse a refractariedad transfusional y dificultar la selección de componentes compatibles. **Aux1:** Sin conflicto de intereses.

**Tabla 1. Resultados del estudio inmunohematológico**

| Estudio | Caso clínico |
|---|---|
| Grupo/Rh | A positivo |
| Panel Grifols® 11 células en ATG en Erytra® | Panaglutinación homogénea |
| Panel en fase enzimática (papaína) en Erytra® | Negativo |
| Coombs directo | Negativo |
| Autocontrol | Negativo |
| Pruebas cruzadas de hematíes | Compatibles en fase antiglobulina |

**Tabla 2. Resultados del estudio realizado en laboratorio externo**

| Estudio | Resultado |
|---|---|
| MAIPA / ELISA | Reactividad frente a glicoproteína IV plaquetaria, compatible con anticuerpos anti-CD36 |
| Citometría de flujo | Ausencia de expresión de CD36 en plaquetas y monocitos, compatible con déficit CD36 tipo I |

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

### PO-006

### SUPERVIVENCIA Y FACTORES PRONÓSTICOS EN LA TRANSFUSIÓN MASIVA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO CATALÁN

Pedraza, A (1); Pons, V (2); Medina Marrero, L (3); Párraga León, IG (4); García Muñoz, N (5); Piedra Sánchez, J (6); Pinacho, A (7); Maglio, L (8); Ramiro Infante, L (9); Santos-gómez, M (10); Alonso-nogues, E (10); Sanz, C (11)

(1)Banc de sang i teixits Hospital Clinic; (2)Banc de sang i teixits Hospital Vall d'Hebron; (3)Banc de sang i teixits Hospital Sant Pau; (4)Banc de sang i teixits Hospital Can Ruti Badalona; (5)Banc de sang i teixits Hospital Bellvitge; (6)Banc de sang i teixits Hospital de Girona; (7)Banc de sang i teixits Hospital de Lleida; (8)Banc de sang i teixits Hospital de Terrasa; (9)Banc de sang i teixits Hospital de Tarragona Joan XXIII; (10)Banc de sang i teixits Seu Central; (11)Hospital Clinic Barcelona

**Introducción:** La transfusión masiva se acompaña de tasas de mortalidad muy elevadas. Conocer las características de esta entidad y los factores que determinan el desenlace puede ayudar a mejorar el pronóstico de los pacientes. **Objetivo:** Analizar las características clínicas y transfusionales, así como los factores pronósticos en los pacientes que recibieron una transfusión masiva en Cataluña durante 2024. **Material:** Estudio prospectivo multicéntrico de los episodios de transfusión masiva (≥ 8 concentrados de hematíes [CH] en 24 horas) en 9 hospitales de Cataluña durante 2024. Se analizaron las variables clínicas y el número y edad de los componentes sanguíneos transfundidos durante las primeras 48 horas. Las variables continuas se resumieron como mediana y recorrido intercuartil (RIC). El desenlace principal fue la mortalidad a 30 días. El análisis multivariable se realizó mediante regresión logística y se expresó como *odds ratio* (OR). **Resultados:** Se incluyeron 305 episodios de transfusión masiva. La edad mediana de los pacientes fue de 60 años y el 73% eran varones. Las causas más frecuentes fueron la cirugía cardiovascular, la cirugía abdominal y el politraumatismo (total: 63%). El 71% de los episodios se iniciaron en pacientes ingresados. La mediana de CH transfundidos por episodio fue de 11 (RIC: 9-15), la de plasma de 4 unidades (RIC: 2-7) y la de plaquetas de 2 unidades (RIC: 1-4). En promedio, los pacientes recibieron 1 unidad de plasma por cada 2,6 unidades de CH y una unidad de plaquetas por cada 5,5 unidad de CH. El 72% recibió algún hemoderivado manufacturado. Tras un seguimiento mediano de 7,8 meses (RIC 0,45-17,0), 137 pacientes habían fallecido, 55 de ellos dentro de las primeras 48 horas y 109 (36%) dentro de los primeros 30 días. La mortalidad tanto a las 48 horas como a los 30 días fue significativamente mayor en los pacientes cuyo episodio se desencadenó fuera del hospital (26.1% vs. 14.7%, p = 0.01 y 47.7% vs. 30.9%, p = 0.005). No se observaron diferencias de mortalidad según el sexo, el grupo ABO de los pacientes, el número de CH transfundidos, las relaciones plasma/CH y plaquetas/CH ni con el uso de productos manufacturados. Los pacientes de grupo B y AB recibieron CH con un tiempo de conservación significativamente mayor que los de grupo A y O (20,5 días vs. 14,8 días, p < 0.001). Asimismo, la proporción de CH con más de 21 días de conservación fue mayor en los pacientes de grupo B y AB (p < 0.001). En el análisis multivariante, la edad del paciente (OR 1,03 por año de edad, p = 0,001) y la proporción de CH que habían sido almacenados más de 21 días (1,01 por punto porcentual, p = 0.008) se asociaron de forma independiente con una mayor mortalidad a los 30 días. **Conclusiones:** La edad avanzada del paciente y el inicio de la transfusión masiva fuera del hospital se relacionaron con un peor pronóstico. La selección de CH más jóvenes emerge como un factor modificable desde el Servicio de Transfusiones que puede contribuir a mejorar la supervivencia de estos pacientes. **Aux1:** Ninguno.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

### PO-007

### EVALUACIÓN DE LA EMR MEDIANTE NGS DE ALTA PROFUNDIDAD EN EL CONTEXTO DEL TPH PARA LA PREDICCIÓN DE RECAÍDA EN LMA

De La Iglesia, I (1); Lopez, M (1); Fernández González, R (1); Jiménez Chillón, C (1); Bailén, R (1); Fernández De Córdoba, S (1); Gómez Centurión, I (1); Perez Corral, A (1); Rodríguez-macías, G (1); Kwon, M (1); García Sanz, R (1); Buño Borde, I (1); Martinez Laperche, C (1)

(1)H.G.U.Gregorio Marañón.IIS Gregorio Marañón

**Introducción:** La recaída sigue siendo la principal causa de fracaso terapéutico tras el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TPH) en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA). Aunque la evaluación de la enfermedad medible residual (EMR) antes y después del TPH es clave para predecir recaídas, las técnicas convencionales presentan limitaciones de sensibilidad y número de marcadores evaluables. **Objetivo:** Evaluar el impacto de la detección de EMR mediante NGS de ultra alta sensibilidad (*ultrahigh-sensitivity NGS*, UHS-NGS) antes y después del TPH en la predicción de recaída en pacientes con LMA, y comparar su rendimiento con el de las técnicas convencionales. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes consecutivos con LMA sometidos a TPH entre abril de 2021 y agosto de 2024. De los 63 pacientes incluidos inicialmente, 48/63 (76 %) presentaban al diagnóstico variantes moleculares susceptibles de monitorización mediante el panel de NGS empleado. Tras excluir 10 casos por ausencia de muestra, la cohorte final estuvo compuesta por 38 pacientes. Se analizaron 114 muestras obtenidas en tres momentos: pre-TPH, día +30 y día +90 post-TPH. La EMR convencional se evaluó mediante citometría de flujo multiparamétrica y PCR cuantitativa para *NPM1* (n = 17) o *WT1* (n = 15). La UHS-NGS se realizó con el panel SureSeq Myeloid MRD (OGT, Reino Unido), que analiza exones hotspot de 13 genes relevantes en LMA, con un límite de detección del 0,05%. El análisis bioinformático se realizó mediante el software propietario del fabricante, monitorizando exclusivamente las variantes identificadas al diagnóstico. El análisis estadístico se llevó a cabo en RStudio. **Resultados:** Según la clasificación OMS 2022, los subtipos más frecuentes fueron LMA *NPM1* (42%), LMA con alteraciones

relacionadas con mielodisplasia (24%) y LMA NOS (22%). La mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 23,2 meses y la supervivencia global de 25 meses. La profundidad media de secuenciación fue de 12.000 lecturas/base. Los marcadores más utilizados para seguimiento fueron *NPM1, FLT3-ITD, RUNX1, TP53, IDH2* y *FLT3*-TKD; el 64% de los pacientes presentó dos o más marcadores monitorizables. Se detectaron 25 muestras positivas por UHS-NGS (12 pre-TPH, 4 en día +30 y 9 en día +90), de las cuales 12 habían sido negativas por técnicas convencionales. Las discrepancias UD-NGS+/convencional– se asociaron principalmente a variantes en *FLT3*-ITD, *FLT3*-TKD, *IDH2*, *RUNX1* y *JAK2*. En cambio, 13 muestras fueron positivas por métodos convencionales y negativas por UHS-NGS, principalmente relacionadas con *NPM1*. La positividad de EMR mediante métodos convencionales se asoció significativamente con una menor SLP (HR 3,4; IC 95 %: 1,06-10,9; p = 0,029). Esta asociación fue más intensa para la EMR detectada por UD-NGS, que identificó un subgrupo de pacientes con mayor riesgo de progresión o recaída (HR 12,7; IC 95 %: 2,8-57; p < 0,001). **Conclusiones:** La UHS-NGS identificó casos adicionales de EMR positiva no detectados por métodos convencionales y mostró una capacidad superior para discriminar el riesgo de progresión tras el TPH. Estos resultados apoyan su incorporación en la monitorización longitudinal de EMR en pacientes con LMA sometidos a TPH. **Aux1:** Este estudio contó con el apoyo de Sysmex mediante la cesión de reactivos necesarios para su realización.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**PO-008**

### EL MAPEO ÓPTICO DEL GENOMA MEJORA LA CARACTERIZACIÓN CITOGENÉTICA Y REVELA COMPLEJIDAD CRÍPTICA EN PACIENTES CON SMD Y LMA

Torres-hernandez, N (1); Berenguer Rubio, A (1); Gayane, A (1); Mora, E (2); Liquori, A (1); Martínez Campuzano, D (1); Díaz-martínez, Á (1); García-ruiz, C (1); Barragán, E (1); Cervera Zamora, JV (2); De La Rubia, J (2); Such Taboada, E (2)

(1)IIS La Fe; (2)Hospital La Fe

**Introducción:** En el diagnóstico de los síndromes mielodisplásicos (SMD) y la leucemia mieloide aguda (LMA), los estudios citogenéticos y moleculares constituyen el standard-of-care para el diagnóstico integrado. Sin embargo, estas técnicas no pueden detectar todo el espectro de variantes estructurales (SVs), especialmente en cariotipos complejos. El mapeo óptico del genoma (OGM) permite identificar alteraciones crípticas y refinar cariotipos complejos. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo fue describir alteraciones no detectadas mediante técnicas convencionales. **Material:** Se estudiaron 186 pacientes con SMD (n = 86) y LMA (n = 100), con una edad media de 61 años. Se analizaron muestras de médula ósea o sangre periférica mediante cariotipo, FISH, NGS y OGM. Para el OGM, se obtuvo ADN de alto peso molecular, se marcó con la enzima DLE-1 y se analizó mediante Rare Variant Analysis en Bionano Access versión 1.8.2. **Resultados:** Mediante técnicas convencionales, 54 pacientes presentaron cariotipo normal, 95 alterado y 30 complejo. El OGM recuperó 18 cariotipos no valorables (10%) y mostró una concordancia global del 95% con las técnicas convencionales. Además, identificó nuevas alteraciones en 147 pacientes (79%), modificando la categoría citogenética en 22 casos y reclasificando la cohorte en 53 cariotipos normales, 85 alterados y 48 complejos. En conjunto, 18 pacientes (SMD, n = 15; LMA, n = 3) cambiaron de categoría pronóstica (Figura 1). El número de alteraciones con potencial clínico detectadas por OGM fue superior al observado mediante técnicas convencionales (1890 v. 197, p = $1.97\times10^{-14}$), especialmente en cariotipos complejos (1849 vs. 229, p = $6,08\times10^{-6}$). En estos casos, el OGM describió SVs y CNV en genes relevantes como KMT2A, MECOM, o RUNX1, y posibles genes de fusión como THRB::CADM2, ETFRF1::KRAS o ADAMTS6::RUNX1. También se identificaron 24 eventos de cromoanagénesis, afectando de 1 a 9 cromosomas, los cuales se asociaron significativamente con la presencia de TP53 alterado (p = 1.15x10-17), y resultaron en la alteración de genes como TP53, CSMD1, GATA2 o ZRSR2, y posibles genes de fusión como HMGA2::PXN o RHOT1::RUNX1. **Conclusiones:** La identificación de nuevas alteraciones mediante OGM evidencia que las técnicas convencionales, aunque detectan una parte importante de la complejidad citogenética en SMD y LMA, pueden infraestimar el verdadero grado de complejidad genómica. El OGM mejora la resolución del análisis citogenético y permite una caracterización más precisa, pudiendo identificar alteraciones con potencial valor pronóstico y/o terapéutico. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses. Este estudio contó con el apoyo parcial del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (PID2021-126138OB-I00), Generalitat Valenciana (CIACIF/2022/134), becas AVHH 2022 y FEHH 2022.

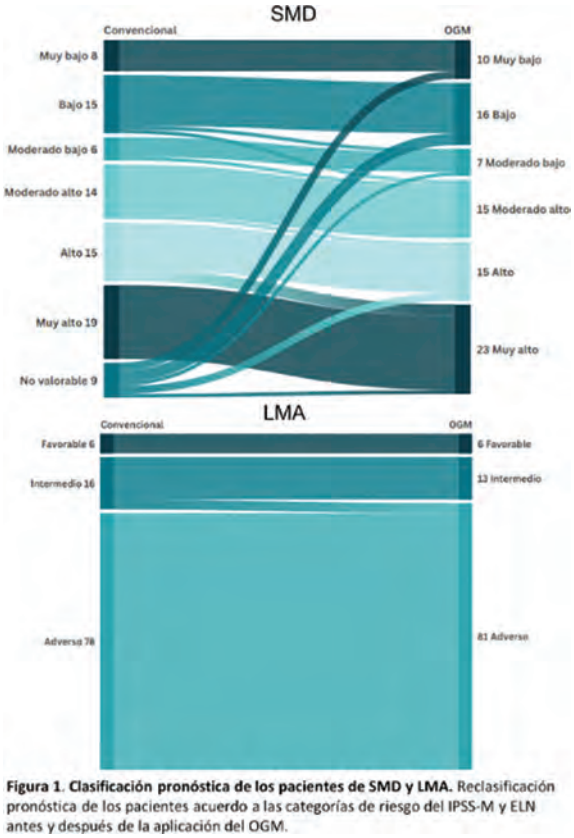



**Figura 1. Clasificación pronóstica de los pacientes de SMD y LMA.** Reclasificación pronóstica de los pacientes acuerdo a las categorías de riesgo del IPSS-M y ELN antes y después de la aplicación del OGM.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**PO-009**

### UTILIDAD CLÍNICA DE LA DETECCIÓN DEL CAMBIO DE NÚMERO DE COPIAS, PÉRDIDAS DE HETEROCIGOSIDAD Y REORDENAMIENTOS MEDIANTE NGS EN NEOPLASIAS MIELOIDES CON CARIOTIPO NO INFORMATIVO

Atance, M (1); Perlado, S (1); Ortega, J (1); Blas, C (1); Alonso, JM (1); Chillón, MC (2); Gutiérrez, N (2); Vidaña, N (2); Palomo, L (3); Granada, I (3); López, C (4); Beá, S (4); López-guerra, M (5); Salido, M (6); Puiggros, A (6); Sanchez, H (7); Carral, L (7); Ibañez, MA (8); Stuckey, R (9); Rio-machín, A (1); Llamas, P (1); Bilbao, C (9); Talavera, M (7); Collado, R (8); Espinet, B (6); Zamora, L (3); Salgado, RN (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; (2)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, IBSAL, CIBERONC, Salamanca; (3)Institut Català d'Oncologia - Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut de Recerca Contra la Leucèmia Josep Carreras; (4) Unidad de Hematopatología, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España. Istituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (FRCB-IDIBAPS), Barcelona, España. Centro de Investigación Biomédica en Red de Cánc; (5)Sección de Hematopatología, Hospital Clínic de Barcelona; Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona; (6)Hospital del Mar, Barcelona; Hospital del Mar Research Institute, Barcelona; (7)Hospital Universitario Ramón y Cajal; (8)Consorcio Hospital General Universitario de Valencia; (9)Hospital Universitario de Gran Canaria Dr.Negrín

**Introducción:** El cariotipo es la técnica gold estándar para la detección de alteraciones citogenéticas en neoplasias mieloides (NM). Sin embargo, en algunos casos no se obtiene un cariotipo valorable dificultando el diagnóstico

y la categorización de riesgo mediante la ELN y los scores pronósticos IPSS-M, GIPSS y MIPPS-70. **Objetivo:** Analizar el impacto clínico de la detección de variaciones en el número de copias (CNV), pérdida de heterocigosidad (LOH) y reordenamientos mediante secuenciación masiva (NGS) en pacientes con NM y cariotipo no valorable. **Material:** Se ha realizado un estudio multicéntrico con 118 pacientes con NM (LMA = 48, SMD = 25, NMP = 29, SMD/NMP = 16) con cariotipo no informativo (valorables sin alteraciones). Se ha empleado el panel de NGS Hematology OncokitDx (HealthInCode), que evalúa regiones exónicas de 76 genes, regiones off-target a lo largo de todo el genoma para el estudio de CNV (cariotipo molecular) y 996 SNPs para el de LOH. Se han considerado las CNV > 10Mb. **Resultados:** En total, mediante el panel de NGS se han identificado 34/118 (28,8%) pacientes con CNV. Respecto a los SMD, se han detectado 6 pacientes (24%) con CNV. Con el resultado del cariotipo molecular se han definido las categorías citogenéticas: 1 very good (-Y), 21 good (cariotipo normal), 1 intermediate (+8), 1 poor (del7q, +13) y 1 very poor (cariotipo complejo (CC)) y junto con el análisis mutacional se ha calculado el IPSS-M (very low (7), low (8), moderate low (2), moderate high (2), high (4) y very high (2; CC y KMT2A-PTD). En cuanto a los SMD/NMP, se detectaron 2 pacientes (12,5%) con CNV (-Y, del(7q)) y los IPSS-M resultantes son very low (5), low (4), moderate low (3), high (3) y very high (1). En relación a las NMP, se detectron 4 pacientes (13,8%) con CNV (-Y (2), del13q,-X), calculándose en los 10 casos de mielofibrosis el score MIPPS-70+ (low (2), intermediate (4), high (3) y very high (1)) y el GIPPS (intermediate 1 (5), intermediate 2 (3) y high (2)). En las LMA, se detectaron 22 pacientes (45,8%) con CNV (CC = 8), 1 con KMT2A-PTD y 4 reordenamientos (1 PML::RARA, 1 CBFB::MYH11, 1 KMT2A::MLLT3, 1 KMT2A::MLLT1), categorizándose según la ELN (excluyendo PML::RARA) en favorable (6), intermediate (9), adverse (32). Cabe destacar, la reclasificación a una categoría de peor pronóstico en 4 casos debido al cariotipo molecular (-7 (2), +9, del(5q)). No se ha detectado ninguna LOH 17p en los 118 pacientes estudiados. **Conclusiones:** La integración de CNV, mutaciones y reordenamientos en un mismo panel de NGS permite establecer los scores pronósticos en NM. Además, permite inferir un cariotipo molecular cuando el análisis de bandas G no es valorable, identificar alteraciones de alto riesgo como KMT2A-PTD y reordenamientos clave en LMA, demostrando su utilidad clínica en el diagnóstico. El impacto pronóstico del cariotipo molecular debe validarse en series prospectivas, ya que los índices pronósticos actuales se basan en el cariotipo convencional. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**PO-010**

# IMPACTO DE LA RECLASIFICACIÓN DIAGNÓSTICA SEGÚN WHO-2022 E ICC-2022 EN UNA COHORTE REAL DE SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS Y LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Moreno Albaladejo, P (1); Marco Ayala, J (1); Prieto Martínez, P (1); Bravo Pérez, C (1); Morales, ML (1); Chen Liang, TH (1); Amigo Lozano, ML (1); Ortuño Giner, F (1); Lozano Almela, ML (1)

(1)Hospital General Universitario Morales Meseguer

**Introducción:** Las diferencias entre las clasificaciones diagnósticas de la WHO-2022 e ICC-2022 pueden generar discrepancias en la práctica clínica. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar el grado de concordancia entre ambas clasificaciones en una cohorte real de pacientes con síndrome mielodisplásico (SMD) y leucemia mieloide aguda (LMA). **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo incluyendo todos los pacientes diagnosticados de LMA o SMD en nuestro centro entre 2014 y 2024 que disponían de estudio morfológico, citogenético y molecular mediante secuenciación masiva (SOPHiA Myeloid Solution v1). Los casos fueron clasificados según WHO-2016, WHO-2022 e ICC-2022. Se analizó la tasa de reclasificación y el grado de concordancia entre sistemas diagnósticos. **Resultados:** Se incluyeron 135 pacientes, 73 con LMA y 62 con SMD. La mediana de edad fue de 65 años (rango 24-88 años) y el 57% fueron varones. Un total de 30 pacientes (22,4%) fueron reclasificados al comparar WHO-2022 e ICC-2022 (Tabla 1). En LMA, la ICC-2022 identificó 9 pacientes como LMA con mutación de *TP53*, de los cuales 8 procedían de LMA relacionada con mielodisplasia y 1 de LMA postratamiento citotóxico según WHO-2022 (Figura 1). Este grupo presentó el peor pronóstico de toda la cohorte, con una mediana de SG de 1,45 meses (IC95%: 0,07-18,96) y una SG a 12 meses del 22% (p < 0.001). En SMD, 11 pacientes fueron reclasificados como SMD/LMA con mutaciones relacionadas con mielodisplasia según ICC-2022, de los cuales 10 procedían de SMD con exceso de blastos tipo 2 y 1 de SMD relacionado postratamiento citotóxico según WHO-2022. Además, 5 pacientes cumplieron criterios de SMD o SMD/LMA con mutación de *TP53* según ICC-2022, mientras que solo 2 presentaron criterios de SMD con *TP53* bialélico según la WHO-2022 (Figura 2). Las diferencias entre ambas clasificaciones también afectaron a las neoplasias relacionadas con tratamiento previo (n = 6) y a las asociadas a predisposición germinal (n = 4), que en la ICC-2022 se redistribuyeron, conservando dichos antecedentes como calificadores. **Conclusiones:** La concordancia entre WHO-2022 e ICC-2022 fue elevada, aunque aproximadamente una cuarta parte de los pacientes fueron reclasificados. Las principales discrepancias se concentraron en las entidades asociadas a TP53, las neoplasias relacionadas con mielodisplasia y el distinto abordaje de las neoplasias relacionadas con tratamiento previo y predisposición germinal. La ICC-2022 identifica categorías biológicamente diferenciadas asociadas a TP53 con un pronóstico especialmente desfavorable, lo que apoya su relevancia clínica. La armonización futura de ambos sistemas podría facilitar su aplicación en la práctica asistencial. **Aux1:** No existen.

*Tabla 1. Clasificación diagnóstica según los distintos sistemas*

| | WHO 2016 | | WHO 2022 | | ICC 2022 | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA (LAM) (n=73)** | | | | | | |
| Alteraciones genéticas definitorias | Diagnóstico | n (%) | Diagnóstico | n (%) | Diagnóstico | n (%) |
| | LAM BCR::ABL1 | 1 (1.5) | LAM BCR::ABL1 | 1 (1.5) | LAM BCR::ABL1 | 1 (1.5) |
| | LAM CBFB::MYH11 | 1 (0.7) | LAM CBFB::MYH11 | 1 (0.7) | LAM CBFB::MYH11 | 1 (0.7) |
| | LAM RUNX1::RUNX1T1* | 3 (0.22) | LAM RUNX1::RUNX1T1* | 3 (0.22) | LAM RUNX1::RUNX1T1* | 3 (0.22) |
| | LPA PML::RARA | 5 (3.7) | LPA PML::RARA | 5 (3.7) | LPA PML::RARA | 5 (3.7) |
| | LAM MLLT3-KMT2A | 1 (0.7) | LAM con reordenamiento KMT2A | 1 (0.7) | LAM MLLT3::KMT2A | 1 (0.7) |
| | LAM con NPM1 mutado | 17 (12.6) | LAM con NPM1 mutado | 17 (12.6) | LAM con NPM1 mutado | 17 (12.6) |
| Alteraciones relacionadas con mielodisplasia | LAM con cambios relacionados con mielodisplasia | 13 (9.6) | LAM relacionada con mielodisplasia | 36 (26.6) | LAM con alteraciones moleculares relacionadas con mielodisplasia (LAM-mut-MD) | 24 (17.8) |
| | | | | | LAM con alteraciones citogenéticas relacionadas con mielodisplasia (LAM-CTG-MD) | 4 (3.0) |
| Otras entidades | - | - | - | - | LAM con TP53 mutado | 9 (6.7) |
| | LAM NOS | 28 (20.7) | LAM definida por diferenciación | 5 (3.7) | LAM NOS | 6 (4.4) |
| | LAM relacionada con tratamiento (t-LAM) | 2 (1.5) | LAM post terapia citotóxica (LAM-pTC) | 2 (1.5) | # | - |
| | Sarcoma mieloide | 1 (0.7) | Sarcoma mieloide | 1 (0.7) | Sarcoma mieloide | 1 (0.7) |
| **SÍNDROME MIELODISPLÁSICO (SMD) (n=62)** | | | | | | |
| Definido por morfología | Diagnóstico | n (%) | Diagnóstico | n (%) | Diagnóstico | n (%) |
| | SMD con displasia multilínea | 16 (11.8) | - | - | SMD NOS con displasia multilínea | 18 (13.3) |
| | SMD con sideroblastos en anillo y displasia multilínea | 6 (4.4) | - | - | - | - |
| | - | - | SMD con bajo recuento de blastos | 14 (10.3) | - | - |
| | SMD-EB-1 | 14 (10.3) | SMD-EB-1 | 13 (9.6) | SMD-EB | 14 (10.4) |
| | SMD-EB-2 | 14 (10.3) | SMD-EB-2 | 13 (9.6) | SMD/LAM NOS | 1 (0.7) |
| Definido por alteración genética | SMD con del(5q) aislada | 4 (3.0) | SMD con bajo recuento de blastos y del(5q) aislada | 4 (3.0) | SMD con del(5q) | 4 (3.0) |
| | - | - | SMD con bajo recuento de blastos y SF3B1 mutado | 8 (5.9) | SMD con SF3B1 mutado | 8 (5.7) |
| | - | - | SMD con inactivación biallélica TP53 | 2 (1.5) | SMD con TP53 mutado | 2 (1.5) |
| | - | - | - | - | SMD/LAM con TP53 mutado | 3 (2.2) |
| | - | - | - | - | SMD/LAM con alteraciones moleculares relacionadas con mielodisplasia (SMD/LAM-mut-MD) | 11(8.1) |
| Neoplasias mieloides secundarias | SMD con predisposición germinal | 4 (3.0) | SMD con predisposición germinal | 4 (3.0) | # | - |
| | SMD relacionado con tratamiento (t-SMD) | 4 (3.0) | SMD post terapia citotóxica (SMD-pTC) | 4 (3.0) | # | - |

** 1 paciente con LMA con BCR::ABL y RUNX1::RUNX1T1 simultáneamente
#En la clasificación ICC 2022 se emplean calificadores diagnósticos:
- 4 pacientes con predisposición germinal; 2 SMD NOS con displasia multilínea, 1 SMD-EB, 1 SMD con SF3B1 mutado
- 7 pacientes relacionados con tratamiento previo; 1 LAM NOS, 1 LAM con TP53 mutado, 1 LAM con NPM1 mutado, 2 SMD NOS con displasia multilínea, 1 SMD con TP53 mutado, 1 SMD/LAM-mut-rMD.

LMA: leucemia mieloide aguda; SMD: síndrome mielodisplásico; LPA: leucemia promielocítica aguda; NOS: no especificado de otra manera; EB: exceso de blastos; mut-rMD: alteraciones moleculares relacionadas con mielodisplasia; CTG-rMD: alteraciones citogenéticas relacionadas con mielodisplasia; pTC: post terapia citotóxica; t-: relacionado con tratamiento previo.

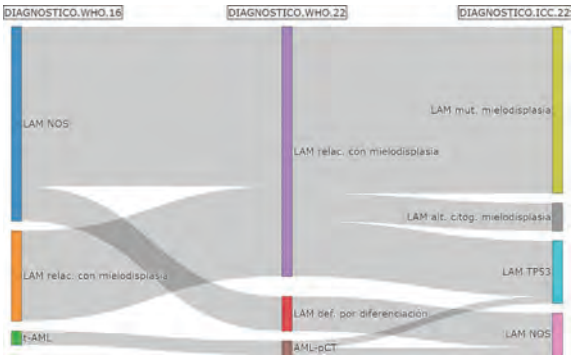



**Figura 1.** Reclasificación diagnóstica en LMA entre los distintos sistemas (se excluyen las categorías que permanecen invariables entre las distintas clasificaciones).

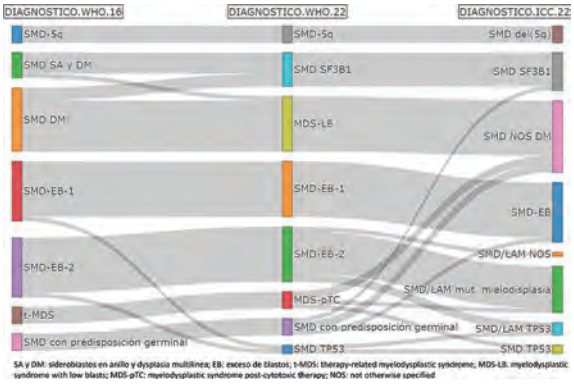



**Figura 2.** Reclasificación diagnóstica en SMD entre los distintos sistemas.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**PO-011**

### UTILIDAD DE LA NGS DIRIGIDA EN LA CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE NEOPLASIAS LINFOIDES EN UNA COHORTE UNICÉNTRICA

Monzón Torres, M (1); Amorós Pérez, C (2); Javier, K (2); Collado Nieto, R (2); Lis Chulvi, MJ (2); Martí Amado, S (2); Mena Durán, A (2); Sánchez Tuya, P (2); Pinar Juares, B (3); Pérez, D (2); Monera, M (2); García, C (2); Diez, E (2); Roselló, E (2); Marco Buades, J (2); Ibañez Company, M (2)

(1)Conscorcio Hospital General Universitario de Valencia; (2)Consorcio Hospital General Universitario de Valencia; (3)Universidad Católica de Valencia, San Vicente Martir

**Introducción:** La incorporación de la secuenciación de nueva generación (NGS) en el diagnóstico rutinario de los linfomas permite la identificación sistemática de alteraciones genómicas recurrentes y clínicamente relevantes. Sin embargo, los datos moleculares en vida real procedentes de cohortes consecutivas y heterogéneas siguen siendo limitados. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue describir el panorama clinicopatológico y mutacional de las neoplasias linfoides analizadas mediante NGS dirigida en la práctica clínica habitual. **Material:** Se realizó un análisis retrospectivo de 50 pacientes consecutivos diagnosticados de neoplasias linfoides en un único centro terciario entre 2019 y 2025. El perfil molecular se llevó a cabo mediante un panel NGS personalizado dirigido a linfomas (HealthinCode®) que cubre las regiones codificantes completas de 62 genes recurrentemente mutados en linfomas B y T. La secuenciación alcanzó una profundidad media corregida por UMI ≥ 800× a partir de ADN obtenido de sangre periférica, médula ósea o tejido incluido en parafina. El análisis bioinformático se realizó con DataGenomic®, y las variantes se clasificaron de acuerdo con los criterios vigentes basados en guías clínicas. Se realizaron análisis descriptivos según el subtipo de linfoma y el estado mutacional. **Resultados:** La mediana de edad fue de 63 años (rango: 52–68); el 70% de los pacientes eran varones. El linfoma B difuso de célula grande (LBDCG, incluyendo formas EBV positivas, double-hit y linfoma B de alto grado) representó el 40% de los casos, seguido del linfoma folicular (20%), linfoma de células del manto (10%), linfoma de Hodgkin (14%), neoplasias B indolentes (18%) y linfomas T periféricos u otros linfomas raros (10%). La NGS detectó al menos una mutación patogénica o probablemente patogénica en 24 pacientes (48%), con una mediana de 2 genes alterados por caso (rango: 1–5). Las vías más frecuentemente afectadas fueron las relacionadas con la regulación epigenética y la señalización inmune/NF-κB o JAK/STAT. Los modificadores epigenéticos (KMT2D, CREBBP, EZH2, DNMT3A, TET2, ARID1A) estuvieron mutados en el 35–40% de los casos: KMT2D y CREBBP en un 10% cada uno, EZH2 en un 8–10%, y DNMT3A, TET2 o ARID1A en un 6–10% según los subtipos. Las alteraciones en la señalización NF-κB/BCR (TNFAIP3, CD79B, CARD11, B2M) y en componentes de JAK/STAT (SOCS1, STAT3, STAT6) se observaron globalmente en el 25–30% de los casos; entre los eventos recurrentes destacaron TNFAIP3 (6–8%), SOCS1 (4–6%), STAT3/STAT6 (6–8% combinados) y B2M (6%). Las mutaciones de TP53 se observaron en el 8–10% de los casos, con enriquecimiento en linfomas B agresivos y frecuente coexistencia con otras alteraciones. No se identificó una asociación consistente entre las anomalías detectadas por FISH y mutaciones específicas. El linfoma folicular mostró la t(14;18), junto con mutaciones recurrentes en KMT2D, CREBBP, EZH2 y TNFRSF14. El LBDCG presentó con frecuencia alteraciones en TP53, ARID1A, TNFAIP3 y CD58, en ocasiones asociadas a reordenamientos de MYC, BCL2 o BCL6. MYD88 (±CXCR4) se enriqueció en linfomas linfoplasmocíticos y de la zona marginal, mientras que RHOA-G17V, IDH2 y TET2 caracterizaron el linfoma T angioinmunoblástico. Entre los linfomas B agresivos, el 60% alcanzó respuesta completa con esquemas basados en R-CHOP; los pacientes con mutaciones patogénicas, especialmente aquellos con TP53 mutado y citogenética double-hit, presentaron recaídas más precoces en comparación con los casos NGS negativos (55% frente a 75% de tasa de respuesta completa). No se observaron diferencias claras en las entidades indolentes. **Conclusiones:** En esta cohorte en vida real, la NGS dirigida reveló una elevada prevalencia de alteraciones recurrentes que afectan a modificadores epigenéticos y vías de señalización en distintos subtipos de linfoma. La identificación de subgrupos genómicos de alto riesgo subraya la relevancia clínica de integrar la NGS en el diagnóstico rutinario, tanto para la estratificación biológica del riesgo como para una potencial individualización terapéutica. **Aux1:** No existe ningún conflicto de interés en este estudio.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**PO-012**

### CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON HEMOFILIA B EN UN CENTRO TERCIARIO: EXPERIENCIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

Garcia Perez, E (1); Fernandez Morata, R (1); Fernandez Artazcoz, M (1); Mendoza Martinez, A (1); Martín Salces, M (1); Rivas Pollmar, MI (1); Gutierrez Alvariño, M (1); Jimenez Yuste, VM (1); Alvarez Roman, MT (1)

(1)Hospital Universitario La Paz

**Introducción:** La hemofilia B es una coagulopatía hereditaria ligada al cromosoma X causada por variantes patogénicas en el gen *F9*. La caracterización molecular permite confirmar el diagnóstico, identificar portadoras y optimizar el asesoramiento genético. El objetivo de este estudio fue describir el espectro molecular de la hemofilia B en una amplia cohorte de pacientes atendidos en un único centro. **Objetivo:** Describir el espectro molecular de las variantes del gen *F9* en pacientes con hemofilia B y sus familiares estudiados en el Hospital Universitario La Paz, así como evaluar el rendimiento diagnóstico de las técnicas empleadas. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con hemofilia B y familiares estudiados en el Hospital Universitario La Paz desde el año 2000 a 2026. Se realizó extracción de ADN genómico a partir de sangre periférica, amplificación mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y secuenciación Sanger de los exones codificantes y regiones intrón-exón de *F9*. En aquellos pacientes sin variante causal identificada mediante secuenciación convencional se amplió el estudio mediante secuenciación masiva (NGS). Asimismo, se realizó análisis de variaciones en el número de copias mediante MLPA en pacientes con sospecha de grandes reordenamientos y en aquellos con deleciones o inserciones de relevancia clínica. Se analizaron los casos índice y sus familiares, registrando las variantes identificadas y su segregación familiar. **Resultados:** Se estudiaron 243 individuos, incluyendo 105 casos índice y 138 familiares. Se identificó una alteración molecular en *F9* en 88 de los 105 casos índice (83,8%), mientras que en 17 pacientes (16,2%) no se detectó ninguna variante causal pese al estudio molecular ampliado. Se identificaron 47 variantes moleculares únicos en *F9*, evidenciando una marcada heterogeneidad genética. Predominaron las variantes missense (59,6%), seguidas de variantes truncantes (nonsense e inserciones/deleciones con cambio de marco de lectura), variantes de splicing, una variante reguladora asociada a hemofilia B Leyden y tres grandes deleciones (deleción del exón 4, deleción de los exones 7–8 y deleción completa del gen). Las variantes más frecuentes fueron c.835G>A (p.Ala279Thr), identificada en 9 familias índice, c.1291T>G (p.Trp431Gly) y la deleción completa de *F9* (4 familias cada una), seguidas de c.1025C>T (p.Thr342Met), c.1345C>T (p.Arg449Trp) y c.95T>C (p.Leu32Pro), presentes en 3 familias. Se observaron variantes recurrentes en residuos hotspot previamente descritos, incluyendo Arg75, Arg226, Arg379 y Arg449. Las variantes truncantes, alteraciones canónicas de splicing y grandes deleciones se asociaron predominantemente a fenotipos graves, mientras que las variantes

missense se relacionaron con formas leves o moderadas según la literatura. Un total de 36 variantes fueron observadas en una única familia índice. **Conclusiones:** a cohorte de hemofilia B del Hospital Universitario La Paz presenta una elevada heterogeneidad molecular, con predominio de variantes missense y representación de todos los mecanismos patogénicos clásicos descritos para *F9*. El rendimiento diagnóstico global fue del 83,8%, mientras que el 16,2% de los casos permanecieron sin alteración molecular identificable. La caracterización genética sistemática y el estudio familiar constituyen herramientas fundamentales para el diagnóstico, la identificación de portadoras y el asesoramiento genético. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

### PO-013

### MECANISMOS DE RESISTENCIA A BELANTAMAB MAFODOTINA EN EL MIELOMA MÚLTIPLE

Llorente Mecieces, A (1); álvarez Montes, L (1); González Fernández, M (1); Turienzo Fernández, C (1); García Ruiz, J (2); Domínguez García, J (2); Montes Gaisán, C (2); Bermúdez Rodríguez, M (2); Ocio San Miguel, E (2); Maiso Castellanos, P (1)

(1)Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL); (2)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV)

**Introducción:** La resistencia al tratamiento en los pacientes con mieloma múltiple (MM) es un evento casi inevitable en el desarrollo de la enfermedad. El descubrimiento de nuevas dianas como el antígeno de maduración de linfocitos B (BCMA) ha llevado a un rápido desarrollo de nuevas terapias como es el caso del anticuerpo conjugado (ADC) Belantamab mafodotina (BLMF) dirigido frente a esa diana. **Objetivo:** Estudiar los mecanismos que llevan a la resistencia a BLMF, con el fin de mejorar su efecto y planificar la posible secuenciación de estos tratamientos. **Material:** Se utilizaron dos modelos de resistencia. Las líneas celulares de MM MM1S, RPMI8226 y OPM2 se cultivaron en presencia de células estromales (MSCs) diferenciadas de aspirados de médula ósea de pacientes de MM. Se evaluaron los cambios en su expresión de BCMA por citometría de flujo, Western blot y qPCR, y la respuesta a BLMF se determinó por proliferación por BrdU. Se desarrollaron tres líneas celulares resistentes a BLMF (MRB, RRB y GRB) a partir de las líneas sensibles MM1S, RPMI8226 y MM1S-GFP, respectivamente, mediante el cultivo con dosis crecientes de BLMF. Se evaluó la sensibilidad a BLMF por MTT, y la expresión de BCMA por citometría de flujo, Western blot y qPCR. Las alteraciones genómicas se estudiaron por arrays de expresión (GEP) y mapeo óptico del genoma (OGM), y su capacidad tumorigénica *in vivo* en un modelo de plasmocitoma subcutáneo en ratones SCID. **Resultados:** La presencia del micromedioambiente, representada por el cocultivo de las líneas celulares de MM con MSCs de pacientes, disminuye significativamente la expresión de BCMA tanto en membrana ($p < 0.05$), como en proteína total por Western blot y a nivel genético. Esta disminución se asocia a una menor actividad de BLMF (IC50 MM1S 0.32; RPMI8226 0.67; OPM2 0.5 µg/ml vs > 1 µg/ml). Con respecto a las líneas resistentes generadas en el laboratorio, mientras que la IC50 a 72 h para la MM1S, RPMI8226 y MM1S-GFP sensibles, fue de 0,32, 0,67 y 0,55 µg/ml respectivamente, las líneas resistentes no mostraron respuesta a dosis de BLMF de hasta 50 µg/ml. Se evaluó la capacidad tumorigénica *in vivo* de una de ellas, GRB, que presentó mayor crecimiento tumoral y una menor supervivencia de los ratones que su parte sensible. Las líneas MRB y GRB mostraron una pérdida absoluta de la expresión de BCMA tanto por citometría de flujo como por Western blot, mientras que la línea RRB mantiene parte de la expresión por Western blot. El análisis genético de la línea MRB reveló una pérdida homocigota del gen (VAF = 0.98) por OGM, y un enriquecimiento de vías de señalización de proliferación de NFkB a través de TNF-α en por GEP. **Conclusiones:** En este trabajo, demostramos en dos modelos diferentes, la infraexpresión de BCMA como un mecanismo clave de resistencia a las nuevas terapias dirigidas frente a esta diana. Así, el micromedioambiente medular confiere resistencia mediante una desregulación de BCMA, apoyando el efecto protector y proliferativo. Por otro lado, el tratamiento continuo con BLMF hace que estas células pierdan la expresión de BCMA, y muestren un fenotipo más agresivo. **Aux1:** Ocio San Miguel, EM recibe honorarios de AbbVie, Amgen, Astra Zeneca, BMS, GSK, Janssen, Menarini, Oncopeptides, Pfizer, Regeneron, Sanofi, y Takeda.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

### PO-014

### CARACTERIZACIÓN INMUNOFENOTÍPICA Y DINÁMICA DE LAS SUBPOBLACIONES CD34+ EN RECEPTORES DE TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

Sanz Rupérez, A (1); García Vela, JA (1); Viviente Orea, I (1); Jaén Boltaina, A (1); Bocanegra Pérez-vizcaíno, AB (1); De Miguel Jiménez, C (1); Bautista Carrascosa, G (1); Martínez Muñoz, ME (1); López De Hontanar Torres, G (2); Duarte Palomino, R (1)

(1)Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda; (2)Hospital Infantil Universitario Niño Jesús

**Introducción:** La enfermedad mínima residual (EMR) mediante citometría de flujo (CMF) sigue siendo actualmente la herramienta más utilizada para la reevaluación de la leucemia mieloide aguda (LMA) ya que, pese a los avances tecnológicos, el seguimiento molecular está disponible en menos de la mitad de los pacientes. Aunque las distintas subpoblaciones fisiológicas de CD34+ se han caracterizado en cohortes de individuos sanos[1], la evidencia es escasa sobre la distribución y fenotipo de ellas en el post trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (aloTPH). Conocer esa distribución es necesaria y fundamental para poder aplicar adecuadamente las diferentes estrategias de seguimiento de EMR post aloTPH en LMA. **Objetivo:** Evaluar la distribución, fenotipo y dinámica en el tiempo de las subpoblaciones de células CD34+ en muestras de médula ósea seriadas de seguimiento post aloTPH. **Material:** Se analizaron mediante citometría de flujo las subpoblaciones CD34+ en los seguimientos de EMR de médula ósea post aloTPH rutinarios de nuestro centro. Se utilizó el citómetro de flujo DxFlex (Beckman Coulter) trabajando con paneles de 10 fluorocromos. El panel de anticuerpos se hizo de forma individualizada para cada paciente acorde al fenotipo leucémico descrito en el diagnóstico y teniendo en cuenta las recomendaciones ELN MRD 2025[2] para el resto de marcadores. Se analizó una médula ósea sana con un panel ampliado para definir la expresión normal de los diferentes antígenos y se consideró lo descrito por Orfao y colaboradores[3] en cuanto a los porcentajes de normalidad de cada subpoblación. El análisis se hizo con el software Infinicyt. **Resultados:** Se incluyeron en el estudio 48 muestras de médula ósea pertenecientes a 32 pacientes únicos obtenidas entre los meses de diciembre 2025 y mayo 2026. En la tabla 1 se detalla el tipo de trasplante, la patología de base y el momento post trasplante de cada determinación. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la proporción de CD34+ total y la subpoblación linfoide preB I entre los distintos momentos post aloTPH, observando en ambos casos un valor superior a lo normal al mes post aloTPH, que progresivamente va normalizándose hasta el año (tabla 2, test utilizado one way ANOVA). Las subpoblaciones mieloides de diferenciación a neutrófilo, monocito, eritroide, dendrítica y linfoide T son cuantificables desde el primer mes post aloTPH y no hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (tabla 2 y figura 1). No se observaron diferencias evidentes en los patrones de expresión antigénica respecto de la imagen normal de las poblaciones de referencia. En el subgrupo de pacientes con patología mieloide (n = 42), solo en el 50% de ellos se incluyó en el marcaje algún anticuerpo frente a antígenos que nunca se expresan en la hematopoyesis mieloide normal (siendo CD56 el más utilizado en el 28,6% de los casos). **Conclusiones:** Mediante este trabajo ponemos de manifiesto cómo desde el post aloTPH más precoz ya pueden detectarse en porcentaje significativo y de forma reproducible las principales subpoblaciones fisiológicas de CD34 descritas, las cuales expresan buena parte de los marcadores que se utilizan de manera rutinaria en la monitorización de la EMR de LMA por CMF (Ej: CD123, CD7, CD64, CD15, CD71...). Dado que hasta en la mitad de los casos de LMA no se dispone de un marcador LAIP suficientemente informativo (aberrante), el seguimiento de la EMR implicará una estrategia de "diferente de la normalidad" exhaustiva, buscando diferencias sutiles en la expresión de los marcadores más frecuentes y fisiológicos. Es por ello que conocer la naturaleza, distribución y fenotipo de esas subpoblaciones es crítico. El aumento de especificidad de los estudios de EMR en LMA implicará aumento en el número de marcadores utilizados o el desarrollo de técnicas de EMR molecular. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflicto de interés.

| | | n | % |
|---|---|---|---|
| Patología | LMA | 35 | 72,9% |
| | SMD | 3 | 6,3% |
| | SMD/LMA | 3 | 6,3% |
| | LLA | 3 | 6,3% |
| | LA indiferenciada | 2 | 4,2% |
| | SMD/NMPc | 1 | 2,1% |
| | LNH | 1 | 2,1% |
| | Total | 48 | 100,0% |

| | | n | % |
|---|---|---|---|
| Tipo TPH | Haploidéntico | 19 | 39,6% |
| | HLA idéntico | 14 | 29,2% |
| | Donante no emparentado 10/10 | 6 | 12,5% |
| | TSCU | 5 | 10,4% |
| | No emparentado mismatch 9/10 | 4 | 8,3% |
| | Total | 48 | 100,0% |

| | | n | % |
|---|---|---|---|
| Momento post TPH | 1 m | 8 | 16,7% |
| | 3 m | 12 | 25,0% |
| | 6 m | 16 | 33,3% |
| | 9 m | 2 | 4,2% |
| | 12 m | 7 | 14,6% |
| | > 12 m | 3 | 6,3% |
| | Total | 48 | 100,0% |

*Tabla 1. Características de las muestras incluidas en el estudio.*

| | 1 mes | | 3 meses | | 6 meses | | 12 meses | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | % | Rango | % | Rango | % | Rango | % | Rango | p valor |
| CD34 total | 3.90% | (1,02-13,2) | 2.02% | (0,62-4,24) | 1.18% | (0,16-3,62) | 1.36% | (0,15-3,63) | 0,023 |
| CD34 preB I | 2.80% | (0,05-11,3) | 1.30% | (0,025-3,37) | 0.52% | (0,04-2,48) | 0.62% | (0-1,31) | 0,024 |
| CD34 mieloide | 1.01% | (0,35-2,71) | 0.58% | (0,21-0,83) | 0.55% | (0,1-1,6) | 0.67% | (0,15-2,2) | -0,23 |
| CD34 neutrófilo | 0.37% | (0,14-0,87) | 0.22% | (0,09-0,41) | 0.21% | (0,06-0,66) | 0.20% | (0,1-0,49) | -0,25 |
| CD34 monocito | 0.36% | (0,1-1,13) | 0.18% | (0,07-0,3) | 0.18% | (0-0,46) | 0.30% | (0,03-1,1) | 0,34 |
| CD34 eritroide | 0.13% | (0,04-0,3) | 0.14% | (0,04-0,23) | 0.14% | (0-0,38) | 0.17% | (0,05-0,25) | 0,95 |
| CD34 dendrítica | 0.16% | (0,05-0,39) | 0.06% | (0,02-0,18) | 0.10% | (0,02-0,35) | 0.09% | (0,02-0,29) | 0,46 |

*Tabla 2: porcentaje medio y rango de detección de las poblaciones CD34+ (expresado sobre total leucocitario medular) en el post aloTPH. Se descartan poblaciones con escaso número de valores medidos o momentos post aloTPH con escasa representación en la serie.*

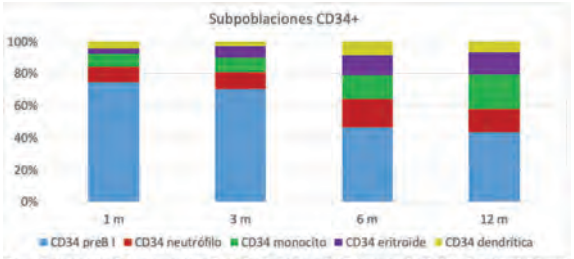



*Figura 1. Variación de la representación de las distintas subpoblaciones de CD34+ a lo largo del tiempo en el aloTPH.*

## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

**PO-015**

## CRISIS HEMOLÍTICAS EN HETEROCIGOCIA COMBINADA DE MUTACIONES PIEZO1 Y SPTA1

Ricard Andrés, MP (1); Ayala Díaz, RM (2); Paniagua Tarancón, A (1); Cucharero Martín, J (1); Herrero De Egaña Pérez, H (1); Palencia Rodríguez, M (1); Arribalzaga Juaristi, K (1); Martínez Barranco, P (1); Villalón Blanco, L (1); Velasco Sánchez, R (1); Peñalver Párraga, FJ (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.; (2)Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

**Introducción:** Las crisis hemolíticas con cierta frecuencia son forma de presentación de eritropatías congénitas. Las mutaciones de PIEZO1 de ganancia de función se asocian a xerocitosis hereditaria tipo 1 -XH1 (XH1). Las mutaciones SPTA1 se asocian a esferocitosis hereditaria (EH) autosómico recesiva. Presentamos 2 pacientes en las que su eritropatía hereditaria *multilocus* con mutaciones de PIEZO1 y SPTA1 debutó como crisis hemolítica. **Objetivo:** Ambas pacientes tuvieron similar forma de presentación de su eritropatía con herencia combinada de mutaciones PIEZO1 y SPTA1, ¿casualidad o efecto aditivo? **Material:** Caso 1.- Mujer de 57 años sin antecedentes y Hb 14.5 g/dL basalmente, con dolor abdominal inespecífico, sin síndrome anémico ni ictericia. Orinas claras. Anemización hasta Hb 6.7 g/dL con signos de hemólisis (hiperbilirrubinemia, LDH aumentada y haptoglobina indetectable). TCD negativo. No esplenomegalia ni litiasis biliar. No transfundida. Ferritina 159 ng/mL. Cuantificación basal de G6PD normal. Clona HPN negativa. Panel NGS de eritropatías congénitas, demostró sendas mutaciones missense en heterocigocia en los genes PIEZO1 [PIEZO1 exon 37 c.5195C>T p.Thr1732Met missense Heterocigosis VUS] y SPTA1 [SPTA1 exon 32 c.4490G>A p.Gly1497Glu missense en heterocigosis, conflicto en su patogenicidad]. Caso 2.- Niña de 12 días de vida, ingreso por hiperbilirrubinemia no isoinmune y anemización hasta Hb 6.4 g/dL (al nacimiento, Hb 17 g/dL), por lo que precisa transfusión. Panel NGS de eritropatías congénitas mostró mutaciones en los genes PIEZO1 [Gen PIEZO1. c.7529C>T(NM_001142864.3)(p.P2510L), VUS, VAF 49.28%, deletérea según algunos modelos predictores. Categorizada en ClinVar de significado incierto] y SPTA1 [SPTA1 c.192T>A p.D64E, VAF 49.58%, VUS aunque descrita previamente en casos de eritropatías hereditarias de membrana]. **Resultados:** En ambas pacientes se estudiaron las regiones exónicas de los genes CDAN1, SEC23B, KLF1, GATA1, SPTA1, SPTB, ANK1, EPB72, FAM38A, GYPA, GYPC, EPB3, EL11, EB42, G6PD, HK1, GPI, AK1, GSS, PKLR, PGK, TPI1, ALDOA, PFKFB1, BPGM, NT5C3A, CFH, CFHR1, CFHR3, CFHR4, CFI, CFB, MCP (CD46), THBD, ASP (C3), DGKE, ADAMTS13, PIGA, PIGT y de las regiones intrónicas y exónicas del gen HBB). En la actualidad, en estado basal, las pacientes se muestran hematológicamente normales, sin signos de hemólisis ni de sobrecarga de hierro. **Conclusiones:** Las crisis hemolíticas, una vez excluidas las causas adquiridas, plantean diagnóstico diferencial entre distintas eritropatías congénitas no siempre fenotípicamente obvias, siendo preciso para su caracterización y adecuado manejo clínico recurrir a técnicas moleculares, que en las pacientes demostraron las variantes génicas expresadas. Las mutaciones de PIEZO1 se han asociado a XH1, patología hemolítica vinculada a mutaciones (en general ganancias de función) del mecano-transductor de membrana PIEZO1, que causan deshidratación del hematíe acortando su supervivencia y desregulan el metabolismo del hierro. Suele cursar con hemólisis compensada sin anemia y cierta reticulocitosis. Un 8% de afectados pueden mostrar eritrocitosis (por aumento de la glicolisis con disminución de 2,3 DPG, resultando en mayor afinidad de la Hb por el oxígeno). Determinan el fenotipo individual el balance entre el estímulo de la eritropoyesis y la hemólisis, así como el carácter de la mutación y factores moduladores. Es frecuente en la XH la sobrecarga de hierro crónica, independientemente del genotipo y a pesar de tener Hb elevada y de no haber sido transfundidos. La mutación de PIEZO1 se vincula también a edema perinatal. Está absolutamente contraindicada la esplenectomía, por alto riesgo de trombosis. La patología de las variantes SPTA1 se vincula a membranopatías como eliptocitosis y esferocitosis hereditaria recesiva. La literatura sugiere un impacto aditivo en las manifestaciones fenotípicas de la herencia *multilocus*, que existe hasta en un 15% de eritropatías hereditarias de membrana, afectando principalmente a PIEZO1 y SPTA1, siendo crucial para descubrirlo el estudio genético.

Bibliografía: Andolfo I, Martone S, Rosato BE, Marra R, Gambale A, Forni GL, et al.: Complex Modes of Inheritance in Hereditary Red Blood Cell Disorders: A Case Series Study of 155 Patients. Genes 2021, 12, 958. https://doi.org/10.3390/genes12070958. **Aux1:** Ayudas o fuentes de financiación del trabajo: ninguna. Declaración de conflicto de interés: ninguno.

## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

**PO-016**

## APLASIA PURA DE SERIE ROJA EN PEDIATRÍA: NO TODO ES ANEMIA DE BLACKFAN-DIAMOND

Verdejo De Antonio, J (1); Molina, Y (1); Castaño, I (2); González - Vicent, M (1); López De Hontanar, G (1); Azorín, D (1); Ortiz Cabrera, V (1); Fernández Garoz, B (1); De La Cruz, A (1); Galán, A (1); Sopeña, M (1); Sevilla, J (1); Sebastián, E (1)

(1)Hospital Infantil Universitario Niño Jesús; (2)Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo

**Introducción:** La aplasia pura de serie roja (APSR) en pediatría es una entidad infrecuente caracterizada por anemia arregenerativa. Puede tener origen congénito o adquirido, y su reconocimiento precoz es fundamental. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es describir el manejo y la evolución de una serie de casos de un hospital pediátrico de tercer nivel. **Material:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de pacientes pediátricos diagnosticados de eritroblastopenia en nuestro centro entre 1997 y 2026. Se recogieron variables

demográficas, clínicas, genéticas y terapéuticas. Las variables cuantitativas se expresaron como mediana y rango, y las cualitativas como frecuencias absolutas y porcentajes. **Resultados:** Durante ese periodo se registraron 22 pacientes: 18 con APSR congénita y 4 con APSR adquirida. Solo se dispuso de datos de 19 pacientes para el análisis. Tabla 1. La mediana de edad al debut fue de 3,2 meses, con una mediana de hemoglobina de 6,5 g/dL y de reticulocitos de 13 × $10^3$/µL. Doce pacientes (66,6%) presentaron hallazgos patogénicos en el estudio genético: once compatibles con anemia de Blackfan-Diamond (ABD) y uno con deficiencia de ADA2 (DADA2). En tres pacientes, aunque no se identificaron alteraciones moleculares, el diagnóstico fue compatible con ABD. Los cuatro pacientes restantes, se consideraron de probable origen inmune en función de la evolución clínica y de la respuesta al tratamiento inmunosupresor. En los casos de APSR congénita, 12 de los 15 pacientes (80 %) precisaron soporte transfusional. Catorce pacientes recibieron tratamiento farmacológico como primera línea, mientras que uno fue sometido directamente a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). Los tratamientos farmacológicos empleados fueron: corticoesteroides (CE) (n = 12), ciclosporina (CsA) (n = 1) y un paciente recibió tratamiento inmunosupresor con globulina antitimocítica (ATG), CsA y CE (n = 1) por diagnóstico inicial de citopenia refractaria de la infancia ante ausencia de diagnóstico molecular. Cinco pacientes alcanzaron respuesta completa con CE, en dos de ellos fue posible suspender el tratamiento tras lograr la respuesta. En el paciente tratado inicialmente con ATG, CsA y CE, posteriormente se confirmó el diagnóstico de ABD, por lo que se administró nuevamente CE, logrando respuesta completa, aunque permanece corticodependiente. Siete pacientes precisaron tratamiento de segunda línea: seis fueron sometidos a TPH, con recuperación hematológica completa mientras que uno recibió danazol sin respuesta. Este último permaneció dependiente de transfusiones hasta la recuperación espontánea de la hemoglobina, más de 10 años después del diagnóstico, coincidiendo con una probable trombocitopenia inmune. Una de las pacientes sometidas a TPH falleció por complicaciones de este. Respecto a los casos de APSR adquirida, en tres de los cuatro pacientes la médula ósea mostró aplasia o hipoplasia eritroide, mientras que en uno se observó hiperplasia eritroide con paro madurativo. Los cuatro pacientes requirieron soporte transfusional inicialmente. Una paciente debutó con anemia a los 10 meses de vida, lo que retrasó el diagnóstico por sospecha de origen congénito, requiriendo múltiples transfusiones. En otro de los casos, la etiología se atribuyó a un mecanismo inmunomediado por fármaco. En relación con el tratamiento, dos pacientes iniciaron CsA como primera línea, mientras que los otros en segunda línea tras CE. Los cuatro pacientes presentaron respuesta a CsA. La mediana de tiempo desde el inicio de la CsA hasta la respuesta completa (Hb >11,5 g/dL) fue de 3,6 meses (2,4–7,4). **Conclusiones:** La APSR en pediatría es infrecuente. Es fundamental diferenciar entre APSR congénita y adquirida, ya que esto condiciona el manejo y pronóstico del paciente. En nuestra serie, la CsA mostró eficacia en el tratamiento de la APSR adquirida. **Aux1:** Ningún autor presenta conflictos de interés.

## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

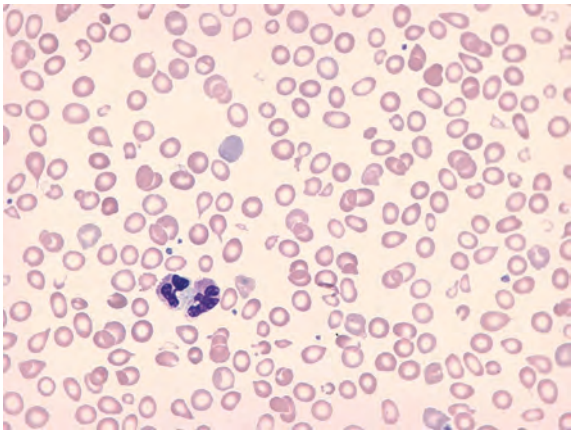
**PO-017**

## HETEROCIGOCIA COMBINADA DE HEMOGLOBINA HIPERINESTABLE TAYBE/ALFA-TALASEMIA COMO CAUSA RARA DE ANEMIA HEMOLÍTICA Y COMPORTAMIENTO DE NTDT

Ricard Andrés, MP (1); Ropero Gradilla, P (2); González Fernández, FA (2); Ayala Díaz, RM (3); Paniagua Tarancón, Á (1); Cucharero Martín, J (1); Herrero De Egaña Pérez, H (1); Palencia Rodríguez, M (1); Arribalzaga Juaristi, K (1); Martínez Barranco, P (1); Villalón Blanco, L (1); Velasco Sánchez, R (1); Peñalver Párraga, FJ (1)

(1)Hematología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.; (2)Hematología. Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid; (3)Hematología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

**Introducción:** Las hemoglobinopatías inestables, aunque raras, deben contemplarse en el diagnóstico diferencial de una anemia hemolítica no explicada, a pesar de pasar desapercibidas en el estudio básico y precisar para su confirmación de estudio molecular. **Objetivo:** La interacción de hemoglobinas variantes con otros defectos de la Hb puede causar fenotipos clínicamente significativos, como en la paciente que se presenta. La información en la literatura es rara y escasa. Su diagnóstico definitivo precisa estudio molecular. **Material:** Mujer de 35 años refugiada palestina, con anemia sintomática y transfusiones previas no regulares en su país, con Hb 7.3 g/dL; VCM 78.6 fL; HCM 24.8 pg; CHCM 31.6 g/dL; RDW (CV) 24.6%; Reticulocitos 142.1 10^9/L; Bilirrubina total 1.7 mg/dL; LDH 380 U/L, sin estados carenciales, inflamatorios ni insuficiencia renal. Ferritina: 242 ng/mL. Morfología con anisopoikilocitosis sugestiva de talasemia intermedia (Figura). HPLC y electroforesis capilar no separan variantes, HbA0 91.4 %, HbA2 2.3 % y HbF 6.8 %. Se completa el diagnóstico por biología molecular. **Resultados:** BIOLOGÍA MOLECULAR. El análisis por NGS de la secuencia completa de los genes HBA1, HBA2, HBB junto con el análisis de CNV del grupo de genes de Alfa-globina (POLR3K, HS-40, HBZ, HBZP1, HBAP1, HBA2, HBA1, HBQ1, LUC7L, AXIN1) y del grupo de genes Beta-globina (LCRB, HBG2, HBG1, HBD, HBB, 3'HS1), identificó la delecion de 3 pb (-ACC) entre los códones 38/39 en el 2º exón del gen HBA1, originando una variante de hemoglobina hiperinestable con disminución de síntesis de Alfa-globina. También se identificó la deleción de 5 pb en el extremo 5´ (zona donadora) del 1º intrón del gen HBA2 conocida como Alfa Alfa/Alfa AlfaHph en un alelo, con ausencia de síntesis de Alfa-globina. CONCLUSIÓN. HEMOGLOBINOPATIA TAYBE HETEROCIGOTA [alfa1 38(C3) Thr > 0 O alfa1 39(C4) Thr > 0; HBA1:c.118_120delACC] y Alfa+ TALASEMIA HETEROCIGOTA NO DELECIÓN (Alfa Alfa/Alfa AlfaHph) en heterocigocia combinada. No mutaciones de significado clínico en panel NGS de eritropatías congénitas (SPTA1, EPB41, PKLR, RPL11, RPL5, HAX1, HK1, PGK, ANKRD26, HBB, TPI1, RPS26, LIG4, SPTB, TINF2, EPB42, PIEZO1, ALDOA, FANCA, SLC4A1, GPI, RPS19, ELANE, GSS, PIGT, RTEL1, RPL15, TERC, GATA2, MECOM, SRP72, DNAJC21, TERT, DDX41, NT5C3A, BPGM, SBDS, SAMD9, SAMD9L, ANK1, EPB72, AK1, ADAMTS13, FANCC, FANCG, ERCC6L2, G6PD, PFKFB1, PIGA, GATA1, ATRX, DKC1, TSR2). **Conclusiones:** Las variantes Alfa-globina hiperinestables actúan como un alelo Alfa-talasémico al reducir la producción de cadenas Alfa-globina. La interacción de determinantes Alfa-talasémicos no deleción con otras mutaciones Alfa-talasémicas suele causar enfermedad HbH con anemia crónica moderada, aunque ciertas variantes Alfa-globina pueden cursar como talasemia intermedia. Los heterocigotos suelen ser asintomáticos, con un fenotipo de Alfa+ talasemia con mínimos cambios. Los homocigotos y/o heterocigocias combinadas (en particular con determinantes Alfa-talasémicos muy haploinsuficientes) pueden mostrar anemia hemolítica crónica moderada o grave, en ocasiones con dependencia transfusional, incluso *hidrops fetalis*. Las heterocigocias combinadas Hb Taybe/mutaciones Alfa-talasemia suelen cursar tipo talasemia intermedia; combinada con la mutación no delecional IVS-I de la zona de *splicing* (aHph a) muestra Hb basal 9-12 g/dL, esplenomegalia leve-moderada y no precisa transfusión. Existe anemia microcítica hipocroma con población eritroide muy heterogénea, reticulocitosis, morfologías abigarradas típicas de síndrome talasémico, posibles trazas de HbH, LDH elevada e hiperbilirrubinemia, sin sobrecarga férrica. Se destaca el interés de la interacción de Hb Taybe/mutaciones Alfa-talasemia en heterocigocia combinada por su rareza, con un fenotipo de talasemia intermedia y comportamiento de talasemia no transfusión dependiente (NTDT). Bibliografía: Nagel SN, Brintrup J, Ghannam Y, Stallmach A, Hochhaus A, Ripoll C, et al.: Combined heterozygosity for the highly unstable variant hemoglobin Taybe, and a-thalassemia as a rare cause of hemolytic anemia. Ann Hematol 2025; 104: 5475-7. **Aux1:** El autor principal no tiene conflictos de interés.



## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

### PO-018

# ERITROCITOSIS HEREDITARIA POR LA VARIANTE DEL EXÓN CRÍPTICO E1' DE VHL (C.340+816A>C): TROMBOPENIA PERSISTENTE Y COMPLICACIONES VASCULARES EN UNA FAMILIA CON 50 AÑOS DE SEGUIMIENTO

Del Río Garma, J (1); Ferreiro Ferro, R (1); Rodriguez Ruiz, M (1); Rodriguez López, J (2); Salcedo Pereda, RA (1); Díaz Arias, JA (1); Portela Piñeiro, V (1); Fernandez Mellid, E (1); Perez Encinas, M (1)

(1)Hospital Clínico Universitario de Santiago; (2)Fundación Gallega de Medicina Genómica

**Introducción:** La variante intrónica profunda VHL (NM_000551.4): c.340+816A>C en homocigosis altera el procesamiento del ARN mediante inclusión aberrante del exón críptico E1', produciendo disminución de la expresión de pVHL y desregulación de la vía de respuesta a la hipoxia. Esta alteración se ha asociado a eritrocitosis hereditaria, pero su fenotipo clínico y hematológico a largo plazo permanece insuficientemente caracterizado. **Objetivo:** Caracterizar el fenotipo clínico y hematológico de una familia con eritrocitosis hereditaria asociada a la variante VHL c.340+816A>C, con especial atención a las complicaciones vasculares y la trombopenia. **Material:** Estudio longitudinal retrospectivo de 5 hermanos afectados seguidos entre 1976 y 2026. Se analizaron manifestaciones clínicas, eventos trombóticos y hemorrágicos, parámetros hematológicos seriados y niveles de eritropoyetina (EPO). La relación hematocrito-plaquetas se evaluó mediante correlación de Pearson y regresión lineal. Los niveles de EPO se compararon según hematocrito < 55% o ≥ 55%. **Resultados:** Los pacientes presentaron eritrocitosis grave desde edades tempranas, con hematocritos máximos entre 61% y 78%, EPO inapropiadamente elevada, recuentos plaquetarios persistentemente reducidos (mínimos individuales: 38–117 $\times 10^9$/L), cefalea, parestesias y esplenomegalia. Tres hermanos desarrollaron complicaciones vasculares o hemorrágicas graves. El probando presentó un ictus isquémico con hematocrito de 43% y microcitosis (VCM 77 fL), sin trombofilia. Otro hermano (sin flebotomías, con hematocrito 64%), presentó una trombosis venosa profunda y posteriormente un ictus isquémico. Un tercer hermano sufrió una hemorragia grave (~1,5 L) tras herniorrafia inguinal, sin alteraciones en los estudios convencionales de hemostasia, con hematocrito de 69%. Se observó una fuerte correlación inversa entre hematocrito y plaquetas tanto en el probando (r = -0,78; p < 0,0001; n = 72) como en el análisis combinado familiar (r = -0,73; p < 0,0001; n = 106). Los niveles de EPO permanecieron elevados y no mostraron diferencias significativas entre determinaciones con hematocrito < 55% o ≥ 55% (Mann–Whitney p = 1,00). **Conclusiones:** La variante VHL c.340+816A>C se asocia en esta familia a un fenotipo caracterizado por trombopenia persistente e inversamente relacionada con el hematocrito, junto con complicaciones trombóticas y hemorrágicas. La aparición de eventos vasculares incluso con hematocrito normalizado es compatible con mecanismos patogénicos adicionales a la hiperviscosidad. En pacientes con sospecha de eritrocitosis relacionada con VHL y estudios negativos en exones canónicos, debe incluirse el análisis del intrón 1 de VHL. **Aux1:** Ninguno.

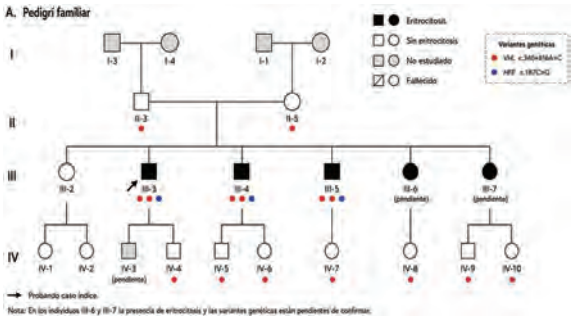



Figura 1

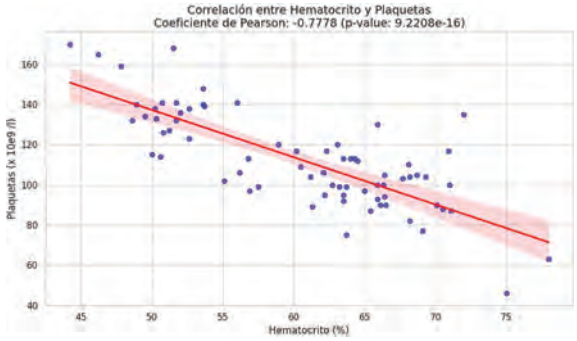



Figura 2

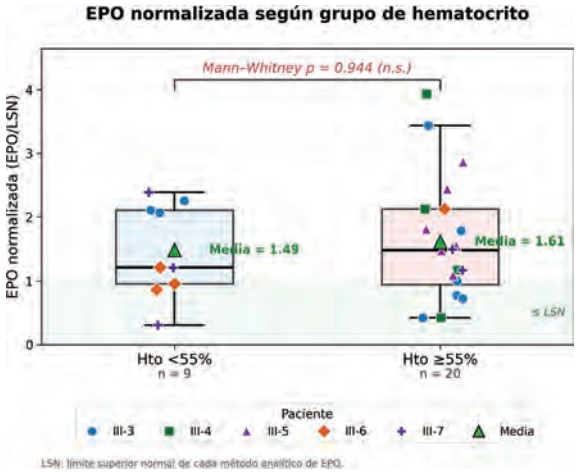



Figura 3

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### PO-019

# REFINANDO LA EVALUACIÓN DE LA FRAGILIDAD EN EL MIELOMA MÚLTIPLE NO CANDIDATO A TRASPLANTE: GERIATRIC ASSESSMENT IN HEMATOLOGY MEJORA EL SIMPLIFIED FRAILTY INDEX EN LA EVALUACIÓN DEL BALANCE BENEFICIO-RIESGO DE LAS COMBINACIONES CUÁDRUPLES

Puertas, B (1); Sureda-balari, A (2); Oriol, A (3); Ocio, EM (4); Rosiñol, L (5); González Montes, Y (6); Bargay, J (7); González Garica, E (8); Lakhwani, S (9); Ramirez-payer, A (10); Suarez-cabrera, A (11); Blanchard, M (12); Garzón, S (13); Casado Montero, F (14); Cabañas, V (15); Gironella, M (16); Martín-lópez, J (17); Teruel Casasus, AI (18); Delgado-beltrán, P (19); Prieto, E (20); Lahuerta, JJ (17); Bladé, J (5); San-miguel, J (21); Mateos, M (1)

(1)Hospital Universitario de Salamanca, IBSAL/Cancer Research Center-IBMCC, CIBERONC; (2)ICO Hospital Duran i Reynals; (3)ICO Hospital Germans Trias i Pujol; (4)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; (5)Hospital Clinic i Provincial de Barcelona, IDIBAPS; (6)ICO Girona; (7)Hospital Universitario Son Llatzer, IdIsBa; (8)Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón; (9)Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife; (10)Hospital Universitario Central de Asturias; (11)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín; (12)Hospital Ramón y Cajal; (13)Hospital Universitario de Jerez; (14)Hospital Universitario HM CIOCC Sanchinarro; (15)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (16)Hospital Universitari Vall d'Hebron; (17)Hospital Universitario 12 de Octubre; (18)Hospital Clínico Universitario Valencia; (19)Hospital Universitario Miguel Servet; (20)Hospital Universitario

Fundación Jiménez Díaz; (21)21Cancer Center Clinica Universidad de Navarra, Centro de Investigacion Medica Aplicada

**Introducción:** Las guías recomiendan adaptar la intensidad del tratamiento de los pacientes con mieloma múltiple (MM) no candidatos a trasplante según la fragilidad, evaluada habitualmente mediante la escala *Simplified Frailty Index* (SFI). Sin embargo, el SFI depende principalmente de la edad y del ECOG, pudiendo sobreestimar la fragilidad. En el ensayo GEM2017FIT, la escala *Geriatric Assessment in Hematology* (GAH) se utilizó para identificar pacientes no candidatos a trasplante fit de hasta 80 años (GAH ≤42), siendo aleatorizados a recibir DKRd, KRd o VMP/Rd. Aunque todos fueron considerados fit, previamente comunicamos que un GAH < 20 se asociaba con mejor tolerancia y supervivencia con las combinaciones cuádruples. Además, los análisis convencionales de supervivencia suelen censurar la toxicidad inaceptable (TI), infraestimando su impacto. Hipotetizamos que la escala GAH supera al SFI en la evaluación integral del beneficio-riesgo de las combinaciones cuádruples en pacientes con MM no candidatos a trasplante. **Objetivo:** Evaluar la concordancia de las escalas de fragilidad SFI y GAH y evaluar su asociación con la TI, con el tiempo hasta la TI, así como el tiempo hasta el fracaso terapéutico (TFT) en los pacientes incluidos en el estudio GEM2017FIT. **Material:** Análisis *post hoc* del estudio GEM2017FIT comparando las escalas GAH y SFI (fit vs. frágil). La GAH clasificó a los pacientes como ultra-fit (< 20) o fit (20–42). Se compararon la TI —definida como suspensión del tratamiento por toxicidad o muerte tóxica— y el TFT, definido como el tiempo hasta progresión, muerte o TI. **Resultados:** Según la SFI, 367 pacientes fueron fit (80%) y 94 frágiles (20%). Entre los pacientes SFI-fit, 57% eran GAH-ultra-fit y 43% GAH-fit, equitativamente distribuidos entre los brazos del estudio. La concordancia entre SFI-fit y GAH-ultra-fit se observó en el 46% de la cohorte, con una distribución similar entre los grupos terapéuticos. La fragilidad según SFI fue debida principalmente al ECOG y la edad, siendo el 36% de los pacientes GAH-ultra-fit y al 64% GAH-fit (Tabla 1). Los pacientes SFI-frágiles se distribuyeron de la siguiente forma: 27% en DKRd, numéricamente superior a KRd (19%) y significativamente mayor que VMP/Rd (15%; *P* = 0.011). Entre los SFI-frágiles, un GAH < 20 se observó en el 29%, 33% y 43% de los brazos DKRd, KRd y VMP/Rd, respectivamente. La TI se reportó en el 12% de la cohorte: 13% (n = 20) en DKRd, 12% (n = 19) en KRd y 10% (n = 16) en VMP/Rd. En el brazo DKRd, la TI fue mayor en pacientes GAH-fit frente a GAH-ultra-fit (19% *vs*. 7%; P = 0.044) (Figura 1), ocurriendo más precozmente (P = 0.047), con el 50% de los eventos en los primeros 3 meses. Hay que destacar que el SFI clasificó como fit a 15 de los 20 pacientes que presentaron TI con DKRd. No se observaron diferencias en los otros brazos y el SFI no identificó diferencias en TI ni en tiempo hasta la TI. Con una mediana de seguimiento de 33 meses, el TFT global a los 30 meses fue del 72%. DKRd y KRd mostraron un TFT del 75%, ambos superiores a VMP/Rd (P = 0.022). Sin embargo, el 82% de los pacientes GAH-ultra-fit tratados con DKRd estaban libres de progresión, fallecimiento o TI a los 30 meses, estadísticamente superior a alcanzaron un T KRd (69%, *P* = 0.049) y VMP/Rd (70%, *P* = 0.026). En cambio, los pacientes SFI-fit tratados con DKRd mostraron un TFT similar a KRd (77% ambos), aunque superior a VMP/Rd (67%, *P* = 0.012) (Figura 2). **Conclusiones:** En el estudio GEM2017FIT, la escala SFI parece sobreestimar la fragilidad en una proporción relevante de pacientes con MM no candidatos a trasplante, pudiendo limitar el acceso a combinaciones cuádruples. La escala GAH ofrece mayor granularidad y podría mejorar la predicción de TI precoz y la selección de terapias intensivas, especialmente en pacientes con GAH < 20. **Aux1:** BP ha recibido honorarios de IMS/IMF, Johnson & Johnson, Amgen, Sanofi y BMS. El resto de conflictos de interés están recogidos en el apartado correspondiente de este DOI: 10.1016/S2352-3026(25)00143-7.

**Tabla 1.** Concordancia entre las escalas SFI y GAH

| | Ultra-fit (GAH<20) | Fit (GAH 20-42) | Total |
|---|---|---|---|
| SFI-fit (≤1) | 209 | 158 | 367 |
| SFI-frágil (≥2) | 32 | 62 | 94 |
| Total | 241 | 220 | 461 |

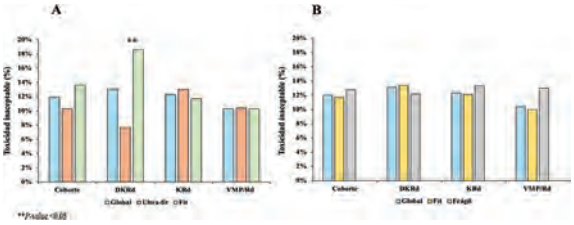


**Figura 1.** Toxicidad inaceptable en el estudio GEM2017FIT en los grupos de tratamiento estratificado por fragilidad según las escalas **A)** GAH y **B)** SFI.

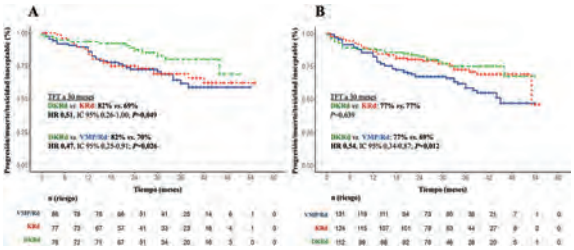


**Figura 2.** Tiempo hasta el fracaso terapéutico (TFT) en el estudio GEM2017FIT en los brazos de tratamiento estratificado por **A)** GAH-ultra-fit y **B)** SFI-fit

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**PO-020**

## SEGURIDAD Y EFICACIA DE LOS ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS COMO TERAPIA DE RESCATE EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA/REFRACTARIO TRATADO PREVIAMENTE CON CÉLULAS CAR-T

Fuente Iglesias, ML (1); Tamariz Amador, LE (1); Alfonso Piérola, A (1); Manubens Guarch, A (1); Morales Espinosa, S (1); Valcarcel García, A (1); San Miguel Arregui, MT (1); Urrutia Sarratea, A (1); Martín García, C (1); Lecumberri Villamediana, R (1); Villar Fernández, S (1); Rifón Roca, JJ (1); Panizo Inoges, M; Marcos Jubilar, M (1); Prosper Cardoso, F (1); San Miguel Izquierdo, J (1); Rodríguez Otero, P (1)

(1)Clinica Universidad de Navarra

**Introducción:** Las terapias de redireccionamiento de linfocitos T (CAR-T y anticuerpos biespecíficos) son un pilar en el mieloma múltiple (MM) en recaída/refractario (RR). Sin embargo, la evidencia del uso secuencial de anticuerpos biespecíficos (BsAbs) tras la recaída a CAR-T sigue siendo limitada. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad de los BsAbs tras recaída a terapia CAR-T. **Material:** Analizamos 123 pacientes tratados con BsAbs en nuestro centro entre 2018 y 2025. Se registraron las características basales de todos los pacientes, los parámetros de respuesta y profundidad de la misma (serológicos y médula ósea) y los parámetros de seguridad (CRS e ICANS). Los pacientes fueron clasificados como expuestos a CAR-T y CAR-T naïve. **Resultados:** En total 19 (15%) pacientes habían progresado a CAR-T, con una mediana de seguimiento de 41,6 meses. Todos recibieron CAR-T dirigidos contra BCMA (74% Ide-cel, 5% Cilta-cel y 16% otros). La tasa de respuesta global (TRG) al CAR-T fue 100% (5% RP, 26% MBRP y 69% RC) con una mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) de 12 meses. Las características de los pacientes se muestran en la tabla 1. La mayoría recibió BsAbs dirigidos contra GPRC5D (15 [80%]) como terapia de rescate post CAR-T. En los 123 pacientes tratados con BsAbs, no se observaron diferencias entre los previamente expuestos a CAR-T y los CAR-T naïve en la proporción de casos triple refractarios (84% vs. 69%; p = 0,2), citogenética de alto riesgo (50% vs. 69%; p = 0,2) ni enfermedad extramedular (47,1% vs. 48,9%; p = 0,5). La TRG

de los pacientes expuestos a CAR-T fue similar a la de los CAR-T naïve (63.3% vs. 62,1%; p = 0,7). Respecto a la profundidad de la respuesta, las tasas de RC también fueron similares (42% vs. 38%; p = 0.6). No se observaron diferencias significativas en la tasa de enfermedad residual medible (ERM) negativa entre los grupos (42,1% vs. 37%; p = 0,9). No hubo diferencias significativas entre pacientes expuestos a CAR-T y CAR-T naïve en la SLP (mediana 8 meses [IC95% 0.1–15,9] vs. mediana 6 meses [IC95% 2,9–9,1]); p = 0,7) ni en la SG (mediana 34 vs. 16 meses; p = 0,5). En cuanto a los parámetros de seguridad los pacientes expuestos a CAR-T tuvieron una incidencia similar de CRS (11 [58%] vs. 64 [62%]; p = 0,8) y de ICANS (1 [5%] vs. 11 [11%]; p = 0,7) con los CAR-T naïve. **Conclusiones:** Aunque nuestra cohorte es limitada, los BsAbs, principalmente anti GPRC5D, parecen constituir una estrategia de rescate segura y eficaz en pacientes con MMRR tras el fracaso de la terapia CAR-T (BCMA), asociándose a respuestas clínicamente relevantes y una supervivencia similar a los pacientes CAR-T naïve. **Aux1:** El dr. San Miguel Izquierdo declara participación en comités asesores y servicios de consultoria, en representación de su institución, para Abbvie, Amgen, BMS, Celgene, GSK, Haemalogix, Janssen-Cilag, Karyopharm, MSD, Novartis, Pfizer, Takeda, Regeneron, Roche, Sanofi, SecuraBio and Gilead-Kite. La dra. Rodriguez Otero declara que desempeña funciones de consultoría o asesoramiento para AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, GSK, Johnson & Johnson, Menarini Stemline, Oncopeptides, Pfizer, Regeneron, Roche, AbbVie y Sanofi; es miembro de un comité asesor de Bristol Myers Squibb, Johnson & Johnson y Regeneron; recibió financiación para investigación de Pfizer (institucional); y forma parte del panel de ponentes de Johnson & Johnson, Kite Gilead, AbbVie, Pfizer, Menarini Stemline, BMS, Sanofi y GSK. Maite San Miguel declara participación en funciones de consultoría o asesoramiento en representación de su institución para Roche, Janssen, Pfizer, Sanofi. El resto de los autores no presentan conflictos de interes relevantes.

**Tabla 1. Características de los pacientes.**

| | CAR-T naïve (n = 104) | CAR-T expuestos (n = 19) |
|---|---|---|
| **Edad** | **Mediana (rango)** | **Mediana (rango)** |
| | 67 (41 – 89) | 59 (42 – 77) |
| **Sexo** | **n (%)** | **n (%)** |
| - Hombre | 49 (48%) | 12 (63%) |
| - Mujer | 55 (53%) | 7 (37%) |
| **Líneas de tratamiento** | **n (%)** | **n (%)** |
| - 1 – 4 líneas | 67 (64%) | 12 (63%) |
| - > 4 líneas | 37 (36%) | 7 (37%) |
| **Triple expuestos** | **n (%)** | **n (%)** |
| - Si | 94 (90%) | 19 (100%) |
| - No | 10 (10%) | 0 (0%) |
| **Triple refractarios** | **n (%)** | **n (%)** |
| - Si | 72 (69%) | 16 (84%) |
| - No | 32 (31%) | 3 (16%) |
| **Penta expuestos** | **n (%)** | **n (%)** |
| - Si | 41 (39%) | 10 (53%) |
| - No | 63 (61%) | 9 (47%) |
| **Citogenética** | **n (%)** | **n (%)** |
| - Riesgo estándar | 54 (52%) | 7 (36%) |
| - Alto riesgo | 24 (23%) | 7 (36%) |
| - No disponible | 26 (25%) | 5 (28%) |
| **ISS** | **n (%)** | **n (%)** |
| - I | 41 (39%) | 12 (63%) |
| - II | 30 (29%) | 5 (26%) |
| - III | 31 (32%) | 2 (11%) |
| **R-ISS** | **n (%)** | **n (%)** |
| - I | 7 (7%) | 4 (21%) |
| - II | 51 (49%) | 9 (47%) |
| - III | 18 (17%) | 1 (5%) |
| **PET/CT scan** | **n (%)** | **n (%)** |
| - Positivo | 89 (86%) | 16 (84%) |
| - Negativo | 10 (10%) | 2 (11%) |
| - No realizado | 5 (4%) | 1 (5%) |
| **Diana del anticuerpo** | **n (%)** | **n (%)** |
| - BCMA | 53 (51%) | 2 (11%) |
| - GPRC5D | 33 (32%) | 15 (79%) |
| - FcRH5 | 7 (7%) | 1 (5%) |
| - BCMA / GPRC5D | 11 (10%) | 1 (5%) |
| **CRS** | **n (%)** | **n (%)** |
| - Si | 64 (62%) | 11 (58%) |
| - No | 40 (38%) | 8 (42%) |
| **ICANS** | **n (%)** | **n (%)** |
| - Si | 11 (11%) | 1 (5%) |
| - No | 93 (89%) | 18 (95%) |
| **Mejor respuesta** | **n (%)** | **n (%)** |
| - RC | 39 (38%) | 8 (42%) |
| - MBRP | 9 (9%) | 4 (21%) |
| - RP | 16 (15%) | 0 (0%) |
| - RM/EE | 21 (20%) | 2 (11%) |
| - PD | 18 (17%) | 5 (26%) |
| **Alcanza ERM negativa (ITT)** | **n (%)** | **n (%)** |
| - No | 66 (63%) | 11 (58%) |
| - Si | 38 (37%) | 8 (42%) |

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**PO-021**

# SECUENCIACIÓN DE CADENA LARGA PARA ESTUDIO MULTIMODAL DE PACIENTES RESISTENTES A INMUNOTERAPIA CON MIELOMA MÚLTIPLE

Aragoneses Llorente, C (1); De La Mata, L (1); Marugal, MÁ (1); Otero, Á (1); Velasco, M (2); Navarro, MÁ (1); Gallardo, M (1); Martínez López, J (1); Di Domenico, T (2)

(1)Hospital Universitario 12 de Octubre; (2)Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas

**Introducción:** El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia hematológica caracterizada por la proliferación clonal de células plasmáticas en médula ósea. Pese a los avances terapéuticos, continúa siendo incurable y con un régimen recurrente de remisiones y recaídas. Los esfuerzos se dirigen al estudio de anomalías genómicas y epigenómicas para anticiparse a estas resistencias al tratamiento. El estudio citogenético se realiza mediante hibridación fluorescente *in situ* (FISH); técnica dirigida que limita el análisis a alteraciones previamente definidas. Actualmente en la clínica no se estudian alteraciones epigenéticas, aunque se ha demostrado su implicación con el escape antigénico. En este contexto, la secuenciación por nanoporos permite una caracterización simultánea del genoma y el epigenoma a partir de una única muestra, gracias a la lectura de fragmentos largos y a la ausencia de amplificación. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es evaluar la utilidad de la secuenciación por nanoporos para estudiar mecanismos de resistencia terapéutica en MM, ampliar el conocimiento biológico de la enfermedad y mejorar su abordaje clínico. **Material:** Se analizó ADN de células $CD138^+$ de médula ósea y células mononucleadas de sangre periférica de diez pacientes de MM resistentes a inmunoterapia. Las librerías se prepararon siguiendo protocolos de Oxford Nanopore Technologies y se secuenciaron en el sistema PromethION 2 Solo. El análisis bioinformático incluyó control de calidad, detección de variaciones estructurales, análisis de patrones de metilación, y análisis de ADN extracromosómico (ADNec). Los resultados se compararon con los obtenidos mediante FISH. **Resultados:** La concordancia mostrada entre FISH y la secuenciación en la detección de alteraciones del numero de copias en los cromosomas 1, 11, 13 y 17 fue del 100% (Fig.1.A-B). Además, la secuenciación permitió resolver nuevas amplificaciones y delecciones, siendo las más frecuentes las localizadas en el cromosoma 3, 4 y 15 (Fig.1.A). También se detectaron casos de pérdida de heterocigosidad mediante el haplotipado y posibles casos de ADNec en dos pacientes. El análisis de la metilación identificó clones tumorales con patrones de metilación diferentes en genes diana para inmunoterapia, BCMA (Fig.2), en dos pacientes en ausencia de alteración estructural cromosómica. Está en proceso de realizarse el análisis funcional. **Conclusiones:** El diagnóstico de pacientes de MM podría beneficiarse de la secuenciación por nanoporos al proporcionar una visión más completa del genoma tumoral que el FISH convencional. Con ella se detectan alteraciones cromosómicas frecuentes y nuevas, así como patrones de metilación potencialmente relevantes para la estratificación pronóstica y la selección terapéutica en pacientes con MM. **Aux1:** El autor principal y coautores declaran no tener ningún conflicto de interés.

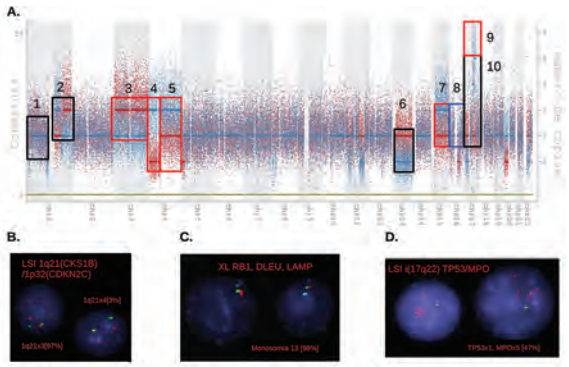



**Figura 1. Análisis de anomalías cromosómicas del paciente 1 al diagnóstico. (A)** Análisis de número de copias cromosómicas separadas por haplotipos a genoma completo. A la derecha se muestra la cobertura de las lecturas y a la izquierda el número de copias cromosómicas. En rojo aparece el haplotipo 1 y en azul el haplotipo 2, normalizados los puntos (regiones de 100 kb) en segmentos. Las regiones estudiadas por FISH se presentan como recuadros en negro y las no detectadas en recuadros rojos. En azul región que contiene el gen BCMA. **(B)** FISH trisomía brazo largo cromosoma 1. **(C)** FISH monosomía cromosoma 13. **(D)** FISH pentasomía brazo largo cromosoma 17.

**Figura 1.** Análisis de anomalías cromosómicas del paciente 1 al diagnóstico. **(A)** Análisis de número de copias cromosómicas separadas por haplotipos a genoma completo. A la derecha se muestra la cobertura de las lecturas y a la izquierda el número de copias cromosómicas. En rojo aparece el haplotipo 1 y en azul el haplotipo 2, normalizados los puntos (regiones de 100 kb) en segmentos. Las regiones estudiadas por FISH se presentan como recuadros en negro y las no detectadas en recuadros rojos. En azul región que contiene el gen BCMA. **(B)** FISH trisomía brazo largo cromosoma 1. **(C)** FISH monosomía cromosoma 13. **(D)** FISH pentasomía brazo largo cromosoma 17.

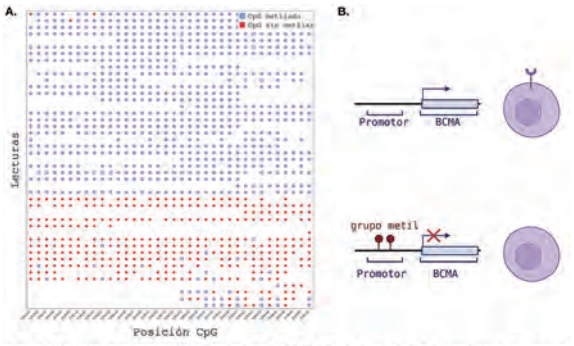



**Figura 2. (A)** Patrón de metilación del promotor del gen BCMA en el paciente 1 al diagnóstico. 45 lecturas (filas) y 36 posiciones CpG (columnas), se representan mediante círculos azules vacíos cuando están no metiladas y círculos rojos rellenos cuando están metiladas. Los CpG pertenecientes a una misma lectura aparecen conectados por una línea. **(B)** Representación esquemática del silenciamiento de la expresión de BCMA mediado por la metilación de su región promotora.

**Figura 2.** **(A)** Patrón de metilación del promotor del gen BCMA en el paciente 1 antes de la terapia. Las posiciones CpG en las lecturas individuales se representan mediante círculos azules vacíos cuando están no metiladas y círculos rojos rellenos cuando están metiladas. Los CpG pertenecientes a una misma lectura aparecen conectados por una línea. **(B)** Representación esquemática del silenciamiento de la expresión de BCMA mediado por la metilación de su región promotora.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**PO-022**

## CARGA HOSPITALARIA DEL MIELOMA MÚLTIPLE EN ESPAÑA (2016-2023): TENDENCIAS DE HOSPITALIZACIÓN Y MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA

Brieva López, A (1); Ordóñez García, M (1); García Carretero, R (2); Sastre Ortega, J (1); Cerrato Salas, M (1); Acevedo Pérez, PM (1); Tenécora Quito, JC (1); Jaro Arias, E (1); Lorenzo Jambrina, A (1); Arnaiz Martin, I (1); Fernández Jiménez, B (1); Marcheco Pupo, EA (1); Camacho Valencia, A (1); Sánchez Paz, L (1); Sánchez Calero Guillarte, J (1); Andreu Costa, MÁ (1)

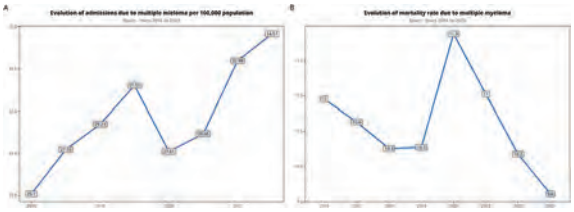
(1)Hospital Universitario de Móstoles; (2)Hospital Universitario Severo Ochoa

**Introducción:** El mieloma múltiple (MM) es la segunda neoplasia hematológica más frecuente. El análisis de los patrones de hospitalización de pacientes con MM aporta información valiosa sobre la carga de la enfermedad y los resultados clínicos. Dado que los datos poblacionales son limitados, este estudio tuvo como objetivo ofrecer una evaluación integral de las tendencias nacionales relacionadas con los ingresos hospitalarios y la mortalidad asociada al MM. **Objetivo:** Evaluar las tendencias en los ingresos hospitalarios y la mortalidad por MM durante un periodo de ocho años en España. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo y nacional utilizando datos del Sistema Nacional de Salud de España. Se analizaron todos los ingresos hospitalarios con diagnóstico de MM entre 2016 y 2023. Se evaluaron las características demográficas, las comorbilidades y la mortalidad intrahospitalaria. Se calcularon las tasas de hospitalización por 100,000 habitantes y las tendencias temporales se evaluaron mediante modelos de regresión de Poisson. **Resultados:** Se registraron un total de 107.496 ingresos relacionados con MM, correspondientes a 43.383 pacientes únicos y una media de 2,5 ingresos por paciente. La mediana de edad fue de 73 años (rango intercuartílico: 68–81 años). Las mujeres representaron el 47 % de las hospitalizaciones, sin cambios significativos a lo largo del tiempo. El número anual de ingresos aumentó de 10.939 en 2016 a 15.641 en 2023 (Figura 1A). Paralelamente, la tasa de hospitalización pasó de 25,1 a 34,5 por 100.000 habitantes ($p < 0.001$), reflejando una tendencia ascendente sostenida. Un total de 5.107 pacientes fallecieron durante los episodios de hospitalización, lo que corresponde a una tasa global de mortalidad intrahospitalaria del 11% entre los pacientes únicos (Tabla 1). La mortalidad intrahospitalaria mostró una tendencia significativa, no lineal durante el periodo de 8 años (Figura B), alcanzando un máximo de 11,9% en 2020, coincidiendo con el pico de la pandemia por COVID-19. Tras 2020, la tasa descendió de forma mantenida hasta el 9,6% en 2023. **Conclusiones:** El incremento del 43% en los ingresos relacionados con MM pone de manifiesto una creciente carga asistencial, a pesar de los avances en el manejo de la enfermedad. La mejora de las técnicas diagnósticas y la introducción de nuevos tratamientos han contribuido a prolongar la supervivencia de los pacientes. La media de 2,5 hospitalizaciones por paciente sugiere que el MM se está manejando como una enfermedad crónica que requiere ingresos repetidos, impulsados por la progresión de la enfermedad, la toxicidad asociada a los tratamientos y las comorbilidades. Estos datos poblacionales resaltan la necesidad de una planificación estratégica de los recursos sanitarios para responder a la creciente demanda de atención hospitalaria en los pacientes con MM. **Aux1:** Los autores no presentaron conflictos de interés.

*Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes con MM en España (2016-2013).*

| | Total Pacientes | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | p-valor |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 43,383 | 6,857 | 5,464 | 5,582 | 5,231 | 4,677 | 4,991 | 5,221 | 5,360 | |
| **Ingresos (% por paciente)** | 107,496 (2.4%) | 10,939 (1.6%) | 11,901 (2.1%) | 13,466 (2.4%) | 14,505 (2.7%) | 12,744 (2.7%) | 13,172 (2.6%) | 15,128 (2.9%) | 15,641 (2.9%) | <0.001 |
| **Estadio** | | | | | | | | | | |
| No remisión | 36,462 (84%) | 5,612 (82%) | 4,597 (84%) | 4,561 (82%) | 4,352 (83%) | 3,961 (85%) | 4,234 (85%) | 4,547 (87%) | 4,598 (86%) | <0.001 |
| Remisión completa | 3,012 (6.9%) | 537 (7.8%) | 371 (6.8%) | 450 (8.1%) | 408 (7.8%) | 311 (6.6%) | 318 (6.4%) | 282 (5.4%) | 335 (6.3%) | <0.001 |
| Recaída | 1,591 (3.7%) | 393 (5.7%) | 252 (4.6%) | 278 (5.0%) | 182 (3.5%) | 142 (3.0%) | 143 (2.9%) | 107 (2.0%) | 94 (1.8%) | <0.001 |
| **Edad** | 73 (63, 81) | 72 (63, 81) | 72 (63, 81) | 73 (64, 82) | 73 (64, 81) | 72 (62, 81) | 73 (63, 81) | 73 (63, 81) | 73 (63, 81) | 0.002 |
| **Sexo (mujer)** | 20,179 (47%) | 3,161 (46%) | 2,587 (47%) | 2,589 (46%) | 2,463 (47%) | 2,145 (46%) | 2,305 (46%) | 2,431 (47%) | 2,498 (47%) | 0.81 |
| **TPH** | 5,608 (13%) | 904 (13%) | 677 (12%) | 667 (12%) | 652 (12%) | 634 (14%) | 668 (13%) | 689 (13%) | 717 (13%) | 0.12 |
| **Muertes** | 5,107 | 894 | 645 | 624 | 569 | 606 | 576 | 586 | 607 | <0.001 |

TPH: Trasplante de progenitores hematopoyéticos.



## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**PO-023**

# GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO RENAL: EXPERIENCIA EN UN CENTRO E IMPLEMENTACIÓN DE UN COMITÉ MULTIDISCIPLINAR

Lancho Lavilla, P (1); Verdalles, Ú (1); Conde Royo, D (1); Diaz Crespo, FJ (1); Gómez Serrano, L (1); Carbayo, J (1); García Sanz, R (1); Encinas Rodríguez, C (1)

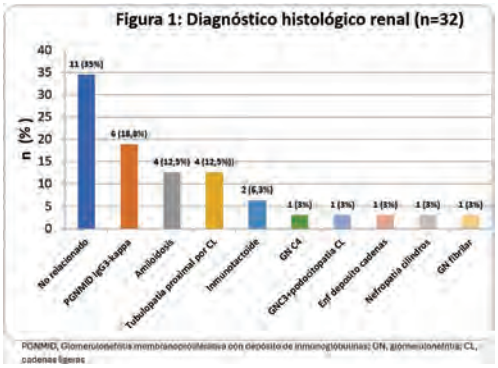
(1)Hospital General Universitario Gregorio Marañón

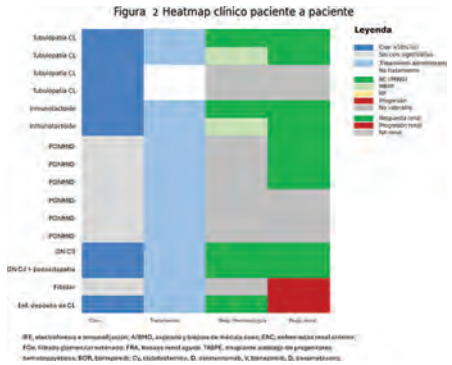
**Introducción:** La identificación de mecanismos de daño renal asociado a gammapatía monoclonal (GM) distintos a la nefropatía por cilindros e independientes de la carga tumoral motivó la definición de la GM de significado renal (GMSR). Su diagnóstico se basa en la biopsia renal (BR) y requiere un abordaje multidisciplinar. No siempre precisan tratamiento de inicio, y hay controversia en cuanto a su intensidad. En entidades como la glomerulonefritis (GN) fibrilar o la GN proliferativa con depósito de inmunoglobulina monoclonal (PGNMID) a menudo no se identifica clon, y su definición y tratamiento están en revisión. En 2024 se creó en nuestro centro un Comité de GM integrado por Nefrólogos, Patólogos y Hematólogos para optimizar la toma de decisiones conjunta: indicación de BR, tratamiento hematológico y renal, indicación de trasplante (TX) renal, y agilizar el proceso diagnóstico-terapéutico de los pacientes con GM y afectación renal. **Objetivo:** Realizar un análisis descriptivo de la casuística de pacientes presentados en el comité de GM en nuestro centro y su evolución. **Material:** Presentamos los resultados de la evaluación de nuestros pacientes en dicho comité (enero/24 a marzo/26), analizando sus características clínico-biológicas, diagnóstico, tratamiento y evolución, con especial atención a los casos de GMSR. **Resultados:** Se evaluaron 41 pacientes: 17 (41,5%) para valorar la indicación de BR; 22 (53.6%) con BR realizada para considerar tratamiento hematológico; 1 (2.5%) para indicar el TX renal; y 1 (2.5%) para revisión de BR previa. La BR se hizo en 32 pacientes (65%): 21 (66%) tenían afectación renal atribuible a la GM (Fig. 1), y de ellos 16 (74%) correspondieron a GMSR (excluyendo nefropatía por cilindros (1) y amiloidosis AL (4)) (Tabla 1). De 16 pacientes con GMSR, 14 (87,5%) iniciaron tratamiento frente al clon de células plasmáticas. No lo recibieron 2 con tubulopatía proximal por cadenas ligeras por tener afectación renal leve y estable. El esquema se determinó según edad y situación global. En las PGNMID se optó por Anti-CD38 + CyBorD sin TX autólogo. Todos los pacientes evaluables alcanzaron al menos muy buena respuesta parcial hematológica. De 12 pacientes evaluables, 9 (75%) alcanzaron respuesta renal (reducción ≥ 30% de la proteinuria/24h o descenso a < 0,5 g/24h) (Fig 2). Solo una paciente con PGNMID recayó, progresando a enfermedad renal terminal y hemodiálisis, y está recibiendo 2ª línea con rituximab-bendamustina. **Conclusiones:** La implementación de un comité multidisciplinar sobre GMSR rentabiliza el resultado de la BR, es clave para su diagnóstico y estratificación pronóstica y optimiza su manejo para conseguir mejores resultados clínicos tras un tratamiento dirigido. En nuestra serie los pacientes han obtenido respuesta renal tras el tratamiento hematológico, incluso en pacientes con PGMNID que carecen de clon detectable. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interes con este trabajo.

**Tabla 1: Características pacientes con GMSR**

| | N=16 pacientes |
|---|---|
| **Edad, años** (mediana, rango). | 66 (42-86) |
| **Sexo femenino**, n (%) | 11 (68%) |
| **IFE positiva en suero**, n (%) | 9 (57%) |
| **Cuantificación CM en Suero, g/dl** (mediana, rango) | 0,52 (0,02-2.6) |
| **A/BMO realizado** | 16 (100%) |
| Sin clon detectable, n (%) | 7 (43% (1 fibrilar y 6 PGMNID) |
| >10% CP clonales MO, n (%) | 9 (57%) |
| **ERC previa**, n (%) | 6 (40%) |
| **Creatinina, mg/dl** (mediana, rango) | 1,45 (0,42-3,8) |
| **FGe, ml/min/1,73 m²** (mediana, rango) | 46 (13-90) |
| **Proteinuria, g/24 h** (mediana, rango) | 2,4 (0,1-18) |
| **Alteración del sedimento**, n (%) | 9 (56%) |
| **IFE positiva en orina**, n (%) | 7 (58% de evaluables) |
| **Presentación renal**, n (%) | |
| Síndrome nefrótico | 6 (37%) |
| ERC | 4 (25%) |
| Proteinuria no nefrótica | 3 (19%) |
| FRA | 3 (19%) |
| **Biopsia renal** | **16 (100%)** |
| Inmunofluorescencia positiva, n (%) | 16 (100%) |
| Microscopia electrónica positiva, n (%) | 16 (100%) |
| **Índice de cronicidad (mediana, rango)** | **2 (0-5)** |
| **Tratamiento administrado**, n (%) | **14 (87,5%)** |
| Esquemas con daratumumab (D-CyBorD, DVD, D-VRD) | 10 (72%) |
| Esquemas sin daratumumab (CyBorD, Vd, VRd) | 4 (28%) |
| TASPE | 4 (28%) |

IFE, electroforesis e inmunofijación; A/BMO, aspirado y biopsia de médula ósea; ERC, enfermedad renal crónica; FGe, filtrado glomerular estimado; FRA, fracaso renal agudo. TASPE, trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos; BOR, bortezomib; Cy, ciclofosfamida, D, daratumumab, V, bortezomib, D, dexametasona




## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**PO-024**

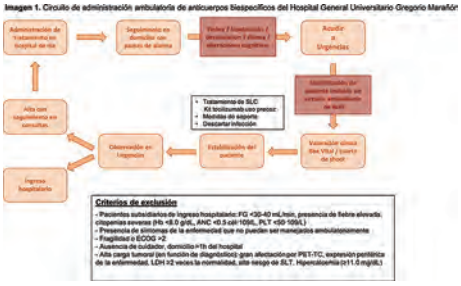
# VIABILIDAD Y SEGURIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN AMBULATORIA DE ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

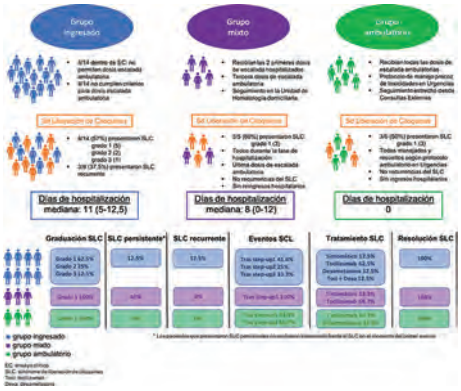
Conde Royo, D (1); Gómez Serrano, L (1); Lancho Lavilla, P (1); Silva De Tena, P (1); Llácer Ferrandis, MJ (1); Andueza Lillo, JA (1); Bastos Oreiro, M (1); García Sanz, R (1); Encinas Rodríguez, C (1)

(1)Hospital General Universitario Gregorio Marañón

**Introducción:** El síndrome de liberación de citoquinas (SLC) y la neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS) son complicaciones específicas de la escalada de dosis (ED) de los anticuerpos biespecíficos (AcBi). Además, condicionan el ingreso de estos pacientes para su administración inicial. Desde 2022 nuestra Unidad de Hematología Domiciliaria (UHD) ha dado soporte a estos pacientes. El incremento de procedimientos realizados por la UHD requirió de nuevas alternativas, implementando desde 2025 un circuito de administración ambulatoria de AcBi en mieloma múltiple (MM) y linfoma (L). Permite la administración ambulatoria durante la ED y un manejo precoz de sus toxicidades, sin necesidad de hospitalización obligatoria (imagen 1). En total se han incluido 29 pacientes, 23 L y 6 MM. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es describir nuestra experiencia con la administración de AcBi en MM comparando 3 modelos utilizados en la fase de ED, poniendo el foco en la administración ambulatoria y evaluando su eficacia y seguridad. **Material:** Se analizaron los pacientes con MM tratados con AcBi desde febrero de 2022 hasta mayo de 2026. Se clasificaron según el modelo asistencial empleado en la fase de ED: hospitalización, ambulatoria o mixta. Se analizaron variables demográficas y clínicas, tipo de AcBi, características de SLC e ICANS, necesidad de ingreso, así como duración de hospitalización. **Resultados:** Se analizaron 25 pacientes cuyas características demográficas y clínicas se recogen en la Tabla 1. Recibieron la ED ingresados 14, en régimen mixto 5 y ambulatorio 6. Del grupo ingresado: 5 pacientes formaban parte de ensayo clínico (EC) el cual no permitía la administración ambulatoria; los otros 9 no cumplían los criterios de inclusión en el circuito ambulatorio. La imagen 2 recoge las diferencias de estos 3 grupos en relación a la ED y el SLC. Las tasas de SLC fueron similares entre los grupos, destacando la ausencia de recurrencias y

reingresos en los casos de modalidad mixta y ambulatoria. Los pacientes de EC podrían haber recibido la ED de forma ambulatoria y nuestros criterios de exclusión identificaron a los de mayor riesgo de complicaciones (como la recurrencia SLC) que se beneficiaron de la administración hospitalizada. Ningún paciente presentó ICANS. Destacaron menores días de hospitalización entre el grupo ingresado y mixto, medina de 11 y 8 días respectivamente. **Conclusiones:** Nuestra experiencia en la administración ambulatoria de los AcBi demuestra ser un procedimiento seguro y eficaz. Requiere de circuitos de valoración y tratamiento específicos que permiten la optimización de los recursos hospitalarios y mejoran la calidad de vida de los pacientes. **Aux1:** No tengo conflictos de interés de cara a esta comunicación.




| | Grupo ingresado (N=14) | Grupo mixto (N=5) | Grupo ambulatorio (N=4) | Población total (N=23) |
|---|---|---|---|---|
| **Edad**, me (rango) | 71 (74-79) | 70 (63,5-79,25) | 74 (62,5-80,5) | 71 (74-79) |
| **Sexo**, n (%) | | | | |
| *Mujer* | 8 (57) | 2 (40) | 2 (33) | 12 (48) |
| *Varón* | 6 (43) | 3 (60) | 4 (67) | 13 (52) |
| **Características**, n (%) | | | | |
| *MM IgG* | 8 (57) | 2 (40) | 1 (16) | 11 (44) |
| *MM IgA* | 1 (7) | 3 (60) | 3 (50) | 7 (28) |
| *MM CL kappa* | 3 (21) | 0 (0) | 1 (16) | 4 (16) |
| *LCP* | 1 (7) | 0 (0) | 1 (16) | 2 (8) |
| *MMQ CL lambda* | 1 (7) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (4) |
| *Enfermedad extramedular* | 4 (28) | 0 (0) | 1 (16) | 5 (20) |
| **ISS**, n (%) | | | | |
| *I* | 6 (43) | 3 (60) | 4 (67) | 13 (52) |
| *II* | 3 (21) | 1 (20) | 2 (33) | 6 (24) |
| *III* | 4 (48) | 1 (20) | 0 (0) | 5 (20) |
| *ND* | 1 (7) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (4) |
| **R-ISS**, n (%) | | | | |
| *I* | 35 (5) | 3 (60) | 4 (67) | 12 (48) |
| *II* | 43 (6) | 1 (20) | 2 (33) | 9 (36) |
| *III* | 14 (2) | 1 (20) | 0 (0) | 3 (12) |
| *ND* | 7 (1) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (4) |
| **Genética**, n (%) | | | | |
| *del(17p* | 2 (14) | 1 (20) | 0 (0) | 3 (12) |
| *TP53mut* | 0 (0) | 0 (0) | 1 (16) | 1 (4) |
| *t(11;14)* | 1 (7) | 1 (20) | 0 (0) | 2 (8) |
| *t(4;14)* | 0 (0) | 1 (20) | 1 (16) | 2 (8) |
| *t(14;16)* | 2 (14) | 0 (0) | 0 (0) | 2 (8) |
| *t(14;20)* | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) |
| *ganancia 1q* | 4 (28) | 2 (40) | 1 (16) | 7 (28) |
| *Amplificación 1q* | 4 (28) | 1 (20) | 1 (16) | 7 (28) |
| *ND* | 1 (7) | 0 (0) | 2 (33) | 3 (12) |
| *Alto riesgo citogenético* | 3 (21) | 1 (20) | 1 (16) | 5 (20) |
| **Líneas previas**, me (rango) | 3 (1-5) | 4 (2,75-5) | 4 (3-6,5) | 3 (1-5) |
| **Tratamientos previos**, n (%) | | | | |
| *Triple-expuesto* | 8 (57) | 4 (80) | 5 (83) | 17 (68) |
| *Triple-refractario* | 8 (57) | 2 (40) | 4 (67) | 14 (56) |
| *Penta-refractario* | 8 (57) | 1 (20) | 4 (67) | 13 (52) |
| *Bortezomib* | 13 (93) | 5 (100) | 5 (83) | 23 (92) |
| *Carfilzomib* | 10 (71) | 1 (20) | 4 (67) | 15 (60) |
| *Lenalidomida* | 12 (86) | 5 (100) | 5 (83) | 22 (88) |
| *Pomalidomida* | 9 (64) | 1 (20) | 4 (67) | 14 (56) |
| *Daratumumab* | 7 (50) | 4 (80) | 4 (67) | 15 (60) |
| *Isatuximab* | 3 (21) | 0 (0) | 1 (16) | 4 (16) |
| *Belantamab* | 0 (0) | 0 (0) | 2 (33) | 2 (8) |
| *Selinexor* | 1 (7) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (4) |
| *Melfalán* | 1 (7) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (4) |
| *CART-BCMA* | 2 (14) | 0 (0) | 1 (16) | 3 (12) |
| *TASPE* | 8 (57) | 3 (60) | 2 (33) | 13 (52) |
| **Ac biespecífico**, % (n) | | | | |
| *Teclistamab* | 6 (43) | 0 (0) | 3 (50) | 8 (32) |
| *Elranatamab* | 3 (21) | 5 (100) | (0) | 8 (33) |
| *Talquetamab* | 4 (28) | 0 (0) | 2 (33) | 6 (24) |
| *Linvoseltamab* | 1 (7) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (4) |
| *Etentamig* | 0 (0) | 0 (0) | 1 (16) | 1 (4) |
| *Ensayo clínico* | 5 (33) | 3 (60) | 1 (16) | 9 (36) |

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**PO-025**

# RESULTADOS EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL DE LA TERAPIA CAR-T ANTI-BCMA EN MIELOMA MÚLTIPLE RECIDIVANTE/REFRACTARIO: EXPERIENCIA DE UN CENTRO DERIVADOR

Fernández Torga, A (1); Gutiérrez López De Ocáriz, X (1); Salcedo Cuesta, L (1); Pradera Goikoetxea, A (1); López Anaya, JM (1); Carrasco Gil, A (1)

(1)Hospital Universitario de Araba

**Introducción:** Los centros derivadores desempeñan un papel clave en la selección de candidatos, coordinación logística con el centro de terapia celular y seguimiento post-infusión. **Objetivo:** Describir las características basales, el perfil de seguridad y los resultados de eficacia de pacientes con MM recidivante/refractario (MMRR) tratados con terapia CAR-T anti-BCMA derivados desde nuestro centro. **Material:** Estudio observacional descriptivo, retrospectivo y unicéntrico que incluyó a todos los pacientes con MMRR derivados para terapia CAR-T anti-BCMA y que fueron seguidos posteriormente en nuestro centro desde mayo de 2024 hasta la actualidad (n = 11). **Resultados:** El 82% recibió la infusión del CAR-T. Las características basales de los pacientes se muestran en la Tabla 1. La mediana de líneas de tratamiento previas fue de 2. El 100% de los pacientes recibió terapia puente, recibiendo el 55% IsaKd. La respuesta mayoritaria a la terapia puente fue RP (40%). Un 20% presentaron enfermedad estable o progresión. El 91% de los pacientes recibió CiltaCel. Seguridad: El 79% de los pacientes desarrolló SLC de grado 1–2, con inicio mediano en el día +4 y duración media de 2 días. El 71% de estos pacientes recibió una dosis única de tocilizumab, con una evolución favorable del cuadro (Gráfico 1). El 22% presentó ICANS de grado 1, de aparición más tardía y con resolución completa tras tratamiento con dexametasona (Gráfico 2). Las citopenias prolongadas fueron frecuentes, destacando neutropenia y trombopenia en el 83% de los pacientes. Las infecciones ocurrieron en el 44% durante el primer mes y hasta en el 67% al tercer mes. Tan solo el 11% precisó ingreso hospitalario. Eficacia: Todos los pacientes evaluables respondieron al tratamiento (Gráfico 3): el 71% alcanzó RC y el 29% alcanzó MBRP. Todos los pacientes evaluados alcanzaron EMR negativa. El PET mostró respuesta metabólica completa en el 75% de los casos. Por el momento, no se han documentado progresiones. **Conclusiones:** El 82% de los pacientes completó el proceso, destacando la importancia de una adecuada selección y optimización previa. El perfil de seguridad fue favorable y manejable, con complicaciones de bajo grado. Se observaron respuestas profundas, con alta tasa de remisión completa y negativización de la EMR en los pacientes evaluados. Estos resultados son consistentes con los ensayos pivotales y respaldan el uso de la terapia CAR-T anti-BCMA en la práctica clínica real. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

| 1. - Características basales (N = 11) | |
|---|---|
| **Variable** | **Valor** |
| Edad mediana | 73 |
| Sexo Femenino | 73% |
| ECOG 0-1 | 100% |
| Índice de Charlson, mediana | 5 |
| Isotipo IgG kappa | 55% |
| ISS-R III | 56% |
| Alteraciones citogenéticas al diagnóstico | 67% |
| → del(17p) | 44% |
| → del(1p) | 22% |
| → t(14;16), t(4;14) y amp(1q) | 33% |

PO-026

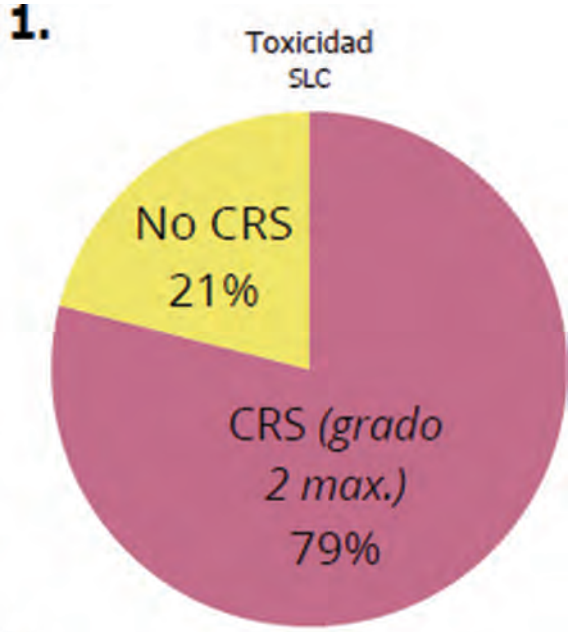
## LA ZONA GRIS DEL TRASPLANTE AUTÓLOGO: FRAGILIDAD Y SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE ENTRE 65-72 AÑOS

Facal Malvar, A (1); Beltran Archiles, L (2); Garcia Boyero, R (2); Serrano Picazo, L (2); Torres Macias, ML (2); Espinosa Arandins, C (2); Lizama Perez, P (2); Cañigral Ortiz, C (2); Mas Esteve, E (2); Mas Esteve, M (2); Claros Barrachina, N (2); Buelvas De La Ossa, K (2); Blasco Ibañez, V (2); Belenguer De La Asuncion, L (2); Andreu Vilarroig, I (2); Aliño Dies, A (2); Arias Ibañez, D (2); Fernandez-delgado Momparler, M (2); Rosiñol Dasch, L (3)

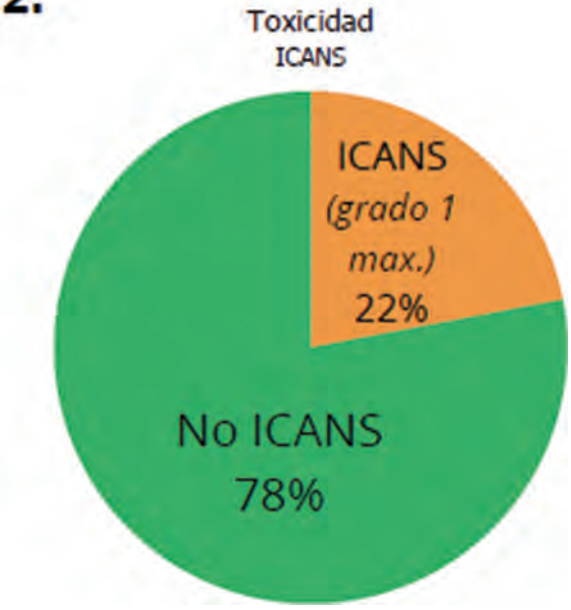
(1)Hospital general Castellón; (2)Hospital General Castellón; (3)Hospital Clinic Barcelona

**Introducción:** El trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (AutoTPH) constituye el tratamiento estándar en primera línea para pacientes jóvenes y clínicamente aptos con mieloma múltiple (MM). Sin embargo, en pacientes de 65–72 años, su indicación continúa siendo un área de incertidumbre debido a la elevada heterogeneidad en fragilidad, comorbilidad y estado funcional. En este contexto, la edad cronológica resulta insuficiente para la toma de decisiones terapéuticas, siendo necesario incorporar herramientas de valoración geriátrica y funcional que permitan una mejor estratificación del riesgo. **Objetivo:** Comparar la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de progresión (SLP) entre pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico (MMND) de 65–72 años considerados candidatos o no candidatos a AutoTPH en primera línea. Como objetivos secundarios, analizar las características basales, las causas de no elegibilidad a trasplante, las lineas posteriores recibidas y las causas de mortalidad. **Material:** Estudio unicéntrico observacional retrospectivo de cohortes que incluyó 50 pacientes con MMND diagnosticados entre 2013 y 2025. Los pacientes fueron estratificados según intención inicial de AutoTPH. Se recogieron variables demográficas, clínicas y terapéuticas. La fragilidad se evaluó mediante IMWG-Frailty Score simplificado y ECOG, y la comorbilidad mediante el índice de Sorror. El análisis principal se realizó por intención de tratamiento (ITT), realizándose además un análisis complementario per-protocol. La SG y la SLP se estimaron mediante Kaplan-Meier y se compararon con log-rank test. **Resultados:** Treinta y seis pacientes (72%) fueron considerados candidatos a AutoTPH. Estos pacientes eran significativamente más jóvenes y presentaban menor fragilidad y comorbilidad respecto al grupo no candidato. La presencia de ECOG ≥ 2, IMWG-FS ≥ 2 y Sorror ≥ 3 fue significativamente más frecuente en los pacientes no candidatos ($p < 0,001$). Con una mediana de seguimiento de 5,3 años, la estrategia con intención de AutoTPH se asoció con una mayor SG y SLP. La mediana de SG no se alcanzó en el grupo candidato frente a 35 meses en el grupo no candidato ($p < 0,001$). La mediana de SLP fue de 56,6 frente a 15 meses, respectivamente ($p < 0,001$). Los resultados del análisis per-protocol fueron concordantes. La principal causa de no elegibilidad a trasplante fue la presencia de comorbilidad y fragilidad clínica. En pacientes con citogenética de alto riesgo inicialmente candidatos a doble AutoTPH, el segundo procedimiento no se realizó en el 50% de los casos por considerarse edad avanzada, pese a una adecuada tolerancia al primero. La mortalidad fue mayor en el grupo no candidato a trasplante (64,3% vs 19,4%). La principal causa de muerte en ambos grupos fue la progresión de la enfermedad, seguida de las infecciones. Ningún paciente falleció como consecuencia del procedimiento de AutoTPH. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, la mayoría de los pacientes con MMND entre 65 y 72 años fueron considerados candidatos a AutoTPH y presentaron mejores resultados en SG y SLP. La fragilidad y la comorbilidad fueron determinantes en la selección terapéutica, evidenciando la importancia de incorporar herramientas de valoración geriátrica en este grupo de edad límite. Estos resultados deben interpretarse con cautela debido al carácter retrospectivo y unicéntrico del estudio. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

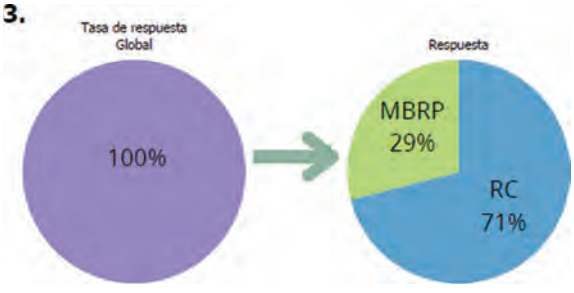
1.

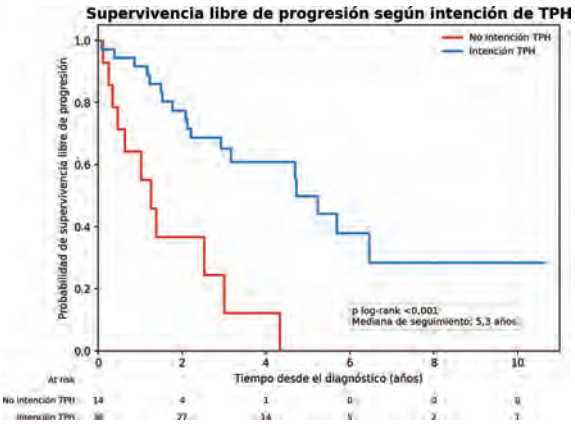


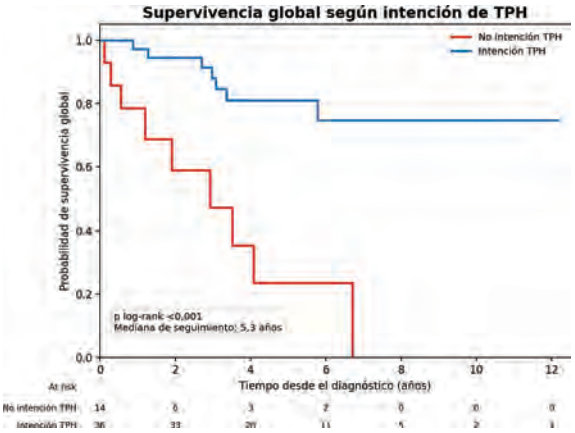

2.




3.






## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### PO-027

## FUNCIÓN RENAL EN LA MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM: LO QUE LA IGM NO CUENTA

Leitón Bautista, I (1); Román Barbero, A (1); De La Torre De La Paz, M (1); Aldama Alonso, MI (1); Roncero Gómez, MI (1); Botón Contreras, ME (1); Pérez Rodríguez, G (1); Moreno Ramírez, S (1); Ramírez López, A (1); Leal Ferrero, AC (1); Alba Urdiales, N (1); Garrido Leal, E (1); Palmeiro Felipe, P (1); Garrido Bellvis, R (1); Rodríguez Barranco, C (1); Schayman Blanco, MS (1); Guerrero Villa, R (1); Medina García, C (1); Cartier Gómez, J (1); Parrilla Navamuel, L (1); Yebra Fernández, E (1); Daza Pozo, S (1); Rodríguez Alén, JA (1); Barzallo Cisneros, TA (1); Herraiz Corredor, C (1); Carro Herrero, D (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario De Toledo

**Introducción:** La MW es un linfoma linfoplasmocítico con infiltración medular que secreta IgM monoclonal (3-4 casos/millón/año). La afectación renal histológica alcanza el 3-8% en series con biopsia y el 29,6% de disfunción en sintomáticos. Existen dos mecanismos: daño directo de la IgM (MGRS, agudo, reversible con tratamiento precoz) y daño acumulado por el efecto crónico de la paraproteína. Cuatro patrones histológicos: glomerulopatía amiloide, no amiloide (PGNMID/crioglobulinemia), infiltrativo y por depósito. **Objetivo:** Describir la prevalencia de disfunción renal al diagnóstico y en la evolución en una cohorte no seleccionada de MW, identificar biomarcadores asociados y evaluar la tasa de biopsia frente a series de referencia. **Material:** Estudio retrospectivo en centro terciario (2005-2025), N = 50 (25 vigilancia activa + 25 tratados), seguimiento mediano 8,2 años. FG por CKD-EPI 2021. Disfunción: FG<60 y/o Cr > 1,5 mg/dL; ERC previa y comorbilidad previas (HTA, DM) como posibles confusores. Se recogieron proteinuria en orina de 24h, albuminuria (porcentaje sobre proteinuria total por electroforesis urinaria) y CLL libres séricas. Proteinuria significativa: ≥ 300 mg/24h, con análisis de sensibilidad a ≥ 500. Estadística: Spearman, Mann-Whitney, Fisher. **Resultados:** Datos en Tablas 1-2. Disfunción al diagnóstico 12/50 (24%); en seguimiento 16/47 (34%), con 7 de novo en evolución, 6 en vigilancia activa. El IPSSWM se correlacionó con el FG (rho = -0,338; p = 0,020): disfunción creciente por grupo (bajo 0%, intermedio 23%, alto 44%). La proteinuria se relacionó con menor FG (rho = -0,635; p < 0,001), complementando la identificación de G3. Un 10% tenía proteinuria ≥ 300 mg/24h sin disfunción, posible dato premonitorio difícil de valorar en población añosa (mediana 72 años). La albuminuria fue muy variable, sin predominio de patrón. El ratio CLL libre estaba alterado en 14/18 (78%): 12 κ y 2 λ (IgM lambda). La IgM mostró tendencia inversa con el FG (rho = -0,237; p = 0,098), por daño de depósito acumulado. Un caso confirmado de MGRS precisó hemodiálisis y revirtió con tratamiento (FG 16,8→90) y otros 4 tratados mejoraron su FG. **Conclusiones:** Uno de cada cuatro presenta disfunción al diagnóstico y uno de cada tres en seguimiento. La progresión a G3 en evolución se concentró en vigilancia activa, reforzando el tratamiento precoz. La carga de enfermedad (IPSSWM) se asocia a peor función renal, coherente con el daño acumulado. La proteinuria ≥ 300 mg/24h complementa la identificación de pacientes con peor FG y podría adelantar el deterioro. La recuperación renal en tratados, incluido un caso desde hemodiálisis, apoya la disfunción como criterio de tratamiento independiente cuando no es explicable de otro modo. La biopsia entre afectados (17%) es comparable a referencias e imprescindible ante deterioro no explicado. Limitación: diseño retrospectivo y tamaño muestral. **Aux1:** Declaro no presentar conflictos de interés relacionados con el contenido de este trabajo, ni haber recibido financiación, honorarios o beneficios de entidades que pudieran influir en su desarrollo, interpretación o presentación.

**Tabla 1. Características generales y función renal por grupos de tratamiento.**

*Valores entre paréntesis: percentiles 25-75 (RIQ)*

| Variable | Total (n=50) | Tratados (25) | Vigilancia (25) | p |
|---|---|---|---|---|
| Edad mediana, años | 72 (37–87) | — | — | — |
| Sexo masculino | 34 (68%) | — | — | — |
| MYD88+ / testados | 30/33 (91%) | — | — | — |
| IPSSWM bajo/int/alto | 7/31/9 | — | — | — |
| FG dx (mL/min/1,73m²) | 75,1 (60,9–90,0) | 71,2 (56,3–88,8) | 83,1 (61,9–90,6) | 0,148 |
| FG último control | 70,1 | 68,2 (46,5–89,1) | 71,8 (40,4–83,9) | 0,952 |
| Disfunción al diagnóstico | 12/50 (24%) | 9/25 (36%) | 3/25 (12%) | 0,084 |
| Disfunción último control | 16/47 (34%) | 8/25 (32%) | 8/22 (36%) | 0,763 |
| Disfunción de novo en evolución | 7 | 1/25 | 6/24 | **0,042** |

**Tabla 2. Biomarcadores renales**

| Biomarcador | N | Resultado |
|---|---|---|
| IPSSWM, correlación con FG | 47 | rho −0,338 (p=0,020); disfunción: bajo 0%, intermedio 23%, alto 44% |
| Proteinuria ≥300 mg/24h | 26 | 11/26 (42%); FG 56,6 vs 86,9 (p=0,006); disfunción 55% vs 7% (p=0,021); rho con FG −0,635 (p<0,001) |
| Proteinuria ≥500 mg/24h (sensibilidad) | 26 | 3/26 (12%); disfunción 100% (p=0,013); exploratorio |
| Albuminuria (% sobre proteinuria total) | 16 | Mediana 25,4% (RIQ 16,5–32,3); muy variable, sin predominio de patrón |
| CLL libres séricas, ratio κ/λ alterado | 18 | 14/18 (78%): 12 κ y 2 λ (IgM lambda); 42 determinaciones |
| IgM, correlación con FG | 50 | rho −0,237 (p=0,098); tendencia inversa por daño de depósito acumulado |
| Tasa de biopsia renal | 50 | 2/50 (4%) global; 2/12 (17%) entre afectados |
| Tratados con mejoría del FG | 25 | 5 pacientes; 1 MGRS revertido desde hemodiálisis (FG 16,8→90) |

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### PO-028

## DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN SCORE PRONÓSTICO SIMPLE EN AMILOIDOSIS AL EN LA ERA DE DARATUMUMAB: ANÁLISIS DE UNA SERIE UNICÉNTRICA

Rubio Rodríguez, A (1); Martín Colmenero, L (2); Rozas Timón, E (2); Fernández Benito, M (2); Rosón Gago, N (2); Portocarrero De Las Heras, C (2); Menor Gómez, M (2); Vargas Marín, G (2); Camacho Alcázar, A (2); Gil-fernández, J (2); García-suárez, J (2)

(1,2)Hospital universitario Príncipe de Asturias

**Introducción:** La amiloidosis AL es una enfermedad sistémica poco frecuente, causada por el depósito extracelular de cadenas ligeras a nivel tisular. Aunque la introducción del Daratumumab ha mejorado las tasas de respuesta, la supervivencia sigue estando condicionada por el daño orgánico (especialmente

cardíaco) al diagnóstico. Disponer de herramientas pronósticas sencillas y aplicables en la práctica clínica diaria sigue siendo una necesidad no cubierta. **Objetivo:** Analizar las características clínicas, biológicas, el proceso diagnóstico-terapéutico y las respuestas y supervivencia de los pacientes con Amiloidosis AL. **Material:** Se trata de un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de pacientes diagnosticados de amiloidosis AL en los últimos 20 años. Se revisaron historias clínicas extrayendo 43 variables (20 cuantitativas, 23 cualitativas); analizadas mediante estadística descriptiva, curvas Kaplan-Meier, test log-rank y modelo Cox. **Resultados:** Se incluyeron 21 pacientes (11 varones y 10 mujeres) con una media de 68,9 (DE 8,9) años al diagnóstico; 12 AL primarias y 9 AL secundarias; los órganos más afectados fueron riñón (81%) y corazón (57,1%). La respuesta Hematológica (RH) Global fue del 81%: Respuesta completa (RC) 8 (38,1%), Muy buena respuesta parcial (RPMB) 9 (42,9%), Respuesta parcial (RP) 1(4,8%). Obtener la RH fue el factor protector más potente (HR 0.28) para la supervivencia global (SVG). La mediana en meses desde la RH hasta respuesta renal fue de 14,8 (RIC 2-22) y hasta la respuesta cardiaca de 17,9 (RIC 12,6- 31,1). Con un seguimiento de 55,6 meses (RIC 18,6- 88,2), la mediana SVG no se alcanzó, siendo de un 81% tanto a 5 como a 10 años (Figura 1). Se generó un score pronóstico de 5 puntos (Tabla 1): daño cardíaco (2 ptos); Filtrado glomerular estimado (FGe) < 60 ml/min (1 pto); NT-ProBNP > 1000 pg/ml (1ptp) ; Free Lambda > 100 mg/l (1pto) que estratifica 3 grupos de riesgo con diferente SVG (p = 0,023). (Figura 2). Para evaluar la validez interna del Score se empleó el método bootstrap. Mediante el bootstrapping se obtuvo un total de 1000 muestras por reemplazo a partir de la cohorte original. Esto permitió aumentar la precisión del Score pronóstico. **Conclusiones:** Las características de los pacientes son comparables a las de grandes series (estudio Andromeda). La serie muestra unas tasas de respuesta y una supervivencia superiores a las históricas, reflejando el impacto positivo del Daratumumab y el mejor manejo multidisciplinar. Se trata de un score sencillo, fácilmente aplicable en consultas y puede ser útil para identificar a pacientes de muy alto riesgo que se beneficiarían de un tratamiento inicial basado en Daratumumab. **Aux1:** Los autores declaran que no existen conflictos de intereses relacionados con este trabajo.

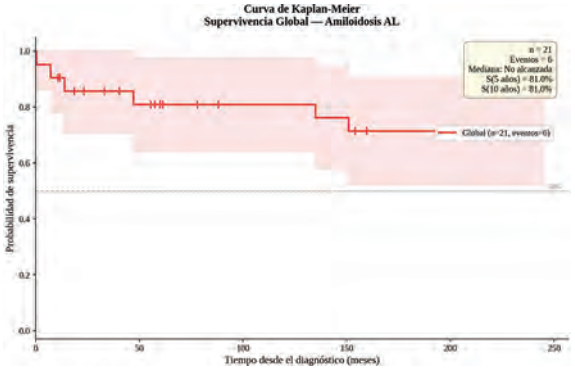



**Figura 1**

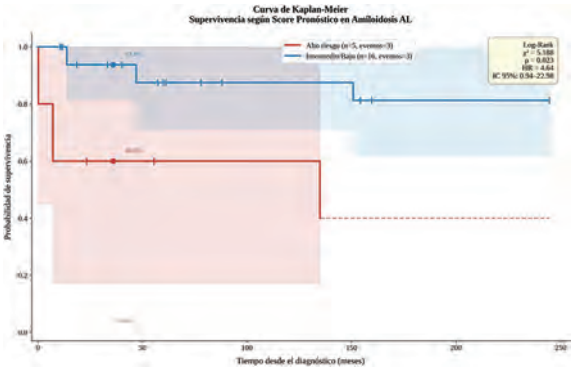



**Figura 2**

**Tabla 1.** Score pronóstico propuesto para el análisis de la supervivencia. Riesgo bajo (0-1 puntos), riesgo intermedio (2-3 puntos); riesgo alto (4-5 puntos)

| | |
|---|---|
| Daño cardiaco al diagnóstico | 2 punto |
| Filtrado glomerular < 60ml/min | 1 punto |
| NT-proBNP >1000 pg/ml | 1 punto |
| Free lambda >100 mg/L | 1 punto |

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**PO-029**

## REVISIÓN RETROSPECTIVA DE DATOS EN VIDA REAL DE DARACYBORDEX FRENTE A OTROS ESQUEMAS DE PRIMERA LÍNEA EN AMILOIDOSIS AL: EXPERIENCIA UNICÉNTRICA

Quiñones Roces, T (1); Fernández Camacho, I (1); Bosch Schips, M (1); Alonso Martínez, C (1); Ramos Terrades, N (1); Cantenys Molina, S (1); Gironella Mesa, M (1)

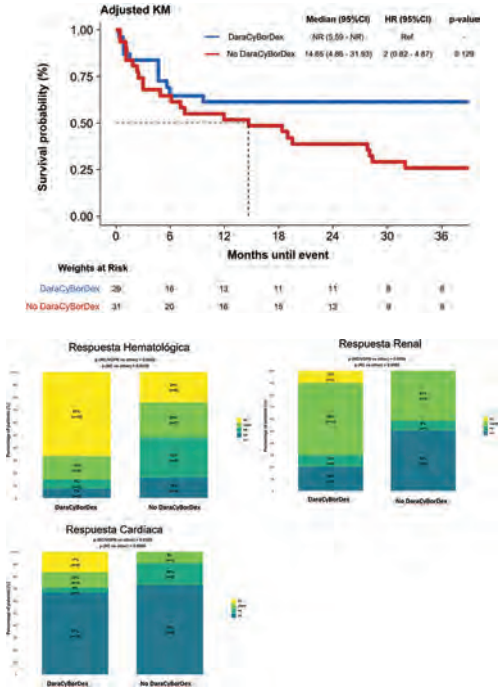
(1)Hospital Universitario Vall d'Hebron

**Introducción:** La combinación basada en Daratumumab-Ciclofosfamida-Borteozimb-Dexametasona (DaraCyBordex) se ha consolidado como tratamiento estándar de primera línea en la amiloidosis AL tras los resultados del estudio fase III ANDROMEDA, que demostró una mejora significativa en la profundidad en respuesta hematológica, en la respuesta orgánica y en la supervivencia libre de progresión y deterioro mayor de órgano frente a CyBorDex. Sin embargo, la evidencia procedente de práctica clínica real continúa siendo limitada, especialmente en pacientes con características no incluidas en los ensayos clínicos, como la elevada carga de comorbilidad, afectación cardíaca avanzada o enfermedad renal terminal en régimen de diálisis. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de DaraCyBorDex sobre la profundidad de respuesta hematológica, la respuesta orgánica y la supervivencia libre de progresión en comparación con otros esquemas de primera línea en pacie TRAntes con amiloidosis AL de nuevo diagnóstico en un entorno de práctica clínica real. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico que incluyó 65 pacientes con amiloidosis AL sistémica de nuevo diagnóstico tratados según práctica clínica estándar entre febrero de 2010 y enero de 2026. En las características basales de la muestra se recogieron las variables: edad, sexo, isotipo cadena ligera, proteinuria, diferencial de cadena ligera (dFLC), NT-proBNP, número y tipo de afectación orgánica, estadiaje, filtrado glomerular, fosfatasa alcalina y tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el inicio de tratamiento. El estadiaje cardíaco y renal se establecieron según los criterios de Clínica Mayo 2012 y Palladini, respectivamente. Los pacientes se agruparon según el tratamiento recibido en primera línea: DaraCyBorDex frente a otros esquemas sin anticuerpo anti-CD38 (CyBorDex, Velcade/dexametasona, Melfalán/corticoides, VMP). Las respuestas hematológicas se categorizaron según los criterios de la International Society of Amyloidosis (ISA) de 2012, y la orgánica según los de Muchar E (ASH 2021). La supervivencia libre de progresión (SLP) se analizó mediante Kaplan-Meier. Se excluyeron pacientes con amiloidosis secundaria. **Resultados:** Se incluyeron 65 pacientes, 34 tratados con DaraCyBorDex y 31 con otros esquemas. Las características basales (Tabla 1) fueron globalmente comparables, aunque los pacientes tratados con DaraCyBorDex eran más jóvenes (mediana de 68 vs 75 años; p = 0,04) y presentaban mayores niveles de NT-proBNP (mediana de 3430 vs 186 pg/mL; p < 0,05). No se observaron diferencias significativas en sexo, afectación renal, dFLC, número de órganos afectados ni estadiaje cardíaco o renal. Tampoco hubo diferencias significativas en el tiempo entre diagnóstico e inicio de tratamiento. DaraCyBorDex se asoció a mayores tasas de respuesta hematológica profunda, con RC/VGPR en el 86% frente al 52% de los pacientes tratados con otros esquemas (p = 0,004). La tasa de respuesta completa fue asimismo superior (67% vs 24%; p = 0,003)(Figura 1). En cuanto a la respuesta orgánica, DaraCyBorDex mostró mayores tasas de respuesta cardíaca (RC/VGPR 29% vs 9%; p = 0,039) y de respuesta renal (70% vs 42%; p = 0,009) (Figura 2 y Figura 3). La mediana de PFS no fue alcanzada en los pacientes tratados con DaracyBorDex, mientras que fue de 14,7 meses en el grupo comparador. Aunque se observó una tendencia consistente a favor de DaracyBorDex, las diferencias no alcanzaron significación estadística tras el ajuste por covariables (HR 2,0; IC95% 0,82–4,87; p = 0,129) (Figura 4). **Conclusiones:** En esta cohorte de práctica clínica real, DaraCyBorDex se

asoció a tasas significativamente superiores de respuesta hematológica profunda y de respuesta orgánica en comparación con otros esquemas de primera línea. En el análisis ajustado, se observó una tendencia favorable en supervivencia libre de progresión en el grupo tratado con DaraCyBorDex frente al grupo comparador. No obstante, las diferencias no alcanzaron significación estadística, probablemente debido al tamaño muestral limitado y al menor tiempo de seguimiento de los pacientes tratados con DaraCyBorDex. Estos resultados respaldan la efectividad de DaraCyBorDex en la práctica clínica habitual. **Aux1:** No tengo conflictos de interés.

**Tabla 1.** Características de los pacientes

| Características | Total (n = 65) | DaraCyBorDex (n = 34) | No DaraCyBorDex* (n = 31) | p |
|---|---|---|---|---|
| **Edad en años, mediana (RIC)** | 70 (63-67) | 68 (60-75) | 75 (67-78) | 0.04 |
| **Sexo, n (%)** | | | | 0.7 |
| Hombres | 31 (48) | 15 (44) | 16 (52) | |
| Mujeres | 34 (52) | 19 (56) | 15 (48) | |
| **Fosfatasa Alcalina, n (%)** | | | | 0.5 |
| Normal | 45 (71) | 22 (67) | 23 (77) | |
| Elevada | 18 (29) | 11 (33) | 7 (23) | |
| **Filtrado Glomerular, n (%)** | | | | 0.6 |
| >60ml/min | 39 (60) | 19 (56) | 20 (65) | |
| <60ml/min | 26 (40) | 15 (44) | 11 (35) | |
| **Proteinuria g/24h, mediana (rango)** | 2.1 (0.1-16.7) | 2.1 (0.2-12.4) | 1.7 (0.1-16.7) | 0.4 |
| **ProBNP pg/mL, mediana (rango)** | 2082 (15-21359) | 3430 (60-21359) | 186 (15-12613) | <0.05 |
| **dFLC , mediana (rango)** | 313 (36-10183) | 273 (36-10183) | 378 (70-4309) | 0.3 |
| **Isotipo cadena ligera, n (%)** | | | | >0.9 |
| Kappa | 17 (30) | 10 (30) | 7 (30) | |
| Lambda | 39 (70) | 23 (70) | 17 (70) | |
| **Nº órganos afectos, n (%)** | | | | >0.9 |
| ≤3 | 49 (75) | 25 (74) | 24 (77) | |
| >3 | 16 (25) | 9 (26) | 7 (23) | |
| **Estadiaje cardíaco, n (%)**** | | | | 0.6 |
| I | 4 (9.8) | 2 (7.4) | 2 (14) | |
| II | 3 (7.3) | 2 (7.4) | 1 (7.1) | |
| III | 17 (41) | 10 (37) | 7 (50) | |
| IV | 17 (41) | 13 (48) | 4 (29) | |
| **Estadiaje Renal, n (%)^** | | | | 0.7 |
| I | 11 (28) | 6 (25) | 5 (31) | |
| II | 18 (45) | 12 (50) | 6 (38) | |
| III | 11 (28) | 6 (25) | 5 (31) | |
| **Días desde dx a tx, mediana (rango)** | 38 (0-236) | 30 (0-161) | 49 (5-236) | 0.1 |




## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**PO-030**

# CARACTERIZACIÓN LONGITUDINAL DE LAS ALTERACIONES METABÓLICAS SISTÉMICAS EN LAS GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

Gómez-cebrián, N (1); Rodríguez-romano, A (1); Van Pelt, E (1); Calderón, S (1); ólafsson, A (2); Rögnvaldsson, S (2); Thorsteinsdóttir, S (2); Love, TJ (2); Reed, ER (2); Arnao, M (3); Kristinsson, SY (2); Puchades-carrasco, L (1); De La Rubia Comos, J (3)

(1)Instituto de Investigación Sanitaria La Fe; (2)University of Iceland; (3)Hospital Universitari i Politècnic La Fe

**Introducción:** La gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) y el mieloma múltiple quiescente o "smoldering" (SMM) son entidades asociadas a un riesgo variable de progresión a MM. Aunque existen modelos clínicos de estratificación del riesgo, es necesario identificar biomarcadores biológicos que permitan refinar el riesgo de progresión de los pacientes y optimizar su seguimiento. En este contexto, las alteraciones metabólicas sistémicas podrían reflejar cambios tempranos asociados a la progresión. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue caracterizar el perfil metabolómico sérico asociado a los distintos estadios de las gammapatías monoclonales y evaluar su potencial como fuente de nuevos biomarcadores. **Material:** Se analizaron muestras séricas obtenidas de forma longitudinal durante el seguimiento de100 pacientes con GMSI y 44 con SMM. Durante el seguimiento, 46 pacientes con GMSI permanecieron estables, 47 progresaron a SMM y 2 desarrollaron MM sintomático. Entre los pacientes con SMM, 42 permanecieron estables y 2 progresaron a MM. Se incluyó además una cohorte de voluntarios sanos (n = 50). Los perfiles metabolómicos séricos se determinaron mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN). **Resultados:** Los modelos multivariantes revelaron diferencias metabólicas significativas entre voluntarios sanos y pacientes con GMSI ($R^2Y$ = 0,674; $Q^2$ = 0,448; p < 0,0001), y frente a pacientes con SMM ($R^2Y$ = 0,753; $Q^2$ = 0,573; p < 0,0001) (Figura 1A-B). El análisis SUS-plot (Shared and Unique Structures Plot) para la comparación de los modelos reveló una firma metabólica ampliamente compartida entre GMSI y SMM. Los resultados fueron consistentes con los análisis univariantes, que identificaron alteraciones concordantes en rutas relacionadas con el metabolismo energético, lipídico y de aminoácidos (Figura 1C). Aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los perfiles basales de GMSI y SMM, varias de estas alteraciones mostraron cambios graduales desde MGUS hasta SMM, sugiriendo la existencia de alteraciones metabólicas adicionales asociadas a la progresión. **Conclusiones:** Nuestros resultados evidencian una reprogramación metabólica sistémica asociada a las gammapatías monoclonales, detectable desde estadios premalignos y mantenida durante la evolución de la enfermedad. La cohorte longitudinal disponible permitirá determinar si estas alteraciones preceden a la progresión clínica e identificar biomarcadores con potencial valor predictivo para la estratificación temprana del riesgo. **Aux1:** The authors declare no conflict of interest.

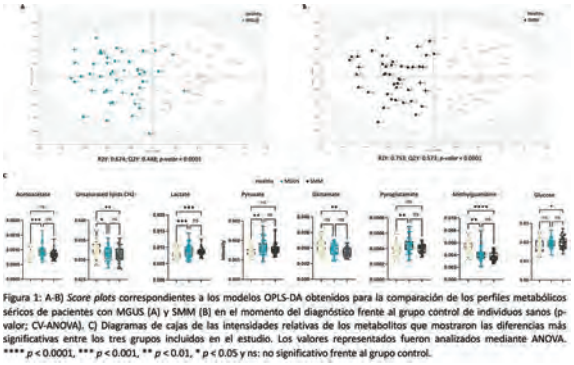


Figura 1: A-B) *Score plots* correspondientes a los modelos OPLS-DA obtenidos para la comparación de los perfiles metabólicos séricos de pacientes con MGUS (A) y SMM (B) en el momento del diagnóstico frente al grupo control de individuos sanos (p-valor; CV-ANOVA). C) Diagramas de cajas de las intensidades relativas de los metabolitos que mostraron las diferencias más significativas entre los tres grupos incluidos en el estudio. Los valores representados fueron analizados mediante ANOVA. **** $p < 0.0001$, *** $p < 0.001$, ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$ y ns: no significativo frente al grupo control.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### PO-031

# REORDENAMIENTO DEL GEN MYC EN MIELOMA MÚLTIPLE: IDENTIFICACIÓN MEDIANTE MAPEO ÓPTICO DEL GENOMA Y ANÁLISIS DE SU RELEVANCIA CLÍNICA

Carretero, L (1); Méndez-lópez, A (2); Moreno, A (2); Casas, A (2); Mallo, M (3); Abril, L (2); Ibarra, G (2); Ruiz-xivillé, N (2); Xandri, MS (2); Villena, C (2); Santafé, E (2); Méndez, A (2); Tijero, J (3); Arribas, I (4); Escoda, L (5); González-montes, Y (6); Ortín, X (7); Collado, R (8); Ibáñez, MA (8); Costa, D (9); Beà, S (10); López, C (10); Blanco, L (11); Perera, MÁ (12); Armas, CJ (13); Medina, S (13); Del Valle, J (14); De Ramón, C (14); Gutiérrez, NC (14); Baca, C (15); Rodríguez-rivera, M (16); Lorenzo, M (16); Salido, M (16); Puiggròs, A (16); Espinet, B (16); Navarro, JT (1); Oriol, A (1); Granada, I (2); Cisneros, A (1)

(1)Servicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia (ICO Badalona) – Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras (IJC), Hospital GermansTrias i Pujol, Barcelona, España. Departamento de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelon; (2)Servicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia (ICO Badalona) – Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras (IJC), Hospital GermansTrias i Pujol, Barcelona, España.; (3)Unidad de Microarrays y Grupo de Investigación en SMD, Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras (IJC), ICO-Hospital GermansTrias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona, España.; (4)Servicio de Hematología Clínica, Institut Català d'Oncologia (ICO), Hospitalet de Llobregat, España.; (5)Servicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia (ICO)-Hospital Joan XXIII, Tarragona, España.; (6)Servicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia (ICO)-Hospital Josep Trueta, Girona, España.; (7)Servicio de Hematología, Hospital Verge de la Cinta, Tortosa, España.; (8)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario de Valencia. Fundación de Investigación Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España.; (9)Unidad de Hematopatología, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España.; (10)Unidad de Hematopatología, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España. Fundación de Investigación Clínica de Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (FRCB-IDIBAPS), Barcelona, España.; (11)Unidad de Diagnóstico Hematológico, Servicio de Hematología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.; (12)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas, España.; (13)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas, España. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas, España.; (14)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, IBSAL, Centro de Investigación del Cáncer-IBMCC, CIBERONC, Salamanca, España.; (15)Servicio de Hematología, Hospital del Mar, Barcelona, España.; (16)Laboratorio de Citogenética Molecular, Servicio de Patología, Hospital del Mar, Barcelona, España. Instituto de Investigación Hospital del Mar, Barcelona, España.

**Introducción:** El reordenamiento del gen *MYC* (8q24) constituye un evento secundario recurrente en el mieloma múltiple (MM), se ha propuesto como un posible indicador de progresión y recaída. Esta alteración presenta gran heterogeneidad estructural e involucra tanto loci de inmunoglobulinas (*IGH, IGL, IGK*) como otros genes. El mapeo óptico del genoma (OGM) es una técnica de alta resolución que permite identificar con precisión los reordenamientos de *MYC*. Se consideran un factor negativo para la supervivencia global (SG) pero su impacto clínico continúa sin estar definido. **Objetivo:** Caracterización genética y clínica de los reordenamientos del gen *MYC* en el MM mediante OGM. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo multicéntrico de 146 pacientes con diagnóstico de MM. La extracción, marcaje de ADN y análisis se llevaron a cabo siguiendo las recomendaciones de Bionano Genomics. Los análisis estadísticos se realizaron en RStudio e incluyeron el análisis descriptivo mediante el test de *Fisher* y el de supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP) con el de *Kaplan-Meier*. **Resultados:** De los 146 pacientes incluidos en el estudio, se identificaron reordenamientos de *MYC* en 24 de ellos (16,4%). Diez de estos casos (41,7%) presentaron reordenamientos asociados a loci de inmunoglobulinas y 14 (58,3%) a otros oncogenes. Se observó que los casos hiperdiploides (47-57 cromosomas) eran significativamente más frecuentes en el grupo que presentaba reordenamientos de *MYC* respecto al grupo sin reordenamientos del gen(70,8% vs. 37,7%, p = 0,003). Las ganancias de 1q (58,3% vs. 28,7%; p = 0,008) y la deleción de 16q (41,7% vs. 19,7%; p = 0,032) también fueron significativamente más frecuentes en el grupo con reordenamientos de *MYC* (Tabla 1).La probabilidad estimada de SLP y SG a 4 años fue del 29,5% (IC95%: 12,5-69,8%) y 54,4% (IC95%: 31,5-93,7%), respectivamente, en pacientes con reordenamientos de *MYC*, frente al 46% (IC95%: 35,2-60,2%) y 72,3% (IC95%: 62,3-84%) en aquellos casos sin reordenamiento (log-rank p = 0,2 para SLP y SG). Entre los pacientes con reordenamientos de *MYC*, aquellos asociados a loci de inmunoglobulinas presentaron una probabilidad de SLP y SG a 4 años del 35% (IC95%: 12,1-100%) y 64% (IC95%: 37,4-100%), respectivamente. En cambio, los pacientes que presentaban reordenamientos de *MYC* asociados a otros oncogenes mostraron una probabilidad de SLP y SG a 4 años del 21,5% (IC95%: 4,3-100%) y 47.9% (IC95%: 19,7-100%), respectivamente (log-rank p = 0,9 para SLP; p = 0,7 para SG) (Figura 1). **Conclusiones:** El OGM es una técnica eficaz para la caracterización citogenética del MM, ya que permitió detectar en nuestra cohorte reordenamientos de *MYC* en una proporción concordante con la descrita en la literatura. Los reordenamientos de *MYC* mostraron una tendencia a asociarse con una menor SG y SLP, aunque las diferencias no alcanzaron significación estadística. No se observaron diferencias en supervivencia según el gen implicado (IG frente a no IG). Sería necesario ampliar el tamaño muestral para determinar la significación de los resultados observados. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

**Tabla 1.** Asociación de *MYC* con el resto de las alteraciones analizadas

| Alteración | MYC+ (24) | % | MYC- (122) | % | p-value |
|---|---|---|---|---|---|
| Translocaciones (FGFR3/CCND1/MAF) | 8 | 33,3 | 33 | 27 | 0,620 |
| Hiperdiploidía (47-57 cromosomas) | 17 | 70,8 | 46 | 37,7 | 0,003 |
| Ganancia 1q | 14 | 58,3 | 35 | 28,7 | 0,008 |
| Deleción 1p | 5 | 20,8 | 21 | 17,2 | 0,770 |
| Deleción 16q | 10 | 41,7 | 24 | 19,7 | 0,032 |
| Deleción 13q | 10 | 41,7 | 46 | 37,7 | 0,819 |
| Deleción 17p | 2 | 8,3 | 10 | 8,2 | 1,000 |
| Deleción 14q | 1 | 4,2 | 21 | 17,2 | 0,127 |

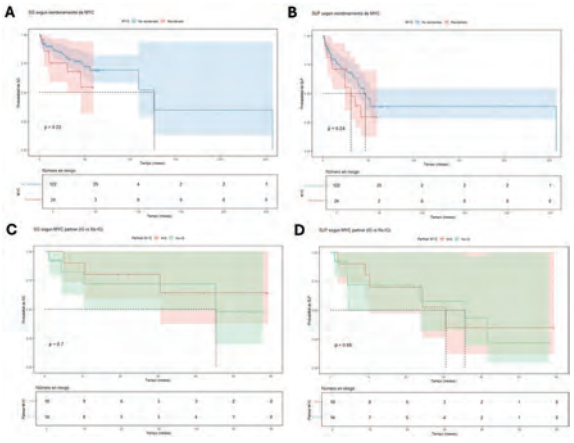



**Figura 1.** **A:** Supervivencia Global (SG) en pacientes con *MYC* no reordenado vs reordenado, **B:** Supervivencia libre de progresión (SLP) en pacientes con *MYC* no reordenado vs reordenado, **C:** Supervivencia Global (SG) en pacientes con *MYC* reordenado (con IG vs no IG), **D:** Supervivencia libre de progresión (SLP) en pacientes con *MYC* reordenado (con IG vs no IG).

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### PO-032

# EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRIPLETE DARATUMUMAB-LENALIDOMIDA-DEXAMETASONA (DRD) EN MIELOMA MÚLTIPLE: EXPERIENCIA EN VIDA REAL EN UN CENTRO HOSPITALARIO

Sojo Masero, C (1); Carrasco Adame, S (1); Fernández Donoso, A (1); Pardina Echevarría, M (1); Duro Millán, R (1); Moya Rodríguez, RM (1); Rodríguez Fernández, A (1)

(1)Hospital Universitario Virgen Macarena

**Introducción:** El triplete daratumumab-lenalidomida-dexametasona (DRd) ha demostrado superioridad frente a los esquemas estándar en mieloma múltiple (MM) tanto en 1ª línea en pacientes no candidatos a trasplante (ensayo MAIA) como en recaída (POLLUX). Los datos en práctica clínica real, especialmente en pacientes ancianos, frágiles o con citogenética de alto riesgo, siguen siendo limitados. **Objetivo:** El objetivo es describir la eficacia y seguridad de DRd en

una cohorte unicéntrica en vida real, evaluar la respuesta precoz a 3 meses y el impacto de la dosis inicial de lenalidomida. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico. Se incluyeron 40 pacientes con MM tratados con DRd en el Servicio de Hematología y Hemoterapia de nuestro centro entre febrero de 2019 y enero de 2026. Se analizaron características basales, tasas de respuesta (criterios IMWG) incluyendo respuesta precoz a 3 meses en los pacientes evaluables, SLP y SG mediante Kaplan-Meier con comparaciones por log-rank; variables categóricas con test exacto de Fisher. Citogenética de alto riesgo: del(17p), t(4;14) o t(14;16). Toxicidad según CTCAE v5.0. **Resultados:** Mediana de edad 74 años (56-89); 57,5% varones; 90% ECOG 0-1; 45% en 1L y 55% en recaída (≥ 2L). ISS III en el 25,7%. Citogenética de alto riesgo en el 36% (9/25 evaluados).ORR global 72,5%; ≥ MBRP 62,5%; ≥ RC 37,5% (RCe 15%). Eficacia comparable en 1L (72,2%), recaída (72,7%) y citogenética AR (66,7%). Mediana de SLP 35 meses (56% a 24 meses); SG a 24 meses 91,5%. La consecución de ≥ MBRP se asoció a mayor SLP (35 vs 8 meses; log-rank p = 0,003).Respuesta evaluable a 3 meses en 29 pacientes (72,5%): ORR precoz 79,3%, ≥ MBRP 51,7%, RC 3,4%; en 1L la ORR fue del 86,7%. El 40% inició lenalidomida a dosis reducidas sin diferencias en ORR (p = 1,00), ≥ MBRP (p = 0,53) ni SLP (p = 0,93). Neutropenia G3-4: 35%; infecciones G3-4: 25%; suspensión por toxicidad: 25%. **Conclusiones:** DRd demostró en vida real eficacia consistente con MAIA y POLLUX (ORR 72,5%, SLP 35 meses, SG a 24 meses 91,5%), manteniéndose en pacientes de edad avanzada, alto riesgo citogenético y todas las líneas de tratamiento. La ORR precoz a 3 meses fue del 79,3% (86,7% en 1L). La consecución de una respuesta profunda (≥ MBRP) emerge como un predictor robusto de SLP, lo que apoya el seguimiento estrecho de la profundidad de respuesta como herramienta pronóstica en la práctica clínica. El perfil de toxicidad fue manejable, aunque la suspensión por toxicidad en uno de cada cuatro pacientes refleja la mayor fragilidad de la población tratada en práctica clínica respecto a los ensayos clínicos, y subraya la importancia de la adaptación individualizada de dosis, especialmente en pacientes de edad avanzada. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflicto de interés en relación con el presente trabajo.

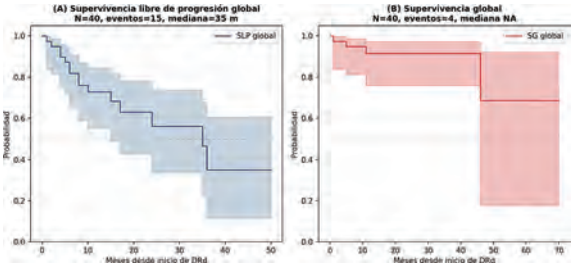



**Figura 1.** Kaplan-Meier: (A) SLP global — N = 40, mediana 35 meses; (B) SG global — N = 40, mediana no alcanzada, SG a 24 meses 91,5%.

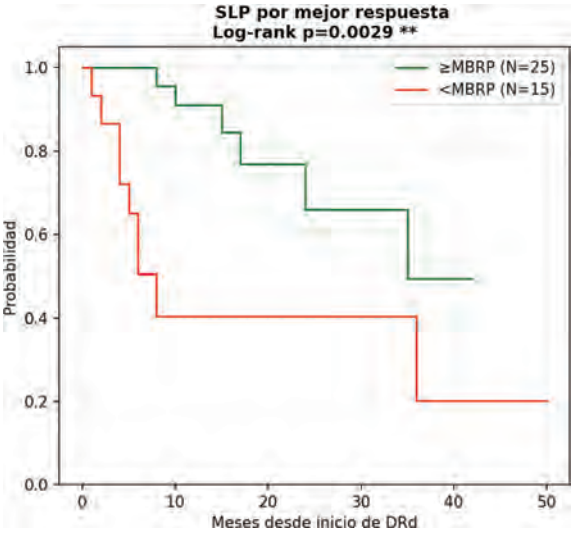



**Figura 2.** SLP según profundidad de respuesta: ≥ MBRP (n = 25) vs. < MBRP (n = 15). Mediana 35 vs. 8 meses; log-rank p = 0,003. La consecución de ≥ MBRP constituye el principal predictor de SLP.

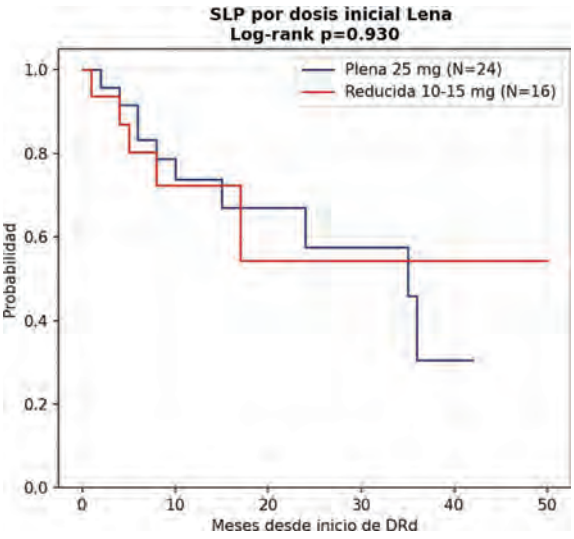



**Figura 3.** SLP según dosis inicial de lenalidomida: dosis plena 25 mg (n = 24) vs. dosis reducida 10-15 mg (n = 16). Curvas prácticamente superponibles; log-rank p = 0,930. La adaptación de dosis no compromete la eficacia.

## SEHH - GESTIÓN Y ORGANIZACIÓN

**PO-033**

## BIOPSIA DE MÉDULA ÓSEA: SEDACIÓN O ANESTESIA LOCAL. REALIDAD ASISTENCIAL Y PERCEPCIÓN DEL PACIENTE

Gaspar Regaño, M (1); Estage Valenzuela, A (1); Castro, E (1); Moneva Domenech, V (1); Cedeño Intriago, M (1); Lanas Gascon, A (1); Fernandez Marcello, L (1); Perez Lamas, L (2); Sevil Puras, F (1); Azaceta Reinares, G (1)

(1)Hospital Clinico Universitario Lozano Blesa; (2)Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda

**Introducción:** La biopsia (BMO) y aspirado medular (AMO) son procedimientos esenciales en el manejo de hemopatías, tradicionalmente realizadas con anestesia local (A.local). Un alto porcentaje de pacientes refiere molestias especialmente durante aspiración y obtención del cilindro óseo, pudiendo verse agravadas por ansiedad previa. Algunos centros han incorporado la sedación para mejora de confort y calidad de muestra. **Objetivo:** Evaluar percepción de dolor, ansiedad y comprensión del procedimiento en nuestro centro y analizar preferencias anestésicas (A.local vs sedación). Conocer la situación actual nacional respecto a A.local/sedación durante la BMO. **Material:** Estudio observacional prospectivo en pacientes sometidos a AMO y/o BMO con A.local (lidocaína 1%). Se recogieron encuestas de satisfacción postprocedimiento evaluando comprensión de información, ansiedad y dolor mediante escala numérica de 0 (mínimo) a 5 (máximo). Paralelamente, se analizaron estrategias anestésicas utilizadas según localización geográfica y tamaño en hospitales españoles aleatorios. **Resultados:** Analizamos 42 encuestas realizadas tras AMO/BMO. La distribución por sexo fue equilibrada (52,3% mujeres) y predominó el grupo de 55-74 años (66,6%). El procedimiento más frecuente fue AMO simple sin BMO (61,91%), 22 esternales y 4 en cresta iliaca. La comprensión de información fue elevada (4,6/5). La preocupación previa a la prueba manifestada por los encuestados fue mayoritariamente el resultado (64,3%), superando al dolor (21,4%). No hubo diferencias significativas en ansiedad previa entre AMO y AMO/BMO, aunque si respecto al dolor en AMO/BMO en cresta ilíaca (tabla 1). La ansiedad previa fue superior en mujeres y se asoció a mayor dolor. Solo 9 (21,4%) pacientes hubieran preferido sedación, asociado significativamente a mayor ansiedad previa-posterior y a mujeres (89% vs 11%, p = 0.02), pero no a dolor (tabla 2). Entre 60 hospitales, la A.local fue predominante (63,3%) frente a sedación (36,7%) con marcada variabilidad geográfica, diferenciándose principalmente el nor-noreste del territorio estatal. Cataluña concentró el mayor número de centros con sedación (80%), mientras que en Madrid predominó A.local (77,8%). Por tamaño hospitalario, la A.local prevaleció con patrón homogéneo independiente del tamaño del centro (tabla/imagen 3). **Conclusiones:** La disponibilidad de sedación a la hora de realizar

una AMO/BMO muestra una gran variabilidad geográfica. Destaca el alto número de centros de gran tamaño en que se mantiene la A. local. Es una necesidad no cubierta en gran parte del territorio nacional, pero al contrario de lo esperado, tan solo un pequeño porcentaje de los pacientes lo demanda. **Aux1:** Estudio realizado con la colaboración de Grupo Español de Citología Hematológica (GECH).

| Variable | AMO | AMO/BMO | Diferencia (IC 95%) | p |
|---|---|---|---|---|
| Información recibida | 5 (5.0 - 5.0) | 5 (5.0 - 5.0) | 0.0 (0.0 a 0.0) | 0.297 |
| Comprensión | 5 (4.0 - 5.0) | 5 (5.0 - 5.0) | 0.0 (0.0 a 0.5) | 0.383 |
| Ansiedad antes | 3 (1.0 - 3.75) | 4 (2.0 - 5.0) | 1.0 (-1.0 a 3.5) | 0.137 |
| Ansiedad después | 0 (0.0 - 1.75) | 0 (0.0 - 3.0) | 0.0 (-1.0 a 3.0) | 0.976 |
| Dolor | 2 (1.0 - 2.0) | 3 (1.75 - 3.0) | 1.0 (0.0 a 2.0) | 0.037 |
| Primera vez, n (%) | 11/26 (42,3%) | 10/16 (62,5%) | NA | 0,341 |
| Preocupación principal | Resultado 18 (69,2%)<br>Dolor 5 (69,2%)<br>Ambas 3 (11,5%) | Resultado 9 (56,2%)<br>Dolor 4 (25 %)<br>Ambas 3 (18,8%) | NA | 0.679 |
| Preferencia de sedación, n (%) | 4/26 (15.4%) | 5/16 (31.2%) | NA | 0.265 |

*Tabla 1. Comparación en variables estudiadas respecto AMO aislado vs AMO y BMO.*
*Se ha empleado mediana (RIQ) para variables ordinales y n (%) para variables categóricas, con ICPSN.*

| Variable | Sedación | Anestesia local | Diferencia de medias | IC 95% | p |
|---|---|---|---|---|---|
| Ansiedad antes | 4.33 ± 1.32 | 2.33 ± 1.83 | 2.0 | 0.86 a 2.94 | 0.0033 |
| Ansiedad después | 2.78 ± 1.99 | 0.55 ± 1.06 | 2.23 | 0.86 a 2.94 | 0.0006 |
| Dolor | 2.78 ± 1.64 | 1.76 ± 1.17 | 1.02 | 0.07 a 2.06 | 0.0659 |

*Tabla 2. Asociación entre preferencia de sedación y variables estudiadas.*




| Hospitales n = 60 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| < 450 camas n = 15 | | 450-750 camas n = 17 | | >750 camas n = 28 | |
| Sedación | A. local | Sedación | A. local | Sedación | A. local |
| 4 (26,7%) | 11 (73,3%) | 7 (41,2%) | 10 (58,8%) | 11 (39,3%) | 17 (60,7%) |
| Hospitales n = 60 | | | | | |
| Sedación n = 22 (36,7%) | | | Anestesia Local n = 38 (63,3%) | | |

***Tabla/Imagen 3.** Distribución geográfica y según tamaño hospitalario de la sedación vs anestesia local en biopsia medular.*

## SEHH - GESTIÓN Y ORGANIZACIÓN

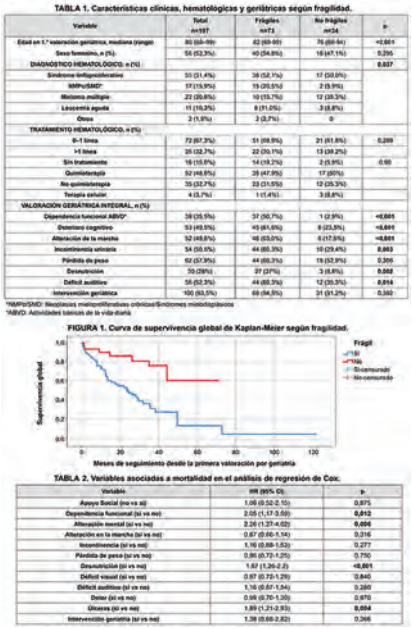
**PO-034**

# VALORACIÓN GERIÁTRICA INTEGRAL Y FRAGILIDAD EN ADULTOS MAYORES CON NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS: EXPERIENCIA DE UN PROGRAMA DE HEMATOGERIATRÍA

Fernández-bardón, I (1); Gea Peña, A (2); Pérez Del Molino Martín, J (1); Maria Jesús, SÁ (1); Oviedo Madrid, M (1); Gorostidi álvarez, I (1); Bannatyne Undabeitia, J (1); Herrero López, M (1); Flores García, JA (1); Cruz Barquín, H (1); Vélez Blanco, E (1); García Iñigo, A (1); Bolado Jimenez, T (1); Santana Tristancho, R (1); Vera Rojas, VC (1); Bermúdez Rodríguez, MA (1); Ocio San Miguel, EM (1); Fernández-luis, S (1)

(1)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; (2)Hospital El Bierzo

**Introducción:** Gran parte de las neoplasias hematológicas se diagnostican en adultos mayores. Es frecuente que estos pacientes presenten diferentes comorbilidades que se traducen en fragilidad y peor tolerancia a los tratamientos. Pese a ello la edad no siempre es sinónimo de peor situación funcional, por lo que la toma de decisiones basada exclusivamente en la edad cronológica puede conducir a infratratamiento. En este contexto, la valoración geriátrica integral (VGI) puede ayudar a identificar áreas de vulnerabilidad potencialmente reversibles en las que intervenir para mejorar la fragilidad e intentar obtener mejores resultados. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es analizar las características e intervenciones geriátricas y el impacto pronóstico de la fragilidad en pacientes hematológicos valorados en consultas de Geriatría. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico de todos los pacientes hematológicos valorados en consultas de Geriatría durante el período 2016-2024, en el contexto de la colaboración asistencial hematogeriátrica del centro. Se analizaron variables clínicas y diferentes áreas de la VGI. **Resultados:** Se analizaron 107 pacientes, con predominio femenino (52,3%) y una mediana de edad de 80 años (rango 68-99). El diagnóstico hematológico más frecuente fue el síndrome linfoproliferativo (51,4%). El resto de las características de los pacientes se muestran en la Tabla 1. La primera valoración geriátrica fue posterior al diagnóstico hematológico en el 97,2% de los casos, con una mediana de 1,4 meses (rango 0-20). En casi la totalidad de pacientes (93,5%) se realizó algún tipo de intervención geriátrica: optimización terapéutica (89,7%) mediante desprescripción (7,3%), nueva prescripción (7,3%) o ambas (85,4%), además de recomendaciones nutricionales (74,8%) y de ejercicio físico individualizado (51,4%). El 68,2% de los pacientes fueron clasificados como frágiles. Los pacientes frágiles presentaron mayor edad en la primera valoración geriátrica, así como mayor deterioro funcional, cognitivo y nutricional, alteración de la marcha e incontinencia urinaria respecto a los pacientes no frágiles (Tabla 1). La mediana de seguimiento de los pacientes desde la primera valoración por geriatría fue de 39 meses**.** Durante el seguimiento fallecieron 52 pacientes (48,6%) siendo la principal causa la progresión de la enfermedad hematológica. La supervivencia global fue menor en pacientes frágiles que en los no frágiles (a 3 años, 38% vs 80%; p < 0,001) (Figura 1). En el análisis univariante, se asociaron con una menor supervivencia global la dependencia funcional (HR 2,05), la alteración mental (HR 2,26), la desnutrición (HR 1,67) y la presencia de úlceras (HR 2,26) (Tabla 2). **Conclusiones:** La integración de la VGI en pacientes hematológicos permite identificar pacientes vulnerables y optimizar intervenciones nutricionales, funcionales y terapéuticas de forma individualizada. La fragilidad y diferentes aspectos de la VGI se asociaron a peor supervivencia global en adultos mayores con neoplasias hematológicas. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con este trabajo.



SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

PO-035

## ANÁLISIS INTERMEDIO DEL ESTUDIO COMPLETE ACERCA DE LA EFECTIVIDAD EN VIDA REAL DE PEGCETACOPLÁN EN PACIENTES CON HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA (HPN) EN ESPAÑA

González González, C (1); Gaya Valls, A (2); Contento Gonzalo, A (3); González Rodríguez, AP (4); Lavilla Rubira, E (5); Fernández Villar, AM (6); De La Iglesia Iñigo, S (7); Vara Pampliega, M (8); Salido Fierrez, E (9); Hernández Rodríguez, I (10); Beneitez Pastor, D (11)

(1)Hospital Universitario Donostia; (2)Hospital Clínic de Barcelona; (3)Hospital Universitario Regional de Málaga; (4)Hospital Universitario Central de Asturias; (5)Hospital Universitario Lucus Augusti (HULA); (6)Hospital Clínico Universitario de Santiago; (7)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín; (8)Hospital Universitario Cruces; (9)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (10)Instituto Catalán de Oncología - Hospital Duran i Reynals; (11)Hospital Universitari Vall d'Hebron

**Introducción:** La HPN es una enfermedad rara mediada por el complemento, caracterizada por hemólisis intravascular (HIV) y aumento del riesgo de trombosis. Los inhibidores de C5 reducen la HIV; pero muchos pacientes continúan presentando anemia, necesidad de transfusiones (TS) y deterioro de su calidad de vida. Pegcetacoplán (PEG), inhibidor de C3/C3b, permite controlar la HIV sin producir hemólisis extravascular. En ensayos fase 3, PEG mejoró significativamente la hemoglobina (Hb) y otros parámetros clínico-analíticos. Se presentan datos intermedios actualizados de la cohorte española del estudio COMPLETE para evaluar la efectividad de PEG en práctica clínica real. **Material:** COMPLETE (NCT05776472) es un estudio observacional internacional, post-autorización, que prevé reclutar 200 pacientes (ptes) adultos con HPN tratados con PEG. La variable primaria es evaluar el cambio en Hb desde el inicio de tratamiento hasta 6 meses. Las variables secundarias incluyen cambios en parámetros hemolíticos, necesidades de transfusión y seguridad, con seguimiento prospectivo hasta 36 meses desde la inclusión en el estudio. Este análisis intermedio evalúa la efectividad y seguridad de PEG en la cohorte española, con datos hasta 18 meses de seguimiento. **Resultados:** A 5 de enero de 2026, se habían reclutado 125 ptes, 21 de ellos en la cohorte española. En el análisis a 6 meses con los de Hb datos disponibles (n = 20), la mediana de Hb fue de 11,2 (10,6; 13), con una mediana de aumento de 2,5 g/dL (RIQ: 0,8; 3,4), y una mediana de LDH de 182 U/L (RIQ: 163; 223). Además, el 40% (8/20) de los ptes alcanzó niveles de Hb ≥12 g/dL (vs 0% al inicio de PEG).La mediana de Hb se mantuvo estable a los 12 meses en 11,2 g/dL (RIQ: 10,7; 12,2; n = 15) y a los 18 meses en 11,1 g/dL (RIQ: 10,4; 11,5; n = 13). La mediana de LDH se mantuvo consistentemente por debajo del límite superior de la normalidad: a los 12 meses en 184 U/L (RIQ: 169; 201) y a los 18 meses en 178 U/L (RIQ: 167; 215), junto con reducciones sostenidas en otros parámetros hemolíticos (Tabla 1). La media anualizada de TS se redujo de 3,1 (DE: 5,8; n = 21) en el año previo a PEG a 0,9 (DE: 2,9; n = 18) y 0,7 (DE: 2,2; n = 14) en el primer y segundo año de tratamiento, respectivamente. Se registraron 7 SAEs en 6 ptes, no considerados relacionados con PEG por el investigador. **Conclusiones:** En el análisis intermedio de la cohorte española del estudio COMPLETE, PEG se asoció a una mejora de la Hb y al control de la hemólisis, manteniendo estos beneficios y reduciendo las necesidades transfusionales hasta los 18 meses. La baja incidencia de SAEs no relacionados con PEG sugiere un perfil de seguridad favorable en la práctica clínica real en España.

**Tabla 1.** Características basales al inicio de tratamiento con PEG y resultados a los 12 y 18 meses de los pacientes españoles

| Variables | Basal (N=21) | 6 meses (N=20) | 12 meses (N=15) | 18 meses (N=13) |
|---|---|---|---|---|
| Edad al momento del reclutamiento, mediana (RIQ), años | 56 (45; 70) | - | - | - |
| Mujeres, n (%) | 9 (66,6) | - | - | - |
| Hb, mediana (RIQ), g/dl | 9,2 (8,7; 10,3) n=20 | 11,2 (10,6; 13) n=20 | 11,2 (10,7; 12,2) | 11,1 (10,4; 11,5) |
| LDH, mediana (RIQ), U/l | 279 (227; 693) n=20 | 182 (163; 225) n=20 | 184 (169; 201) | 178 (167; 215) |
| Bilirrubina total, mediana (RIQ), µmol/l | 26,8 (21,1; 48,1) n=20 | 12,1 (10,3; 22,2) n=20 | 12 (9,6; 15,4) | 10,3 (9,1; 14,4) |
| ARC, mediana (RIQ), 10^9/l/l | 203,7 (129,7; 241,8) n=18 | 99 (73,3; 116) n=18 | 102 (90; 118) | n=13 95,5 (65,3; 106,8) n=11 |
| Ferritina, mediana (RIQ), µg/l | 454 (179; 1137) | 121,5 (79; 1160) | 104 (71; 726) | 45,5 (23; 305) |

RIQ: Rango intercuartílico; PEG: Pegcetacoplán; Hb: Hemoglobina; LDH: Lactato deshidrogenasa; ARC: Recuento absoluto de reticulocitos

SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

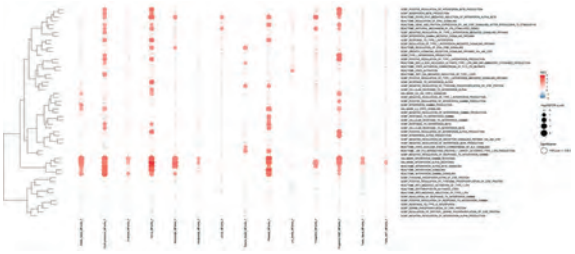
PO-036

## ANÁLISIS DE LAS RUTAS DE INTERFERON I Y JAK-STAT MEDIANTE SECUENCIACION DEL ARN DE CÉLULA ÚNICA DE PACIENTES CON ANEMIA DE FANCONI

López De Hontanar Torres, G (1); Soria-alcaide, G (1); Garcia Martínez, J (1); Zubicaray Salegui, J (1); Verdejo De Antonio, J (1); Sebastián Pérez, E (1); Molina Cabrera, Y (1); Sopeña Corvinos, M (1); Santiesteban Rodriguez, N (1); Ramirez Orellana, M (1); Sevilla Navarro, J (1)

(1)Hospital Infantil Universitario del Niño Jesus

**Introducción:** La secuenciación de ARN en célula única puede resultar de ayuda en la explicación del fallo medular en la Anemia de Fanconi. Mediante esta aproximación podríamos describir genes o rutas alteradas que puedan ser revertidas por tratamientos, evitando el desarrollo de esta complicación. **Objetivo:** Estudiar las diferencias en dos rutas potencialmente modificables por tratamientos dirigidos como son la ruta del interferón I y de JAK-STAT, en pacientes con anemia de Fanconi, con el objetivo de evaluar su papel en el desarrollo del fallo medular. **Material:** Las muestras de pacientes fueron obtenidas tras consentimiento informado en el Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Las células mononucleares se aislaron a partir de aspirados de médula ósea mediante ficoll, se criopreservaron y posteriormente se enviaron al laboratorio de referencia. Las muestras se sometieron a controles de calidad estandarizados. Las bibliotecas de expresión génica de célula única se prepararon utilizando Chromium GEM-X Single Cell 3' v4 Gene Expression. Los ARNm poliadenilados fueron etiquetados con códigos de barras específicos durante la síntesis de ADNc. Las bibliotecas finales se secuenciaron mediante tecnología Illumina. Se generaron aproximadamente 150 GB de datos, con un 90 % de las bases con calidad ≥ Q30. El análisis de scARN-seq se realizó mediante el pipeline crocketa. La calidad de las lecturas se evaluó con FastQC y el alineamiento se llevó a cabo con STAR/STARsolo. El procesamiento, normalización y agrupamiento celular se realizaron con Seurat v4.3.0, excluyendo células de baja calidad y dobletes. Se analizaron 69.133 células y la anotación celular se efectuó con scType y revisión manual. La expresión génica diferencial se analizó mediante la prueba de Wilcoxon y el enriquecimiento funcional mediante GSEAPreranked con un umbral de significación FDR < 0,05. **Resultados:** En la tabla 1 se recogen las características de las muestras incluidas en el estudio. El análisis de expresión diferencial entre pacientes con anemia de Fanconi con y sin fallo medular mostró diferencias estadísticamente significativas en numerosos genes y subtipos celulares. En las células progenitoras se identificaron 236 genes sobreexpresados (≥ 2 veces) en pacientes con fallo medular, mientras que solo 5 genes mostraron una expresión reducida por debajo del 50 % respecto a pacientes sin fallo medular (figura 1). El análisis funcional evidenció un enriquecimiento de rutas relacionadas con interferón I y señalización JAK/STAT). Estos hallazgos motivaron el estudio de genes implicados en dichas vías para diferenciar mecanismos activadores y reguladores. Entre ellos, destacó la sobreexpresión de STAT1 en células B y T, células dendríticas, precursores eritroides y progenitores hematopoyéticos de pacientes con fallo medular. STAT1 participa en la regulación de genes relacionados con inflamación y respuesta inmune, lo que apoya la hipótesis de un papel relevante de la inflamación en la fisiopatología de la enfermedad. Asimismo, se observó activación de las rutas PI3K/AKT e interferón tipo I mediante la sobreexpresión de genes específicos en distintos subtipos celulares (Figura 2). Estos resultados sugieren posibles dianas terapéuticas que permitirían reposicionar fármacos dirigidos a modular estas vías inflamatorias. **Conclusiones:** El análisis de expresión diferencial de ARN en anemia de Fanconi muestra cambios significativos entre pacientes con y sin fallo medular, destacando la activación de vías inflamatorias como JAK/STAT e interferón I. La sobreexpresión de STAT1 y otras rutas como PI3K/AKT sugiere un papel clave de la inflamación y posibles dianas terapéuticas. Proyectos PI22/00603 y PI25/01817 financiados por el Instituto de Salud Carlos III, cofinanciados por la Unión Europea. **Aux1:** Los autores no tienen ningún conflicto de interés en relación al trabajo presentado.



## SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

**PO-037**

# IMPLEMENTACIÓN DE MICROSCOPÍA ÓPTICA DIGITALIZADA PARA EL ESTUDIO DE CITOLOGÍA DE MÉDULA ÓSEA. EXPERIENCIA REAL EN UN CENTRO

Sanz Rupérez, A (1); Esquíroz González, M (1); Quiñonez Velásquez, M (1); García Vela, JA (1); Fernández Maqueda, CT (1); López De Hontanar Torres, G (2); Duarte Palomino, R (1)

(1)Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda; (2)Hospital Infantil Universitario Niño Jesús

**Introducción:** La citología de médula ósea sigue siendo actualmente el primer paso en el laboratorio de Hematología para el diagnóstico y seguimiento de las hemopatías malignas. El avance tecnológico actual incluye el desarrollo de microscopía digitalizada y algoritmos de reconocimiento de imagen que se postulan como una alternativa a la microscopía óptica tradicional. **Objetivo:** Evaluar las prestaciones de un equipo de microscopía digital con módulo de reconocimiento de imagen en un laboratorio de diagnóstico clínico hematológico. **Material:** Las extensiones de médula ósea se realizaron por el método de *squash smear* y se tiñeron con el equipo Hematek 2000 mediante la tinción de Wright. Las muestras fueron revisadas mediante microscopía convencional por personal experimentado y adicionalmente fueron digitalizadas mediante el analizador celular CellaVision DC-1 (utilizando el modo automático, el cual selecciona automáticamente las regiones que fotografía y clasifica automáticamente las células). En ambos casos se contaron 500 células y se compararon resultados mediante el test de Bland-Altman. **Resultados:** Se incluyeron 64 muestras durante el periodo abril-mayo 2026 procedentes de las punciones rutinarias de la asistencia del hospital, reflejando en tabla 1 el motivo de petición de estas. De ellas, 9 tenían 5% o más de blastos por recuento manual en microscopio óptico (3 de ellas reevaluación, el resto diagnósticos) y 1 de ellas cumplía criterios de mieloma múltiple (diagnóstico). Inicialmente se comparó el resultado del diferencial celular de la microscopía óptica con el del DC-1 sin hacer revisión de la categorización automática del software. Se observó una sobreestimación prácticamente constante en el recuento de eosinófilos (en detrimento de granulocitos neutrófilos, en probable relación a la tinción utilizada), con una categorización globalmente adecuada para el resto de las poblaciones. En el caso de la detección de blastos > 5%, la sensibilidad fue del 77,7%, la especificidad del 94,5%, el valor predictivo positivo del 70% y el valor predictivo negativo del 96% (tabla 2). En el caso de la detección de más de un 10% de blastos, la sensibilidad y especificidad no supervisadas ascienden a un 100%, aunque con sesgo de infraestimación. Posteriormente, en 47 de esas extensiones digitalizadas se hizo reclasificación manual de las células, con lo que el test Bland-Altman mejoró notablemente (asumiendo errores totales de 0,2-0,5 según el parámetro, consensuados por el personal de laboratorio, ejemplo gráfico con el recuento de blastos en figura 1), obteniendo resultados clínicamente intercambiables para todas las categorías. La identificación de blastos > 5% alcanzó sensibilidad y especificidad del 100%. El caso que cumplía criterios de mieloma presentó más de un 10% de células plasmáticas tanto en el recuento reclasificado del DC-1 como en el no revisado. **Conclusiones:** El analizador celular CellaVision DC-1 tiene gran utilidad en el estudio citológico de médula ósea tanto en diagnóstico como en seguimiento de hemopatías malignas. Su aplicabilidad en modo automático resultó ser muy práctica, aunque no sustituye la microscopía óptica tradicional (esta sigue siendo necesaria para evaluar celularidad o serie megacariocítica, así como una distribución irregular de la celularidad por la extensión). Por tanto, actualmente este modo de uso sirve como complemento al microscopio tradicional, con particular rendimiento para realizar medulogramas de diagnóstico y seguimiento en una gran variedad de patologías. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

| | Patología | n | % |
|---|---|---|---|
| Sospecha diagnóstica | NMPc | 9 | 34,6% |
| | LNH-B | 7 | 26,9% |
| | LMA | 4 | 15,4% |
| | LMMC | 2 | 7,7% |
| | Otros | 1 | 3,8% |
| | GMSI | 1 | 3,8% |
| | MM | 1 | 3,8% |
| | SMD | 1 | 3,8% |
| | Total | 26 | 100,0% |

| | Patología | n | % |
|---|---|---|---|
| Reevaluación | Mieloma | 15 | 39,5% |
| | LMA | 12 | 31,6% |
| | SMD | 5 | 13,2% |
| | LLA-B | 5 | 13,2% |
| | LMMC | 1 | 2,6% |
| | Total | 38 | 100,0% |

*Tabla 1. Listado de sospechas diagnósticas y reevaluaciones mediante médula ósea reclutadas en el estudio.*

| | | Microscopía óptica | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Blastos >5% | Blastos <5% | Total |
| CellaVision | Blastos >5% | 7 | 3 | 10 |
| | Blastos <5% | 2 | 52 | 54 |
| | Total | 9 | 55 | 64 |

*Tabla 2. Tabla de contingencia sobre la detección de blastos con umbral 5%. Los 2 casos no detectados por el CellaVision de forma automática tenían un recuento de blastos 5-10%.*

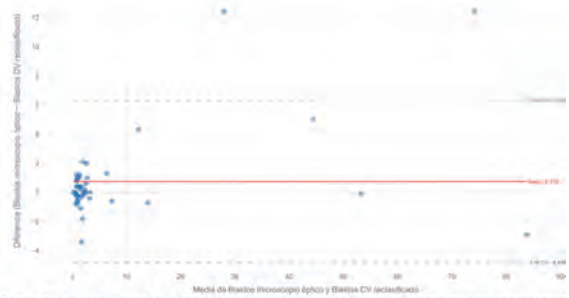


*Figura 1: análisis Bland Altman intercomparando el recuento de blastos con microscopía convencional y utilizando CellaVision con reclasificación de imagen.*

## SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

**PO-038**

# DIGITALIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA: EFECTO DE LA MUESTRA VIRTUAL SOBRE EL RENDIMIENTO EN PROGRAMAS DE EVALUACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD

Palomo, M (1); Alcaraz Quiles, J (1); Rayo Hidalga, P (1); Pérez Domínguez, A (1); Cid Caballero, M (1); Reverter, JC (1); Bedini, JL (1); Merino, A (1)

(1)Hospital Clinic Barcelona

**Introducción:** En los programas de evaluación externa de la calidad (EQA) de morfología celular de sangre periférica (SP) la digitalización permite que todos los participantes analicen exactamente el mismo material, evitando la variabilidad asociada a la preparación, distribución y conservación entre extensiones físicas. Sin embargo, la incorporación de herramientas digitales en EQA requiere valorar su impacto sobre el desempeño analítico y diagnóstico. **Objetivo:** Evaluar el impacto de la incorporación de una imagen virtual del frotis de SP, sin sustitución de la muestra física, sobre indicadores de calidad en el programa de evaluación externa en hematología (PEECH). **Material:** Se analizaron 40 envíos distribuidos a los participantes en dos programas distintos: 1) Morfología celular (MC) y 2) Evaluación de frotis de sangre periférica (EFSP) durante dos periodos (10 envíos antes de la incorporación de la imagen virtual y 10 con posterioridad), y analizados a lo largo de cuatro años (2022-25). Se examinaron los indicadores de calidad inadecuada reportada por los participantes, índice de participación y porcentaje de aciertos en la detección de alteración morfológica y el diagnóstico (este último solo en EFSP). También se analizó la distribución de los tipos de patologías enviadas. Se realizaron análisis combinando los resultados de los dos programas y separándolos mediante estadística robusta y tests no paramétricos (Mann–Whitney y chi-cuadrado). **Resultados:** Los participantes registrados en los programas de MC y FSP fueron 568 y 155, respectivamente en promedio. En el análisis combinado de ambos programas, no se observaron diferencias significativas en el indicador de calidad inadecuada de la muestra ($p = 0,71$) ni en los porcentajes de detección de alteración morfológica ($p = 0,285$), aunque se detectó una tendencia a una menor participación ($p = 0,055$) tras la incorporación de la imagen virtual. (Figura 1) En el análisis estratificado por programa la participación disminuyó significativamente ($p < 0,001$) en el de MC, sin cambios en el resto de los indicadores analíticos. También la participación disminuyó en el EFSP ($p = 0,021$), aunque sin cambios significativos en la detección de alteraciones morfológicas ni orientación diagnóstica ($p = 0,25$ y $p = 0,184$, respectivamente) (Figura 2). La encuesta anual elaborada por el PEECH a sus participantes demostró la adopción progresiva de la muestra virtual y una transición hacia modelos híbridos de evaluación ya que, en el año 2024, el 41,5% de los laboratorios utilizaron ambos tipos de muestra, mientras que el 33,2% empleó exclusivamente muestra física y el 7,2% únicamente virtual. En el año 2025 se observó un incremento en el uso combinado hasta el 48%, junto con una reducción en el uso exclusivo de muestra física (29,1%) y un aumento notable en el uso exclusivo de virtual (22,9%). **Conclusiones:** Con la incorporación de una muestra virtual en los programas de EQA, respecto a la muestra física del FSP, no se han observado diferencias significativas en la calidad analítica, detección de alteraciones morfológicas u orientación diagnóstica. Los resultados han demostrado una adopción progresiva de modelos híbridos y un incremento del uso de la modalidad virtual, lo que respalda la viabilidad de la digitalización en programas de EQA sin impacto negativo detectable sobre el desempeño. **Aux1:** Los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

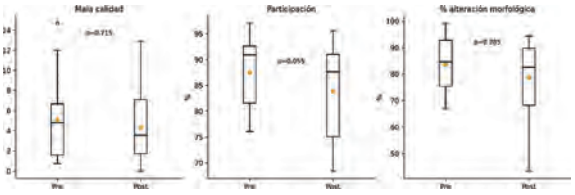



**Figura 1.** Comparación global de los indicadores de calidad entre el periodo previo (Pre) y posterior (Post) a la incorporación de la muestra virtual. Se muestran diagramas de caja para mala calidad, participación y porcentaje de detección de alteración morfológica. La línea horizontal negra representa la mediana, el círculo naranja la media y la caja el rango intercuartílico (IQR). Los bigotes representan la dispersión de los datos y los puntos los valores extremos. Los valores de p corresponden al test no paramétrico de Mann–Whitney. No se observaron diferencias significativas en mala calidad ni en detección de alteración morfológica, mientras que la participación mostró una tendencia a valores inferiores en el periodo Post.

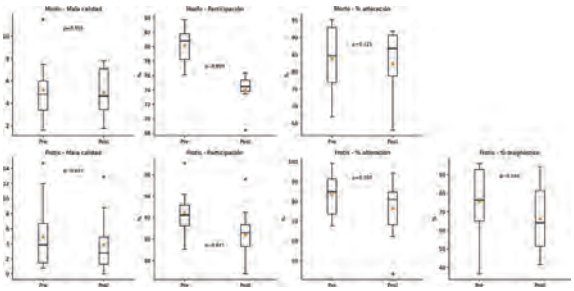


**Figura 2.** Análisis estratificado de los indicadores de calidad en los programas de morfología y frotis antes (Pre) y después (Post) de la incorporación de la muestra virtual. En morfología, la participación disminuyó significativamente en el periodo Post, sin cambios en mala calidad ni en el porcentaje de detección de alteración morfológica. En el programa de frotis, la participación también fue inferior tras la incorporación de la muestra virtual, mientras que el porcentaje de detección de alteración morfológica y el rendimiento diagnóstico mostraron diferencias no significativas. Las cajas representan el rango intercuartílico, la línea negra central la mediana y el círculo naranja la media. Los valores de p se calcularon mediante el test de Mann–Whitney.

## SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

**PO-039**

## EVALUACIÓN DEL ALGORITMO RBC DEFECT WORKFLOW OPTIMISATION (RWO) DEL ANALIZADOR SYSMEX XN-20 PARA LA DETECCIÓN DE PATOLOGÍAS ERITROCITARIAS

Atencia I Urbaneja, N (1); Hernando Redondo, J (1); González álvarez, N (1); Jiménez Pulido, A (1); Serra Ferrer, M (1); Nomdedéu Guinot, J (1); San Jose Alonso, P (1)

(1)HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU

**Introducción:** RWO (*RBC Defect Workflow Optimisation*) es un algoritmo secuencial para optimizar la detección de defectos eritrocitarios. Combina diferentes parámetros del hemograma, incluyendo CHCM, MicroR, Hypo-He, RDW, reticulocitos, IRF y eritroblastos (1,2) (figura 1). Las muestras positivas para el algoritmo se clasifican en las siguientes categorías de sospecha: hemoglobinopatía heterocigota (HGB), esferocitosis hereditaria (EH), déficit de hierro, enfermedad de células falciformes (ECF), ovalocitosis del sudeste asiático (OSA) y «otros». **Objetivo:** El objetivo de este trabajo fue la evaluación del algoritmo RWO para la detección de patologías eritrocitarias. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional en un hospital terciario. Se recogieron los hemogramas con alarma RWO positiva procesados por el autoanalizador Sysmex XN-20 durante el mes de noviembre de 2025. Se realizó un análisis descriptivo de las alarmas. Se recogió la información clínica disponible y se definieron los siguientes grupos diagnósticos: ferropenia (ferritina). Se evaluó la correlación entre la alarma RWO y los grupos diagnósticos establecidos. Se analizó el valor predictivo positivo (VPP) por grupos y la concordancia global del algoritmo. El grupo alarma «otros» se excluyó del análisis estadístico por su heterogeneidad. **Resultados:** Se procesaron 23981 hemogramas y 1636 (7%) presentaron una alarma RWO positiva. Tras eliminar duplicados y excluir las 1054 muestras del grupo alarma «otros» se obtuvieron 582 muestras (figura 2). Hasta el momento, se ha analizado la correlación de las alarmas con la información clínica de pacientes equivalentes a 251 muestras (tabla 1). La concordancia global calculada para el algoritmo fue del 51%. **Conclusiones:** El algoritmo RWO presentó una concordancia global moderada. El VPP fue aceptable para el grupo de ferropenia. De los 31 pacientes sin diagnóstico positivos para esta alarma, 25 no disponían de estudio del metabolismo férrico por lo que el VPP puede estar infraestimado. El VPP fue moderado para HGB, en la categoría «otros» se incluyen 3 pacientes con

probable talasemia no confirmada. La alarma EH presentó un VPP limitado. De los 4 pacientes con diagnóstico confirmado solo fue positiva para 2. Entre los 17 pacientes restantes se incluyen 4 pacientes con AHAI y 2 con hemólisis mecánica. Esto plantea la posibilidad de que el algoritmo identifique y clasifique estas muestras como sospechosas de EH debido a la posible presencia de esferocitos y esquistocitos. La alarma de ECF también presentó un VPP limitado, recogiendo la mayoría de los casos catalogados como «otros». No se pudo evaluar el VPP para el grupo OSA por falta de diagnósticos confirmados. El estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio unicéntrico y con muestras exclusivamente hospitalarias, presentando un posible sesgo de selección. El tamaño muestral es reducido y se requieren estudios prospectivos con ampliación de pruebas complementarias para conseguir una mejor clasificación de los pacientes en los grupos diagnósticos y realizar cálculos estadísticos más completos (VPN, sensibilidad y especificidad). A pesar de sus limitaciones, este estudio representa una primera aproximación a la evaluación de la concordancia del algoritmo RWO. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

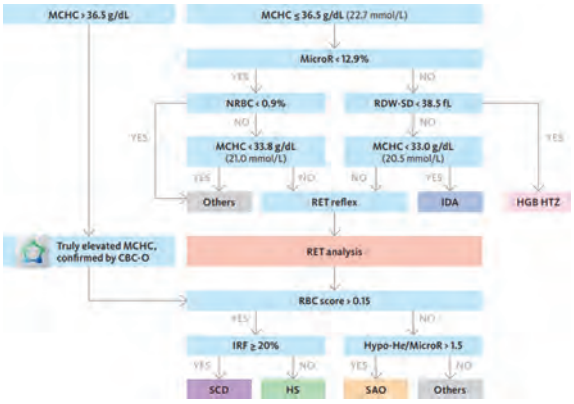



**Figura 1.** Algoritmo RWO (fuente: Sysmex).

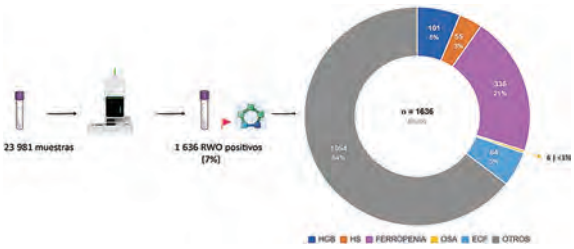



**Figura 2.** Flujo de trabajo y gráfico de distribución de alarmas positivas para el algoritmo RWO.

*Tabla 1. Concordancia de la clasificación obtenida por el algoritmo RWO y el diagnóstico confirmado.*

| Diagnóstico confirmado | Algoritmo RWO (alarma positiva) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Ferropenia N=133 (53%) | HGB N=36 (14%) | ECF N=54 (21%) | EH N=23 (9%) | OSA N=5 (2%) |
| Ferropenia (N=104) | 94 | 1 | 2 | 4 | 0 |
| Talasemia (N=29) | 7 | 21 | 1 | 0 | 0 |
| Drepanocitosis (N=12) | 1 | 0 | 11 | 0 | 0 |
| Esferocitosis hereditaria (N=4) | 0 | 0 | 2 | 2 | 0 |
| Ovalocitosis del sudeste asiático (N=0) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Otros (N=102) | 31 | 11 | 38 | 17 | 5 |
| Valor predictivo positivo (VPP) | 71 | 58 | 20 | 9 | *No calculable* |

## SEHH - LEUCEMIAS

### PO-040

## MODELOS PDX DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA COMO RECURSO PRECLÍNICO PARA ESTUDIOS DE DINÁMICA/ HETEROGENEIDAD CLONAL

Liquori, A (1); Martínez-valiente, C (1); Sánchez-ferri, C (2); Ferrer-lores, B (3); Tormo, M (4); Martínez-cuadrón, D (2); Cano-ferri, I (2); Navarro, I (2); Acuña-cruz, E (2); Medinzábal, Y (2); Amigo, R (5); Martín-herreros, B (2); Torres, L (2); Rodríguez-veiga, R (6); Alonso-pérez, V (2); Fernández-blanco, B (2); López-rubio, L (2); Martín-castillo, I (4); Barragán, E (7); Montesinos, P (7); Cervera, J (8); Sanjuan-pla, A (2)

(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)Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario, Valencia.Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA, Valencia. Plataforma Biobanco INCLIVA.; (4)Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario, Valencia.Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA, Valencia.; (5)Biobanco La Fe. IIS La Fe, Valencia.; (6)Servicio de Hematología, HUyP La Fe, Valencia.; (7)Grupo de Investigación en Hematología. IIS La Fe, Valencia. Servicio de Hematología, HUyP La Fe, Valencia.CIBER de oncología (CIBERONC), ISC III, Madrid.; (8)Grupo de Investigación en Hematología. IIS La Fe, Valencia.Servicio de Hematología, HUyP La Fe, Valencia.CIBER de oncología (CIBERONC), ISC III, Madrid. Biobanco La Fe. IIS La Fe, Valencia.Unidad de Genética, HUyP La Fe, Valencia

**Introducción:** La leucemia mieloide aguda (LMA) es una neoplasia hematológica caracterizada por una marcada heterogeneidad genética y clonal. La adquisición progresiva de alteraciones somáticas da lugar a poblaciones leucémicas con distinta composición mutacional, capacidad funcional y potencial de respuesta terapéutica. Esta complejidad dificulta el desarrollo de modelos preclínicos que reproduzcan adecuadamente la diversidad biológica de la enfermedad, especialmente en subtipos poco representados por líneas celulares convencionales. Los xenoinjertos derivados de pacientes, o modelos PDX, permiten expandir células leucémicas primarias en un contexto in vivo y constituyen una herramienta relevante para estudiar la biología de la LMA, la heterogeneidad tumoral y la selección clonal asociada al xenotrasplante. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo fue generar y caracterizar una cohorte de modelos PDX de LMA como recurso preclínico para estudios de dinámica clonal y evaluación terapéutica. **Material:** Se estableció una cohorte de 23 modelos PDX a partir de 15 muestras de pacientes con LMA. Para ello, se emplearon ratones inmunodeprimidos y humanizados NSG-S, previamente acondicionados con busulfán, en los que se trasplantaron células mononucleares de médula ósea obtenidas al diagnóstico. Los animales se monitorizaron hasta la aparición de signos de enfermedad o hasta un máximo de 25 semanas tras el trasplante. Posteriormente, se aislaron las células humanas hCD45+ de médula ósea mediante FACS-sorting y se estudiaron mediante secuenciación de exoma completo (WES, 300x) en muestras pareadas de LMA primaria y sus correspondientes PDX. En casos seleccionados, se realizó además un análisis multiómico de célula única mediante la plataforma Tapestri, integrando scDNA-seq y expresión proteica. **Resultados:** La cohorte generada incluye muestras de pacientes de distintos grupos de edad y categorías pronósticas según la clasificación ELN 2022. Además, incorpora subtipos biológicos de interés escasamente representados en modelos celulares convencionales, incluyendo LMA con citogenética normal, casos con mutaciones concurrentes en NPM1 y FLT3-ITD, y casos con predisposición germinal. El análisis de WES permitió comparar el perfil mutacional de las muestras primarias y de los PDX derivados. En conjunto, los modelos PDX conservaron las principales alteraciones genéticas presentes en la LMA original, apoyando su valor como modelos representativos de la enfermedad primaria. No obstante, se observaron variaciones en las frecuencias alélicas de determinadas variantes, compatibles con cambios en la composición relativa de los clones leucémicos tras el xenotrasplante. Dado que la secuenciación masiva en bulk presenta limitaciones para reconstruir con precisión la arquitectura clonal, se seleccionaron casos representativos para análisis de célula única, con el objetivo de evaluar la concurrencia de mutaciones a nivel celular y definir jerarquías clonales con mayor resolución. **Conclusiones:** Hemos establecido una cohorte de modelos PDX de LMA que recapitula la diversidad genética y clínica de la enfermedad, incluyendo subtipos de especial interés biológico y clínico. La plataforma generada constituye un recurso preclínico valioso para estudiar la heterogeneidad tumoral, la selección clonal in vivo y la evaluación de nuevas estrategias terapéuticas en LMA. **Financiación**: AEI: CNS2022-135122; GVA: CIPROM/2022/34; ISCIII: CP25/00068, PI25/01629, PI22/01633; IISLAFE: 2024-0975-1. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## SEHH - LEUCEMIAS

### PO-041

## ANÁLISIS DE EFICACIA Y SUPERVIVENCIA EN LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON MUTACION DE TP53 INCLUIDOS EN EL PROTOCOLO CETLAM2023LAM70

Gener-ricós, G (1); Castillo Jiménez, PA (2); Arnan Sangerman, M (3); Garrido Diaz, A (4); Tormo Díaz, MDM (5); Gómez Nuñez, M (6);

Vall-llovera Calmet, F (7); Bargay Lleonart, JJ (8); Garcia Avila, S (9); Vila Bou, J (10); Salamero García, O (11); Coll Jordà, R (12); Cervera Calvo, M (13); Esteban Corredera, D (1); Morgades De La Fe, M (14); Pomares Marín, H (3); Oñate Hospital, G (4); Calabuig Muñoz, M (5); Segura De La Torre, L (15); Pilamunga Toala, MJ (7); Zamora Plana, L (1); Rivero Equiza, T (1); Gómez De Antonio, R (3); Castellet Farrús, H (4); Gómez Hernando, M (1); Sturla, AL (3); Pratcorona Canela, M (4); Cabezon Marco, M (1); Ruiz Xivillé, N (1); Esteve Reyner, J (16); Vives Polo, S (1)

(1)ICO Badalona-Hospital Germans Trias i Pujol, Institut de Recerca Josep Carreras, Badalona, España.; (2)Institut de Recerca Germans Trias i Pujol (IGTP), Badalona, España.; (3)ICO Hospitalet-Hospital Duran i Reynals, IDIBELL, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.; (4)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.; (5)Hospital Clínico Universitario de Valencia, Instituto de Investigación Biomédica INCLIVA, Valencia, España.; (6)Parc Taulí Hospital Universitario, Sabadell, España; (7)Hospital Universitari Mútua Terrassa, Terrassa, España.; (8)Hospital Universitari son Llàtzer, Mallorca, España.; (9)Hospital del Mar, Barcelona, España.; (10)Fundació Althaia, Manresa, España.; (11)Hospital Universitario Vall d'Hebron, Vall d'Hebron Instituto de Oncología, Barcelona, Barcelona, España.; (12)ICO Girona-Hospital Josep Trueta, Girona, España.; (13)ICO Tarragona-Hospital Joan XXIII, Tarragona, España.; (14)1. ICO Badalona-Hospital Germans Trias i Pujol, Institut de Recerca Josep Carreras, Badalona, España.; (15)Parc Taulí Hospital Universitario, Sabadell, España.; (16)Hospital Clínic Barcelona, Barcelona, España

**Introducción:** La leucemia mieloide aguda (LMA) con mutación en *TP53* representa un subgrupo de pronóstico ominoso, cuyo único potencial curativo es el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. Sin embargo, el manejo de pacientes no candidatos a trasplante es controvertido. El protocolo CETLAM2023LAM70 recomienda adaptar el tratamiento en estos pacientes con hipometilantes (HMA) vs venetoclax/azacitidina (VENAZA). **Objetivo:** Analizar las variables que pueden impactar en la supervivencia global (SG) en los pacientes con mutación en *TP53* tratados dentro del protocolo CETLAM2023LAM70. **Material:** Entre mayo de 2023 y mayo de 2026, se incluyeron 246 pacientes con LMA no tributarios de tratamiento intensivo. Se identificaron 45 pacientes con mutación en *TP53* mediante secuenciación masiva. Los tratamientos incluyeron VENAZA (n = 28), azacitidina en monoterapia (n = 7) y decitabina/cedazuridina oral (n = 5). Se realizó un análisis de SG mediante modelos de regresión de Cox (univariante y multivariante) para identificar factores pronósticos determinantes. **Resultados:** La Tabla 1 resume las características clínico-biológicas de los pacientes. En el análisis multivariante, el antecedente de síndrome mielodisplásico (SMD) (HR 5.39 [1.88, 15.5]; p = 0.002) y la ausencia de mutaciones relacionadas con mielodisplasia (MR-MDS) según ELN 2022 (HR 3.39 [1.32,8.71]; p = 0.011) se asociaron de forma independiente con una peor SG (Tabla 2). Este último hallazgo, aparentemente paradójico, se explicó porque la ausencia de MR-MDS se vinculó a una mayor prevalencia del estado *multi-hit* en *TP53*, que es el factor biológico determinante del fracaso terapéutico. Respecto a la eficacia terapéutica, no hubo diferencias estadísticamente significativas en la mediana de SG entre el grupo tratado con VENAZA frente a HMA (Figura 1A). Los pacientes con MR-MDS mostraron una SG al año significativamente superior (49.9%) frente a aquellos sin dichas mutaciones (21.1%), debido a la menor complejidad de *TP53* en el primer grupo (Figura 1B). **Conclusiones:** 1. La mutación de *TP53* confiere un pronóstico muy desfavorable en pacientes con LMA no candidatos a quimioterapia intensiva, con SG que raramente supera los 6 meses a pesar de las nuevas combinaciones terapéuticas. 2. El estado *multi-hit* emerge como el principal factor biológico determinante de la SG que empeora el pronóstico incluso sin MR-MDS concomitantes. 3. El antecedente clínico de SMD se confirma como un predictor crítico de mal pronóstico. 4. Pese al reducido tamaño muestral, VENAZA e HMA en monoterapia tienen una eficacia similar respecto a la SG. Esto evidencia la necesidad de disponer de nuevas estrategias terapéuticas y de incluir a estos pacientes en ensayos clínicos. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés en este trabajo.

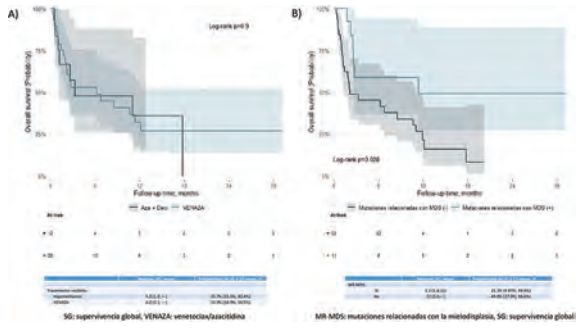



**Figura 1.**

**Tabla 1.**

| | N = 45[1] |
|---|---|
| Edad | 77 (55 - 90) |
| Sexo | |
| Varón | 25/45 (56%) |
| Mujer | 20/45 (44%) |
| Mielodisplasia previa | 7/44 (16%) |
| Neoplasia previa | 21/45 (47%) |
| Quimio previa | 16/44 (36%) |
| Nº de co-mutaciones | 1.00 (0.00 - 4.00) |
| Nº mutaciones en TP53 | |
| 1 | 27/45 (60%) |
| 2 | 18/45 (40%) |
| VAF TP53 (Max.) | 43 (2 - 94) |
| Mutaciones relacionadas con MDS según ELNet2022 | 13/45 (29%) |
| Mutaciones MDS Splicing | 9/13 (69%) |
| Multi-hit (TP53 >50% y/o ≥ 2 mutaciones en TP53) | 33/45 (73%) |
| Tratamiento administrado | |
| Azacitidina | 7/40 (18%) |
| Decitabina/Cedazuridina | 5/40 (13%) |
| VENAZA | 28/40 (70%) |

[1]Variables continuas presentadas como mediana (mínimo - máximo); Variables categóricas presentadas como frecuencia (%).

**Tabla 2.**

| Análisis univariante | | | |
|---|---|---|---|
| Variables | HR | 95% CI | p-valor |
| Sexo | | | >0.9 |
| Varón | — | — | |
| Mujer | 0.98 | 0.48, 2.03 | |
| Edad | 0.98 | 0.93, 1.05 | 0.6 |
| Tratamiento | | | >0.9 |
| Azacitidina | — | — | |
| Decitabina/Cedazuridina | 1.11 | 0.26, 4.70 | |
| VENAZA | 1.01 | 0.38, 2.70 | |
| Cariotipo complejo | 2.90 | 0.68, 12.4 | 0.094 |
| Nº mutaciones en TP53 | 1.32 | 0.64, 2.71 | 0.5 |
| VAF TP53 (Max.) | 1.00 | 0.99, 1.02 | 0.7 |
| Multi-hit | 1.61 | 0.66, 3.97 | 0.3 |
| Nº co-mutaciones | 0.79 | 0.58, 1.09 | 0.14 |
| Mutaciones relacionadas con MDS según ELNet2022 | 0.38 | 0.16, 0.93 | 0.021 |
| Neoplasia previa | | | 0.8 |
| No | — | — | |
| Si | 1.07 | 0.53, 2.19 | |
| Mielodisplasia previa | | | 0.030 |
| No | — | — | |
| Si | 3.21 | 1.23, 8.43 | |
| Quimioterapia previa | | | 0.8 |
| No | — | — | |
| Si | 1.11 | 0.53, 2.32 | |
| **Análisis multivariante** | | | |
| Variables | HR | 95% CI | p-valor |
| Tratamiento | | | |
| Azacitidina | — | — | |
| Decitabina/Cedazuridina | 2.18 | 0.49, 9.60 | 0.3 |
| VENAZA | 1.51 | 0.55, 4.10 | 0.4 |
| Mutaciones relacionadas con MDS según ELNet2022 | | | |
| Si | — | — | |
| No | 3.39 | 1.32, 8.71 | 0.011 |
| Mielodisplasia previa | | | |
| No | — | — | |
| Si | 5.39 | 1.88, 15.5 | 0.002 |

VENAZA = venetoclax/azacitidina. CI =Intervalo de confianza; HR = Hazard Ratio

## SEHH - LEUCEMIAS

**PO-042**

# EXCESO DE RECUPERACIÓN PLAQUETAR POST-INDUCCIÓN COMO MARCADOR FENOTÍPICO EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA TRATADA CON QUIMIOTERAPIA INTENSIVA

Valencia, B (1); Santaliestra, M (1); Villalobos Prego, MT (1); Verdesoto Cozzarelli, S (1); Díaz, M (1); López De La Fuente, M (1); Martí Tutusaus, JM (1); Vall-llovera Calmet, F (1); Pilamunga Toala, MJ (1); Pombrol Infante, A (1); López Casado, N (1); García García, M (1); Tolosa Ridao, C (1)

(1)Hospital Universitari Mútua Terrassa

**Introducción:** El exceso de recuperación plaquetar (EPR) posterior al tratamiento de inducción en leucemia mieloide aguda (LMA) se ha asociado en estudios previos con subgrupos biológicos favorables y mejor evolución clínica. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es valorar la asociación entre el EPR post-inducción y el perfil molecular, citogenético y clasificación ELN2022. **Material:** Se analizaron, retrospectivamente, 26 pacientes con LMA de novo, candidatos a tratamiento intensivo, diagnosticados entre 2018 y 2025 en un único centro. Se recogieron las características basales y el perfil citogenético-molecular al diagnóstico. La EPR se definió como el recuento máximo de plaquetas alcanzado durante la recuperación hematológica postinducción. Se

evaluó la asociación entre EPR > 350 × $10^9$/L y alteraciones moleculares individuales o agrupadas mediante regresión logística univariada y multivariada. Adicionalmente, se analizó la supervivencia global (OS) según EPR mediante Kaplan-Meier y test de log-rank. **Resultados:** Las características basales y los resultados del análisis se describen en la Tabla 1. En el análisis univariado, la mutación de *NPM1* se asoció significativamente con EPR > 350 × $10^9$/L (OR 7,33; IC95% 1,27–42,29; p = 0,026). Esta asociación se mantuvo en el modelo multivariado ajustado por *IDH1/2*, con OR 6,56 (IC95% 1,10–39,21; p = 0,039), lo que sugiere que *NPM1* podría actuar como un factor molecular independiente asociado a EPR. La presencia de mutación en *IDH1/2* mostró una asociación positiva, aunque sin significación estadística (OR 3,33; IC95% 0,59–18,89; p = 0,174), mientras que *FLT3* no mostró asociación (OR 1,40; p = 0,819). El subgrupo de mutaciones relacionadas con metilación del ADN evidenció una tendencia hacia mayor EPR (OR 4,81; IC95% 0,90–25,79; p = 0,067). Los genes supresores tumorales no alcanzaron significación estadística (OR 3,11; IC95% 0,25–39,54; p = 0,382), y las mutaciones en genes de señalización activadora no se asociaron con EPR (OR 0,61; IC95% 0,09–4,14; p = 0,614). Respecto a la clasificación pronóstica, la categoría ELN2022 favorable se asoció significativamente con EPR > 350 × $10^9$/L (OR 7,33; IC95% 1,27–42,29; p = 0,026), mientras que la categoría ELN2022 adversa mostró una tendencia inversa (OR 0,11; p = 0,064). La citogenética favorable mostró una tendencia hacia mayor EPR (OR 8,75; IC95% 0,884–86,606; p = 0,064). Finalmente, la OS a 12 meses fue superior en pacientes con EPR > 350 × $10^9$/L, aunque sin significación estadística (78,7% vs 68,7%; log-rank p = 0,58) (Figura 1). **Conclusiones:** En esta serie, el EPR > 350 × $10^9$/L tras la primera inducción se asoció con características biológicas de pronóstico favorable, especialmente la mutación de *NPM1* y la clasificación ELN2022 favorable, con tendencias concordantes para los genes de metilación del ADN. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en OS, aunque el tamaño muestral reducido y el bajo número de eventos limitan la potencia del análisis. Se requieren cohortes más amplias para confirmar si la EPR tiene valor pronóstico independiente. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Tabla 1. Características basales y asignación pronóstica**

| Características | Plaquetas < 350 G/L | Plaquetas ≥ 350 G/L | *P* |
|---|---|---|---|
| N (%) | 15 (100) | 11 (100) | |
| Edad (años) | | | |
| Mediana (rango) | 59 (24 - 70) | 59 (40 - 70) | |
| Género — no. (%) | | | |
| Femenino | 10 (66,7) | 6 (54,5) | |
| Masculino | 5 (33,3) | 5 (45,5) | |
| Clasificación LMA según ICC — no. (%) | | | |
| LMA alteraciones genéticas recurrentes | 6 (39,9) | 9 (81,8) | |
| LMA TP53 | 1 (6,7) | 1 (9,1) | |
| LMA mutaciones genéticas relacionadas mielodisplasia | 7 (46,7) | 1 (9,1) | |
| LMA alteraciones citogenéticas rel mielodisplasia | 0 (0) | 0 (0) | |
| LMA NOS | 1 (6,7) | 0 (0) | |
| Clasificación LMA según OMS 2022 — no. (%) | | | |
| LMA alteraciones genéticas definitorias | 6 (40) | 9 (81,8) | |
| LMA con cambios relacionados con la mielodisplasia | 7 (46,7) | 1 (9,1) | |
| LMA NOS | 0 (0) | 0 (0) | |
| SMD/LMA alteraciones citogenéticas rel mielodisplasia | 2 (13,3) | 1 (9,1) | |
| Riesgo citogenético — no. (%) | | | |
| Favorable | 8 (53,3) | 10 (90,9) | 0,064 |
| Intermedio | 2 (13,3) | 0 (0) | n.s. |
| Adverso | 5 (33,4) | 1 (9,1) | n.s. |
| Molecular y subgrupos moleculares — no. (%) | | | |
| *NMP1* | 4 (23,5) | 8 (25,8) | 0,026 |
| *IDH1/2* | 3 (17,7) | 5 (16) | n.s. |
| *DNMT3A* | 0 (0) | 6 (19,4) | n.s. |
| *FLT3-ITD* | 1 (5,9) | 1 (3,2) | n.s. |
| Vías de señalización activadas (*FLT3, RAS, PTPN11*) | 4 (23,5) | 2 (6,5) | n.s. |
| Metilantes del ADN (*IDH1/2, DNMT3A, TET2*) | 4 (23,5) | 7 (22,6) | 0,067 |
| Supresores de tumores (*TP53, WT1,PHF6*) | 1 (5,9) | 2 (6,5) | n.s. |
| Estratificación de riesgo ELN 2022 — no. (%) | | | |
| Favorable | 4 (26,7) | 7 (63,6) | 0,026 |
| Intermedio | 4 (26,7) | 3 (27,3) | n.s. |
| Adverso | 7 (46,6) | 1 (9,1) | 0,064 |

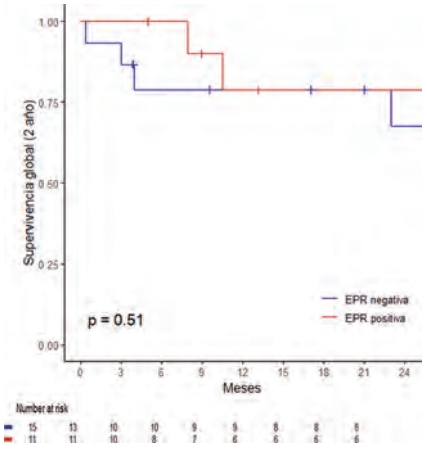



**Figura 1.** Curvas de supervivencia de Kaplan–Meier para la supervivencia global según el EPR > 350 × $10^9$/L.

## SEHH - LEUCEMIAS

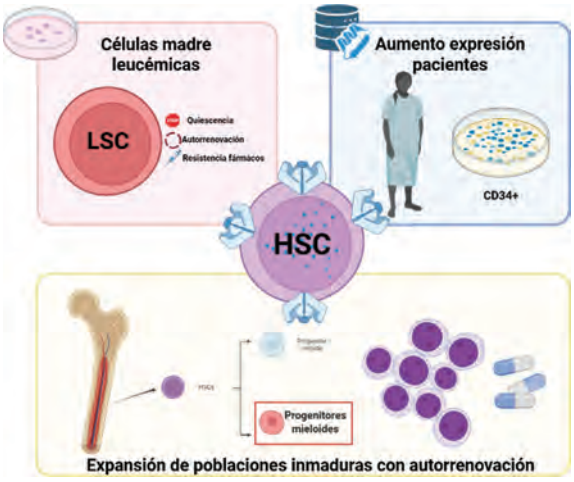
**PO-043**

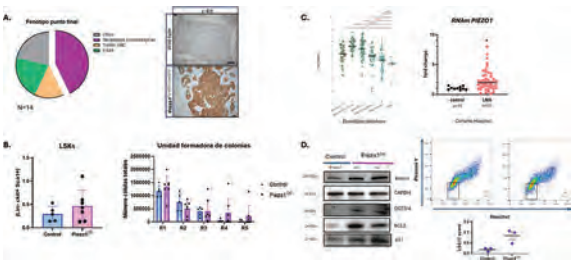
# PIEZO1 COMO REGULADOR CLAVE DE QUIESCENCIA Y MANTENIMIENTO DE CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS

De La Mata Maria, L (1); Navarro Aguadero, MÁ (1); Marugal, MÁ (1); Otero Sobrino, Á (1); Aragoneses Llorente, C (1); Blanco Carlón, P (2); Fernández Martínez, A (1); Sánchez Pérez, R (1); Giménez, A (1); Moreno, L (1); Gallardo Delgado, M (1); Velasco Estévez, M (2); Martínez López, J (1)

(1)Hematología Traslacional del Hospital 12 de Octubre; (2)Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas

**Introducción:** Uno de los desafíos clínicos en leucemia mieloide aguda (LMA) son las recaídas. Estas son debidas a la persistencia de las células madre leucémicas (LSCs), subpoblación capaz de autorrenovarse, permanecer quiescentes y resistir a la quimioterapia. En este aspecto, la mecanobiología podría jugar un papel clave en las LSCs. Piezo1, un canal catiónico mecanosensible, surge como un posible regulador de la quiescencia y mantenimiento de las LSCs. **Objetivo:** Así, nuestro objetivo es investigar el papel de Piezo1 en la biología de las HSC y la LSK, analizando su papel en la progresión de LMA. **Material:** Se usaron 2 modelos murinos transgénicos con sobreexpresión de Piezo1: uno ubicuo (Piezo1$^{Tg}$/UBCcreERT2) y otro específico del sistema hematopoyético (Piezo1$^{Tg}$/Vav1-iCre). Las poblaciones hematopoyéticas en estos modelos se analizaron mediante citometría de flujo, y las HSC se cultivaron en metilcelulosa para evaluar su capacidad de proliferación, autorrenovación y diferenciación. Por otro lado, la expresión de *PIEZO1* en LMA se estudió mediante la base de datos pública *BloodSpot* y se validó mediante qPCR en una cohorte del hospital. En paralelo, se evaluaron los efectos de la sobreexpresión de Piezo1 en la línea celular HL60 mediante RNAseq, y su impacto en la quiescencia, resistencia farmacológica y cambios en la expresión de marcadores de pluripotencia mediante citometría de flujo, qPCR y Western blot. **Resultados:** Observamos una incidencia del 40% de leucemias inmaduras en los ratones Piezo1$^{Tg}$/UBCcreERT2 así como alteraciones hematológicas significativas en todos ellos. Los ratones Piezo1$^{Tg}$/Vav1-iCre tuvieron un enriquecimiento de las poblaciones LSK, HSC de corta y larga duración, progenitores mieloides y una mayor capacidad de autorrenovación de las HSCs en metilcelulosa. El análisis de las bases de datos mostró un incremento de la expresión de *PIEZO1* en LMA, hallazgo confirmado en nuestra cohorte. En células HL60, observamos un aumento del LSC17 Score y una desregulación de rutas leucemogénicas, un incremento de la quiescencia y una mayor capacidad replicativa post-tratamiento. Piezo1 promovió la expresión de marcadores *stem* y proteínas asociadas a las LSCs. **Conclusiones:** La sobreexpresión de Piezo1 desregula la hematopoyesis en los modelos *in vivo*, y favorece un fenotipo quiescente y *stem* de las HSC y la línea HL60. Estos hallazgos identifican a Piezo1 como un regulador clave de la pluripotencia hematopoyética y sugieren su posible contribución a la leucemogénesis, posicionándolo como una potencial diana terapéutica en LMA. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.





**A.** El 40% de los ratones Piezo1Tg/UBCcreERT2 desarrollaron leucemias inmaduras con positividad del marcador de inmadurez c-kit (CD117). **B.** La sobreexpresión de Piezo1 en las HCS favorece una expansión del compartimento LSK y de la capacidad de autorrenovación en metilcelulosa. **C.** El análisis de la base de datos BloodSpot revela un aumento de los niveles de RNAm de PIEZO1 en pacientes con LMA, corroborado en nuestra cohorte. **D.** La sobreexpresión de Piezo1 en la línea celular humana HL60 aumenta el fenotipo inmaduro, el arresto celular en fase G0 y favorece el LSC17 Score.

## SEHH - LEUCEMIAS

### PO-044

## VALORACIÓN NUTRICIONAL BASAL MEDIANTE CRITERIOS GLIM EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CANDIDATOS A INDUCCIÓN INTENSIVA

Caneiro Arin, U (1); Vallansot, RO (2); Franco Borrás, C (2); Talarn Forcadell, C (2); Rovira Solé, J (2); Do Nascimiento Ferreira, J (2); Aguilar Balta, A (2); Restrepo Correa, J (2); Aguinaco Culebras, R (2); Vicent Castelló, A (2); Araguas Arasanz, C (2); Verge Almuni, J (2); Villanta Cordova, F (1); Cervera Calvo, M (2); Martos Navarro, M (1); López Pelle, M (1); Reverter Tàssies, J (1); Fernández Gellida, B (2); Sarra Escarré, J (2); Escoda Teigell, L (2)

(1)Hospital Universitari Joan XXIII; (2)Hospital Universitari Joan XXIII. ICO Tarragona

**Introducción:** La desnutrición en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) tratados con inducción intensiva se ha relacionado con mayor toxicidad y estancia hospitalaria. La mayoría de estudios han empleado parámetros como IMC (índice de masa corporal), albúmina o prealbúmina, existiendo escasa evidencia sobre la utilidad de los criterios GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition) en este contexto. **Objetivo:** Describir las características clínicas, hematológicas y nutricionales al diagnóstico de los pacientes con LMA tratados con inducción intensiva según la presencia o ausencia de desnutrición moderada definida mediante criterios GLIM. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico realizado en pacientes de 18-70 años diagnosticados de LMA tratados con primera inducción intensiva tipo "7+3" ± fármacos asociados según protocolo CETLAM (Programa Español de Tratamiento en Leucemia Aguda Mieloide) entre 2023 y 2026 en el Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona. Los pacientes se clasificaron según la presencia o ausencia de desnutrición moderada definida por criterios GLIM. Se excluyeron pacientes con leucemia promielocítica aguda, LMA recaída/refractaria o secundaria a tratamiento previo, así como aquellos tratados con esquemas distintos a "7+3". **Resultados:** Se incluyeron 22 pacientes; 9 presentaron desnutrición moderada según criterios GLIM y 13 no cumplían criterios de desnutrición. La desnutrición según criterios GLIM se observó exclusivamente en pacientes con IMC normal o elevado. Además, mostraron con mayor frecuencia prealbúmina (33,3% vs 23,1%), albúmina (33,3% vs 23,1%) y colesterol bajo (44,4% vs 30,8%), hemoglobina 50.000/µL (33,3% vs 30,8%), ECOG ≥ 2 (22,2% vs 7,7%), proteína C reactiva ≥ 10 mg/dL (33,3% vs 15,4%), LDH ≥ 2xLSN (55,5% vs 38,5%) y riesgo adverso según ELN 2022 (33,3% vs 23,1%) respecto a los pacientes no desnutridos. Asimismo, iniciaron nutrición parenteral de manera más precoz y más duradera (12 vs 16 días y 23 vs 19,5 días, respectivamente). La estancia hospitalaria fue similar entre grupos (35,5 vs 34 días), con mayor tasa de respuesta completa tras la primera inducción (85,7% vs 76,9%). **Conclusiones:** El 40,9% de la cohorte presentó desnutrición según criterios GLIM al diagnóstico, pese a presentar en todos los casos un IMC normal o elevado. Estos hallazgos refuerzan la importancia de una evaluación nutricional precoz en pacientes candidatos a tratamiento intensivo para valorar la necesidad de soporte nutricional y de esa forma, prevenir potenciales complicaciones derivadas de esta situación clínica. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con este trabajo.

| Variable | Cohorte total (N= 22) | Desnutrición moderada según criterios GLIM | |
|---|---|---|---|
| | | Si (N=9) | No (N=12) |
| Edad, mediana | 52,5 | 55 | 50 |
| ECOG ≥2, n (%) | 3 (13,6%) | 2 (22,2%) | 1 (7,7%) |
| Hemoglobina <8 (g/dL), n (%) | 9 (40,90%) | 5 (55,6%) | 4 (30,8%) |
| Leucocitos >50.000 (/uL), n (%) | 7 (31,81%) | 3 (33,3%) | 4 (30,8%) |
| Neutrófilos <500 (/µL), n (%) | 4 (18,18%) | 0 (0%) | 4 (30,8%) |
| Plaquetas <50.000 (/uL), n (%) | 10 (45,45%) | 3 (33,3%) | 7 (53,8%) |
| LDH ≥2xLSN, n (%) | 10 (45,45%) | 5 (55,5%) | 5 (38,5%) |
| Prealbúmina <10 mg/dL, n (%)<br>Prealbúmina (mg/dL), mediana | 6 (27,27%)<br>15,5 | 3 (33,3%)<br>15 | 3 (23,1%)<br>15 |
| Albúmina <3,5 g/dL, n (%)<br>Albúmina (g/dL), mediana | 6 (27,27%)<br>3,85 | 3 (33,3%)<br>3,7 | 3 (23,1%)<br>3,9 |
| Transferrina (mg/dL), mediana | 154,5 | 154 | 155 |
| Proteína C reactiva ≥10 mg/dL, n (%) | 5 (22,72%) | 3 (33,3%) | 2 (15,4%) |
| Filtrado glomerular <60 ml/min, n (%) | 1 (4,54%) | 1 (11,1%) | 0 (0%) |
| Colesterol <120 mg/dL, n (%)<br>Colesterol (mg/dL), mediana<br>Tratamiento hipolipemiante, n (%) | 8 (36,36%)<br>125,5<br>2 (9,09%) | 4 (44,4%)<br>109<br>1 (11,1%) | 4 (30,8%)<br>130<br>1 (7,7%) |
| Triglicéridos (mg/dL), mediana | 120 | 127 | 93 |
| Estratificación pronóstica según ELN 2022, n (%)<br>-Favorable, n (%)<br>-Intermedio, n (%)<br>-Adverso, n (%) | 9 (40,90%)<br>7 (31,82%)<br>6 (27,27%) | 5 (55,6%)<br>1 (11,1%)<br>3 (33,3%) | 4 (30,8%)<br>6 (46,2%)<br>3 (23,1%) |
| IMC según clasificación de la OMS, n (%)<br>-IMC ≤16,5, n (%)<br>-IMC 18,5-24,9, n (%)<br>-IMC 25-29,9, n (%)<br>-IMC ≥30, n (%) | <br>0 (0%)<br>8 (36,36%)<br>8 (36,36%)<br>6 (27,27%) | <br>0 (0%)<br>4 (44,4%)<br>3 (33,3%)<br>2 (22,2%) | <br>0 (0%)<br>4 (30,8%)<br>5 (38,5%)<br>4 (30,8%) |
| Necesidad de nutrición parenteral, n (%) | 13 (59,09%) | 5 (55,6%) | 8 (61,5%) |
| Duración de nutrición parenteral (días), mediana | 22 (n= 13) | 23 (n=5) | 19,5 (n=8) |
| Tiempo desde el ingreso hasta el inicio de la nutrición parenteral (días), mediana | 14 (n=13) | 12 (n=5) | 16 (n=8) |
| Suplementación proteica durante el ingreso, n (%) | 14 (63,63%) | 5 (55,6%) | 9 (69,2%) |
| Duración de estancia hospitalaria, mediana (días)* | 34 (n=21) | 35,5 (n=8) | 34 (n=13) |
| Respuesta mediar tras inducción-1ª<br>-Completa, n (%)<br>-Parcial, n (%)<br>-No respuesta, n (%) | <br>16 (80%)<br>3 (15%)<br>1 (5%)<br>(n=20) | <br>6 (85,7%)<br>1 (14,3%)<br>0 (0%)<br>(n=7) | <br>10 (76,92%)<br>2 (15,38%)<br>1 (7,69%)<br>(n=13) |

(a) Se excluyó un paciente con desnutrición según criterios GLIM por fallecimiento durante el ingreso.
(b) Se excluyeron dos pacientes con desnutrición según criterios GLIM: uno por fallecimiento durante el ingreso y otro por falta de evaluación de respuesta.

## SEHH - LEUCEMIAS

### PO-045

## EFECTO DE POLIFENOLES PROCEDENTES DEL AOVE COMO POSIBLES COADYUVANTES EN EL TRATAMIENTO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Del Moral, M (1); Salgado, RN (2); Anguita Mandly, E (3); Cornago, J (4); Serrano, J (5); Sánchez García, J (5); Muñoz-díez, C (6); Miho, K (6); Serrano, LM (7); Llamas-sillero, P (2); Rio-machín, A (8); Serrano-lópez, J (9)

(1)Laboratorio de Hematología Experimental, Instituto de Investigación Sanitaria (IIS)-Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España.; (2)Departamento de Hematología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Madrid,

España; (3)Departamente de Hematología, Instituto de Medicina de laboratorio (IML) e Instituto de Investigación Clínico San Carlos (IdISSC), Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España; (4)2Departamento de Hematología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Madrid, España; (5)Departamento de Hematología, Hospital Universitario Reina Sofía. IMIBIC. UCO, Córdoba, Spain.; (6) Departamento de agronomía, Universidad de Córdoba (UCO), Córdoba, España.; (7) Consejería de Desarrollo Educativo y Formación Profesional de la Junta de Andalucía.; (8)Laboratorio de Hematología Experimental, Instituto de Investigación Sanitaria (IIS)-Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España. Centre for Haemato-Oncology, Barts Cancer Institute, Queen Mary University of London, London, United Kingdom; (9)Laboratorio de Hematología Experimental, Instituto de Investigación Sanitaria (IIS)-Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España. Facultad de Biomedicina, Universidad Alfonso X el Sabio (UAX), Villanueva de la Cañada, Spain

**Introducción:** La leucemia mieloide aguda (LMA) es una neoplasia hematológica clonal y heterogénea con alta tasa de recaída y fallo terapéutico. Los compuestos bioactivos del aceite de oliva virgen extra (AOVE) han mostrado potencial antitumoral, aunque su papel en LMA está poco explorado. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto anti-leucemia de dos compuestos derivados del AOVE (Comp_A y Comp_B) y explorar posibles determinantes moleculares de respuesta. **Material:** Se evaluó la viabilidad celular y capacidad clonogénica por CFUs frente a Comp_A y Comp_B en líneas de LMA (HL-60, KASUMI-1 y KG1a), células primarias y controles sanos mediante ensayos CCK-8 y se determinó la IC50. Se realizó predicción *in silico* de dianas para Comp_A y Comp_B (SwissTargetPrediction). Se evaluó la respuesta a fármacos de las dianas predichas en cohorte independiente 57 pacientes con LMA (estudio BeatAML). Se hicieron análisis comparativos de pacientes respondedores (R) y no respondedores (NR) para analizar las vías de señalización (GSEA) y perfil mutacional de R y NR. Los datos se visualizaron utilizando los programas GraphPad prism v8.0.1 y RStudio. **Resultados:** Comp_A y Comp_ B redujeron la viabilidad en las tres líneas de LMA analizadas, observándose el mayor efecto en el Comp_A para la HL-60 (IC50_A:9,43 µM) y un menor efecto en KG1a (IC50_A:45,27 µM) y sin efecto del Comp_B. En ensayos de CFUs, KASUMI-1 fue la más sensible a ambos compuestos y KG1a la más resistente, mostrando una reducción de 25% de CFUs con el compuesto B. En células primarias de paciente encontramos que el paciente 1 (P1) no respondió a ningún compuesto, mientras que el paciente 2 (P2) mostró sensibilidad a ambos. El análisis *in silico* identificó a MET y ALOX5 como posibles dianas para Comp_A y Comp_ B. El análisis de la respuesta a fármacos identificó al Merestinib como inhibidor de MET. Merestinib estratificó la cohorte en dos grupos, R (*DNMT3A, STAG2, FLT3ITD y RUNX1*) y NR (*TP53, ASXL1 y TET2*). Los R tenían un enriquecimiento en vías de desgranulación de neutrófilos y señalización de receptores tirosín-quinasas. Los NR se asociaron con ciclo celular y síntesis de ADN. Finalmente analizamos en perfil mutacional de las muestras primarias de LMA utilizadas en los ensayos de CFUs y encontramos que P2, sensible a Comp_A y Comp_B tenía un perfil mutacional similar a R, con *DNMT3A* y *FLT3ITD* positivo. En cambio P1 era similar a NR con *DNMT3A*, *TET2* y *NRAS* positivo. **Conclusiones:** Los compuestos derivados del AOVE evaluados presentan actividad anti-leucémica *in vitro* en LMA, con una respuesta dependiente del perfil molecular. La mayor sensibilidad observada en muestras FLT3-ITD sugiere que determinados compuestos derivados del AOVE podrían representar candidatos interesantes para futuras estrategias terapéuticas complementarias en subgrupos moleculares específicos de LMA. **Aux1:** No hay conflicto de interés.

## SEHH - LEUCEMIAS

**PO-046**

# IMPACTO CLÍNICO DE LA PROFILAXIS CON ACICLOVIR FRENTE A LA REACTIVACIÓN DEL VIRUS HERPES EN LEUCEMIA AGUDA: ANÁLISIS DE 123 EPISODIOS DE NEUTROPENIA INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA

Bedoya Palop, T (1); Morgades De La Fe, M (1); Esteban Corredera, D (1); Rivero Equiza, T (1); Gener Ricós, G (1); Gómez Hernando, M (1); Xicoy Cirici, B (1); Peris Alonso, A (2); Casas Medina, A (1); Giménez I Robert, Á (1); Sancho Cía, JM (1); Vives Polo, S (1)

(1)Servicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia (ICO) - Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. Institut de recerca Josep Carreras.; (2)Servicio de Enfermedades infecciosas- Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

**Introducción:** La reactivación de los virus herpes es una complicación frecuente durante la aplasia en pacientes con leucemia aguda (LA). Su profilaxis primaria sigue debatiéndose por la heterogeneidad de protocolos intercentro. **Objetivo:** El objetivo es evaluar, en la práctica clínica real, la eficacia de la profilaxis con aciclovir durante la neutropenia inducida por quimioterapia intensiva. **Material:** Estudio cuasi-experimental de intervención con grupo control histórico (episodio de neutropenia como unidad de análisis). La cohorte prospectiva (junio 2024 - marzo 2026) recibió profilaxis sistemática con aciclovir tras confirmación de serología (IgG) positiva para VHS-1, VHS-2 o VZV. Se comparó con un control histórico sin profilaxis ni cribado serológico rutinario (asumiendo alta seropositividad poblacional). El evento principal fue la detección de ADN viral mediante PCR multiplex (VHS-1, VHS-2 y VZV) en frotis de lesiones sospechosas. Se aplicó regresión logística binaria ajustada por la fase del ciclo (inducción vs consolidación), tras descartar variabilidad interindividual mediante un modelo de efectos mixtos. **Resultados:** Se analizaron 123 episodios en 54 pacientes (características en Tabla 1). Recibieron profilaxis dirigida 54 episodios frente a 69 controles. Durante la aplasia, hubo sospecha clínica en el 25,2% de los episodios (31/123), manifestándose como úlceras orales (n = 22) y/o lesiones cutáneas (n = 13). La infección se confirmó por PCR multiplex en el 41,9% de los casos sospechosos (13/31), con una incidencia global de reactivación del 10,6% (13/123) y una mediana de 14 días desde la neutropenia hasta la positividad. El 100% de los aislados correspondieron a VHS-1, siendo negativas las determinaciones para VHS-2 y VZV. Todos los infectados con cribado previo presentaban IgG positiva. En los pacientes de la cohorte prospectiva con serología negativa (sin profilaxis) no hubo reactivaciones. La incidencia de infección fue inferior en el grupo con aciclovir (3,7%) frente al control (15,9%). En el modelo multivariante, la ausencia de profilaxis se asoció con una probabilidad de infección casi cinco veces mayor (OR = 4,93 [IC95%: 1,25–32,82]; p = 0,044), independientemente de la fase del tratamiento (p = 0,973). **Conclusiones:** Nuestra experiencia sugiere que la instauración de profilaxis con aciclovir durante los episodios de neutropenia inducida por quimioterapia se asocia a una reducción clínicamente relevante y estadísticamente significativa de la reactivación por VHH 1-3 en pacientes con LA. Estos hallazgos apoyan el beneficio del uso sistemático de medidas de soporte antiviral en esta población para minimizar complicaciones durante la aplasia. **Aux1:** No hay conflictos de interés.

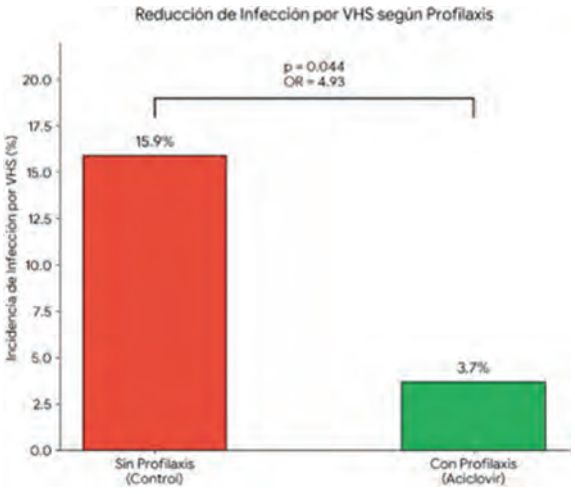



**Figura 1.** Incidencia de infección por virus herpes simple (VHS) confirmada por PCR en episodios de neutropenia según el uso de profilaxis con aciclovir.

**Tabla 1. Características demográficas, clínicas y de tratamiento de los episodios analizados.**

| Variable | Total |
|---|---|
| ***Características Demográficas (Pacientes, N=54)*** | |
| Edad, mediana (rango) | 59,5 (23 – 85) |
| Sexo masculino, *n* (%) | 31 (57,4%) |
| ***Características Clínicas (Ciclos, N=123)*** | |
| **Subtipo de Leucemia Aguda, n (%)** | |
| Leucemia Mieloide Aguda (LMA) | 111 (90,2%) |
| Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) | 7 (5,7%) |
| Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) | 5 (4,1%) |
| **Protocolo de Quimioterapia, n (%)** | |
| Esquemas basados en citarabina y antraciclinas | 106 (86,2%) |
| Esquemas basados en fludarabina | 5 (4,1%) |
| Protocolos específicos LLA (PETHEMA LAL-19) | 7 (5,7%) |
| Protocolos específicos LPA | 5 (4,1%) |
| ***Intervención y Resultado, n (%)*** | |
| Ciclos con profilaxis de Aciclovir | 54 (43,9%) |
| Ciclos sin profilaxis (Control histórico) | 69 (56,1%) |

*LMA: Leucemia Mieloide Aguda; LLA: Leucemia Linfoblástica Aguda; LPA: Leucemia Promielocítica Aguda. El subgrupo de "Esquemas basados en citarabina y antraciclinas" agrupa los protocolos de inducción y consolidación convencionales: CETLAM-22 (esquema clásico 3+7), el esquema 5+2 y VYXEOS (fórmula liposomal encapsulada de citarabina y daunorubicina).*

## SEHH - LEUCEMIAS

**PO-047**

# RETRATAMIENTO CON INOTUZUMAB OZOGAMICINA EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE LÍNEA B RECAÍDA/REFRACTARIA

Checa Gómez, P (1); Cabrero, M (2); Martínez Sánchez, MP (3); Bermúdez, A (4); Aguirre Lora, A (5); Torrent Catarineu, A (6); Cestagalli Galeano, A (7); De Rueda Ciller, B (8); Benito Sánchez, R (1); Ribera, J (6); Hernández Rivas, JM (2)

(1)Centro de Investigación del Cáncer -CSIC- Universidad de Salamanca (USAL), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España.; (2)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España; (3)Departamento de Hematología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España; (4)Departamento de Hematología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (IDIVAL), Santander, España.; (5)Departamento de Hematología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España; (6)Departamento de Hematología, Institut Català d'Oncologia-Hospital Germans Trias i Pujol, Institut d'Investigació contra la Leucèmia Josep Carreras, Badalona, Universitat Autònoma de Barcelona, España; (7)Servicio de Hematología. Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia, España; (8)Servicio de Hematológica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

**Introducción:** A pesar de alcanzar tasas de remisión completa (RC) del 80-90%, la leucemia linfoblástica aguda B (LLA-B) en el adulto presenta una supervivencia libre de enfermedad (SLE) en torno al 50% a largo plazo debido a recaídas. Inotuzumab ozagamicina (InO), anticuerpo anti-CD22 conjugado con quimiotoxina, ha demostrado eficacia en LLA-B en recaída. Su incorporación en líneas tempranas anticipa un incremento de retratamientos. Sin embargo, la evidencia disponible es escasa: solo dos series han descrito esta estrategia (Alban et al., n = 6, JCO 22; Cavallero et al., n = 26, ASH 2025). **Objetivo:** El objetivo de este estudio es presentar la primera serie española de retratamiento con InO en adultos con LLA-B Recaída/Refractaria (R/R). **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico de adultos con LLA-B R/R que recibieron InO en 2 exposiciones separadas. Se consultó a los centros de PETHEMA para identificar candidatos. Se recogieron datos basales, de ambas exposiciones, respuesta, toxicidad y síndrome de oclusión sinusoidal (SOS) en un cuaderno de recogida de datos (CRD) estandarizado, analizados en R (v 4.5.2). **Resultados:** Se incluyeron 12 pacientes (7 mujeres, 5 varones) de 6 centros, con una mediana de edad de 35 años (rango: 16-59) y diagnosticados con LLA-B común (n = 10), LLA pro-B (n = 1) y LLA pre-B (n = 1) (Tabla 1). El primer tratamiento con InO se administró tras una mediana de 2 líneas (1-6), alcanzando RC/RCi, EMR negativa en 11/12 pacientes (91.6%) y con respuesta desconocida en el paciente restante. La segunda exposición a InO se produjo tras una mediana de 8 meses (5-52) desde el primer InO, alcanzando RC/RCi en 9/12 (75%), todos ellos EMR negativa menos uno con EMR positiva. Se reportaron efectos adversos (AEs) grado ≥ 3 en 5 pacientes (41.7%) tras el primer InO, y en 7 (58.3%) tras el retratamiento (Tabla 2). Tras la segunda exposición a InO, 2 pacientes (16.6%) recibieron alo-TPH (P4, P5) y 2 (16.6%) terapia CAR-T (P3, P10) (Figura 1). Se diagnosticaron 3 casos de SOS postalo-TPH, 1 tras la primera exposición y 2 tras retratamiento. Al cierre del análisis, 5/12 pacientes (41.7%) permanecían vivos tras una mediana de seguimiento de 20 meses desde el retratamiento. La SLE/SG a 6 y 12 meses desde la 2ª exposición a InO fue 50%/66.7% y 38.1%/33.3% respectivamente. **Conclusiones:** El retratamiento con InO supone una estrategia eficaz en LLA multirrefractaria en líneas avanzadas, sin un aumento relevante de toxicidad, lo que constituye un puente eficaz hacia terapias potencialmente curativas en pacientes de muy mal pronóstico. **Aux1:** Bermúdez declara haber recibido honorarios de Pfizer, Amgen, AstraZeneca y Jazz Pharmaceuticals; Martínez, de Pfizer, Amgen y Jazz Pharmaceuticals. El resto de los autores declara no tener conflictos de interés. Este trabajo ha contado con financiación de Pfizer, sin participación de la compañía en el diseño del estudio, el análisis de los datos ni la redacción del abstract.

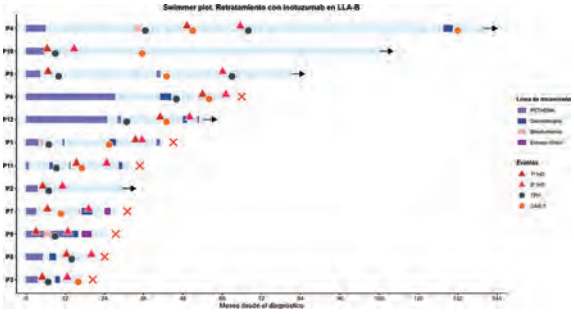


**Figura 1.** Gráfico *swimmer plot* de la evolución clínica de la cohorte en retratamiento (N = 12). Cada barra horizontal ilustra la trayectoria cronológica individual de un paciente desde el momento del diagnóstico inicial (mes 0) hasta el desenlace o último seguimiento. Los segmentos coloreados de las barras representan los periodos bajo diferentes regímenes de tratamiento sistémico (protocolos PETHEMA, quimioterapia convencional, Blinatumomab o inclusión en ensayos clínicos). Los símbolos superpuestos marcan hitos terapéuticos clave en la historia natural de la enfermedad: primera exposición a Inotuzumab (1ª InO), inicio del retratamiento objeto de estudio (2ª InO), trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) e infusión de terapia celular CAR-T. Las flechas negras a la derecha de las barras indican pacientes vivos en seguimiento activo al cierre del estudio (datos censurados), mientras que las cruces rojas denotan el fallecimiento del paciente. ((P6*) 47,XX,der(3;11)(q28;q24),t(4;9)(p12;p12); (P9*) 46,XY,t(11;14)(q24?;q32) y deleción del gen IKZF1).

**Tabla 1. Características basales de los pacientes**

| | |
|---|---|
| **N** | **12** |
| **Edad (mediana/rango)** | 35 (16-59) |
| **Fenotipo** | |
| *B-II (Común)* | 10 (83,3%) |
| *B-I (Nula/Pro-B)* | 1 (8.3%) |
| *B-III (Pre-B)* | 1 (8.3%) |
| **Genética** | |
| *Cariotipo normal* | 4 (33.3%) |
| *Reordenamiento KMT2A (MLL)* | 2 (16.7%) |
| *t(9;22); BCR-ABL1 (Ph+)* | 1 (8.3%) |
| *Deleción IKZF1* | 1 (8.3%) |
| *TCF3-PBX1[t(1;19)]* | 1 (8.3%) |
| *Otros* | 2 (16.7%) |
| *Cariotipo no valorable* | 1 (8.3%) |
| **Riesgo genético/molecular** | |
| *Alto* | 8 (66.7%) |
| *Intermedio* | 4 (33.3%) |
| **Líneas de tratamiento (mediana/rango)** | 5 (1-10) |

**Otros: (1)** hiperdiploidía leve + alteraciones estructurales (der(3;11), t(4;9)) **(2)** Cariotipo anormal con alteración del X (add(X) en clone mayoritario, 80% metafases)

**Tabla 2. Historial terapéutico, tasas de respuesta, EMR y perfil de seguridad de la cohorte tras la reexposición (N=12).**

| | | | |
|---|---|---|---|
| Mediana de número de líneas antes del 1º Inc | | | 3 (1-6) |
| Tiempo Diagnóstico- 1ºInO (mediana/rango) | 9 meses (2-52) | Tiempo entre 1ºInO y 2ºInO (mediana/rango) | 8 meses (5-52) |
| *Primera administración de Inc* | | *Segunda administración de Inc* | |
| Mediana en el número de línea | 2ª línea (1-6) | Mediana en el número de línea | 5ªlínea (4-8) |
| Media N.º ciclos (rango) | 2 (1-3) | Media N.º ciclos (rango) | 2 (1-4) |
| Dosis | | Dosis | |
| Estándar | 7 (58.3%) | Estándar | 3 (25%) |
| Reducida | 4 (33.3%) | Reducida | 8 (66.7%) |
| Desconocida o no disponible | 1 (8.3%) | Desconocida o no disponible | 1 (8.3%) |
| Monoterapia/Combinada | | Monoterapia/Combinada | |
| Combinación con QT | 4 (33.3%) | Combinación con QT | 6 (50%) |
| Monoterapia | 8 (66.7%) | Monoterapia | 6 (50%) |
| Respuesta | | Respuesta | |
| RC | 10 (83.3%) | RC | 8 (66.7%) |
| RCI | 1 (8.3%) | RCI | 1 (8.3%) |
| Desconocida o no disponible | 1 (8.3%) | Progresión | 2 (16.7%) |
| | | Desconocida o no disponible | 1 (8.3%) |
| EMR | | EMR | |
| Negativa | 11 (91.6%) | Negativa | 8 (66.7%) |
| | | Positiva | 1 (8.3%) |
| Desconocido o no disponible | 1 (8.4%) | Desconocido o no disponible | 1 (8.3%) |
| Efecto adverso (≥3) | 5 (41.7%) | Efecto adverso (≥3) | 7 (58.3%) |
| VOD/SOS | 1 (8.3%) | VOD/SOS | 2 (16.7%) |

## SEHH - LINFOMAS

**PO-048**

# DESARROLLO Y VALIDACIÓN INTERNA DE UN MODELO PREDICTIVO PARA IDENTIFICAR PACIENTES QUIMIORREFRACTARIOS CON LINFOMA B AGRESIVO

Labari Jiménez, S (1); Cantera Estefanía, R (1); Ibañez Lacalle, M (1); Ajuria Fondado, I (1); Aldea García De Vicuña, A (1); García Erice, I (1); Lisón Madrona, M (1); Martínez De Antoñana Garraialde, M (1); Grandas Granados, MDC (1); Sánchez Antón, MP (1); Goñi Herranz, M (1); Zabalza San Martín, A (1); Pérez Persona, E (1); Reyes Cevallos, DV (1); Armesto Aguado, L (1); Zudaire Ripa, T (1); Redondo Izal, AM (1)

(1)Hospital Universitario de Navarra

**Introducción:** La quimiorrefractariedad (QR) es el principal factor de mal pronóstico en linfomas B agresivos y la indicación más frecuente de CAR-T. Aunque el International Prognostic Index (IPI) es el score pronóstico más utilizado, no fue diseñado para identificar pacientes con QR. **Objetivo:** El objetivo es desarrollar un modelo para predecir QR al diagnóstico. **Material:** Estudio retrospectivo de pacientes con linfoma B difuso de célula grande y linfoma B de alto grado atendidos en 2014–2024. La QR se definió como progresión intra-tratamiento, al final del tratamiento o dentro de los 12 meses tras 1ª línea o trasplante autólogo (TASPE). El modelo se desarrolló en fases. 1ª: análisis del IPI como predictor de QR. 2ª: análisis univariante exploratorio de variables clínicas. 3ª: construcción del modelo con regresión logística y bootstrapping incluyendo variables con mayor asociación al evento y menor sesgo. Se realizó validación interna y calibración entre probabilidad observada (PO) y esperada (PE). **Resultados:** Se analizaron 412 pacientes, con mediana de seguimiento 6,98 años (RIC 52,9-74,9; características en Tabla 1). El IPI mostró una discriminación moderada para QR (AUC 0,675). En el análisis exploratorio las variables significativamente asociadas a QR fueron: estadio ≥ III (OR 5,875), ≥ 3 áreas ganglionares con ≥ 3 cm (OR 5,403), linfoma transformado (OR 2,767), afectación extranodal ≥ 2 localizaciones (OR 2,515), masa bulky ≥ 7 cm (OR 2,466), LDH elevada (OR 2,348), fenotipo doble/triple expresor (OR 2,092), número de áreas ganglionares con ≥ 3 cm (OR 1,906), nº órganos con afectación extranodal (OR 1,388), nº de áreas ganglionares (OR 1,145) y diámetro máximo tumoral (OR 1,070). Se construyó el modelo eliminando el fenotipo doble/triple expresor por falta de asociación, y mayor complejidad. En el modelo estricto se asignaron 2 puntos (p) a estadio ≥ III, linfoma transformado y ≥ 3 áreas ganglionares ≥ 3 cm, y 1p a LDH alta y afectación extranodal ≥ 2. El modelo simplificado asignó 1p por variable (tabla 2). Ambos modelos mostraron rendimiento similar (AUC 0,736 vs 0,728), seleccionándose el simplificado por mayor aplicabilidad clínica. Se identificaron 5 grupos de riesgo con distinta probabilidad de QR: muy bajo (≤1p; PO 0%, PE 1,9%), bajo (2p; PO 6,5%, PE 4,5%), intermedio (3p; PO 9,6%, PE 10,4%), alto (4p; PO 21,3%, PE 22,0%) y muy alto (5; PO 48,0%, PE 45,1%, Hosmer–Lemeshow p = 0,597), con buena calibración (imagen 1). **Conclusiones:** El modelo permitió identificar pacientes con linfoma B agresivo con alto riesgo de QR, siendo una herramienta útil y de bajo coste para la detección temprana de candidatos a terapias celulares o biespecíficos. **Aux1:** Ninguno.

**TABLA 1: Descripción de la población a estudio**

| | | N = 412 | |
|---|---|---|---|
| | | N | % |
| Mujeres | | 174 | 42,2 |
| Edad (años) | | 64,63 (52,93-74,93) | |
| Histología | LBDCG | 383 | 93,0 |
| | LBDCG primario mediastínico | 1 | 0,2 |
| | LBDCG rico en células T e histiocitos | 1 | 0,2 |
| | Linfoma de alto grado | 24 | 5,8 |
| | Linfoma de célula B grande inclasificable | 3 | 0,7 |
| Estadio | I | 70 | 17,0 |
| | II | 77 | 18,7 |
| | III | 76 | 18,4 |
| | IV | 189 | 45,9 |
| IPI | 0 | 33 | 8,0 |
| | 1 | 79 | 19,2 |
| | 2 | 102 | 24,8 |
| | 3 | 115 | 27,9 |
| | 4 | 65 | 15,8 |
| | 5 | 18 | 4,4 |
| ECOG | 0 | 167 | 40,5 |
| | 1 | 160 | 38,8 |
| | 2 | 66 | 16,0 |
| | 3 | 19 | 4,6 |
| Transformado | No | 374 | 90,8 |
| | LLC | 8 | 1,9 |
| | Linfoma folicular | 26 | 6,3 |
| | Linfoma de zona marginal | 4 | 1,0 |
| Expresión | CMYC | 163 | 40,0 |
| | BCL2 | 219 | 53,8 |
| | BCL6 | 257 | 63,1 |
| | MUM1 | 187 | 45,9 |
| | CD30 | 69 | 17,0 |
| | CD10 | 146 | 35,9 |
| Doble o Triple expresor | | 127 | 31,2 |
| Triple expresor | | 103 | 25,3 |
| Fenotipo centrogerminal | | 189 | 46,4 |
| Ki67 (%) | | 85 (75-95) | |
| Ki67 ≥ 80% | | 181 | 73,9 |
| Reordenamiento | CMYC | 27 | 10,9 |
| | BCL2 | 51 | 20,6 |
| | BCL6 | 51 | 21,7 |
| Doble hit | | 13 | 5,6 |
| Triple hit | | 4 | 1,7 |
| Afectación extranodal | | 265 | 64,3 |
| Afectación extranodal ≥2 | | 127 | 30,8 |
| Nº áreas ganglionares afectadas | | 3 (1-6) | |
| ≥3 áreas con ≥3 cms | | 30 | 7,3 |
| Masa bulky (≥10 cm) | | 56 | 13,6 |
| Masa bulky (≥7 cm) | | 117 | 28,4 |
| LDH elevada al diagnostico | | 249 | 60,4 |
| Desescalada de tratamiento | | 43 | 10,4 |
| Reevaluación postratamiento | Respuesta completa | 321 | 80,9 |
| | Respuesta parcial | 54 | 13,6 |
| | Refractario | 22 | 5,5 |
| Recaída < 12 meses fin tratamiento | | 34 | 10,0 |
| TASPE | | 40 | 9,7 |
| Recaída < 12 meses Post-TASPE | | 3 | 1,5 |
| Quimiorrefractario | | 59 | 14,3 |

TABLA 2: Construcción del modelo predictivo

| | | Regresión logística | | | | | Bootstrap | | | | Puntos modelo | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | B | Sig. | OR | IC 95% para OR | | Sesgo | E | IC95% para B | | Modelo | |
| | | | | | Inferior | Superior | | | Inferior | Superior | Estático | Sensitivo/a |
| Paso 1 | Estadio≥III | 1,214 | 0,011 | 3,367 | 1,320 | 8,548 | 0,141 | 0,456 | 0,417 | 2,728 | 1 | 1 |
| | LDH elevada | 2,559 | 0,000 | 12,910 | 3,998 | 41,682 | 0,047 | 0,573 | 0,023 | 3,891 | 1 | 1 |
| | Afectacion extranodal ≥2 | 0,474 | 0,322 | 1,606 | 0,627 | 2,974 | 0,042 | 0,268 | -0,157 | 2,588 | 1 | 1 |
| | Transformado | 0,909 | 0,064 | 2,231 | 0,960 | 5,226 | -0,036 | 0,568 | -0,296 | 3,702 | 1 | 1 |
| | Doble/triple_expresor | 0,400 | 0,400 | 1,522 | 0,613 | 2,811 | 0,004 | 0,389 | -0,244 | 1,040 | 1 | 1 |
| | ≥3 áreas con IG cmd | 1,088 | 0,014 | 2,559 | 2,147 | 7,210 | 0,041 | 0,265 | 0,540 | 2,948 | 1 | 1 |
| Paso 2 | Estadio≥III | 2,283 | 0,009 | 9,491 | 2,075 | 9,884 | 0,141 | 0,456 | 0,420 | 2,723 | 2 | 1 |
| | LDH elevada | 2,523 | 0,125 | 3,484 | 2,869 | 8,888 | 0,010 | 0,288 | -0,066 | 1,543 | 1 | 1 |
| | Afectacion extranodal ≥2 | 0,807 | 0,100 | 3,461 | 0,899 | 5,069 | 0,009 | 0,317 | -0,111 | 2,151 | 1 | 1 |
| | Transformado | 2,783 | 0,064 | 2,224 | 0,955 | 5,180 | -0,057 | 0,574 | -0,193 | 1,706 | 2 | 1 |
| | ≥3 áreas con IG cmd | 1,173 | 0,009 | 8,238 | 2,407 | 7,483 | 0,258 | 0,407 | 0,642 | 2,208 | 2 | 2 |

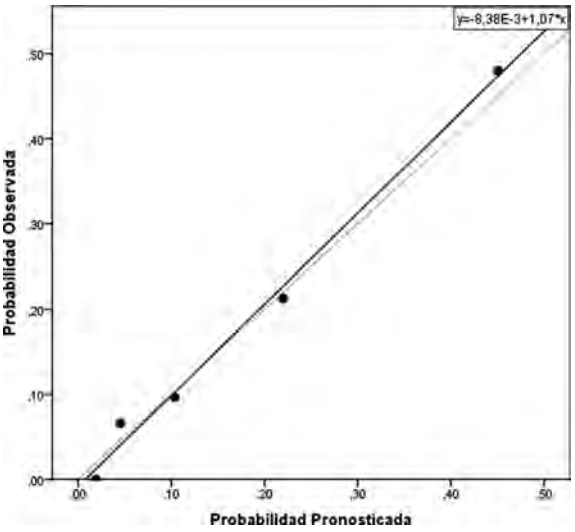



**Imagen 1.** Calibración del modelo simplificado fraccionada en quintiles de probabilidad.

## SEHH - LINFOMAS

**PO-049**

# PÉRDIDA DE OPORTUNIDAD TERAPÉUTICA Y ACCESO A TERAPIAS AVANZADAS EN EL LBDCG RECAÍDO/REFRACTARIO PRECOZ: EXPERIENCIA DE VIDA REAL EN UNA COMUNIDAD AUTÓNOMA

Bannatyne Undabeitia, J (1); Domínguez-garcía, JJ (1); Cerdá Rodríguez, S (2); Gutiérrez, ML (3); Tobalina García, A (1); Herrero López, M (1); Delgado, AV (1); Vázquez, A (1); De Lucio, R (1); Gorostidi álvarez, I (1); Oviedo Madrid, M (1); Cruz Barquín, H (1); Flores, JA (1); Fernández, I (1); García Iñigo, A (1); Vélez Blanco, E (1); Núñez, J (1); Fernández-luis, S (1); Insunza, A (1); Sánchez Escamilla, M (1); Bermúdez Rodríguez, MA (1); Ocio San Miguel, EM (1); González De Villambrosia, S (1)

(1)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL; (2)Hospital de Laredo; (3)Hospital de Sierrallana

**Introducción:** La incorporación de terapias avanzadas, incluyendo CAR-T y nuevas estrategias no quimioterápicas, ha transformado el manejo del linfoma difuso de células B grandes (LBDCG) recaído/refractario (R/R). Sin embargo, en práctica clínica real, una proporción relevante de pacientes no llega a beneficiarse de estas estrategias por rápida progresión, deterioro clínico precoz, fragilidad o comorbilidad. **Objetivo:** Evaluar la pérdida de oportunidad terapéutica y el acceso a terapias avanzadas en pacientes con LBDCG, especialmente aquellos con enfermedad R/R precoz. **Material:** Análisis retrospectivo de 309 pacientes con LBDCG diagnosticados en una Comunidad Autónoma entre enero de 2017 y diciembre de 2025. Se definió enfermedad R/R precoz como refractariedad primaria o recaída en los primeros 12 meses tras la primera línea. Se analizaron los distintos periodos temporales (2017–2020, 2021–2023 y 2024–2025) y su impacto sobre el acceso a terapias avanzadas (CAR-T, tafasitamab-lenalidomida, biespecíficos…). **Resultados:** La mediana de edad al diagnóstico fue de 72 años (RIC 62–81), con predominio masculino (55%). El 55% de los pacientes presentaban estadio IV, el 40,4% un IPI ≥ 3, el 29,5% ECOG ≥ 2 y el 66% afectación extranodal. La evolución de la secuencia terapéutica de toda la serie se representa en la Figura 1. Se identificaron 82 pacientes (26%) con enfermedad R/R precoz. De ellos, 56 (68,3%) recibieron una segunda línea (2L) de tratamiento, mientras que 26 (31,7%) no accedieron a tratamiento posterior. Las principales causas de no acceso fueron progresión rápida o deterioro clínico precoz en 16 pacientes (19,5%) y fragilidad y/o comorbilidad significativa en 10 (12,2%). Los pacientes con enfermedad R/R precoz presentaron una supervivencia global (SG) significativamente inferior al resto de la cohorte (mediana 17 vs 46 meses en recaídas tardías; p < 0,001), mientras que la SG no se alcanzó en los pacientes que no recayeron (Figura 2A). Dentro del grupo R/R precoz, el acceso a una 2L se asoció a una mejor supervivencia (24 meses vs 8 y 2 meses en pacientes no tratados por fragilidad/comorbilidad o progresión rápida, respectivamente; p < 0,001) (Figura 2B). La disponibilidad de terapias avanzadas se asoció a un incremento progresivo del acceso a CAR-T y otras estrategias no quimioterápicas (Tabla 1). El uso de CAR-T en 2L pasó de 0% en 2017–2020 a 13,9% en 2024–2025 (p = 0,033). El empleo de otras terapias avanzadas no CART también aumentó numéricamente, del 3,4% al 16,7%, aunque sin alcanzar significación estadística (p = 0,094). Aunque la progresión de la enfermedad continuó siendo la principal causa de pérdida de acceso a líneas terapéuticas posteriores, en los últimos años disminuyó la proporción de pacientes excluidos por fragilidad o comorbilidad. Entre los pacientes candidatos a estrategias intensivas en 2L, no se observaron diferencias significativas en SG entre CAR-T e inmuno-quimioterapia ± trasplante autólogo en este subgrupo limitado (p = 0,288). No obstante, de forma descriptiva, ninguno de los pacientes tratados con CAR-T en 2L requirió una línea adicional de tratamiento durante el seguimiento disponible. **Conclusiones:** En esta serie de vida real, aproximadamente un tercio de los pacientes con LBDCG R/R precoz no accedió a tratamiento ulterior, principalmente por progresión rápida con deterioro clínico precoz o fragilidad. Pese a la incorporación de nuevas estrategias terapéuticas, la pérdida de oportunidad terapéutica sigue condicionando el pronóstico de estos pacientes. Estos datos subrayan la necesidad de identificar precozmente a los pacientes con alto riesgo de fracaso temprano y optimizar las estrategias desde la primera línea. **Aux1:** No.

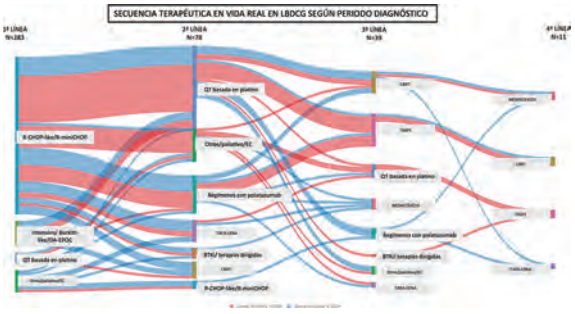



**Figura 1.** Evolución de las secuencias terapéuticas en pacientes con LBDCG según el periodo de tratamiento (en rojo previo a 2024; en azul post- 2024).

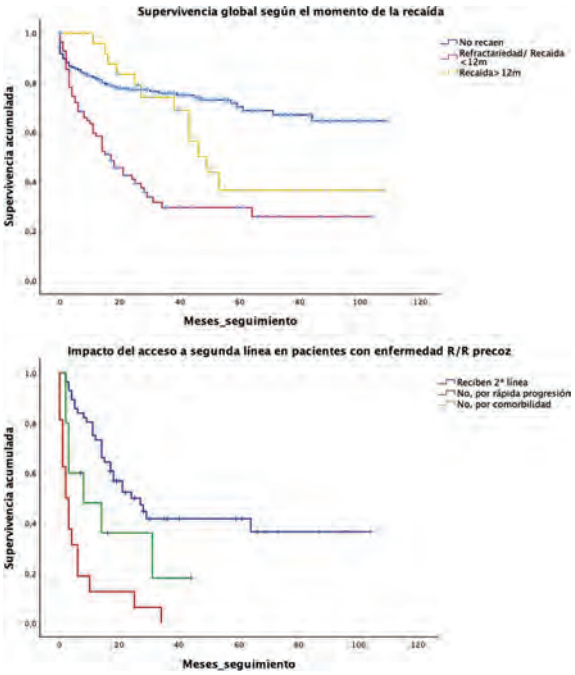



**Figura 2.** Supervivencia global según el momento de la recaída y el acceso a tratamiento ulterior. Figura 2A. Curvas de Kaplan–Meier de SG según presencia de enfermedad recaída/refractaria (R/R) precoz o tardía. Los pacientes con enfermedad R/R precoz (rojo) presentaron una supervivencia significativamente inferior respecto a aquellos que no recaen (azul) y los que lo hacen > 12 meses (mediana SG 17 meses vs no alcanzada vs 46 meses; p < 0,001). Figura 2B. Curvas de Kaplan–Meier de SG en pacientes con enfermedad R/R precoz según acceso a segunda línea de tratamiento. Los pacientes que accedieron a tratamiento ulterior (azul) presentaron mejor supervivencia respecto a aquellos sin acceso a rescate por fragilidad/comorbilidad (verde) o progresión rápida/deterioro clínico precoz (rojo) (p < 0,001).

| Pacientes con enfermedad R/R precoz | n=82 | 2017–2020 (n=29) | 2021–2023 (n=17) | 2024–2025 (n=36) | p |
|---|---|---|---|---|---|
| Acceso a 2ª línea, n (%) | 56 (68,3) | 19 (65,0) | 10 (58,8) | 27 (75,0) | 0,460 |
| Progresión rápida/deterioro precoz sin rescate, n (%) | 16 (19,5) | 6 (20,7) | 3 (17,6) | 7 (19,4) | 0,969 |
| Fragilidad/comorbilidad sin acceso a rescate, n (%) | 10 (12,2) | 4 (13,8) | 4 (23,5) | 2 (5,6) | 0,166 |
| CAR-T en 2L n (%) | 6 (7,3) | 0 | 1 (5,9) | 5 (13,9) | 0,033 |
| Terapias avanzadas no CAR-T n (%) | 9 (11,0) | 1 (3,4) | 2 (11,8) | 6 (16,7) | 0,094 |

*Tabla 1. Evolución del acceso a terapias avanzadas en pacientes con enfermedad R/R precoz según era diagnóstica.*

## SEHH - LINFOMAS

**PO-050**

# VALIDACIÓN EN VIDA REAL DE A-HIPI FRENTE A IPS/HASENCLEVER EN LINFOMA DE HODGKIN AVANZADO: DISCRIMINACIÓN, CALIBRACIÓN Y RECLASIFICACIÓN PRONÓSTICA

Soto Román, B (1); Ochoa Marín, M (1); García-mezo, B (1); García-noblejas, A (2); Contreras Rujas, L (1); Alegre Amor, A (2); Gómez-garcía De Soria, V (2); Cannata Ortiz, J (2)

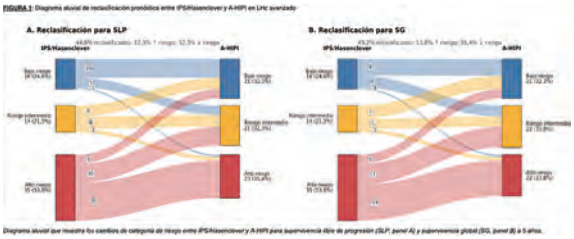
(1)Hospital Universitario de La Princesa; (2)Hospital Universitario de La Princesa. Universidad Autónoma de Madrid

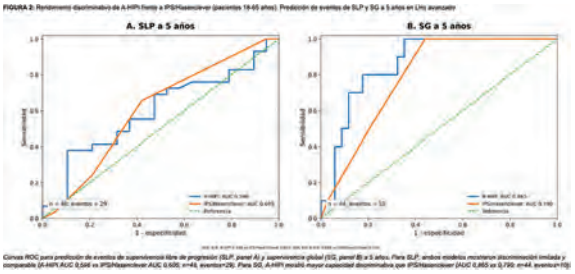
**Introducción:** El International Prognostic Score (IPS/Hasenclever) ha sido durante décadas la herramienta pronóstica clásica en el linfoma de Hodgkin clásico avanzado (LHc-A), aunque su rendimiento pronóstico puede ser limitado en cohortes contemporáneas y heterogéneas, especialmente en escenarios de tratamiento cambiante y estrategias adaptadas a PET[1,2]. El Advanced-stage Hodgkin lymphoma International Prognostic Index (A-HIPI), desarrollado por el consorcio HoLISTIC, incorpora variables continuas y predicción individualizada de supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) a 5 años, mostrando mejor rendimiento que el IPS en cohortes internacionales[3]. Sin embargo, su aplicabilidad en cohortes reales, especialmente en pacientes de edad avanzada, requiere validación externa adicional[4,5]. **Objetivo:** Comparar el rendimiento pronóstico de A-HIPI frente a IPS/Hasenclever en una cohorte retrospectiva de LHc-A, evaluando reclasificación, discriminación, calibración y asociación con SLP, SG, respuesta y toxicidad. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de pacientes con LHc-A tratados en primera línea entre 1995-2024. Se calcularon predicciones continuas de A-HIPI e IPS/Hasenclever para SLP y SG a 5 años, y se agruparon en terciles corregidos de riesgo. Se evaluó la reclasificación entre modelos, discriminación mediante curvas ROC/AUC, calibración predicho-observado mediante error absoluto medio, y asociación con SLP, SG, respuesta completa, ORR, respuesta desfavorable y toxicidad. Se realizaron análisis globales, por edad (< 60 / ≥ 60 años) y de sensibilidad en pacientes 18–65 años. **Resultados:** La cohorte analizada incluyó 65 pacientes con LHc avanzado (1995–2024), con una mediana de seguimiento de 4,8 años (Tabla 1). Diecisiete pacientes (26,2%) tenían ≥ 60 años y presentaron un perfil basal más desfavorable, con mayor comorbilidad (76,5% vs 41,7%; p = 0,023), peor ECOG ≥ 1 (17,6% vs 2,1%; p = 0,019) y mayor proporción de IPS/Hasenclever de alto riesgo (47,1% vs 16,7%; p = 0,004). La RC global tras primera línea fue del 66,2% (43/65), la recaída/progresión del 40,0% (26/65) y la mortalidad global del 26,2% (17/65). El A-HIPI reclasificó al 44,6% de los pacientes para SLP y al 49,2% para SG frente al IPS/Hasenclever (Figura 1). Esta reclasificación fue predominantemente hacia menor riesgo, tanto para SLP (32,3% vs 12,3% hacia mayor riesgo) como para SG (35,4% vs 13,8%). En el análisis de rendimiento predictivo (Figura 2), ambos modelos presentaron discriminación limitada para SLP a 5 años (AUC A-HIPI 0,596 vs IPS/Hasenclever 0,605) y sobreestimaron la SLP observada, con error absoluto medio comparable (0,535 vs 0,510). Por el contrario, A-HIPI mostró mejor rendimiento para SG a 5 años, con mayor AUC (0,865 vs 0,790) y menor error absoluto de calibración que IPS/Hasenclever (0,257 vs 0,348). La ventaja de A-HIPI para SG se mantuvo en < 60 años y en el análisis de sensibilidad 18–65 años, mientras que en ≥ 60 años el rendimiento fue menos concluyente. **Conclusiones:** En nuestra cohorte, A-HIPI reclasificó de forma sustancial frente al IPS/Hasenclever y mejoró la predicción de SG a 5 años, pero no la de SLP ni la de respuesta/toxicidad. Su rendimiento fue menos concluyente en nuestros pacientes de ≥ 60 años, apoyando la necesidad de testarlo en una cohorte mayor de pacientes con edad avanzada. **Aux1:** Ninguno.

Tabla 1: **Características basales y desenlaces clínicos según edad**

| Variable | Global (N=65) | <60 años (n=48) | ≥60 años (n=17) | p |
|---|---|---|---|---|
| Edad, media ± DE | 45,2 ± 19,8 | 36,3 ± 13,4 | 70,1 ± 6,5 | <0,001 |
| Sexo masculino/femenino | 36/29 (55,4%/44,6%) | 24/24 (50,0%/50,0%) | 12/5 (70,6%/29,4%) | 0,131 |
| Subtipo histológico | | | | 0,824 |
| Esclerosis nodular | 48/65 (73,8%) | 35/48 (72,9%) | 13/17 (76,5%) | |
| Celularidad mixta | 16/65 (24,6%) | 12/48 (25,0%) | 4/17 (23,5%) | |
| Depleción linfocítica | 1/65 (1,5%) | 1/48 (2,1%) | 0/17 (0%) | |
| IPS/Hasenclever agrupado | | | | 0,004* |
| • Bajo riesgo | 16/65 (24,6%) | 15/48 (31,3%) | 1/17 (5,9%) | |
| • Riesgo intermedio | 33/65 (50,8%) | 25/48 (52,1%) | 8/17 (47,1%) | |
| • Alto riesgo | 16/65 (24,6%) | 8/48 (16,7%) | 8/17 (47,1%) | |
| Estadio Lugano III/IV | 31/23/33 (13,6%/35,4%/50,8%) | 8/14/25 (16,8%/29,2%/52,1%) | 0/9/8 (0%/52,9%/47,1%) | 0,072 |
| Comorbilidad basal | 33/65 (50,8%) | 20/48 (41,7%) | 13/17 (76,5%) | 0,023* |
| ECOG alto (≥2) | 4/65 (6,2%) | 1/48 (2,1%) | 3/17 (17,6%) | 0,019* |
| Síntomas B | 41/65 (63,1%) | 29/48 (60,4%) | 12/17 (70,6%) | 0,722 |
| Masa bulky | 12/65 (18,5%) | 10/48 (20,8%) | 2/17 (11,8%) | 0,412 |
| Afectación extranodal | 38/65 (58,5%) | 28/48 (60,4%) | 9/17 (52,9%) | 0,455 |
| Áreas ganglionares, media ± DE | 3,4 ± 3,6 | 3,3 ± 3,8 | 3,6 ± 3,5 | 0,837 |
| Respuesta completa 1L | 43/65 (66,2%) | 33/48 (68,8%) | 10/17 (58,8%) | 0,624 |
| Recaída/progresión | 26/65 (40,0%) | 21/48 (43,8%) | 5/17 (29,4%) | 0,300 |
| Mortalidad global | 17/65 (26,2%) | 11/48 (22,9%) | 6/17 (35,3%) | 0,889 |
| Toxicidad global registrada | 37/65 (56,9%) | 28/48 (58,3%) | 9/17 (52,9%) | 0,780 |

*Las variables marcadas con asterisco muestran diferencias significativas entre <60 y ≥60 años: mayor comorbilidad, ECOG alto e IPS/Hasenclever de alto riesgo en pacientes ≥60 años.*






## SEHH - LINFOMAS

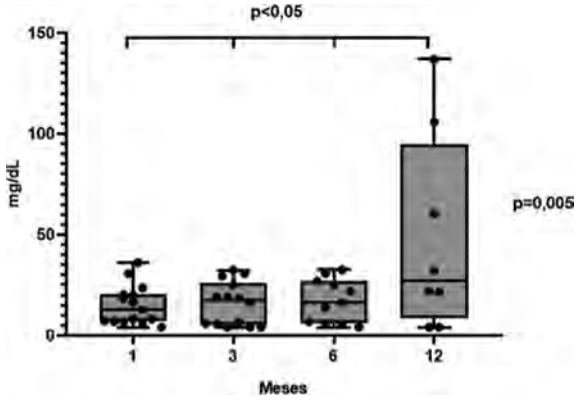
**PO-051**

# HIPOGAMMAGLOBULINEMIA PERSISTENTE Y NECESIDAD DE TRATAMIENTO SUSTITUTIVO TRAS TERAPIA CAR-T EN SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS: EXPERIENCIA EN VIDA REAL

Cedeño Intriago, M (1); Moneva Domenech, V (1); Argón Arcarazo, A (1); Gaspar Regaño, M (1); Estage Valenzuela, A (1); Fernández Marcello, L (1); Lanas Gascon, A (1); Moles Guerrero, M (1); Olave Rubio, T (1); Paúl Vidaller, P (1)

(1)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

**Introducción:** La terapia con células CAR-T anti-CD19 ha mejorado significativamente el pronóstico de los pacientes con síndromes linfoproliferativos refractarios o en recaída. Sin embargo, la aplasia de células B inducida por el tratamiento puede ocasionar alteraciones prolongadas de la inmunidad, cuya magnitud y evolución en práctica clínica real continúan siendo objeto de estudio. **Objetivo:** Evaluar la evolución de la hipogammaglobulinemia y la necesidad de tratamiento sustitutivo con inmunoglobulinas en pacientes tratados con terapia CAR-T. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de 23 pacientes con síndromes linfoproliferativos tratados con terapia CAR-T entre 2021 y 2025 en un centro terciario. Se analizaron los niveles séricos de IgG, IgA, IgM e IgE al mes, 3, 6 y 12 meses tras la infusión, así como la necesidad de tratamiento sustitutivo con inmunoglobulinas, cuya indicación se realizó de acuerdo con las recomendaciones nacionales vigentes para inmunodeficiencias secundarias. Se realizó análisis descriptivo y comparativo de la evolución de las inmunoglobulinas durante el seguimiento. **Resultados:** La edad media al momento de la infusión fue de 52,4 años. El diagnóstico predominante fue el linfoma B difuso de célula grande (65,2%). Los niveles de IgG permanecieron reducidos durante todo el seguimiento, sin observarse diferencias significativas entre los distintos puntos temporales (468,3 ± 223,2 mg/dL a los 3 meses; 431 ± 279,7 mg/dL a los 6 meses; 662 ± 246,9 mg/dL a los 12 meses; p = 0,848). De forma similar, los niveles de IgA e IgE no mostraron cambios significativos (p = 0,886 y p = 0,873, respectivamente). La evolución de los niveles séricos de inmunoglobulinas durante el seguimiento se muestra en la Tabla 1. Por el contrario, la IgM mostró una recuperación progresiva, pasando de 9 ± 8,4 mg/dL a los 3 meses y 9 ± 6,3 mg/dL a los 6 meses, hasta alcanzar 82,4 ± 69,5 mg/dL al año, con diferencias estadísticamente significativas (p = 0,005). Esta evolución se representa en lab Figura 1. Un total de 10 pacientes (43,5%) requirieron tratamiento sustitutivo con inmunoglobulinas durante el seguimiento, reflejando una afectación mantenida de la inmunidad humoral tras la terapia CAR-T. **Conclusiones:** La hipogammaglobulinemia persistente constituye una complicación relevante tras la terapia CAR-T con necesidad en muchas ocasiones de asociar tratamiento sustitutivo con Inmunoglobulinas, todo ello tiene un impacto clínico y dificulta la sostenibilidad del sistema sanitario. La recuperación aislada de la IgM al año contrasta con la persistencia de niveles bajos de IgG, sugiriendo una reconstitución humoral incompleta durante el primer año postinfusión. Estos resultados respaldan la necesidad de un seguimiento inmunológico sistemático y de estrategias de soporte adaptadas al perfil inmunológico de cada paciente. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflictos de interés relacionados con el presente trabajo.




## SEHH - LINFOMAS

**PO-052**

# IMPACTO DE NUEVOS AGENTES (BRENTUXIMAB VEDOTINA E INHIBIDORES DE PD-1) PRETRASPLANTE EN LA SUPERVIVENCIA DEL LINFOMA DE HODGKIN EN RECAÍDA O REFRACTARIO

Gonzalez Rodriguez, AP (1); Lada Colunga, A (1); Zanabili Al-sibai, J (1); Gonzalez Rodriguez, MI (1); Porro Camarero, A (1); Gonzalez Huerta, AJ (1); Gonzalez Muñiz, S (1); Palomo Moraleda, P (1); Morais Bras, LR (1); Garcia Gala, JM (1); Ramirez Payer, A (1)

(1)Hospital Universitario Central de Asturias

**Introducción:** El linfoma de Hodgkin (LH) en recaída o refractario (R/R) sigue siendo un reto terapéutico, especialmente en candidatos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). La incorporación de brentuximab vedotina (BV) y los inhibidores de PD-1 (iPD-1: nivolumab, pembrolizumab) ha modificado el rescate previo al TPH, pero su impacto pronóstico en la práctica clínica real está poco caracterizado en cohortes españolas. **Objetivo:** Analizar el impacto de brentuximab y/o anti-PD1 pretrasplante sobre la supervivencia y la seguridad en pacientes con LH R/R sometidos a TPH. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico (HUCA). Se incluyeron 51 pacientes consecutivos con LH R/R sometidos a TPH (1990-2024). Se recogieron variables demográficas, pronósticas, terapia de rescate, exposición a BV y/o iPD-1 pretrasplante, respuesta metabólica RMC (PET/TC), eventos durante el seguimiento y supervivencia comparando los pacientes que recibieron nuevos agentes asociados a quimioterapia (QT) o QT aislada. **Resultados:** 51 pacientes con LH en recaída 82,4 % (40,5 % precoz < 12 m); refractarios primarios 17,6 %, mediana de edad 35,3 años (15-60); 62,7 % varones; mediana de seguimiento 76,3 meses. Recibieron BV pretrasplante 26 (51,0 %) e iPD-1 7 (13,7 %); grupo expuesto a BV y/o iPD-1 n = 28 (54,9 %) y 23 solo quimioterapia previa al TPH. La RCM pretrasplante fue 88,2 %. Progresión/recaída postrasplante 15,7 % (8/51); mortalidad 5,9 % (3/51, ninguna por progresión). La exposición pretrasplante a BV y/o iPD-1 se asoció con mejor SLP (1 progresión en expuestos vs 7 en no expuestos; mediana no alcanzada SLP a los 10 años 96,3% vs 70,8%; p = 0,021), sin diferencias en SG (p = 0,618). Toxicidad manejable: neuropatía periférica 17,6 % (G1 77,8 %); toxicidad TPH 15,7 % (neumonitis 50 %, síndrome de injerto 37,5 %). La SG estimada fue del 96.0% a 60 meses y del 88.6% a 120 meses. **Conclusiones:** En esta serie de práctica clínica real, la exposición pretrasplante a BV y/o iPD-1 se asoció con mejor SLP en LH R/R candidatos a TPH, con perfil de toxicidad manejable. La ausencia de diferencias en SG probablemente refleja el escaso número de eventos y la disponibilidad de rescates efectivos postrasplante incluido aloTPH. Destaca la elevada supervivencia de nuestra serie de LH rescatados con TPH. Aunque limitada por el tamaño muestral y la heterogeneidad terapéutica, esta experiencia apoya la integración sistemática de terapias dirigidas en los algoritmos de rescate pre-TPH y justifica estudios prospectivos multicéntricos para definir la secuencia óptima. **Aux1:** Sin financiación externa. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

*Tabla 1. Comparación de variables clave entre el grupo expuesto a brentuximab vedotina (BV) y/o inhibidores de PD-1 (iPD-1) pre-TPH y el grupo no expuesto.*

| Variable | Expuestos a BV y/o iPD-1 (n=28) | No expuestos (n=23) |
|---|---|---|
| Brentuximab vedotina pre-TPH | 26 (92,9 %) | 0 |
| iPD-1 pre-TPH | 7 (25,0 %) | 0 |
| Progresión / recaída post-TPH | 1 (3,6 %) | 7 (30,4 %) |
| **SLP 10 años (p = 0,021)** | 96,3% | 70,8% |
| SG 10 años (p= 0,618) | 100 % | 91,1% |

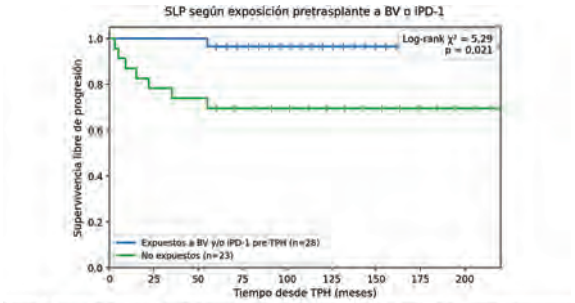



*Figura 1. Curvas de Kaplan-Meier de supervivencia libre de progresión (SLP) según la exposición pretrasplante a brentuximab vedotina y/o inhibidores de PD-1 (log-rank p=0,021).*

## SEHH - LINFOMAS

### PO-053

## PROFILAXIS DE LA RECAÍDA EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL DEL LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULA GRANDE: ANÁLISIS PRELIMINAR ESTUDIO GELTAMO-SNCLBD

Peñalver Párraga, F (1); García Roa, M (1); Gutiérrez Gutiérrez, N (2); Salido Toimil, F (3); Alonso Castronuño, D (2); Paúl Vidaller, P (4); Cardos Gómez, V (5); García Belmonte, D (6); De La Cruz Benito, B (7); Figueroa Mora, R (8); Cruz Gómez, A (9); Medina De Alba, L (10); González Arias, A (11); Nadal Pellisé, C (12); Clavel Piá, J (13); Infante, M (14); Marco Ayala, J (15); Andreu Costa, M (16); Vázquez Díaz, M (17); Silva De Tena, P (18); Dominguez Velasco, N (19); Gutierrez García, A (20)

(1)Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid; (2)Hospital Universitario de Salamanca; (3)Complexo Hospitalario Universitario de Ferrol. A Coruña; (4)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza; (5)Hospital Universitario de Guadalajara; (6)Hospital Universitario La Zarzuela. Madrid; (7)Hospital Universitario La Paz. Madrid; (8)Clínica Universidad de Navarra. Madrid; (9)Hospital Universitario de Getafe. Madrid; (10)Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid; (11)Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganes, Madrid; (12)Hospital de Mar. Barcelona; (13)Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia; (14)Hospital Universitario Infante Leonor. Madrid; (15)Hospital Morales Meseguer. Murcia; (16)Hospital Universitario de Móstoles. Madrid; (17)Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva; (18)Hospital Unversitario Gregorio Marañón. Madrid; (19)Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla; (20)Hospital Universitario Son Espases. Palma, Illes Baleors

**Introducción:** La recaída en el sistema nervioso central (R-SNC) del Linfoma B Difuso de Célula Grande (LBDCG) es una complicación infrecuente (incidencia 5%) asociada a un pronóstico fatal. La estrategia utilizada para disminuir la R-SNC consiste en identificar al paciente de alto riesgo de recaída mediante el score CNS-IPI y/o el de las guías GELTAMO, el cual sería candidato a recibir profilaxis. Sin embargo, la eficacia de las distintas estrategias de profilaxis (intratecal vs sistémica) sigue siendo objeto de debate. **Objetivo:** Evaluar los factores de riesgo de recaída y la eficacia de las estrategias de profilaxis empleadas en la práctica clínica. **Material:** Estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico en 19 centros del grupo GELTAMO. Se incluyeron 338 pacientes mayores de 18 años diagnosticados de LBDCG y tratados en primera línea con R-CHOP entre enero de 2018 y diciembre de 2022. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas. Se presenta el análisis preliminar de este estudio con la información recogida hasta mayo de 2026. **Resultados:** La mediana de edad de la cohorte fue de 67 años, estadio III-IV (71%), IPI 3-5 (54%), CNS-IPI 4-6 (33%) y algún criterio profilaxis GELTAMO (5-32%). Recibieron profilaxis del SNC el 40% (n = 134) de los pacientes: terapia triple intratecal el 31%, metotrexato intravenoso (MTX-IV) el 17% y el 8% (n = 28) recibieron ambas profilaxis. Con una mediana de seguimiento de 59,9 meses, la supervivencia global a 5 años fue del 74%. Se registraron 19 recaídas en el SNC (6%), 14 (73,7%) en el primer año. En el análisis univariante, factores como el estadio III-IV (p = 0,001), síntomas B (p = 0,026), afectación extraganglionar (p = 0,003), afectación de > 1 localización extraganglionar (LEG) (p < 0,001) y un CNS-IPI de 4-6 (p < 0,001) se asociaron significativamente con la R-SNC. El análisis multivariante identificó como factores de riesgo independientes el CNS-IPI 4-6 (OR 4,4; p = 0,037) y la combinación de LDH elevada con > 1 LEG (OR 4,2; p = 0,033). La profilaxis con MTX-IV mostró una tendencia hacia la protección frente a la R-SNC (OR 0,1; p = 0,053). **Conclusiones:** El CNS-IPI alto y la LDH elevada con afectación extraganglionar múltiple son los principales predictores independientes de R-SNC. Se confirma que los criterios de riesgo para la valoración de la profilaxis de GELTAMO identifican adecuadamente a los pacientes con riesgo alto de R-SNC. Estos resultados preliminares sugieren que la profilaxis con MTX-IV podría ofrecer una mayor protección en comparación con otras estrategias, aunque se requieren análisis adicionales para confirmar esta tendencia en la práctica clínica. **Aux1:** Los autores no declaran ningún conflicto de interés.

## SEHH - LINFOMAS

### PO-054

## IRRADIACIÓN CORPORAL TOTAL CON ELECTRONES (TSEBT) EN LINFOMAS CUTÁNEOS DE CÉLULAS T AVANZADOS: EFICACIA Y SEGURIDAD EN VIDA REAL

Amorós Pérez, C (1); Antonini Bolumburu, P (2); Giménez Cuenca, L (3); Ibáñez Company, M (1); González Sanchis, A (2); Magdaleno Tapial, J (3); Lis Chulvi, MJ (1); Monzón Torres, M (1); Sánchez Tuya, P (1); Collado Nieto, R (1); Javier González, K (1); García-garcía, JÁ (4); Roselló Sastre, E (4); Diez Recio, E (3); García Mora, C (2); Marco Buades, J (1)

(1)Servicio de Hematología, Consorci Hospital General Universitario de Valencia; (2)Servicio de Oncología Radioterápica, Consorci Hospital General Universitario de Valencia; (3)Servicio de Dermatología, Consorci Hospital General Universitario de Valencia; (4)Servicio de Anatomía Patológica, Consorci Hospital General Universitario de Valencia

**Introducción:** Los linfomas cutáneos primarios de células T (LCCT), específicamente la micosis fungoide (MF) y el síndrome de Sézary (SS), son neoplasias altamente radiosensibles que representan el 70-80% de los linfomas cutáneos. Las recaídas son frecuentes a pesar de las terapias estándar, lo que subraya la necesidad de estrategias duraderas. La irradiación corporal total con electrones (TSEBT) permite una irradiación cutánea uniforme con una exposición mínima de los tejidos profundos, demostrando una alta eficacia incluso con dosis bajas o condensadas. **Objetivo:** Evaluar la eficacia, seguridad y durabilidad de la TSEBT (técnica de Stanford) en MF/SS, estratificada por estadios, enfatizando las respuestas dependientes del estadio y las estrategias multimodales. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de 87 pacientes consecutivos con LCCT (67% varones, edad media 60 años) tratados con TSEBT en nuestro centro (2010–2023), con un seguimiento mínimo de 2 años. La mayoría recibió dosis estándar (30–36 Gy) mediante la técnica de Stanford utilizando un acelerador lineal (electrones de 6 MeV, 1–3 Gy/sesión). Los resultados se correlacionaron con cohortes prospectivas de MF/SS a dosis bajas (12 Gy). Se evaluó la respuesta (completa, parcial, paliativa, progresión), la supervivencia libre de enfermedad (SLE), la supervivencia libre de progresión (SLP), la tasa de respuesta global (TRG) según los criterios EORTC, y los eventos adversos graduados por la gravedad de la dermatitis por radiación. Los resultados de supervivencia se compararon por estadio (IA–IIA frente a IIB–IV) y en base a si se había recibido mantenimiento con bexaroteno. **Resultados:** La TRG global fue del 97%, con una RC del 74%. La respuesta fue significativamente dependiente del estadio: los estadios IA-IIA (n = 35) alcanzaron una tasa de RC del 100%, mientras que los estadios IIB-IV (n = 52) alcanzaron una tasa de RC del 58%. Los pacientes con enfermedad en estadio I–II (n = 67) no alcanzaron la mediana de SLE durante el seguimiento, lo que indica que > 50% permanecieron libres de enfermedad al final del estudio. Se observaron diferencias significativas entre grupos en la supervivencia (log-rank p = 0,0017). La SLP mediana para los estadios avanzados fue significativamente más corta que para los estadios precoces (IC 95%: 6–36 meses; p = 0,004). En los casos eritrodérmicos, la integración de una terapia sistémica posterior (ej. mogamulizumab, metotrexato o bexaroteno a dosis bajas) prolongó significativamente el tiempo hasta el siguiente tratamiento (TTNT) a 30 meses, en comparación con los 6 meses de aquellos que no la recibieron (p = 0,001). El mantenimiento con bexaroteno a dosis bajas mostró una tendencia hacia un mejor control de la enfermedad (mediana de SLE 27 meses). La toxicidad fue manejable: el 96%

de los eventos adversos fueron leves (grado 1), principalmente alopecia, distrofia ungueal y fatiga. **Conclusiones:** La TSEBT es una modalidad altamente eficaz para los LCCT con respuestas duraderas, particularmente en MF/SS en estadios iniciales, y muestra una seguridad prolongada a largo plazo. Se respalda la transición hacia regímenes de dosis bajas (12 Gy) para minimizar la toxicidad acumulada y facilitar intervenciones repetibles en estas neoplasias. A pesar de requerir equipamiento especializado disponible en pocos centros, la TSEBT constituye una herramienta de citorreducción esencial que debe integrarse en las estrategias hematológicas multimodales. **Aux1:** Ninguno.

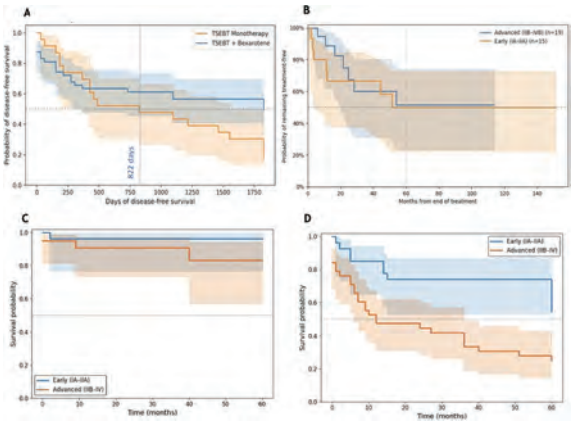



**Figura 1.** Impacto de la terapia de mantenimiento y el estadio de la enfermedad en los resultados de supervivencia tras TSEBT. **(A)** Supervivencia libre de enfermedad (DFS) según el mantenimiento del bexaroteno. La curva azul representa TSEBT + bexaroteno y la curva naranja TSBET sola. **(B)** Tiempo hasta el próximo tratamiento (TTNT) estratificado por estadio en el inicio de TSBET. **(C)** Supervivencia global (SG) para la micosis fungoides en estadio temprano (IA-IIA) frente a enfermedad avanzada (IIB-IV). **(D)** Supervivencia libre de progresión (SLP) por estadio; los pacientes en estadio temprano tenían una SLP significativamente más larga.

## SEHH - LINFOMAS

### PO-055

## VALOR PRONÓSTICO INTEGRADO A LARGO PLAZO DEL DNA TUMORAL CIRCULANTE (CTDNA) Y PET/TC BASAL EN LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B (LDCGB)

Aguilar Meseguer, E (1); Nadeu, F (1); Enjuanes, A (1); Casanueva Eliceiry, S (1); Piñeyroa, J (1); Pérez, A (1); Brillembourg, H (1); Rivero, A (1); Correa, J (1); Mozas, P (1); Magnano, L (1); Castrejón De Anta, N (1); Rovira, J (1); Dlouhy, I (1); Rodríguez, S (1); Simó, M (1); Pinyol, M (1); Baumann, T (1); López, C (1); Beà, S (1); Balagué, O (1); Delgado, J (1); Villamor, N (1); Setoain, X (1); Campo, E (1); Giné, E (1); López-guillermo, A (1); Rivas-delgado, A (1)

(1)H. Clínic Barcelona

**Introducción:** El LDCGB presenta una marcada heterogeneidad biológica y clínica. El ctDNA en plasma y el volumen metabólico tumoral (VMT) constituyen herramientas no invasivas para cuantificar la carga tumoral al diagnóstico. Se ha demostrado la correlación del ctDNA con la carga tumoral estimada mediante VMT y el pronóstico a corto plazo en LDCGB, aunque la evidencia sobre su impacto en la supervivencia a largo plazo es escasa. **Objetivo:** Analizar el impacto pronóstico a largo plazo del ctDNA y el VMT al diagnóstico en pacientes con LDCGB. **Material:** Se actualizó el seguimiento de 69 pacientes (37H/32M; mediana de edad 57 años) diagnosticados de LDCGB entre 2016 y 2018 tratados con intención curativa. Se estableció un punto de corte de 2.5 hGE/mL para definir baja vs. alta carga de ctDNA. El VMT se calculó con un método de segmentación (SUV > 2.5), fijándose un punto de corte de 400 $cm^3$ para clasificarlo como bajo o alto. La supervivencia libre de progresión (SLP) se definió como el tiempo desde el diagnóstico hasta la progresión o muerte por linfoma, censurándose fallecimientos no relacionados. La supervivencia global específica por linfoma (SGE) se definió como el tiempo desde el diagnóstico hasta la muerte por linfoma o último seguimiento. **Resultados:** Las principales variables iniciales según el ctDNA se muestran en la tabla 1. Tras una mediana de seguimiento de 8 años (rango 2-10 años), 27 pacientes presentaron progresión. Los pacientes con niveles elevados de ctDNA presentaron una SLP a 8 años inferior a aquellos con niveles bajos (48% vs. 79%, respectivamente; *P* = 0,02). El VMT elevado también se asoció con una menor SLP a 8 años (39% vs. 70%; *P* = 0,003) (Figura 1). Diez pacientes fallecieron por causas relacionadas con el linfoma durante el seguimiento. Los pacientes con niveles elevados de ctDNA presentaron una SGE a 8 años inferior respecto a aquellos con niveles bajos (74% vs. 96%, *P* = 0,022) (Figura 1). La combinación de ctDNA y VMT permite identificar un subgrupo de alto riesgo (ctDNA elevado y VMT alto) con una SLP a 8 años de 22% y una SGE de 63% (Figura 2). En el resto del análisis univariante, los niveles séricos elevados de β2-microglobulina y LDH, IPI de alto riesgo y el subgrupo de alto riesgo combinado mantuvieron su asociación con una menor SLP y SGE. En el análisis multivariante con 49 pacientes incluidos, los niveles elevados de β2-microglobulina (HR 4,2, IC 95% 1,4-13, *P* = 0,012) y el subgrupo de alto riesgo combinado (HR 5,3, IC 95% 1,7-16,9, *P* = 0,005) mantuvieron impacto pronóstico independiente sobre la SLP. **Conclusiones:** Los niveles elevados de ctDNA al diagnóstico son un marcador pronóstico adecuado para SLP y SGE a largo plazo en LDCGB. La integración con el VMT mejora la estratificación de riesgo, identificando subgrupos con evolución clínica diferente. Este enfoque combinado permite predecir recaídas tempranas y tardías, lo que puede contribuir a la toma de decisiones terapéuticas de forma precoz. **Aux1:** Declaro no presentar conflictos de interés.

**Tabla 1.** Variables iniciales y evolutivas según el ctDNA.

| | ctDNA bajo (%) | ctDNA alto (%) | *p* |
|---|---|---|---|
| Enfermedad voluminosa[a] | 7/25 (28) | 10/34 (29) | 1 |
| LDH elevada | 13/25 (52) | 23/34 (67) | 0,28 |
| B2m elevada | 12/24 (50) | 22/34 (65) | 0,29 |
| IPI intermedio-alto/alto | 9/25 (36) | 18/34 (53) | 0,29 |
| PET/CT alta carga tumoral | 4/20 (20) | 20/30 (67) | 0,002 |
| Tasa RC | 24/25 (96) | 22/34 (65) | 0,004 |
| SLP a 8 años | 79 | 48 | 0,012 |
| SGE a 8 años | 96 | 74 | 0,022 |

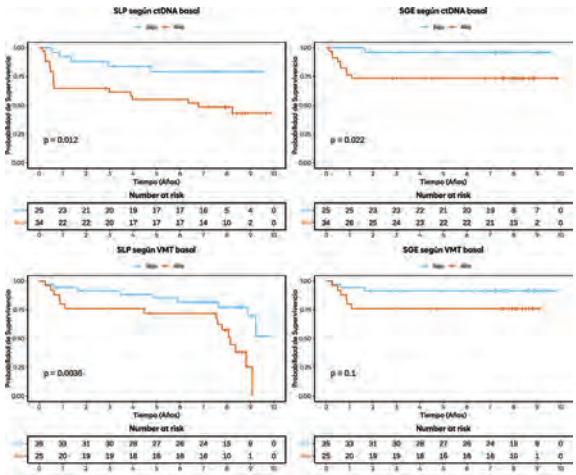



**Figura 1.** Análisis mediante método Kaplan-Meier de la supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global específica por linfoma (SGE) en función del ADN tumoral circulante (ctDNA) y el volumen metabólico tumoral (VMT) al diagnóstico.

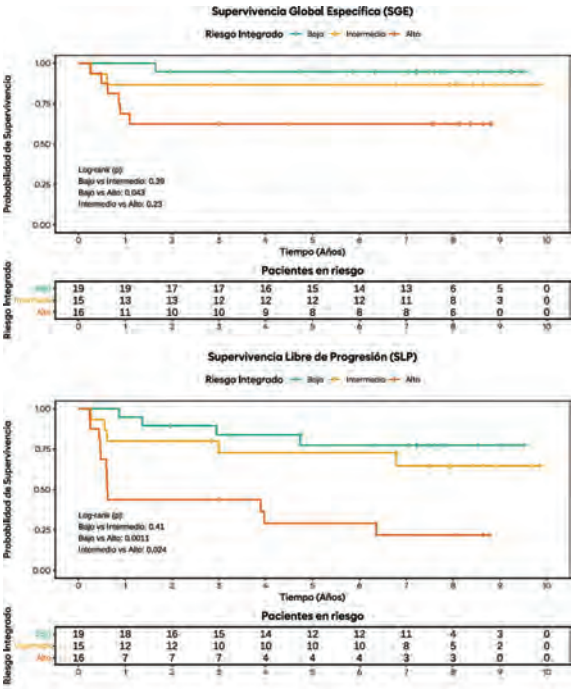



**Figura 2.** Análisis mediante método Kaplan-Meier de la supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia general específica por linfoma (SGE) en base al ctDNA y VMT al diagnóstico. Se clasificaron como riesgo bajo aquellos con ambas variables normales, riesgo intermedio aquellos con una variable elevada y riesgo alto aquellos con ambas categorías elevadas.

## SEHH - LINFOMAS

### PO-056

## VALOR PRONÓSTICO DEL ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA (ADE) AL DIAGNÓSTICO EN LINFOMA FOLICULAR

Díaz López, M (1); Jorge Salamo, D (2); Le Chet Luis, C (2); Pérez Pinilla, B (1); Machado Machado, P (1); Raya Sánchez, J (3); Lakhwani, S (3)

(1)Complejo Hospitalario Universitario de Canarias; (2)Universidad de La Laguna; (3)Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Universidad de La Laguna

**Introducción:** El linfoma folicular (LF) constituye el paradigma clásico de linfoma no hodgkin indolente y se caracteriza por un curso clínico heterogéneo. Aunque la mayoría de los pacientes alcanzan respuestas duraderas y una supervivencia prolongada, hay un subgrupo que experimenta progresión precoz y peores resultados. Los índices pronósticos FLIPI y FLIPI2 son los más empleados al diagnóstico; sin embargo, una proporción de pacientes de alto riesgo no queda bien identificados con estos índices, lo que pone de manifiesto la necesidad de marcadores pronósticos adicionales. El ancho de distribución eritrocitaria (ADE) es un parámetro de uso rutinario que refleja la anisocitosis y la inflamación sistémica, se ha asociado con peores resultados en diversas neoplasias, incluidos los linfomas. Sin embargo, su papel pronóstico en el LF aún no está aún bien establecido. **Objetivo:** Evaluar si el ADE al diagnóstico se asocia con la supervivencia libre de progresión (SLP), la supervivencia global (SG), la respuesta al tratamiento de primera línea y la progresión precoz a los 24 meses (POD24) en pacientes con LF. **Material:** Realizamos un estudio retrospectivo unicéntrico que incluye pacientes diagnosticados y tratados por LF entre 2010 y 2017 en nuestro centro. La SLP y la SG se calcularon desde el inicio del tratamiento de primera línea. Empleamos el análisis de curva ROC para determinar el punto de corte óptimo del ADE en la predicción de SLP y SG. **Resultados:** Se incluyeron 124 pacientes; 68 (54,8%) eran varones y la mediana de edad fue de 61 años (rango 38–86). 66 pacientes (53,2%) presentaban enfermedad en estadio IV, principalmente por afectación de médula ósea (60/124; 48,4%), y 51 (41,1%) tenían masa bulky al diagnóstico. Las puntuaciones FLIPI y FLIPI2 de alto riesgo se observaron en 42/123 (34,1%) y 29/122 (23,8%) pacientes, respectivamente. La respuesta completa (RC) al tratamiento de primera línea se alcanzó en 95 pacientes (76,6%). La mediana de SLP para toda la cohorte fue de 121,1 meses. Tras una mediana de seguimiento de 135,3 meses, 50 pacientes (40,3%) habían progresado tras la primera línea y 36 (29%) habían fallecido; la mediana de SG no fue alcanzada. La mediana del ADE al diagnóstico fue del 14,0% (rango 11,6–28,4). El punto de corte óptimo para discriminar tanto SLP como SG fue del 14,6%. Los pacientes con ADE ≤ 14,6% presentaron una SLP significativamente mayor que los del grupo ADE > 14,6% (mediana de SLP 172,2 vs. 33,8 meses; p = 0,001; HR 0,45 [IC 95%: 0,27–0,74]; Figura 1A). Del mismo modo, la SG fue mayor en pacientes con ADE ≤ 14,6% frente a ADE > 14,6% (mediana de SG no alcanzada vs. 147,4 meses; p = 0,003; HR 0,39 [IC 95%: 0,20–0,75]; Figura 1B). Respecto a la POD24, 15 de 82 pacientes (18,3%) con ADE ≤ 14,6% fueron POD24-positivos, frente a 19 de 42 pacientes (45,2%) con ADE > 14,6% (p = 0,001). La tasa de RC fue del 81,7% (67/82) en el grupo ADE ≤14,6% frente al 64,3% (27/42) en el grupo ADE > 14,6% (p = 0,032). El FLIPI y el FLIPI2 mostraron valor predictivo en el análisis univariante para la SLP y la SG. En el modelo multivariante que incluyó ADE, FLIPI y FLIPI2, el ADE se mantuvo como factor pronóstico independiente para la SLP, mientras que el FLIPI y el FLIPI2 perdieron su significación estadística. Para la SG, tanto el ADE como el FLIPI mantuvieron su significación estadística en el modelo multivariante, mientras que el FLIPI2 no. **Conclusiones:** En nuestra serie, el ADE al diagnóstico es un factor pronóstico independiente para la SLP y la SG en el LF, y también se asocia con una mejor tasa de RC y la POD24. El ADE puede representar un biomarcador sencillo, económico y ampliamente disponible para mejorar la estratificación del riesgo en el LF. Estos resultados requieren validación en estudios multicéntricos de mayor tamaño. **Aux1:** Ninguno.

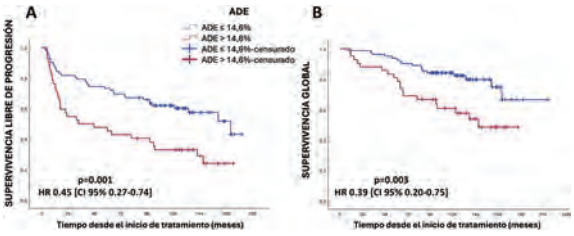



**Figura 1. A)** SLP para ADE 14,6%. **B)** SG para ADE 14,6%

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### PO-057

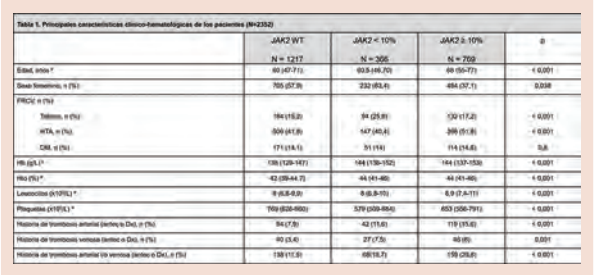
## LA CARGA ALÉLICA DE JAK2 V617F INFLUYE EN EL RIESGO DE TROMBOSIS VENOSA Y EN LA SUPERVIVENCIA GLOBAL EN LA TROMBOCITEMIA ESENCIAL

Zamora Plana, L (1); Angona Figueras, A (2); Arellano-rodrigo, E (3); Cuevas Ruiz, B (4); Pérez-encinas, M (5); Caballero-navarro, G (6); De Las Heras, N (7); Pastor Galan, I (8); Ferrer-marin, F (9); Senín Magan, A (10); Gómez-casares, M (11); Carreño-tarragona, G (12); Magro Mazo, E (13); Pérez López, R (14); Alonso-domínguez, J (15); Guerrero Fernández, L (16); Villarreal Hernandez, J (17); Mata Vázquez, M (18); Fox, L (19); García-gutiérrez, V (20); García Hernández, C (21); Cortés-vázquez, M (22); Santaliestra Tomàs, M (23); Guerra Hernando, J (24); Gómez, M (25); Hernández-boluda, J (8); Xicoy Cirici, B (1); Alvarez-larrán, A (3)

(1)ICO-Hospital Universitari Germans Trias i Pujol - Josep Carreras Leukemia Research Institute, Badalona; (2)ICO Girona. IDIBGI. Josep Carreras Leukemia Research Institute, Girona; (3)Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona; (4)Hospital Universitario de Burgos. Burgos; (5)Hospital Clínico Universitario de Santiago, Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela; (6)Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza;

(7)Hospital de León. León; (8)Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia; (9)Hospital Morales Messeguer. IIS-Fundación Jiménez Díaz. UCAM. CIBERER Murcia; (10)Hospital del Mar. Barcelona; (11)Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Instituto de investigación Sanitaria de Canarias (IISC), Las Palmas de Gran Canaria; (12)Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid; (13)Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares; (14)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. IMIB Murcia. Murcia; (15)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, IIS-FJD, UAM, Madrid; (16)Complejo Asistencial de Palencia. Palencia; (17)ICO-Hospital Duran i Reynals. Hospitalet; (18)Hospital Universitario Costa del Sol. Málaga; (19)Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona; (20)Hospital Ramón y Cajal. Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria. Universidad de Alcalá. Madrid; (21)Hospital General de Alicante. Alicante; (22)Hospital Marqués de Valdecilla, Alicante; (23)Hospital Universitari Mútua Terrassa, Terrassa; (24)Hospital Son Llatzer, Mallorca; (25)Consorci Sanitari de Terrassa, Terrassa

**Introducción:** La trombocitemia esencial (TE) es una neoplasia mieloproliferativa (NMP) caracterizada por trombocitosis, hiperproliferación megacariocítica y mayor riesgo trombo-hemorrágico. La estratificación del riesgo según IPSET-trombosis incluye la mutación *JAK2* V617F, pero no su frecuencia alélica (VAF). Dado que los eventos trombóticos son una causa de morbimortalidad en las NMP, identificar biomarcadores de mayor riesgo trombótico podría tener impacto pronóstico en la supervivencia global (SG). Pasquer et al. (Leukemia 2024) identificaron una VAF de *JAK2* V617F > 50% como factor de riesgo independiente de trombosis venosa (TV) en NMP, aunque dicha carga es poco frecuente en TE. **Objetivo:** Estudiar el impacto de la carga alélica *JAK2* V617F en el riesgo trombótico y la SG en pacientes con TE *JAK2* V617F. **Material:** Hasta diciembre de 2024, se incluyeron en el Registro Español (GEMFIN) 3467 pacientes con TE diagnosticados desde 2000 según la clasificación vigente de la OMS; 2352 fueron válidos para el estudio: 1217 wild-type y 1135 *JAK2* V617F mutados con cuantificación durante el primer año posdiagnóstico. Todos firmaron consentimiento informado para su inclusión en el registro GEMFIN. *JAK2* V617F se analizó en sangre periférica total mediante qPCR con sondas TaqMan. La carga alélica se calculó como porcentaje de alelo mutado respecto a *JAK2* total. En centros con determinación en granulocitos, la VAF se corrigió según el porcentaje celular correspondiente. Para evaluar su impacto clínico, la VAF de *JAK2* V617F se analizó con el punto de corte del 10% y, en el análisis multivariado, como variable continua. **Resultados:** Las principales variables clínicas y analíticas se resumen en la Tabla 1. Un total de 366 pacientes (32%) tenían *JAK2* V617F VAF < 10%. *JAK2* V617F VAF < 10% se asoció con una SG significativamente mejor (Figura 1A). *JAK2* V617F VAF ≥ 10% se asoció con mayor probabilidad de TV (Figura 1B), manteniéndose significativa en pacientes sin trombosis previa (n = 2190) (Figura 1C). No hubo diferencias significativas en la probabilidad de trombosis arterial según la VAF de *JAK2* V617F. En el análisis multivariado *JAK2* V617F ≥ 10% mantuvo valor predictivo independiente de SG [HR 1,01, IC del 95%: 1,003-1,02 (p = 0,003)] y de TV, con [HR 1,017, IC del 95%: 1,005-1,029 (p = 0,004)] y sin antecedentes de trombosis previa [HR 1,016, IC del 95%: 1,004-1,029 (p = 0,012)]. **Conclusiones:** Una VAF de *JAK2 V617F* > 10% medida en el primer año de diagnóstico tiene impacto pronóstico desfavorable en términos de riesgo de TV y SG en pacientes con TE. **Aux1:** No existen conflictos de interés para este estudio para ninguno de los autores. Estudio realizado en nombre de Grupo Español de NMP (GEMFIN).



| | JAK2 WT N = 1217 | JAK2 < 10% N = 366 | JAK2 ≥ 10% N = 769 | p |
|---|---|---|---|---|
| Edad, años # | 60 (47-71) | 63.5 (48,75) | 59 (50-71) | < 0,001 |
| Sexo femenino, n (%) | 705 (57,9) | 232 (63,4) | 484 (57,1) | 0,038 |
| FRCV, n (%) | | | | |
| Tabaco, n (%) | 194 (15,2) | 64 (25,9) | 130 (17,2) | < 0,001 |
| HTA, n (%) | 509 (41,8) | 147 (40,4) | 399 (51,8) | < 0,001 |
| DM, n (%) | 171 (14,1) | 51 (14) | 114 (14,8) | 0,8 |
| Hb, g/L # | 138 (129-147) | 144 (139-152) | 134 (127-153) | < 0,001 |
| Hto (%) # | 42 (39-44,7) | 44 (41-46) | 44 (41-46) | < 0,001 |
| Leucocitos (x10⁹/L) # | 8 (6,8-9,8) | 8 (6,8-10) | 8,9 (7,4-11) | < 0,001 |
| Plaquetas (x10⁹/L) # | 769 (626-950) | 579 (509-664) | 853 (656-791) | < 0,001 |
| Historia de trombosis arterial (ictus/a Dx), n (%) | 94 (7,9) | 42 (11,6) | 119 (15,6) | < 0,001 |
| Historia de trombosis venosa (ictus/a Dx), n (%) | 40 (3,4) | 27 (7,5) | 65 (8) | 0,001 |
| Historia de trombosis arterial o venosa (ictus/a Dx), n (%) | 130 (11,5) | 68 (18,7) | 198 (26,6) | < 0,001 |

FRCV: factores de riesgo cardiovascular; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; Hb: hemoglobina; Hto: hematocrito; n: número de pacientes; # mediana (rango intercuartil)



## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**PO-058**

# MODULACIÓN DE MIARNS CIRCULANTES ASOCIADA AL TRATAMIENTO PROLONGADO CON INTERFERON-ALFA EN POLICITEMIA VERA

Gomez Molina, T (1); Márquez Lorente, C (1); Ramos Burgos, M (1); Matias Ortiz Flores, R (2); Torres González, J (2); Escamilla Sanchez, A (3); Mora Infante, D (3); Garcia Delgado, R (1)

(1)UGC Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.; (2)BE21 Hematología e Inmunoterapia - IBIMA plataforma BIONAND; (3)Departamento de Fisiología Humana, Histología Humana, Anatomía Patológica y Educación Físico-Deportiva - Facultad de Medicina. Universidad de Málaga

**Introducción:** El interferón-α (IFN-α) es un tratamiento modificador de la enfermedad en la policitemia vera (PV). Sin embargo, los mecanismos que sustentan su eficacia no están completamente definidos. Los miARNs circulantes podrían reflejar de forma dinámica esta reprogramación biológica. **Objetivo:** Estudio observacional con análisis de miARNs circulantes en pacientes con PV estratificados según duración de tratamiento con IFN-α en dos grupos: G1 (menor exposición a interferón) y G2 (mayor exposición). **Material:** Se incluyeron 23 pacientes (G1: n = 9; G2: n = 14). Se recogieron las características basales de ambos grupos. Se analizaron niveles de miARNs y su asociación con variables clínicas, bioquímicas y hematológicas mediante el coeficiente de Spearman. Además, se evaluaron las diferencias en los niveles de miARNs circulantes entre los grupos G1 y G2 mediante el test no paramétrico de Mann–Whitney. **Resultados:** En general, los pacientes del grupo G2 presentaron menores recuento de leucocitos y plaquetas que los del grupo G1, así como menores niveles de PCR. Las manifestaciones clínicas, incluyendo esplenomegalia, prurito y eventos trombóticos, se observaron predominantemente en el grupo G1, mientras que estuvieron prácticamente ausentes en el grupo G2 (tabla 1). Estos hallazgos sugieren un perfil biológico y clínico diferencial entre la exposición prolongada al interferón, lo que respalda el uso de esta estratificación para los análisis posteriores. Al evaluar las diferencias en los niveles de miARNs circulantes entre los grupos G1 y G2, se observaron diferencias significativas en múltiples miARNs, evidenciando un patrón global de incremento en los valores de ΔCt en el grupo G2. Esto podría corresponder a una menor expresión relativa de estos miARNs tras una exposición prolongada al tratamiento con interferón-α. Los miARNs modulados se agrupan en diferentes ejes funcionales, incluyendo hipoxia (miR-210), regulación endotelial (miR-126), inflamación (miR-223, miR-146, miR-155), hematopoyesis (miR-150), fibrosis (miR-29a) y proliferación celular (miR-19). Las diferencias más relevantes entre ambos grupos se identificaron en miR-210, miR-150, miR-126, miR-223 y miR-146 (tabla 2). Estos resultados indican que el tratamiento con interferón-α se asocia a una modulación global del perfil de miARNs circulantes. Al correlacionar los niveles de miARNs circulantes y las diferentes variables recogidas, se identificaron asociaciones relevantes entre distintos miARNs y parámetros inflamatorios, metabólicos y hematológicos (figura 1). En particular, se observó una correlación negativa significativa entre miR-155 y los niveles de PCR, mientras que miR-21 y miR-29a mostraron correlaciones positivas con este marcador inflamatorio. En relación con el metabolismo, el ácido úrico presentó correlaciones positivas fuertes con varios miARNs, destacando miR-29a y miR-150, lo que sugiere una posible asociación con procesos de recambio celular o estrés metabólico. Asimismo, se observaron correlaciones con marcadores de daño celular y parámetros hematológicos. La LDH mostró una correlación negativa con miR-23 ($\rho$ = -0.562; p = 0.005), mientras que el índice neutrófilo/linfocito (NLR) se correlacionó negativamente con miR-210. Además, los niveles de neutrófilos mostraron una correlación negativa con miR-146, reforzando la implicación de este miARN en la regulación del eje inflamatorio. En conjunto, estos resultados evidencian que los miARNs circulantes se asocian con distintos ejes biológicos relevantes, incluyendo inflamación, metabolismo y actividad hematológica, sugiriendo que el perfil de miARNs podría reflejar el estado biológico del paciente bajo tratamiento. **Conclusiones:** El grupo con mayor duración de tratamiento muestra menores recuentos leucocitarios y plaquetarios, menor PCR y menor frecuencia de manifestaciones clínicas asociadas. Además, los pacientes con mayor exposición a interferón presentan resultados compatibles con menor expresión relativa de múltiples miARNs circulantes. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

**Tabla 1. Características iniciales de la cohorte del estudio, estratificadas según la duración del tratamiento con interferón (G1 vs G2)**

| Variable | G1 (n=9) | G2 (n=14) |
|---|---|---|
| Edad (años) | 60.0 (55.0–65.0) | 62.5 (58.8–65.2) |
| Hemoglobina (g/dL) | 12.7 (12.1–14.5) | 11.9 (10.8–13.7) |
| Leucocitos(×10⁹/L) | 9.9 (9.7–11.7) | 4.1 (3.4–4.6) |
| Plaquetas (×10³/µL) | 580.0 (274.0–822.0) | 357.0 (298.5–413.8) |
| Índice Neutrófilo/linfocito (NLR) | 3.1 (2.4–4.4) | 3.5 (1.7–18.8) |
| PCR (mg/L) | 4.0 (2.2–4.0) | 1.9 (1.9–2.0) |
| Ácido úrico (mg/dL) | 4.6 (4.7–6.3) | 4.6 (3.9–6.0) |
| Esplenomegalia, n (%) | 5/9 (55.6%) | 0/4 (0.0%) |
| Prurito, n (%) | 4/9 (44.4%) | 0/4 (0.0%) |
| Trombosis, n (%) | 3/9 (33.3%) | 0/4 (0.0%) |

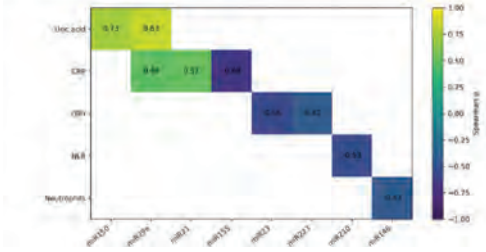
**Tabla 2. Expresión diferencial de los miARN circulantes entre los grupos G1 y G2**

| miARN | Mediana ΔCt G1 | Mediana ΔCt G2 | ΔΔCt (G2–G1) | Fold change (2^-ΔΔCt) | p-value | r (tamaño del efecto) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| miR-210 | 28.93 | 32.99 | +4.06 | 0.06 | 0.0025 ** | 0.82 |
| miR-150 | 24.62 | 29.22 | +4.60 | 0.04 | 0.0040 ** | 0.58 |
| miR-126 | 27.93 | 33.18 | +5.25 | 0.03 | 0.0079 ** | 0.54 |
| miR-223 | 25.17 | 34.43 | +9.26 | <0.01 | 0.0060 ** | 0.56 |
| miR-146 | 24.37 | 31.26 | +6.89 | <0.01 | 0.0060 ** | 0.56 |

*Los valores representan la mediana de ΔCt. ΔΔCt se calculó como la diferencia entre las medianas de G2 y G1. El cambio relativo se calculó mediante el método 2^-ΔΔCt. Las comparaciones estadísticas se realizaron mediante la prueba U de Mann-Whitney. El tamaño del efecto (r) se calculó como Z/√N y se interpretó según los criterios estándar (0,1 pequeño; 0,3 moderado; 0,5 grande). * = p < 0,05; ** p < 0.01.*

**Figura 1. Mapa de calor de las correlaciones entre niveles de miARNs circulantes y variables clínicas y bioquímicas.**

Se muestran los coeficientes de correlación de Spearman (ρ) entre miARNs seleccionados y parámetros representativos de inflamación (PCR, NLR, neutrófilos), metabolismo (ácido úrico) y daño celular (LDH). Solo se incluyen aquellas asociaciones consideradas relevantes en base a la magnitud del coeficiente de correlación y su coherencia biológica. Los valores positivos se representan en tonos cálidos y los negativos en tonos fríos.



## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**PO-059**

# MANEJO DE LAS CITOPENIAS EN PACIENTES CON MIELOFIBROSIS EN ESPAÑA: ANÁLISIS DE ENCUESTAS DE VIDA REAL EN NUESTRO MEDIO

Osorio Prendes, S (1); Pérez Lamas, L (2); Hernández Boluda, JC (3); álvarez Larrán, A (4); Yubero Paiva, C (5); Santaliestra Tomás, M (6)

(1)1 Hospital Universitario Gregorio Marañón. Instituto de investigación sanitaria Gregorio Marañón (IISGM), Madrid; (2)Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid. Universidad de Alcalá, Madrid.; (3)Hospital Clínico de Valencia, Valencia.; (4)Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.; (5)Departamento médico de hematología de GSK España, Madrid; (6)Hospital Universitario Mutua Terrassa, Terrassa

**Introducción:** La mielofibrosis (MF) se asocia con frecuencia a citopenias —especialmente anemia y trombopenia— cuyo manejo es complejo y plantea dudas en la práctica clínica. **Objetivo:** El objetivo de esta comunicación es analizar los patrones de manejo de las citopenias en MF en España. **Material:** Estudio descriptivo mediante encuesta online, realizadas entre febrero- mayo de 2026, dirigida a hematólogos implicados en MF en España, promovida por GSK, y avalada por GEMFIN. Se presenta análisis intermedio con 48 especialistas de 11 comunidades autónomas. Para interpretar los resultados se ha usado la metodología Delphi de definición de grado de consenso (Tablas 1 y 2). **Resultados:** Perfil de los encuestados: Hematólogos mayoritariamente del ámbito público (98%), con amplia experiencia en manejo de MF (79% > 6 años), que atienden a una mediana de 20 pacientes con MF/año. El 54% trabajaba en hospitales > 500 camas; 59% dirigía consulta monográfica de MF. El 92% pertenecía a GEMFIN y el 100% utilizaba sus guías. Manejo de inhibidores de JAK (iJAK): Manejo en primera línea: la elección depende del perfil clínico: ante esplenomegalia y síntomas, el 98% eligió ruxolitinib (RUX). En pacientes con Hb. En pacientes con Hb 10 g/dL, mientras que un 31% nunca usaría fedratinib en primera línea. En ausencia de esplenomegalia/síntomas relacionados con la enfermedad, un 40% iniciaría momelotinib para anemia moderada/grave y un 45% adicional lo indicaría tras fallo de agentes estimulantes de la eritropoyetina (AEE)/danazol. Manejo de la toxicidad hematológica: ante anemia. Para definir fracaso terapéutico, el 61% esperaría ≥ 6 meses y el 24% solo 3 meses. Tratamiento de soporte para las citopenias (Tabla 3): los encuestados utilizaron frecuente/muy frecuentemente AEE (94%), danazol (22%) y corticoides (16%) como soporte para la anemia. En casos seleccionados un 61% usaba danazol y un 41% IMID. Para la trombopenia los encuestados utilizaban fundamentalmente esteroides (80%) y danazol (55%) frecuentemente o en casos seleccionados. El umbral de plaquetas más aceptado para su uso fue de 20 x 10^9/L (65%). Un 83% determinaba niveles de eritropoyetina basal antes del inicio de AAE, con umbrales variables. **Conclusiones:** En la práctica clínica en España, las citopenias condicionan la selección y el cambio de iJAK, aunque persiste variabilidad en muchos aspectos, sugiriendo oportunidades de optimización y homogeneización. Estudio financiado por GSK (#300271) con apoyo metodológico y/o editorial de Adelphi Targis S.L. **Aux1:** En los últimos 36 meses, Santiago Osorio ha recibido honorarios por parte de GSK, Novartis, Abbvie e Incyte; Marta Santaliestra ha recibido honorarios por parte de GSK, Novartis y Abbvie; Lucía Pérez-Lamas ha recibido honorarios por parte de GSK, Novartis; Juan Carlos Hernandez Boluda ha recibido honorarios y becas de viaje por parte de GSK; Alberto Álvarez Larrán ha recibido honorarios por parte de AOP, Novartis, GSK, ayuda para asistencia a congresos de Sobi y Novartis. Carlos Yubero Paiva trabaja actualmente para GSK.

| Porcentaje de acuerdo / umbral | Interpretación según escala Delphi |
|---|---|
| < 50% | Sin consenso |
| 50–69% | Consenso débil o insuficiente |
| 70–79% | Consenso moderado |
| 80–89% | Consenso fuerte |
| ≥90% | Consenso muy fuerte/casi unánime |

**Tabla 1**. Grados de acuerdo e interpretación según el método Delphi.

| Situación Clínica | Elección | Consenso en base a escala Delphi |
|---|---|---|
| **Elección iJAK en 1ª línea** | | |
| Síntomas y esplenomegalia | Ruxolitinib | Consenso casi unánime |
| Síntomas y Hb < 10g/dl | Momelotinib | Moderado |
| Síntomas y dependencia transfusional | Momelotinib | Consenso casi unánime |
| Trombocitopenia <50×10⁹/L | Momelotinib | Moderado |
| | No usar fedratinib | Moderado |
| | No usar ruxolitinib | Fuerte |
| Plaquetas 50-100×10⁹/L | Sin consenso para ninguno | |
| Plaquetas 50-100×10⁹/L y Hb >10 gr/dl | Fedratinib | Débil |
| **Uso de momelotinib por anemia sin síntomas ni esplenomegalia** | | |
| 1ª línea | | Sin consenso |
| Tras fallo de AEE y/o Danazol | | Consenso fuerte |
| **Manejo de toxicidad hematológica iJAK** | | |
| Hb< 10 g/dl por iJAK y buen control síntomas/esplenomegalia | Mantener mismo IJAK y añadir soporte | Moderado |
| Dependencia transfusional y buen control síntomas/esplenomegalia | Cambiar IJAK | Débil |
| Hb< 10 g/dl por IJAK y mal control síntomas/esplenomegalia | Cambiar de IJAK | Fuerte |
| Plaquetas < 20×10⁹/L | Cambiar iJAK, bajar dosis o añadir soporte | Sin consenso |
| **Tratamiento de soporte anemia/trombopenia** | | |
| Tratamiento preferido | AEE | Consenso casi unánime |
| | Danazol, corticoides | Sin consenso |
| Uso niveles eritropoyetina pre AEE | | Consenso fuerte |
| Niveles de Hb para iniciar tratamiento de la anemia | El más frecuente Hb <10 g/dl independientemente de síntomas | Débil |
| Niveles de Hb para transfundir | Hb <8gr/dl | Moderado |
| Monitorizar ferritina | En dependencia transfusional | Consenso casi unánime |
| Uso de quelación | En ferritina >1000 ng/ml | Consenso casi unánime |

**Tabla 2**. Grado de consenso en base a la escala Delphi para el manejo de las situaciones clínicas expuestas.
iJAK: inhibidores de JAK, AEE: agentes estimuladores de la entropoyesis

| Tratamiento de soporte para la **anemia** | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Nunca | Solo en pacientes seleccionados | Frecuentemente | Es mi primera opción |
| AEE | 0,00 | 41,67 | 35,42 | 60,41 |
| Danazol | 14,58 | 62,5 | 22,92 | 0,00 |
| Corticoides | 16,67 | 66,67 | 16,67 | 0,00 |
| IMID | 58,33 | 41,67 | 0,00 | 0,00 |
| Tratamiento de soporte para la **trombopenia** | | | | |
| | Nunca | Solo en pacientes seleccionados | Frecuentemente | Es mi primera opción |
| Danazol | 37,5 | 47,92 | 8,33 | 6,25 |
| Corticoides | 16,67 | 62,5 | 18,75 | 2,08 |
| IMID | 64,58 | 33,33 | 2,08 | 0,00 |
| Análogos de trombopoyetina | 60,42 | 31,25 | 6,25 | 2,08 |

**Tabla 3**. Frecuencia de uso de los distintos tratamientos de soporte para la anemia/trombopenia en MF por los encuestados.
AEE: agentes estimulantes de la eritropoyesis; IMID: inmunomoduladores

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**PO-060**

# FACTORES ASOCIADOS A TROMBOSIS EN NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS FILADELFIA NEGATIVAS: EXPERIENCIA EN VIDA REAL

Andreu Vilarroig, I (1); Buelvas De La Ossa, K (1); Torres Macías, ML (1); Belenguer De La Asunción, L (1); Aliño Dies, A (1); Arias Ibáñez, D (1); Blasco Ibáñez, V (1); Beltran Archilés, L (1); Ferrer Rodrigo, A (1); Espinosa Arnandis, C (1); Cañigral Ortiz, C (1); Fernández-delgado Momparler, M (1); Mas Esteve, E (1); Claros Barrachina, N (1); Mas Esteve, M (1); Facal Malvar, A (1); Serrano Picazo, L (1); García Cortell, Á (1); Vico Casanova, DM (1); García Boyero, R (1)

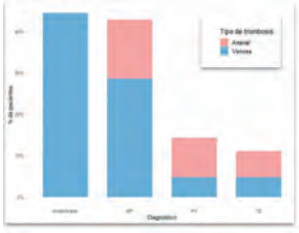
(1)Hospital General Universitario de Castellón

**Introducción:** Las neoplasias mieloproliferativas crónicas Filadelfia negativas (NMPC Ph-), que engloban la policitemia vera (PV), la trombocitemia esencial (TE) y la mielofibrosis (MF), son trastornos hematológicos clonales caracterizados por la proliferación celular mieloide. Sus complicaciones más graves son los eventos trombóticos arteriales y venosos, los cuales se erigen como una de las principales causas de morbimortalidad en estos pacientes. **Objetivo:** Analizar los factores asociados al desarrollo de trombosis en una cohorte de pacientes con NMPC Ph- en un entorno de vida real, evaluando el impacto de variables clínicas, analíticas, moleculares, estrategias de profilaxis y el grado de control de la enfermedad. **Material:** Estudio retrospectivo de 100 pacientes atendidos en consultas externas de Hematología del Hospital General de Castellón desde agosto de 2020 hasta abril de 2026. Los datos se obtuvieron de la plataforma OrionClinic®. Se analizaron variables demográficas, diagnósticas, moleculares (las mutaciones driver JAK2V617F, CALR, MPL con su VAF, o triple negativos en su defecto), factores de riesgo cardiovascular (FRCV), escalas de riesgo (IPSET y riesgo en PV), profilaxis antitrombótica previa, control de la enfermedad según guías GEMFIN 2020, eventos de trombosis/retrombosis y parámetros analíticos. Se realizó análisis descriptivos, test estadísticos pertinentes con un análisis estratificado para evaluar factores de confusión y curvas de supervivencia (Log-Rank test). Se estableció un nivel de significación del 5%. **Resultados:** La muestra incluyó 100 pacientes: 65 mujeres y 35 hombres, mediana de edad: 66 años, (17-92) distribuidos en: TE (63%), PV (21%), MF (7%). En 9 pacientes no se realizó estudio medular y quedaron sin clasificar. Un 18% de los pacientes presentó trombosis tras el diagnóstico (55,55% arterial, 38,9% venosa y 5,55% ambas). Las únicas variables con correlación estadísticamente significativa con la trombosis fueron: el tipo de NMPC (p = 0,03; con mayor tasa en MF: 42,85%), el mal control de la enfermedad (p = 0,01) y la ausencia de profilaxis antitrombótica previa (p = 0,001) (gráficas 1-3). El estudio estratificado mostró mayor consistencia de los resultados para la profilaxis antitrombótica (tabla 1), y el análisis de supervivencia corroboró la diferencia significativa según la profilaxis administrada (p = 0,0025) (gráfica 4). Se registraron 5 casos de retrombosis: 3 arteriales y 2 venosos. 2 de ellos PV y 3 TE, todos de alto riesgo, portadores de la mutación *JAK2*V617F y bajo tratamiento anticoagulante. **Conclusiones:** 1. La cohorte de pacientes es representativa, pues tanto el tipo de enfermedad, como el perfil mutacional y las frecuencias de trombosis arterial y venosa fueron similares a lo descrito en la literatura en pacientes con NMPC ph-.1,2. 2. Se observó un efecto protector frente a la trombosis en pacientes con buen control de la enfermedad y que habían recibido profilaxis antitrombótica. 3. Al estratificar por variables confusoras, el sexo y los antecedentes trombóticos se revelaron como posibles factores de confusión. La profilaxis antitrombótica mostró el efecto protector más consistente. El control de la enfermedad también se asoció a menor trombosis, aunque con mayor variabilidad entre estratos. El tipo de NMPC mostró una asociación menos consistente. 4. Hubo 5 pacientes que retrombosaron. Todos tenían la mutación JAKV617F, estaban clasificados de alto riesgo y llevaban tratamiento anticoagulante en rango terapéutico. No se pudieron extraer conclusiones debido a lo limitado de la muestra. **Aux1:** No tengo conflictos de interés.

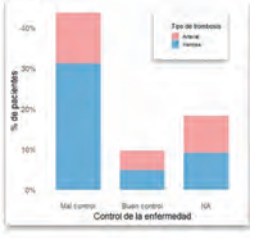
**Tabla 1:** Riesgo de trombosis en NMPC Ph−
Análisis estratificado por confusores (OR, IC95% y p-valor)

| | Mujer | Hombre | Antecedentes trombóticos:Sí | Antecedentes trombóticos:No | FRCV ≥2 | FRCV 0–1 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Diagnóstico | p=0.353 (NS) | p=0.059 (tendencia) | p=0.437 (NS) | p=0.015 (sig) | p=0.091 (tendencia) | p=0.312 (NS) |
| Profilaxis antitrombótica | OR 0.26 (0.03–1.72), p=0.095 | OR 0.07 (0.007–0.54), p=0.003 | OR 0.26 (0.002–26.1), p=0.423 | OR 0.13 (0.026–0.54), p=0.0015 | OR 0.08 (0.007–0.65), p=0.0068 | OR 0 (0–0.56), p=0.0049 |
| Control de la enfermedad | OR 1.03 (0.09–55.6), p=1 | OR 0.04 (0.002–0.38), p=0.0009 | OR 0.08 (0.0009–2.63), p=0.108 | OR 0.22 (0.042–1.11), p=0.035 | OR 0.20 (0.03–1.25), p=0.083 | OR 0.09 (0.001–2.07), p=0.081 |

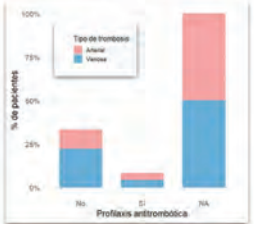
Gráfica 1



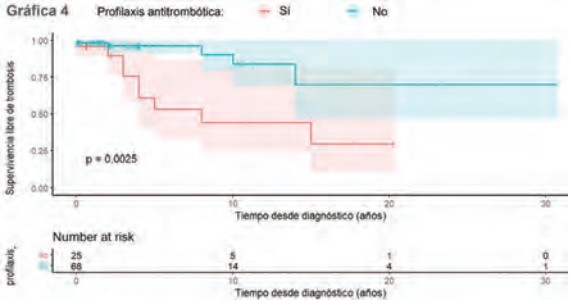
Gráfica 2




Gráfica 3




Gráfica 4



PO-061

# EXPERIENCIA EN VIDA REAL CON MOMELOTINIB EN MIELOFIBROSIS EN ARAGÓN: ESTUDIO MULTICÉNTRICO RETROSPECTIVO

Estage Valenzuela, A (1); Gaspar Regaño, M (1); Martinez Lázaro, B (1); González Lopez, S (2); Castañeda-fernandez, J (2); Martinez Forga, P (2); Civeira Marin, M (3); Gomez Martinez, A (4); Parra Salinas, I (5); Angós Vazquez, S (6); Haces Tirado, G (7); Murillo Cortés, V (8); Chilet Rodrigo, E (1); Caballero Navarro, G (2); Azaceta Reinares, G (1)

(1)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa; (2)Hospital Universitario Miguel Servet; (3)Hospital Royo Villanova; (4)Hospital Ernest Lluch Martin; (5)Hospital Universitario San jorge; (6)Hospital Obispo Polanco; (7)Hospital Comarcal de Alcañiz; (8)Hospital de Barbastro

**Introducción:** Momelotinib (MMB) es un inhibidor JAK1/JAK2 y ACVR1 con beneficio demostrado sobre anemia, síntomas y esplenomegalia en mielofibrosis (MF). Hemos analizado en la C.Autónoma de Aragón la experiencia en vida real y su reproducibilidad respecto a los resultados comunicados en estudios nacionales multicéntricos. **Objetivo:** Evaluar la experiencia en vida real con MMB en pacientes con MF tratados en Aragón, analizando su impacto sobre anemia, dependencia transfusional, esplenomegalia, síntomas y seguridad, y contextualizar los resultados respecto a series nacionales multicéntricas. **Material:** Estudio multicéntrico retrospectivo en pacientes con MF primaria o secundaria tratados con MMB en Aragón. Se recogieron características basales, exposición previa a inhibidores JAK (JAKi), dependencia transfusional (DT), hemoglobina (Hb), respuesta esplénica, síntomas, seguridad y respuesta. **Resultados:** Se incluyeron 37 pacientes de 8 hospitales de 04/2023 a 04/2026. La mediana de edad al inicio fue 75 años y el 70,3% eran varones. La mediana de seguimiento fue 8 meses. Se diagnosticó MF primaria en 22 pacientes (59,5%) y en 15 MF secundaria (7 post-PV y 8 post-TE). La mutación driver fue JAK2 en 24 (64,9%), CALR en 5 (13,5%) y MPL en 5 (13,5%), y 2 casos (5,4%) triple negativa. MMB se inició en 1º línea en 6 pacientes (16,2%), 12 (32,4%) en 2º línea, y 19 (51,3%) en ≥ a 3ª línea (mediana 2 líneas). Del total, 28 pacientes (75,5%) habían recibido JAKi previo y 9 (24,3%) eran JAKi-naïve. MMB se administró a dosis plena (200 mg/día) en 35 pacientes (94,6%), en 10 en monoterapia (27%) y en 27 en combinación (73%) –hidroxiurea (n = 1), AEE (n = 26), danazol (n = 1) y esteroides (n = 1)–. El 97% presentaba anemia: 64% (n = 23) moderada y 36% (n = 13) severa. La Hb mediana basal fue 8,3 g/dL, incrementando a 9,7 g/dL a 3 meses (n = 26, 72%; incremento mediano +1,2 g/dL) y hasta 10,3 g/dL a 6 meses (n = 18, 50%; +0,95 g/dL). El 54,1% presentaba DT al inicio de MMB. Un 53,3 % (8/15 pacientes evaluables (PE)) alcanzó la independencia transfusional en algún momento: 6/14 PE (42,9%) a 3 meses, 4/8 PE (50%) a los 3-6 meses. La mejoría sintomática global se observó en 23/31 PE (74,2%). Se alcanzó reducción de esplenomegalia en el 33% (PE): 8/22 PE (36,4%) a 3 meses, 3/12 PE (25%) a 3-6 meses. Se registraron EA hematológicos en 5 pacientes (13,5%): empeoramiento de anemia en 10,8% y trombocitopenia en 2,7%. Un 40,5% presentó EA extrahematológicos (tabla 2). En último control (mayo 2026), 17 pacientes (45,9%) continuaban MMB, 7 (18,9%) lo habían suspendido y 13 (35,1%) habían fallecido. Se registró progresión en 5 pacientes (13,5%). **Conclusiones:** Los resultados de la cohorte aragonesa son extrapolables a lo reportado en estudios en vida real respecto a tasa de independencia transfusional, respuesta esplénica y control de síntomas. El incremento de Hb a 3 meses y su profundización a 6 meses ha sido superponible, a pesar de que la mediana de líneas previas fue superior en los pacientes de nuestra cohorte. Esto cuestiona el posible beneficio de inicio precoz de MMB, aunque estos resultados podrían estar sesgados por bajo tamaño muestral y corto seguimiento. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

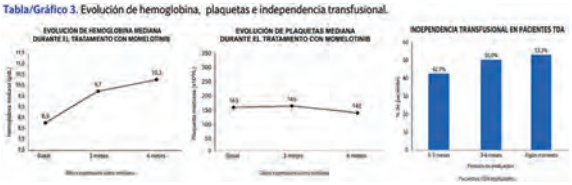
**Tabla 1.** Eficacia: anemia, independencia transfusional, sintomatología y esplenomegalia.

| Variable | Resultado |
|---|---|
| Anemia al inicio de MMB | 36/37 (97%) |
| Dependencia transfusional | 20/37 (54,1%) |
| Hb basal mediana | 8,3 g/dL |
| Hb 3 meses<br>Incremento a 3 meses | 9,7 g/dL<br>+1,2 g/dL |
| Hb 6 meses<br>Incremento a 6 meses | 10,3 g/dL<br>+0,95 g/dL |
| Independencia transfusional<br>0-3 meses<br>3-6 meses<br>En algún momento | <br>6/14 (42,9%)<br>4/8 (50%)<br>8/15 (53,3%) |
| Mejoría sintomática | 23/31 (74,2%) |
| Reducción esplénica<br>A 3 meses<br>A 6 meses<br>En algún momento | <br>8/22 (36,4%)<br>2/12 (25%)<br>8/24 (33,3%) |

**Tabla 2.** Seguridad farmacológica

| Variable | Resultado |
|---|---|
| **EA hematológico** | **5/37 (13,5%)** |
| Anemia | 4/37 (10,8%) |
| Neutropenia | 1/37 (2,7%) |
| Trombopenia | 1/37 (2,7%) |
| **EA extrahematológico** | **15/37 (40,5%)** |
| Infección | 7/37 (18,9%) |
| Diarrea | 4/37 (10,8%) |
| Inestabilidad/mareo | 5/37 (13,5%) |
| Neuropatía | 3/37 (8,1%) |
| Hepatotoxicidad | 2/37 (5,4%) |

Tabla/Gráfico 3. Evolución de hemoglobina, plaquetas e independencia transfusional.



## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**PO-062**

# ANTICOAGULACIÓN CONCOMITANTE EN LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA TRATADA CON INHIBIDORES DE BTK E INHIBIDORES DE BCL2: SEGURIDAD, FACTORES DE RIESGO Y MANEJO CLÍNICO EN PRÁCTICA REAL EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BURGOS

Cuzco Cevallos, AJ (1); Quintana Bravo, L (1); Pego Vazquez, C (1); Delgado Torres, JC (1); álvarez Nuño, R (1); García Díaz, C (1); Labrador Gómez, J (1); González López, TJ (1); Díaz Gálvez, FJ (1)

(1)Hospital Universitario de Burgos

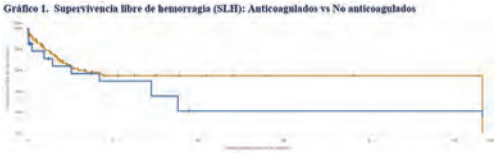
**Introducción:** Las terapias dirigidas en la leucemia linfocítica crónica (LLC), especialmente los inhibidores de BTK (iBTK) e inhibidores de BCL2 (iBCL2), aumentan el riesgo hemorrágico por alteración de la hemostasia primaria. La anticoagulación concomitante plantea dudas sobre su seguridad en práctica clínica real. **Objetivo:** Evaluar la seguridad de la anticoagulación concomitante con terapias dirigidas en LLC, identificar factores de riesgo hemorrágico y caracterizar el manejo de los iBTK ante eventos cardiotóxicos y hemorrágicos. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico (2016–2026). A partir de la historia clínica electrónica se analizaron variables clínicas, analíticas y terapéuticas, así como eventos hemorrágicos, cardiotóxicos y su manejo. El análisis estadístico se realizó con IBM SPSS Statistics v29.0 y Microsoft Excel 365. **Resultados:** Se analizaron 72 líneas de tratamiento con iBTK en 65 pacientes: ibrutinib 50 (69,4%), acalabrutinib 16 (22,2%), zanubrutinib 4 (5,6%) y pirtobrutinib 2 (2,8%), con seguimiento mediano de 39,8 meses. Existió anticoagulación concomitante en 14/72 líneas (19,4%), predominantemente con ACOD (71,4%); la principal indicación fue FA (64,3%). La anticoagulación no se asoció a mayor riesgo hemorrágico (57,1% vs 50,0%; p = 0,768), con supervivencia libre de hemorragia comparable (log-rank p = 0,414) (Tabla 1) (Gráfico 1). Se registró hemorragia en 37/72 líneas (51,4%), leve-moderada (CTCAE G1-G2) en el 83,8% e ISTH Menor en el 73,0%. El 24,3% suspendió el iBTK por hemorragia. El reinicio fue posible en 7/9 casos (77,8%), con estrategias dependientes de la gravedad: sin ajustes de dosis en G1-G2 y con reducción de dosis o cambio a un inhibidor más selectivo en G3. Los factores de riesgo hemorrágico fueron ibrutinib (OR 6,04; IC95% 1,91–19,13; p = 0,002), ≥ 2 líneas previas (OR 4,53; p = 0,004) y plaquetas ≤100.000/mm³ (OR 3,05; p = 0,045) (Tabla 1). Durante el tratamiento con iBTK, la FA ocurrió en el 12,5% (ibrutinib 14,0%, acalabrutinib 12,5%; zanubrutinib/pirtobrutinib 0%), con discontinuación definitiva en el 77,8%; cinco pacientes anticoagulados cambiaron a venetoclax sin nuevos eventos cardiotóxicos. El análisis de McNemar confirmó menor incidencia hemorrágica con venetoclax (21,9% vs 59,4%; p = 0,002) (Gráfico 2). **Conclusiones:** Los ACOD mostraron un perfil de seguridad hemorrágica comparable al de los pacientes no anticoagulados durante el tratamiento con iBTK. La mayoría de las hemorragias permitieron la continuación o reintroducción del iBTK mediante estrategias adaptadas a su gravedad. La FA constituye la principal causa cardiotóxica de discontinuación de iBTK, mientras que venetoclax emerge como una alternativa cardiosegura. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con esta comunicación.

**Tabla 1. Valores numéricos del resumen — LLC + iBTK**

| Variable | Resultado |
|---|---|
| **1. Serie — características generales** | |
| Líneas de tratamiento iBTK · Pacientes únicos | 72 / 65 |
| IBR 50(69,4%) · ACA 16(22,2%) · ZAN 4(5,6%) · PIR 2(2,8%) | n=72 |
| Seguimiento mediano | 39,8 meses |
| **2. Anticoagulación concomitante** | |
| Líneas con AC concomitante, n (%) | 14/72 (19,4%) |
| Tipo ACOD (71,4%) · Indicación FA de novo (64,3%) | 10/14 · 9/14 |
| **3. Resultado principal — Hemorragia AC vs NAC** | |
| Variable | AC (n=14) · NAC (n=58) |
| Hemorragia total, n (%) | 8 (57,1%) · 29 (50,0%) |
| p Fisher bilateral · Test exacto JGM | p = 0,760 NS · p = 0,414 NS |
| **4. Perfil hemorrágico general (n=37 eventos)** | |
| Hemorragia durante iBTK, n (% líneas) | 37/72 (51,4%) |
| CTCAE G1–G2 leve-moderada · ISTH Menor | 83,8% · 73,0% |
| Suspensión iBTK · Reinicio, n (%) | 24,3% · 77,8% |
| **5. Factores de riesgo hemorrágico — regresión logística multivariante** | |
| Factor | OR ajustada (IC95%) · p |
| Ibrutinib (vs otros iBTK) | 6,04 (1,91–19,13) · 0,002 |
| ≥2 líneas previas de tratamiento | 4,53 (1,61–12,72) · 0,004 |
| Plaquetas ≤100.000/mm³ | 3,05 (1,02–9,11) · 0,045 |
| Anticoagulación concomitante | 1,33 (0,41–4,33) · 0,760 NS |
| **6. FA de novo · Venetoclax** | |
| FA de novo total (12,5%) · IBR 14,0% · ACA 12,5% · ZAN/PIR 0% | 9/72 |
| Discontinuación definitiva iBTK por FA, n (%) | 7/9 (77,8%) |
| AC que cambiaron a venetoclax · eventos cardiotóxicos | 5 · 0/5 (0%) |
| **7. McNemar pareado — iBTK vs venetoclax (n=32 pares)** | |
| Variable | iBTK · Venetoclax |
| Hemorragia total, n (%) | 19 (59,4%) · 7 (21,9%) |
| p McNemar · Reducción absoluta | p = 0,002 · −37,5 puntos porcentuales |

AC=anticoagulación; ACA=acalabrutinib; ACOD=anticoagulante oral de acción directa; FA=fibrilación auricular; IBR=ibrutinib; IC95%=intervalo de confianza del 95%; ISTH=International Society on Thrombosis and Haemostasis; JGM=Eguiluz-Morán; NS=no significativo; OR=odds ratio; PIR=pirtobrutinib; TAS=antiagregación

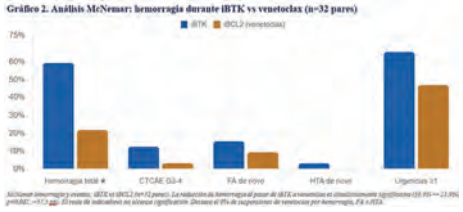
**Gráfico 1. Supervivencia libre de hemorragia (SLH): Anticoagulados vs No anticoagulados**



| Grupo / Meses | 0 | 12 | 24 | 36 | 48 | 60 | 72 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| AC (Anticoagulados) | 14 | 10 | 7 | 5 | 3 | 2 | 1 |
| NAC (No Anticoagulados) | 58 | 40 | 28 | 18 | 11 | 7 | 3 |

Curva de Kaplan-Meier de supervivencia libre de hemorragia en anticoagulados (AC, n=14) vs no anticoagulados (NAC, n=58) durante el tratamiento con iBTK. Las curvas son prácticamente superponibles en todo el seguimiento (log-rank p=0,414), confirmando que la anticoagulación concomitante no modifica el perfil temporal de aparición de hemorragias. Las marcas verticales indican observaciones censuradas. La mediana de SLH fue 29,1 meses en AC y 46,9 meses en NAC (diferencia no significativa, n=14 en AC).

**Gráfico 2. Análisis McNemar: hemorragia durante iBTK vs venetoclax (n=32 pares)**




McNemar: hemorragia y eventos, iBTK vs iBCL2 (n=32 pares). La reducción de hemorragia al pasar de iBTK a venetoclax es estadísticamente significativa (10 frente a 19 pacientes; p=0,002; OR=0,53; IC 95% no incluye 1). El resto de indicadores no alcanza significación. Destaca el 0% de suspensiones de venetoclax por hemorragia, FA o HTA.

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**PO-063**

# HEMATOPOYESIS CLONAL Y EVENTOS CARDIOVASCULARES DURANTE TRATAMIENTO CON INHIBIDORES BTK EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA

Ruiz Ramos, S (1); Louzao Rabadan, M (1); Carrillo Cruz, E (1); De La Cruz Vicente, F (1); Rodriguez García, G (1);

Mezquita Romero, L (1); Chiclana Rodriguez, B (1);
Soria Saldise, E (1); Pérez Simón, JA (1)

(1)HUVR

**Introducción:** La hematopoyesis clonal (HC) es frecuente en pacientes con leucemia linfática crónica (LLC), (Al-Sawaf et al., Blood 2026; Vijenthira et al., Blood Advances 2024). Además, estudios recientes sugieren que determinados clones pueden expandirse bajo presión terapéutica y que la HC podría contribuir a inflamación vascular y mayor riesgo cardiovascular. Por otro lado, los inhibidores de BTK (iBTK), tratamiento fundamental en LLC, se asocian a toxicidad cardiovascular relevante. Sin embargo, el impacto de la HC sobre la aparición de eventos cardiovasculares durante tratamiento con iBTK permanece poco definido. **Objetivo:** Determinar si la presencia de hematopoyesis clonal identifica un subgrupo de pacientes con LLC tratados con inhibidores de BTK con mayor riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares. **Material:** Estudio retrospectivo de 75 pacientes con LLC tratados con iBTK y NGS disponible. Las variables basales cardiovasculares se consideraron previas al tratamiento. La HC se definió como la presencia de mutaciones de perfil predominantemente mieloide/CHIP, con VAF no sugestiva de pertenencia al clon LLC. Se analizaron la toxicidad registrada durante iBTK, el tipo de iBTK, la suspensión por toxicidad y los eventos cardiovasculares durante el tratamiento, calculando el tiempo desde inicio del iBTK hasta el evento. La asociación entre HC y evento cardiovascular se evaluó mediante test exacto de Fisher y odds ratio (OR). **Resultados:** La mediana de edad fue de 73 años y 31 pacientes eran mujeres. El iBTK inicial fue ibrutinib en 55 pacientes, acalabrutinib en 15, zanubrutinib en 4 y pirtobrutinib en 1. Se registró toxicidad cardiovascular en 18 pacientes (24,0%): cardiovascular en 8; 10/18 toxicidades motivaron suspensión. La HC se identificó en 5 pacientes (6,7%). Se documentaron 6 eventos cardiovasculares durante el tratamiento (8,0%): todos en pacientes cuyo primer iBTK fue ibrutinib; en el momento del evento, 4 recibían ibrutinib y 2 acalabrutinib. La mediana de tiempo desde inicio de iBTK hasta evento fue de 40,2 meses (RIQ 11,8-55,8). Los pacientes con HC presentaron mayor incidencia de eventos cardiovasculares que aquellos sin HC (2/5, 40,0% vs 4/70, 5,7%; OR 11,0; IC95% 1,41-85,81; p = 0,048). No se observaron diferencias en la exposición terapéutica previa ni en el tiempo desde diagnóstico a NGS entre pacientes con y sin HC. **Conclusiones:** En esta cohorte, la toxicidad cardiovascular fue la toxicidad más frecuente asociada a iBTK y la HC se asoció a una mayor incidencia de eventos cardiovasculares durante el tratamiento. Aunque el bajo número de eventos obliga a interpretar los resultados como exploratorios, la HC podría representar un biomarcador de vulnerabilidad cardiovascular en pacientes con LLC tratados con iBTK.

| | HC (n=5) | No HC (n=70) |
|---|---|---|
| Edad | 76 (75–77) | 72.5 (66.2–79.8) |
| Mujer | 2/5 (40.0%) | 29/70 (41.4%) |
| HTA previa | 0/5 (0.0%) | 34/70 (48.6%) |
| DM previa | 0/5 (0.0%) | 7/70 (10.0%) |
| Dislipemia previa | 1/5 (20.0%) | 18/70 (25.7%) |
| Tabaco previo | 1/5 (20.0%) | 21/70 (30.0%) |
| FRCV global | 2/5 (40.0%) | 48/70 (68.6%) |
| Cardiopatía previa | 0/5 (0.0%) | 6/70 (8.6%) |
| FA previa | 0/5 (0.0%) | 5/70 (7.1%) |
| Evento CV previo | 0/5 (0.0%) | 5/70 (7.1%) |

| Variable | Resultado |
|---|---|
| N pacientes | 75 |
| HC definida | 5/75 (6.7%) |
| Eventos CV durante tratamiento | 6/75 (8.0%) |
| Eventos CV en HC | 2/5 (40.0%) |
| Eventos CV en no HC | 4/70 (5.7%) |
| OR evento CV HC vs no HC | 11.00 |
| IC95% OR | 1.41–85.81 |
| p exacta de Fisher | 0.048 |
| Tiempo a evento CV desde inicio iBTK, mediana (RIQ), meses | 40.2 (11.8–55.8) |
| iBTK inicial en pacientes con evento | Ibrutinib 6/6 |
| iBTK en el momento del evento | Ibrutinib 4/6; acalabrutinib 2/6 |


FIGURA 3 — ANÁLISIS ESTADÍSTICO: HC × EVENTO CARDIOVASCULAR

TABLA DE CONTINGENCIA — HC DEFINIDA × EVENTO CV DURANTE TRATAMIENTO

| HC definida | Evento CV durante tto. No (0) | Evento CV durante tto. Sí (1) | Total |
|---|---|---|---|
| No (0) | 66 | 4 | 70 |
| Sí (1) | 3 | 2 | 5 |
| Total | 69 | 6 | 75 |

PRUEBAS DE CHI-CUADRADO

| Prueba | Valor | gl | p asintótica (bilateral) | p exacta (bilateral) | p exacta (unilateral) |
|---|---|---|---|---|---|
| Chi-cuadrado de Pearson [b] | 7.453 | 1 | 0.006 | — | — |
| Corrección por continuidad [a] | 3.523 | 1 | 0.061 | — | — |
| Razón de verosimilitudes | 4.421 | 1 | 0.036 | — | — |
| **Estadístico exacto de Fisher** | — | — | — | **0.048** | **0.048** |
| Asociación lineal por lineal | 7.354 | 1 | 0.007 | — | — |
| **N de casos válidos** | 75 | — | — | — | — |

Notas: [a] Calculado solo para una tabla de 2×2. [b] 2 casillas (50.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 0.40. El estadístico de elección es el **test exacto de Fisher (p = 0.048)**.

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**PO-064**

## ANÁLISIS DE CLONALIDAD T SEGÚN EXPRESIÓN DE TRBC1 Y TRBC2 MEDIANTE CITOMETRÍA DE FLUJO MULTIPARAMÉTRICA

Pérez Vázquez, L (1); Oliva-ariza, G (1); Pérez-ortega, L (1);
Salvadores, V (1); Reinoso-segura, M (1); Prats-martín, C (1); Soria, E (1);
León-domínguez, B (1); López Vera, J (1); De La Cruz Vicente, F (1);
Pérez Simón, J (1); Caballero-velázquez, T (1)

(1)Hospital Universitario Virgen del Rocío

**Introducción:** El síndrome linfoproliferativo crónico (SLPC) T es un tipo de neoplasia de célula T madura cuyo diagnóstico resulta un desafío clínico actual debido a: 1) la superposición de las características fenotípicas de los linfocitos T malignos y los reactivos; y 2) los limitados ensayos de clonalidad T disponibles hasta el momento. Existen otras técnicas de citometría de flujo multiparamétrica (CFM) o, la considerada "gold standard", el estudio de reordenamiento

génico del receptor de célula T (TCR) por reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Sin embargo, presentan una sensibilidad limitada, junto a otras limitaciones como elevado coste y dificultad de interpretación. **Objetivo:** En este trabajo nos centramos en el estudio mediante CFM de la expresión mutuamente excluyente del segmento constante de la cadena β del TCR: TRBC1 y TRBC2, similar a la restricción de cadenas ligeras en linfocitos B. Se pretende evaluar la tinción dual de este segmento, incorporando un nuevo anticuerpo a estudio frente TRBC2 junto al anti- TRBC1 ya validado combinado con el tubo de cribado de linfocitos de Euroflow (LST). **Material:** Se empleó la CFM, adquiriendo las muestras en un citómetro BD FACSLyric (Waters BD Biosciences, San Jose, CA) y llevando a cabo el análisis con el software Infinicyt 2.0.1. (Cytognos BD, Salamanca, España). Además, con algunas de las muestras se realizó la prueba de PCR utilizando el kit IdentiClone® T-Cell Receptor Gamma Gene Rearrangement Assay 2.0 de Invivoscribe. **Resultados:** Se llevó a cabo la puesta a punto del anti-TRBC2-Red718 mediante evaluación de interacciones estéricas entre este y el anti-CD3 y su titulación, estableciendo una concentración óptima de 7 µL e incubación simultánea al resto de anticuerpos. A continuación, se evaluó 11 muestras con sospecha de SLPC, combinando el TRBC2 con TRBC1 y LST. En 9 de 11 pacientes se identificaron clones T, correspondiendo el 82% de los casos a clones T de pequeño tamaño definidos como de significado incierto (T-CUS), mientras que sólo el 18% se trataba de leucemias de linfocitos grandes granulares T. Comparando con la tinción única de TRBC1 rutinaria, encontramos un 25% de casos discordantes, de los cuales el 12,5% son clones que solo fueron identificados con la tinción dual y en el resto se definió mejor el fenotipo. 7 de las muestras se evaluaron por PCR, siendo todos los casos concordantes salvo 1 en posible relación con una limitación técnica de la PCR. **Conclusiones:** En conclusión, la tinción dual de TRBC1 y TRBC2 por CFM proporciona una detección rápida, reproducible y sensible de poblaciones clonales T y resuelve las limitaciones encontradas hasta ahora con la tinción única del TRBC1, además de otras restricciones de la técnica "gold standard", la PCR. **Aux1:** Sin conflicto de interés.

Tabla 1. Descripción de los clones encontrados en las muestras de cada paciente y comparación entre los dos tubos, incluyendo o no el anti-TRBC2.

| | | | Tamaño clon (% sobre LT totales) | inmunofenotipo TRBC1 | TRBC2 | CD3 | CD5 | CD4 | CD8 | CD56 | CD38 | SSC |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| P1 | Clon 1 | $T_E$ | 56,75 | + | | + | + | + | -/+ | + | - | hi |
| | | $T_{TRBC2}$ | 57,14 | +/hi | - | +/hi | + | + | -/+ | + | - | hi |
| | Clon 2 | $T_E$ | No detectado | No | | No | No | No | No | No | No | No |
| | | $T_{TRBC2}$ | 2,14 | - | + | + | + | - | + | + | - | hi |
| P2 | Clon 1 | $T_E$ | 2,64 | +d | | +d | + | - | + | + | - | hi |
| | | $T_{TRBC2}$ | 3,66 | +d | - | +d | + | - | + | + | - | hi |
| P3 | Clon 1 | $T_E$ | 0,76 | +d/- | | hi | - | - | + | + | - | hi |
| | | $T_{TRBC2}$ | 0,98 | - | hi | hi | - | - | + | + | - | hi |
| P4 | Clon 1 | $T_E$ | 15,58 | +d | | +d | +d | - | + | -/+ | - | hi |
| | | $T_{TRBC2}$ | 16,35 | +d | - | +d | +d | - | + | -/+ | - | hi |
| | Clon 2 | $T_E$ | No detectado | No | | No | No | No | No | No | No | No |
| | | $T_{TRBC2}$ | 1,26 | - | hi | + | hi | - | + | + | - | normal |
| P5 | Clon 1 | $T_E$ | 74,58 | - | | + | -/+ | - | + | - | - | normal |
| | | $T_{TRBC2}$ | 80,92 | - | hi | + | -/+ | - | + | - | - | normal |
| P6 | Clon 1 | $T_E$ | 9,71 | - | | hi | +d | - | + | + | - | hi |
| | | $T_{TRBC2}$ | 9,87 | - | hi | hi | +d | - | + | + | - | hi |
| P7 | Clon 1 | $T_E$ | 15,61 | - | | + | +d | - | + | - | - | hi |
| | | $T_{TRBC2}$ | 17,93 | - | + | hi | +d | - | + | - | - | hi |
| | Clon 2 | $T_E$ | 1,26 | - | | + | - | - | + | - | - | hi |
| | | $T_{TRBC2}$ | 1,5 | - | + | hi | - | - | + | - | - | hi |
| P8 | Clon 1 | $T_E$ | 10,1 | - | | +/hi | + | - | + | + | - | hi |
| | | $T_{TRBC2}$ | 9,49 | - | + | +/hi | + | - | + | + | - | hi |
| | Clon 2 | $T_E$ | 3,46 | - | | hi | +d | - | + | + | - | hi |
| | | $T_{TRBC2}$ | 3,38 | - | hi | hi | +d | - | + | + | - | hi |
| | Clon 3 | $T_E$ | 2,9 | - | | hi | - | - | + | -/+ | - | hi |
| | | $T_{TRBC2}$ | 2,7 | - | hi | hi | - | - | + | -/+ | - | hi |
| | Clon 4 | $T_E$ | 8,48 | - | | + | + | + | - | -/+ | - | hi |
| | | $T_{TRBC2}$ | 8,55 | - | hi | + | + | + | - | -/+ | - | hi |
| | Clon 5 | $T_E$ | 0,43 | hi | | hi | +/+d | + | - | + | - | hi |
| | | $T_{TRBC2}$ | 0,6 | hi | - | hi | +/+d | + | - | + | - | hi |
| P9 | Clon 1 | $T_E$ | 0,58 | +d/- | | +d | - | - | + | + | - | hi |
| | | $T_{TRBC2}$ | 0,73 | +d | - | +d | - | - | + | + | - | hi |

Se evalúa tamaño del clon en porcentaje respecto a la población total de linfocitos T y su inmunofenotipo, incluyendo TRBC1 y TRBC2 junto a otros marcadores T relevantes. P: Paciente; TE: Tubo estándar (LST+anti-TRBC1); TTRBC2: Tubo a estudio (LST+anti-TRBC1+anti-TRBC2); TRBC1, TRBC2, CD3, CD5, CD4, CD8, CD56, CD38: marcadores expresados en linfocito T y que sirven para evaluar clonalidad; SSC: marcador celular de complejidad; +: expresión del marcador; -: ausencia de expresión del marcador; +d: expresión débil del marcador; hi: expresión elevada del marcador; -/+: expresión heterogénea del marcador; casillas amarillas: diferencias encontradas entre ambos tubos para el mismo clon; casilla gris oscura: ausencia de información de ese marcador (tubo estándar no presenta el anticuerpo anti-TRBC2, por lo que no se evalúa su expresión); *:Definido como clon T de significado incierto (T-CUS).

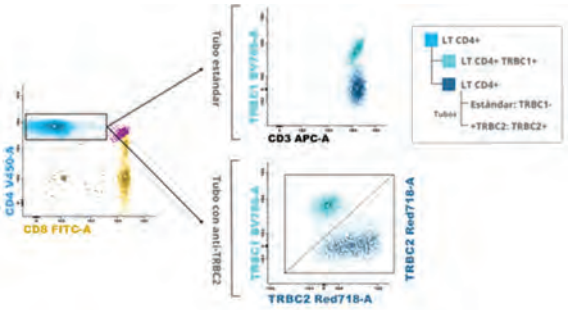



Figura 1. Estrategia de separación de los linfocitos T CD4+ en las poblaciones TRBC1+ y TRBC1- (tubo estándar) o TRBC2+ (tubo a estudio con anti-TRBC2). Dentro de cada subpoblación, por ejemplo, en este caso CD4+, se separan en función de la región constante β que expresen. En el tubo estándar se separan las poblaciones TRBC1+ y TRBC1-, enfrentando dicho marcador con CD3. En el tubo a estudio añadiendo anti-TRBC2 se emplea la gráfica que enfrenta los dos tipos de segmentos, separando dos poblaciones, TRBC1+ y TRBC2+ por expresión mutuamente excluyente de estos.

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**PO-065**

## EL PAPEL DEL ESCATOL EN NEOPLASIAS LINFOIDES B

Adrados, A (1); Escudero Chercoles, A (2); Ancos Pintado, R (1); García Vicente, R (1); Bouchet, A (3); Hernández Sánchez, M (1); Martínez López, J (4); Linares, M (1)

(1)Departamento de Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12), Unidad de Investigación Clínica en Tumores Hematológicos H12O-CNIO, Hospital Universitario 12 de Octubre, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Es; (2)Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España,; (3)Lifesome Therapeutics, Madrid, España; (4)1Departamento de Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12), Unidad de Investigación Clínica en Tumores Hematológicos H12O-CNIO, Hospital Universitario 12 de Octubre, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, E

**Introducción:** La microbiota intestinal (MI) participa en procesos fisiologicos clave y se ha implicado en la patogenesis y respuesta terapeutica en cancer. En neoplasias hematologicas, metabolitos derivados de la MI podrian modular la progresion tumoral y la eficacia de los tratamientos, aunque su efecto antitumoral directo sigue poco explorado. Ademas, *Ohmline*, lipido sintetico con propiedades antitumorales y capacidad de autoensamblaje en nanoparticulas, podria emplearse como vehiculo terapeutico. **Objetivo:** Identificar metabolitos derivados de la MI con potencial antitumoral en neoplasias linfoides B y evaluar su combinacion con terapias estandar y con *Ohmline*. **Material:** Tras un screening de mas de 300 metabolitos derivados de la MI en lineas celulares de mieloma multiple (MM) y leucemia linfocitica cronica (LLC), se selecciono el escatol como candidato terapeutico (Fig1A). Su efecto citotoxico se evaluo mediante ensayos dosis-respuesta en varias lineas de LLC y MM. Se analizo su impacto sobre apoptosis y ciclo celular por citometria de flujo, y se investigaron los mecanismos moleculares implicados mediante Western blot. Tambien, se evaluo su combinacion con farmacos aprobados en LLC. Por otra parte, se evaluo la citotoxicidad de *Ohmline* en lineas de LLC y su combinacion con el escatol. **Resultados:** El escatol mostro actividad antiproliferativa en todas las lineas de LLC, con valores de IC50 entre 5-11µM, mientras que en MM el efecto fue dependiente de linea con IC50 entre 5-400µM. Ademas, no presento citotoxicidad relevante sobre celulas no tumorales (Fig1B). En LLC, indujo apoptosis temprana y tardia (Fig1C), sin producir cambios relevantes en la distribucion del ciclo celular. A nivel molecular, redujo la activacion de proteinas implicadas en vias de proliferacion y supervivencia celular, y disminuyo la expresion de reguladores clave como MYC y BCL2, diana terapeutica de venetoclax (Fig1D). En concordancia, mostro sinergia con venetoclax y tambien con ibrutinib (Fig1E). Por su parte, *Ohmline* presento efecto antiproliferativo en LLC y su combinación con escatol mostro un efecto sinergico. **Conclusiones:** Estos resultados demuestran que el escatol presenta actividad antitumoral frente a celulas de LLC. Su capacidad para inducir apoptosis, modular vias de proliferacion y supervivencia, y potenciar el efecto de terapias dirigidas apoya su estudio como potencial estrategia terapeutica en LLC. Ademas, su combinacion con *Ohmline*

podria potenciar su eficacia y abrir nuevas estrategias terapeuticas. Estudio financiado por los proyectos PID2021-123056OA-I00 y PID2024-155654OB-100 financiados por MCIN/AEI/10.13039/501100011033/, por FEDER/UE y por la Fundación CRIS contra el Cancer. **Aux1:** B.A. es empleada de Lifesome Therapeutics. El resto de los autores declara no tener conflictos de interes.

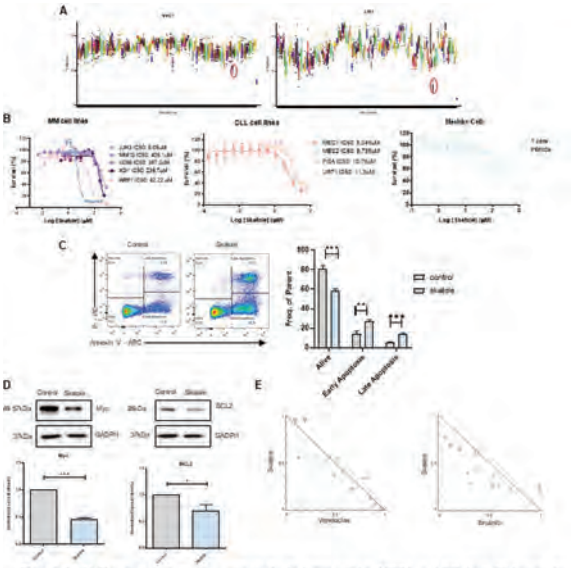


**Figura 1. A)** Porcentaje de supervivencia de la línea celular MEC1 y JJN3 tras 48 horas de tratamiento en presencia de 352 metabolitos derivados de la microbiota intestinal diferentes. El escatol (en rojo) mostró el mayor poder antiproliferativo de toda la librería en ambas líneas. **B)** Curvas dosis–respuesta tras 48 horas de exposición con escatol en líneas celulares de MM, LLC, linfocitos T y PBMCs aislados de donantes sanos. **C)** Dot plot y diagrama de barras representativos del análisis de apoptosis en células MEC1 tras 48 horas de exposición a 5 µM en MEC1. *PI: yoduro de propidio.* **D)** Nivel relativo de densidad óptica normalizado frente al control (media ± SEM) de la expresión proteica de MYC y BCL2 determinada mediante Western blot. **E)** Isobologramas normalizados que representan los índices de combinación tras el tratamiento de 48 horas con escatol y venetoclax, y con escatol e ibrutinib en la línea celular MEC1.

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**PO-066**

# EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ACALABRUTINIB EN PRIMERA LÍNEA EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA SEGÚN GRUPOS DE EDAD EN VIDA REAL EN ESPAÑA: ESTUDIO PICAROS

Fernández De La Mata, M (1); García Vela, J (2); Gutiérrez, A (3); Moreno, S (4); Yáñez, L (5); Loscertales, J (6); Sancho, E (7); Ramos, S (8); Navarro, A (9); Baltasar, P (10); García, M (11); Iraheta, S (12); De León, E (13); Lis, M (14); López Jiménez, J (15); De Miguel, D (16); Olave, M (17); Rubio, A (18); Sastre, J (19); De La Serna, J (20); Villalobos, M (21); Nuñez, I (22); álvarez García, E (22); Callejo Mellén, A (22); Muntañola, A (23); Córdoba, R (24)

(1)Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España; (2)Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Majadahonda, España; (3)Hospital Universitari Son Espases-IdISBa, Palma de Mallorca, España; (4)Hospital Universitario de Toledo, Toledo, España; (5)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander, España; (6)Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España; (7)Hospital General de Granollers, Granollers, España; (8)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España; (9)Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España; (10)Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; (11)Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia, España; (12)Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, España; (13)Hospital Universitario de Jaén, Jaén, España; (14)Consorcio Hospital General de Valencia, Valencia, España; (15)Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España; (16)Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España; (17)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España; (18)Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; (19)Complexo Hospitalario Universitario de Ourense, Ourense, España; (20)Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España; (21)Hospital Universitario Mutua Terrassa, Terrassa, España; (22)AstraZeneca Farmacéutica Spain, Madrid, España; (23)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España; (24)MD Anderson Cancer Center, Madrid, España

**Introducción:** Acalabrutinib es un inhibidor covalente y altamente selectivo de la tirosina quinasa de Bruton (iBTK) de segunda generación. Su eficacia y perfil de seguridad demostrados en los ensayos clínicos ELEVATE-TN y ASCEND sustentaron su aprobación en España para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) tanto en primera línea (1L) como en recaída/refractariedad. Dado que la LLC afecta predominantemente a pacientes de edad avanzada y con comorbilidades, resulta de interés evaluar el tratamiento con acalabrutinib en la práctica clínica real en diferentes grupos de edad. **Objetivo:** Describir las características clínico-demográficas y evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento continuo con acalabrutinib en pacientes con LLC en 1L España en función de la edad. **Material:** PICAROS es un estudio observacional ambispectivo que incluyó pacientes adultos con LLC que iniciaron tratamiento con acalabrutinib en 1L durante el año anterior al inicio del estudio (entre julio de 2022 y julio de 2023), 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. Los pacientes se estratificaron en cuatro grupos etarios: < 65 años; ≥ 65 a < 75 años; ≥ 75 a < 85 años; y ≥ 85 años. **Resultados:** Se incluyeron 192 pacientes procedentes de 48 hospitales españoles, distribuidos por grupos de edad: < 65 años (17,7%), ≥ 65-< 75 años (23,4%), ≥ 75-< 85 años (40,1%) y ≥ 85 años (18,8%). El 59,9% eran varones. El 92,1% de los pacientes con información disponibles presentaban ECOG 0-1, con la mayor proporción de ECOG ≥ 2 en el grupo de edad ≥ 85 años (16,7%). Además, el 81,1% de los pacientes con datos disponibles presentaban CLL-IPI alto o muy alto. Las alteraciones biológicas de alto riesgo estuvieron ampliamente representadas en todos los grupos de edad, incluyendo mutación de *TP53*, IGHV no mutado y anomalías citogenéticas relevantes (Tabla 1). Con una mediana de seguimiento de 31,4 meses, el 71,9% permanecían en tratamiento con acalabrutinib en el momento del corte de datos. Las principales causas de discontinuación fueron acontecimientos adversos (15,1%), fallecimiento (5,7%) y progresión de la enfermedad (2,6%). Se disponía de datos de evaluación de respuesta en 177 pacientes. La tasa de respuesta global alcanzó el 89,8%, manteniéndose consistentemente elevada en todos los grupos etarios, incluyendo los ≥ 85 años (80,0%) (Tabla 2). El 42,2% de los pacientes presentaron acontecimientos adversos relacionados con acalabrutinib (AAR), oscilando entre el 37,8% en pacientes de ≥ 65-< 75 años y 58,3% en los de ≥ 85 años. Los acontecimientos adversos graves y los eventos cardiológicos aumentaron con la edad. La discontinuación por acontecimientos adversos fue más frecuente en ≥ 85 años (30,6%). Los eventos de interés clínico relacionados con acalabrutinib más comunes fueron contusión/hematoma (8,8%), neutropenia (4,2%) y trombocitopenia (3,6%). Los AAR de interés clínico cardiovascular, como hipertensión arterial o fibrilación auricular, se produjeron únicamente en un paciente cada uno (Tabla 3). **Conclusiones:** En esta cohorte española de práctica clínica real, acalabrutinib en 1L mostró elevada efectividad y un perfil de seguridad favorable en pacientes con LLC independientemente de la edad, incluyendo pacientes ancianos y con elevada carga biológica de riesgo. Incluso en pacientes de más avanzada edad, se observaron respuestas clínicamente relevantes y una toxicidad manejable. **Aux1:** Estudio financiado por AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. COIs: MFM: honorarios de J&J, AstraZeneca, Beigene y Abbvie; scientific advisory boards de J&J, AstraZeneca, Beigene y Abbvie. AG: pago de congreso, ponencias, advisory boards y proyectos de investigación por AstraZeneca. LY: advisory boards y presentaciones para Abbvie, AstraZeneca, BeOne, J&J, Lilly y MSD; presentaciones para Gilead, Jazz y Pfizer. JL: advisory boards de Abbvie, BeOne, J&J, Lilly y MSD; honorarios por presentaciones para Abbvie, AstraZeneca, BeOne, J&J y Lilly. MJL: reuniones médicas de Janssen, Roche, Novartis, AstraZeneca, Abbvie y Celgene; fondos para investigación de Novartis, Insyte, Abbvie y Beon; pagos por presentaciones y asesoría de Janssen, Novartis, Pfizer, AstraZeneca, Roche, Inzyte, Celgene y Kyowa Kirin. MTV: remuneración por sesiones clínicas por parte de AstraZeneca. IN, EAG y ACM: empleados de AstraZeneca Farmacéutica Spain. AM: advisory boards, viajes y ponente para J&J, Abbvie, Roche, BeOne, AstraZeneca e Incyte.

**Tabla 1: Características demográficas y clínicas de los pacientes al inicio de acalabrutinib.**

| | <65 años (n=34; 17,7%) | ≥65 a <75 años (n=45; 23,4%) | ≥75 a <85 años (n=77; 40,1%) | ≥85 años (n=36; 18,8%) | Total (N=192) |
|---|---|---|---|---|---|
| Hombres, n (%) | 24 (70,6) | 30 (66,7) | 43 (55,8) | 18 (50,0) | 115 (59,9) |
| ECOG PS, n (%) | 30 (88,2) | 35 (77,8) | 57 (74,0) | 30 (83,3) | 152 (79,2) |
| ECOG 0-1 | 28 (93,3) | 34 (97,1) | 53 (93,0) | 25 (83,3) | 140 (92,1) |
| ECOG ≥2 | 2 (6,7) | 1 (2,9) | 4 (7,0) | 5 (16,7) | 12 (7,9) |
| CLL-IPI, n (%) | 23 (67,6) | 33 (73,3) | 49 (63,6) | 17 (47,2) | 122 (63,5) |
| Bajo | 2 (8,7) | 0 (0,0) | 1 (2,0) | 0 (0,0) | 3 (2,5) |
| Intermedio | 8 (34,8) | 5 (15,2) | 6 (12,2) | 1 (5,9) | 20 (16,4) |
| Alto | 5 (21,7) | 25 (75,8) | 36 (73,5) | 11 (64,7) | 77 (63,1) |
| Muy alto | 8 (34,8) | 3 (9,1) | 6 (12,2) | 5 (29,4) | 22 (18,0) |
| Comorbilidad cardiovascular, n (%) | 18 (47,1) | 23 (51,1) | 56 (85,7) | 32 (88,9) | 137 (71,4) |
| Hipertensión | 13 (68,2) | 19 (42,2) | 55 (71,4) | 27 (75,0) | 114 (59,4) |
| Fibrilación auricular | 0 (0,0) | 6 (13,3) | 13 (16,9) | 8 (22,2) | 27 (14,1) |
| Estado mutacional, n/N (%)* | | | | | |
| Mutación TP53 | 11/31 (35,5) | 8/41 (14,6) | 8/64 (12,5) | 5/25 (20,0) | 30/161 (13,6) |
| IGHV no mutado | 22/27 (85,2) | 35/35 (80,0) | 40/58 (69,0) | 11/24 (45,8) | 102/144 (70,8) |
| Estado citogenético, n/N (%)* | | | | | |
| Deleción 13q | 17/31 (54,8) | 21/40 (48,8) | 33/66 (50,0) | 11/27 (40,7) | 82/157 (48,1) |
| Deleción 11q | 5/30 (19,7) | 6/39 (15,4) | 12/61 (19,7) | 3/26 (11,5) | 26/156 (16,7) |
| Deleción 17p | 10/30 (32,3) | 5/41 (12,2) | 13/64 (18,8) | 4/27 (14,8) | 31/162 (18,1) |
| Trisomía 12 | 8/28 (21,4) | 11/41 (26,8) | 11/63 (16,0) | 6/27 (26,9) | 36/157 (22,9) |
| Cariotipo complejo* | 2/14 (14,3) | 0/24 (0,0) | 3/40 (7,5) | 3/19 (15,8) | 8/97 (8,2) |
| Tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio de acalabrutinib, mediana (Q1-Q3) (meses) | 19,1 (3,0-64,9) | 41,7 (12,5-80,7) | 33,7 (11,0-85,0) | 28,3 (3,3-77,1) | 33,6 (6,5-77,1) |

*Cálculado sobre el total de pacientes con información disponible de cada parámetro
*Cariotipo complejo: ≥3 anomalías cromosómicas

**Tabla 2: Tratamiento con acalabrutinib y mejor respuesta.**

| Mejor respuesta | <65 años (n=33) | ≥65 a <75 años (n=44) | ≥75 a <85 años (n=70) | ≥85 años (n=30) | Total (N=177) |
|---|---|---|---|---|---|
| Tasa de respuesta global, tasa (IC 95%) | 90,9 (81,1-100,0) | 90,9 (82,4-99,4) | 92,9 (86,8-98,9) | 80,0 (65,7-94,3) | 89,8 (85,4-94,3) |
| Respuesta completa, n (%) | 16 (48,5) | 19 (43,2) | 39 (55,7) | 3 (10,0) | 77 (43,5) |
| Respuesta parcial, n (%) | 14 (42,4) | 21 (47,7) | 26 (37,1) | 21 (70,0) | 82 (46,3) |
| Enfermedad estable, n (%) | 2 (6,1) | 2 (4,5) | 5 (7,1) | 4 (13,3) | 13 (7,3) |
| Progresión, n (%) | 1 (3,0) | 2 (4,5) | 0 (0,0) | 2 (6,7) | 5 (2,8) |

*Respuesta evaluada según la práctica clínica habitual en cada centro del estudio, que puede incluir o no estudio de médula ósea.

| Tratamiento con acalabrutinib | <65 años (n=34) | ≥65 a <75 años (n=44) | ≥75 a <85 años (n=77) | ≥85 años (n=36) | Total (N=192) |
|---|---|---|---|---|---|
| Tiempo en tratamiento, mediana (Q1-Q3) (meses) | 31,3 (24,6-35,0) | 29,3 (24,0-36,1) | 31,4 (26,5-35,3) | 19,6 (5,7-31,6) | 30,2 (22,1-34,8) |
| Pacientes en tratamiento a fecha del corte de datos*, n (%) | 27 (79,4) | 32 (71,1) | 63 (81,8) | 16 (44,4) | 138 (71,9) |

*Corte de datos: Marzo-2026.

**Tabla 3: Perfil de seguridad.**

| | <65 años (n=34) | ≥65 a <75 años (n=45) | ≥75 a <85 años (n=77) | ≥85 años (n=36) | Total (N=192) |
|---|---|---|---|---|---|
| Pacientes con AAR | 13 (38,2) | 17 (37,8) | 30 (39,0) | 21 (58,3) | 81 (42,2) |
| Pacientes con AAR Gr3 | 3 (8,8) | 1 (2,2) | 11 (14,3) | 7 (19,4) | 22 (11,5) |
| Pacientes con AAG | 5 (14,7) | 12 (26,7) | 29 (37,7) | 14 (38,9) | 60 (31,3) |
| Pacientes con AAGR | 2 (5,9) | 2 (4,4) | 7 (9,1) | 4 (11,1) | 15 (7,8) |
| Pacientes con EC | 4 (11,8) | 7 (15,6) | 9 (11,7) | 8 (22,2) | 28 (14,6) |
| Pacientes con ECR | 1 (2,9) | 5 (11,1) | 4 (5,2) | 5 (13,9) | 15 (7,8) |
| Pacientes con AA que provocaron discontinuación | 6 (17,6) | 3 (6,7) | 12 (15,6) | 11 (30,6) | 32 (16,7) |
| Pacientes con AAR que provocaron discontinuación | 4 (11,8) | 0 (0,0) | 10 (13,0) | 7 (19,4) | 21 (10,9) |
| Pacientes con AA de interés clínico | 18 (52,9) | 28 (62,2) | 53 (68,8) | 20 (55,6) | 119 (62,0) |
| Pacientes con AAR de interés clínico | 10 (29,4) | 13 (28,9) | 23 (29,9) | 12 (33,3) | 58 (30,2) |
| Contusión / Hematoma | 1 (2,9) | 5 (11,1) | 6 (7,8) | 5 (13,9) | 17 (8,8) |
| Neutropenia | 1 (2,9) | 1 (2,2) | 5 (6,5) | 1 (2,8) | 8 (4,2) |
| Trombocitopenia | 0 (0,0) | 2 (4,4) | 3 (3,9) | 2 (5,6) | 7 (3,6) |
| Neumonía | 0 (0,0) | 1 (2,2) | 2 (2,6) | 1 (2,8) | 4 (2,1) |
| Pacientes con AAR de interés clínico cardiovascular | | | | | |
| Fibrilación auricular | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (2,8) | 1 (0,5) |
| Insuficiencia cardiaca | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (2,8) | 1 (0,5) |
| Hemorragia | 1 (2,9) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (0,5) |
| Hipertensión | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (1,3) | 0 (0,0) | 1 (0,5) |

AAR: Acontecimientos adversos relacionados; AAG: Acontecimientos adversos graves; AAGR: Acontecimientos adversos graves relacionados con acalabrutinib; EC: Eventos cardiológicos; ECR: Eventos cardiológicos relacionados con acalabrutinib. AA de interés clínico incluyen fibrilación auricular, hipertensión, sangrados, infecciones, arritmias ventriculares, hepatotoxicidad, segundas neoplasias primarias, citopenias y neumonitis durante el tratamiento con acalabrutinib.

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**PO-067**

# EVALUACIÓN DE SCORES PREDICTIVOS DE FA EN PACIENTES CON LLC TRATADOS CON INHIBIDORES DE BTK EN LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL: ESTUDIO UNICÉNTRICO

Barrera Rodríguez, G (1); Juárez Salcedo, LM (1); Soto Román, B (1); Alegre Amor, A (1); Loscertales Pueyo, J (1)

(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia Hospital Universitario de la Princesa

**Introducción:** La fibrilación auricular (FA) es una complicación relevante en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC), favorecida por la edad y la elevada comorbilidad. A este riesgo se suma el incremento de eventos cardiovasculares asociado a los inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton (iBTK)[1,2]. En práctica clínica, la aparición de FA condiciona reducciones de dosis, suspensión del fármaco o cambio de iBTK[1]. En los últimos años se han desarrollado herramientas específicas de predicción de FA en LLC, como el Score Italiano (SI) y Score Clínica Mayo (SCM), que pueden ayudar a decidir el tipo de iBTK[3-5]. **Objetivo:** Describir la incidencia de FA emergente durante el tratamiento en nuestra cohorte de pacientes con LLC tratados con iBTK, explorar la capacidad de estratificación de los SI y SCM, e identificar variables clínicas y farmacológicas asociadas al desarrollo de FA. **Material:** Estudio unicéntrico, observacional y retrospectivo de una cohorte de 88 pacientes diagnosticados de LLC (2015–2025) en nuestro centro. Se analizaron 98 exposiciones terapéuticas a iBTK (Ibrutinib, Acalabrutinib y Zanubrutinib). Los análisis se realizaron por exposición terapéutica. El evento principal fue la aparición de FA emergente, que se definió como cualquier FA (paroxística, persistente o permanente) *de novo* o documentada durante la exposición a iBTK. Cada evento se midió durante el periodo de tratamiento con el iBTK. Se recogieron variables demográficas, clínicas y farmacológicas, así como los SI y SCM. El análisis incluyó estadística descriptiva y tablas de contingencia. Se aplicaron pruebas $X^2$/Fisher. Para asociaciones independientes se realizó regresión logística multivariante, con resultado exploratorio. **Resultados:** Se analizaron 98 exposiciones terapéuticas con iBTK. La mediana de edad fue de 67 años (34–92); 52% mujeres y 48% varones. El 59,2% (n = 58) recibía Ibrutinib, el 28,6% (n = 28) Acalabrutinib y el 12,2% (n = 12) Zanubrutinib; el 13,3% había recibido previamente otro iBTK. El 27,6% (n = 27) desarrolló eventos adversos cardiovasculares tras iniciar iBTK. El 9,2% (n = 9) correspondieron a FA *de novo*, observándose todos los casos en pacientes tratados con Ibrutinib, sin alcanzar diferencias significativas entre iBTK (p = 0,525). Tabla 1 y Figura 1. La modificación del iBTK ocurrió en todas las exposiciones con FA emergente (13/13) frente a 42/85 sin FA. Entre los 9 casos de FA de novo, cuatro pacientes requirieron cambio a otro iBTK. La FA se asoció con polifarmacia (≥5 fármacos): 84,6% con FA vs 47,1% sin FA (p = 0,016). No se observaron diferencias significativas en la aparición de sangrado cutáneo (p = 0,505) en pacientes con FA. Se observó una tendencia a mayor mortalidad en pacientes con FA (8/13 vs 30/85; p = 0,071). Figura 1. La estratificación de riesgo de FA según el SCM y el SI se muestran en la Figura 2. En el análisis multivariante, la polifarmacia se asoció de forma independiente con FA (OR 9,42; IC95% 1,01–87,84; p = 0,049), sin asociarse significativamente con el iBTK (p = 0,756). **Conclusiones:** La FA emergente fue clínicamente relevante (13,3%), con un 9,2% de FA *de novo* durante iBTK, y asociándose a mayor necesidad de modificación del tratamiento. La FA se concentró en pacientes con mayor complejidad clínica, destacando la polifarmacia como variable asociada. No se observaron diferencias significativas según el iBTK utilizado ni relación con sangrado cutáneo, aunque existió tendencia a mayor mortalidad en FA. En el análisis global, ni el SCM (p = 0,262) ni el SI (p = 0,645) mostraron capacidad discriminativa a la hora de predecir FA, probablemente por el bajo número de eventos. Estos hallazgos apoyan una vigilancia cardiológica reforzada en pacientes con LLC, especialmente polimedicados, y la evaluación externa de Scores predictivos en series mayores. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

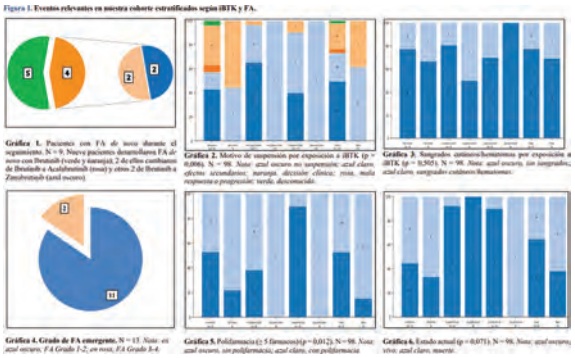


**Tabla 1** **Características basales, seguridad y desenlaces de la cohorte**

| Variable | Cohorte global (n=98) |
|---|---|
| **Características basales** | |
| Sexo (varón/mujer) | 47 (48,0%) / 51 (52,0%) |
| IPS-E bajo/intermedio/alto/no evaluable | 23 (23,5%) / 52 (53,1%) / 4 (4,1%) / 19 (19,4%) |
| iBTK 1ª línea / ≥ 2ª línea | 78 (79,6%) / 20 (20,4%) |
| iBTK previo | 13 (13,3%) |
| iBTK actual: Ibrutinib/Acalabrutinib/Zanubrutinib | 58 (59,2%) / 28 (28,6%) / 12 (12,2%) |
| **Efectos adversos no cardiovasculares** | |
| Total de efectos adversos no cardiovasculares | 58 (59,2%) |
| Gastrointestinales | 9 (9,2%) |
| Neutropenia | 3 (3,1%) |
| Trombopenia | 1 (1,0%) |
| Artralgias | 5 (5,1%) |
| Infecciones | 9 (9,2%) |
| Hematomas/sangrado cutáneo | 23 (23,5%) |
| Lesiones cutáneas | 5 (5,1%) |
| Otros | 2 (2,0%) |
| Efectos adversos no cardiovasculares grado 3–4 | 17 (17,3%) |
| **Efectos adversos cardiovasculares** | |
| Total de efectos adversos cardiovasculares | 27 (27,6%) |
| Fibrilación auricular *de novo* | 9 (9,2%) |
| Fibrilación auricular total | 13 (13,3%) |
| Hipertensión arterial | 3 (3,1%) |
| Insuficiencia cardiaca | 6 (6,1%) |
| Otros | 9 (9,2%) |
| Efectos adversos cardiovasculares grado 3–4 | 6 (6,1%) |
| **Características biológicas y complicaciones** | |
| Síndrome de Richter | 6 (6,1%) |
| Polifarmacia ≥5 fármacos | 51 (52,0%) |
| AAS/ACO/ACOD | 10 (10,2%) /5 (5,1%) /14(14,3%) |
| **Manejo del tratamiento** | |
| Suspensión y/o modificación del tratamiento | 57 (58,2%) |
| Motivo de suspensión: efectos adversos | 28 (28,6%) |
| Motivo de suspensión: decisión clínica | 3 (3,1%) |
| Motivo de suspensión: mala respuesta/progresión | 23 (23,5%) |
| Motivo de suspensión: desconocido | 3 (3,1%) |
| **Desenlaces** | |
| Estado vital: vivo/muerto | 60 (61,2%) / 38 (38,8%) |

**Tabla 1. Características basales, seguridad y desenlaces de la cohorte por exposición a iBTK.** *Abreviaturas: IPS-E: International Prognostic Score for Asymptomatic Early-stage; iBTK, inhibidor de la tirosina kinasa de Bruton.*

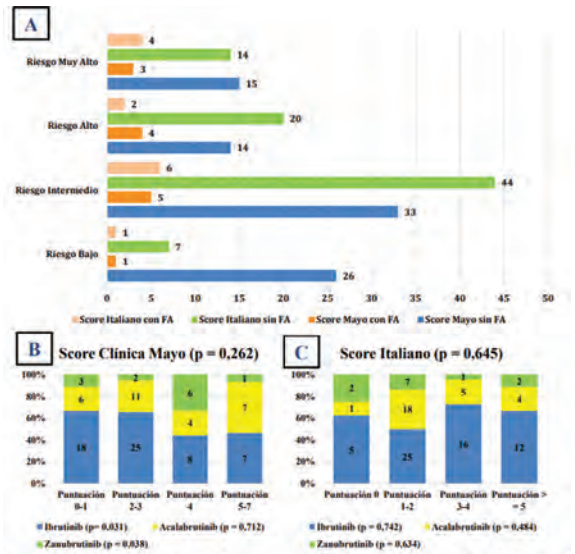



**Figura 2. Gráfica A**: Distribución del riesgo de FA de nuestra cohorte según Score Mayo y Score Italiano. **Gráficas B y C**: Estratificación según el riesgo de FA establecido por los Score Clínica Mayo (p = 0,262) y Score Italiano (p = 0,645), respectivamente, según el iBTK utilizado. *Abreviaturas: FA, fibrilación auricular; iBTK, inhibidor de la Tirosina Kinasa de Bruton.*

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

### PO-068

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E INFLUENCIA PRONÓSTICA DE LAS MUTACIONES EN VÍAS DE SEÑALIZACIÓN EN LA LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA

Salcedo Zunino, MP (1); Xicoy, B (1); Palomo, L (1); Mesa, A (1); Gener, G (1); Rivero, T (1); Forns, P (1); Cedeño, P (1); Granada, I (1); Jurado, R (1); Castillo, P (1); Morgades De La Fe, M (1); Sitges, M (2); Alonso, E (3); Pomares, H (3); Rivero, E (4); Restrepo, J (5); Gomez, M (6); Arnan, M (7); De Paz Arias, R (8); Jerez, A (9); Falantes, J (10); Castaño, S (9); Diaz-beya, M (11); Bedoya, T (1); Casas, A (1); Gimenez, A (1); Franch, M (1); Sancho, J (1); Zamora, L (1)

(1)Hospital Germans Trías i Pujol; (2)Hospital de Girona Josep Trueta; (3)Hospital de Belvitlle; (4)Hospital Arnau de Vilanova; (5)Hospital Joan XXIII; (6)Hospital Parc Tauli; (7)Hospital de Bellvitge; (8)Hospital de la Paz; (9)Hospital Clinic; (10)Hospital Virgen del Rocio; (11)Hospital Clínic

**Introducción:** Las mutaciones en vías de señalización RAS/MAPK se han vinculado a fenotipo proliferativo y transformación leucémica en la leucemia mielomonocítica crónica (LMMC). Aunque NRAS se integra en modelos pronósticos, la influencia de KRAS o BRAF está menos definida. BRAF es infrecuente, pero puede activar MAPK incluso en casos RAS wild-type. **Objetivo:** El objetivo fue caracterizar el valor clínico y pronóstico de mutaciones en JAK/STAT y RAS/MAPK en LMMC, con énfasis en BRAF. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico de pacientes con LMMC diagnosticados entre 2003 y 2025 y NGS disponible. Se analizaron variables clínico-biológicas, índices pronósticos, supervivencia global (SG) y progresión a leucemia mieloide aguda (LMA). La SG se estimó mediante Kaplan-Meier y la progresión a LMA mediante incidencia acumulada (IA), considerando muerte sin progresión como evento competitivo. Se evaluó el valor pronóstico de NRAS frente a KRAS y las características de BRAF mutado. **Resultados:** Se incluyeron 401 pacientes; 154 (38%) presentaban al menos una mutación en las vías de interés: CBL, NRAS, KRAS, JAK2, PTPN11, NF1 o BRAF. El grupo mutado mostró comutaciones enriquecidas en genes de regulación epigenética (Tabla 1), menor edad al diagnóstico (68 vs 73 años; p < 0,001), mayor frecuencia de LMMC-2 (24% vs 13%; p = 0,009) y fenotipo mieloproliferativo (44% vs 17%; p < 0,001), así como mayor riesgo según IPSS-M, CPSS, CPSS-Mol y BLAST-Mol. La SG mediana fue inferior en pacientes mutados frente a no mutados: 3,1 vs 5,3 años [IC95%], con SG a 5 años de 36,7% [IC95%] vs 51,8% [IC95%]. La IA de progresión a LMA a 5 años fue mayor en el grupo mutado: 31% [IC95%] vs 15% [IC95%]. Los pacientes con NRAS mutado presentaron peor SG que aquellos sin dicha mutación: 36,2% [IC95%] vs 46,3% [IC95%], y mayor IA de transformación a LMA: 39% [IC95%] vs 19% [IC95%]; p < 0,001. Se identificaron 7 pacientes con BRAF mutado (2%), con predominio mieloproliferativo (5/7), leucocitosis mediana de $22\times10^9$/L (6-43) y monocitosis de $3,9\times10^9$/L (1,1-18,4). Dos de 4 pacientes evaluables presentaron infiltración orgánica/extramedular. **Conclusiones:** Las mutaciones en vías de señalización identifican un subgrupo de LMMC con fenotipo proliferativo y peor pronóstico. BRAF fue infrecuente, pero se observan rasgos mieloproliferativos y posible infiltración orgánica/extramedular. Las mutaciones RAS/MAPK no son equivalentes, con mayor influencia pronóstica de NRAS frente a KRAS. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflictos de intereses relevantes en relación con este trabajo.

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

### PO-069

## MUTACIONES GENÉTICAS AL DIAGNÓSTICO Y SU IMPLICACIÓN EN LA CINÉTICA DE LA ENFERMEDAD RESIDUAL MEDIBLE POST-TRANSPLANTE EN NEOPLASIAS MIELODISPLÁSICAS

Naranjo Montero, AA (1); Fiallo Suárez, DV (1); López Rodríguez, JF (1); Barbero Sánchez, JM (1); Lemes Castellano, MA (1); Morales Curbelo, A (1); Bilbao Sieyro, C (1); Stuckey, R (1); Perera álvarez, MDM (1); González Pinedo, L (1); Gayoso Cruz, J (1); Torres Ochando, MK (1); Ramírez Hurtado, J (1); Herrera Hernández, C (1); Grobas Sebio, M (1); López Esteban, N (1); Rodríguez Rodríguez, G (1); Betancor Pérez, M (1); Moreno García, JA (1); Daza Romero, MC (1); Gómez Casares, MT (1)

(1)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

**Introducción:** En el diagnóstico de las neoplasias mielodisplásicas (NMD) incluye, entre otras pruebas, la secuenciación de nueva generación (NGS), cuyos hallazgos mutacionales tienen un impacto en el pronóstico, como se refleja en el IPSS-M. El papel de la EMR, en el seguimiento peritransplante, permite anticipar la recaída y guiar decisiones terapéuticas. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es evaluar como impactan las mutaciones detectadas al diagnóstico en los resultados de supervivencia y EMR post-TPH. **Material:** Estudio unicéntrico, retrospectivo y observacional. Se seleccionaron un total de 39 pacientes con NMD, sometidos a alo-TPH entre 2018 y 2026, y con NGS realizada al diagnóstico. La cohorte se clasificó según el riesgo molecular, descrito por Bernard et al., clasificado como alto riesgo RUNX1, ASXL1, TP53, DNMT3A, y se analizó supervivencia, EMR pre-TPH y en los días +30, +100, +180, +1 año y +2 años. Se ha empleado JASP 0.97 como programa estadístico y como test estadísticos chi-cuadrado, Mann-Whitney, t-student y log-rank. **Resultados:** Las características de la cohorte se muestran en la Tabla 1. Un 56,41% de los pacientes pertenecen al grupo de alto riesgo molecular. Un 20,51% de los pacientes presentaron una recaída. La presencia de un alto riesgo molecular se asoció significativamente con un peor riesgo citogenético y con una recaída en forma de LMA. Se reviso la relación entre displasia en MO y EMR (Tabla 2). En supervivencia global y libre de progresión no se vieron diferencias entre ambos grupos. Sin embargo, como se observa en la Figura 1, entre los pacientes con EMR positiva pre-TPH, los de bajo riesgo molecular negativizaban más lento la EMR, con una asociación limítrofe para la significación. **Conclusiones:** En pacientes con NMD sometidos a alo-TPH, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en términos de supervivencia respecto al perfil mutacional. Sin embargo, se encontraron diferencias en la cinética de negativización de la EMR, presentando los pacientes de mayor riesgo molecular un aclaramiento más precoz. Esto podría reflejar diferencias en la quimiosensibilidad o en la dinámica clonal. Cabe destacar que dicha negativización temprana no se tradujo en un mejor pronóstico a largo plazo, lo que sugiere que la cinética de la EMR debe interpretarse en el contexto del perfil molecular individual. Estos hallazgos apoyan la incorporación de una monitorización molecular sistemática pre y post-TPH. Las limitaciones derivadas del tamaño muestral reducido hacen necesarios estudios con mayor potencia estadística que permitan confirmas estas observaciones. **Aux1:** Los autores declaran que no tienen conflictos de interes relacionados con este trabajo.

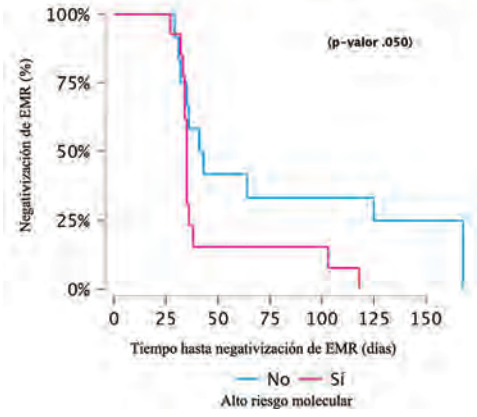
**Tabla 1**. Características de la cohorte (n=39)

| | ALTO RIESGO (RUNX1, ASXL1, TP53mono, DNMT3A, TP53multi) | | |
|---|---|---|---|
| | No (n=17) | Sí (n=22) | p-valor |
| Edad, media (SD) | 63,5 (7,8) | 57,6 (13) | .111 |
| Varón, % (n) | 64,7 (11) | 63,6 (14) | .945 |
| Exitus, % (n) | 47,1 (8) | 50 (11) | .855 |
| Día de exitus respecto a TPH, mediana (IQR) | 89 (56-288) | 129 (76-598) | .904 |
| Día de exitus respecto al diagnóstico, mediana (IQR) | 454 (313-1230) | 300 (247-857) | .152 |
| Muerte relacionada con el procedimiento, % (n) | 75 (6) | 63,6 (7) | .599 |
| Cariotipo según riesgo citogenético, % (n) | | | .044 |
| Muy pobre | 0 (0) | 25 (5) | |
| Pobre | 17,6 (3) | 15 (3) | |
| Intermedio | 5,9 (1) | 25 (5) | |
| Bueno | 70,6 (12) | 35 (7) | |
| Muy bueno | 5,9 (1) | 0 (0) | |
| Cariotipo complejo, % (n) | 5,9 (1) | 23,8 (5) | .132 |
| Tratamiento modificador pre-TPH, % (n) | 70,6 (12) | 85,7 (18) | .255 |
| EMR positiva pre-TPH, % (n) | 100 (14) | 88,2 (15) | .185 |
| Recaída, % (n) | 17,6 (3) | 22,7 (5) | .697 |
| Tipo de recaída, % (n) | | | .046 |
| LMA | 0 (0) | 18,2 (4) | |
| LMA en células del donante | 0 (0) | 4,5 (1) | |
| LMA extramedular | 5,88 (1) | 0 (0) | |
| SMD | 11,76 (2) | 0 (0) | |
| Día de recaída respecto a TPH, media (SD) | 524 (727,9) | 510,4 (249,9) | .969 |

**Tabla 2**. Relación EMR-displasia

| | RECAIDA | | |
|---|---|---|---|
| | No (n=26) | Sí (n=7) | p-valor |
| RELACIÓN DISPLASIA-EMR, % (n) | | | <.001 |
| Displasia/EMR negativa | 100 (8) | 0 (0) | |
| Displasia/EMR positiva en algún momento | 0 (0) | 100 (5) | |
| No displasia/EMR negativa | 93,8 (15) | 6,2 (1) | |
| No displasia/EMR positiva en algún momento | 75 (3) | 25 (1) | |

**Figura 1**. Tiempo hasta negativizar EMR, si EMR positiva pre-TPH, según riesgo molecular




## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

**PO-070**

# CARACTERIZACIÓN CITOLÓGICA DE FAMILIARES PORTADORES SANOS Y PACIENTES CON NEOPLASIA MIELOIDE ASOCIADA A MUTACIÓN GERMINAL DE DDX41

Canet Maldonado, M (1); Mesa Tudel, A (1); Orna Montero, E (1); Gener-ricós, G (1); Morgades De La Fe, M (1); Zamora, L (1); Navarro Ferrando, JT (1); Talarn Forcadell, MDC (2); Restrepo Correa, JC (2); Alonso Sanz, E (3); Gómez Horsfield, B (3); Arnan Sangerman, M (4); Bechtold Javier, E (4); Corrales Paz, R (5); Buendía Ureña, B (5); Narvaez Flores, CB (5); Tuset Andujar, E (5)

(1)Hospital Universitari Germans Trias I Pujol - Ico Badalona; (2)Hospital de Tarragona Joan XXIII - ICO Tarragona; (3)Hospital Universitari de Bellvitge; (4)Hospital Universitari de Bellvitge - Ico Bellvitge; (5)Hospital de Girona Josep Trueta - ICO Girona

**Introducción:** Las variantes germinales de *DDX41* constituyen una de las causas más frecuentes de predisposición genética a síndrome mielodisplásico (SMD) y a leucemia mieloide aguda (LAM) en adultos. Sin embargo, las alteraciones citomorfológicas permanecen escasamente caracterizadas tanto en pacientes con neoplasia mieloide asociada a mutación germinal *DDX41*, como en portadores sanos (FP). **Objetivo:** Por ello, el objetivo de este estudio fue evaluar si la identificación de alteraciones morfológicas en sangre periférica (SP) y médula ósea (MO) puede contribuir a la detección de cambios preclínicos asociados a neoplasias mieloides con predisposición germinal. **Material:** Estudio observacional multicéntrico transversal que incluyó individuos portadores de variantes germinales confirmadas de *DDX41*, evaluados entre enero de 2021 y febrero de 2026. Se compararon los hallazgos citomorfológicos en dos grupos: (1) FP sin diagnóstico de neoplasia mieloide y (2) pacientes con NMD, incluyendo SMD y LAM. Se revisaron frotis de SP y aspirados medulares teñidos con May-Grünwald-Giemsa y con Perls en cada centro participante. Se analizaron parámetros del hemograma, celularidad medular, relación mieloide/eritroide y porcentaje de las todas las líneas hematopoyéticas. La displasia se evaluó según criterios OMS/ICC y mediante los criterios mínimos de displasia medular descritos por de Della Porta*. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante U de Mann-Whitney y chi-cuadrado o test exacto de Fisher. *Della Porta MG, et al. Minimal morphological criteria for defining bone marrow dysplasia: a basis for clinical implementation of WHO classification of myelodysplastic syndromes. Leukemia. 2015 Jan;29(1):66-75. **Resultados:** Se incluyeron 47 portadores de variantes germinales de *DDX41* (tabla1): 19 FP y 28 pacientes con NMD (16 LAM y 12 SMD). Los pacientes con NMD presentaron de forma más frecuente mayor edad, citopenias y macrocitosis. En los FP, se identificaron alteraciones citomorfológicas leves pero reproducibles tanto en SP y en MO. En este grupo, un 21,1% presentó plaquetas grandes en SP. Casi la mitad de los FP tenía una MO hipocelular. Se observaron signos de displasia en distintas series hematopoyéticas: diseritropoyesis en el 36,8%, caracterizada principalmente por cambios megaloblásticos, núcleos picnóticos y distribución anómala de la hemoglobina; disgranulopoyesis en el 21,1%, con predominio de formas pseudo-Pelger e irregularidades nucleares; y dismegacariopoyesis en el 10,5%, fundamentalmente con formas de núcleo hipo/monolobulados. Comparativamente, los pacientes con NMD presentaron de forma más frecuente una relación mieloide/eritroide disminuida, mayor porcentaje de dishemopoyesis. Desde el punto de vista genético, todos los FP presentaron cariotipo normal. Sin embargo, el 26,3% mostró variantes adicionales detectadas por NGS (tabla 2).**Conclusiones:** Los FP pueden presentar alteraciones citomorfológicas leves pero consistentes en SP y MO, especialmente diseritropoyesis y disgranulopoyesis. La presencia de estas alteraciones, junto con la detección de variantes somáticas adicionales en un subgrupo de FP, sugiere la existencia de cambios hematopoyéticos preclínicos asociados a predisposición a neoplasia hematológica. Estos hallazgos apoyan el valor de la evaluación morfológica sistemática y del seguimiento molecular longitudinal para la monitorización precoz de individuos portadores de *DDX41*. **Aux1:** No tengo conflictos de interés.

Tabla 1: Características de sangre periférica de los FP versus pacientes con NMD. Valores de Mediana [Q1-Q3] (min-max).

| | | FP (n=19) | NMD (n=28) | P |
|---|---|---|---|---|
| Edad | | 50 [45 - 58] (33 – 76) | 70,5 [64 - 75] (50 – 87) | <0,001 |
| Sexo | Hombre | 8 (42,1%) | 22 (78,6%) | 0,011 |
| | Mujer | 11 (57,9%) | 6 (21,4%) | |
| Hb (g/dL) | | 14 [12,6 – 14,6] (11,8 – 15,2) | 11,6 [9,4 – 12,7] (7,3 – 14,7) | <0,001 |
| MCV (fl) | | 90,3 [87,7 - 92] (83 – 95,5) | 102,1 [96,3 - 106] (88,4 – 116,8) | <0,001 |
| Leucocitos (x10^9/L) | | 5,32 [4,6 – 6,7] (4,1 – 10,2) | 2,8 [1,9 - 9] (1,2 – 221,7) | <0,001 |
| Neutrófilos SP (%) | | 56,4 [47 - 60] (34,9 - 72) | 38,8 [21 - 47] (0,2 - 82) | <0,001 |
| Neutrófilos absolutos | | 3,1 [2,4 – 3,7] (1,5 - 7) | 1 [0,5 – 1,5] (0,1 – 2,7) | <0,001 |
| Plaquetas (x10^9/L) | | 242 [210 – 284] (140 – 341) | 81 [51 – 105,5] (17 – 207) | <0,001 |
| Eritrocitos | | | | |
| Medida | Normocitosis | 19 (100%) | 14/27 (51,9%) | <0,001 |
| | Macrocitosis | 0 | 13/27 (48,1%) | |
| Coloración | Normocromía | 18 (94,7%) | 25/27 (92,6%) | 0,999 |
| | Hipocromía | 1 (5,3%) | 2/27 (7,4%) | |
| Anisocitosis | No | 9 (47,4%) | 3/27 (11,1%) | 0,006 |
| | Leve | 10 (52,6%) | 18/27 (66,7%) | |
| | Moderada | 0 | 6/27 (22,2%) | |
| Poiquilocitosis | No | 17 (89,5%) | 8/27 (29,6%) | <0,001 |
| | Leve | 2 (10,5%) | 14/27 (51,9%) | |
| | Moderada | 0 | 5/27 (18,5%) | |
| Inclusiones | No | 19 (100%) | 26/27 (96,3%) | 0,999 |
| | Sí | 0 | 1/27 (3,7%) | |
| Neutrófilos | | | | |
| Segmentación | Sin alteraciones | 15 (78,9%) | 19/26 (73,1%) | 0,896 |
| | Hiposegmentados | 3 (15,8%) | 5/26 (19,2%) | |
| | Hipersegmentados | 1 (5,3%) | 2/26 (7,7%) | |
| Granulación | Sin alteraciones | 18 (94,7%) | 21 (80,8%) | 0,222 |
| | Hipogranulados | 1 (5,5%) | 5 (19,2%) | |
| Plaquetas | | | | |
| Medida | Sin alteraciones | 15 (78,9%) | 18 (66,7%) | 0,362 |
| | Grandes | 4 (21,1%) | 9 (33,3%) | |
| Granulación | Sin alteraciones | 19 (100%) | 22 (81,5%) | 0,067 |
| | Hipogranulados | 0 | 5 (18,5%) | |

Tabla 2: Características de mielograma y genética de los FP *versus* pacientes con NMD. Valores de Mediana [Q1–Q3] (min–máx)

| | | FP (n=19) | NMD (n=28) | P |
|---|---|---|---|---|
| Celularidad | Normal | 9 (47,4%) | 8 (28,6%) | 0,212 |
| | Disminuida | 9 (47,4%) | 12 (42,9%) | |
| | Aumentada | 1 (5,3%) | 6 (21,4%) | |
| | Sin grumo | 0 (%) | 2 (7,1%) | |
| Relación M:E | Normal | 16 (84,2%) | 4/27 (14,8%) | <0,001 |
| | Disminuida | 1 (5,3%) | 20/27 (74,1%) | |
| | Aumentada | 2 (10,5%) | 3/27 (11,1%) | |
| **Serie eritroide** | | | | |
| Eritro (%) | | 29 [24 - 35] (19 – 38) | 37 [26 - 44] (1 – 52) | 0,029 |
| Diseritro (%) | | 8 [4 – 11] (0 – 19) | 20 [8 – 34] (0 – 56) | 0,003 |
| Cambios megaloblásticos (%) | | 4 [1 - 7] (0 - 9) | 8 [0 - 21] (0 - 37) | 0,146 |
| Irregularidad nuclear (%) | | 0 [0 - 1] (0 - 8) | 3,5 [1,3 – 9,5] (0 - 22) | 0,001 |
| Picnosis (%) | | 0,5 [0 – 3] (0 – 13) | 0 [0 – 4,8] (0 – 18) | 0,885 |
| Distribución anómala de la hemoglobina (%) | | 0 [0 - 1] (0 – 10) | 2 [0 - 8] (0 – 18) | 0,022 |
| **Serie mieloide** | | | | |
| Mieloide (%) | | 56 [50 - 62] (41 - 66) | 29 [17,5 - 44] (3 - 74) | <0,001 |
| Disgranulo (%) | | 8 [4 - 11] (0 - 27) | 22 [4,5 - 40] (0 – 72) | 0,012 |
| Pseudopelger (%) | | 0,5 [0 - 3] (0 - 15) | 3 [0 – 9,5] (0 - 36) | 0,212 |
| Hipogranulares (%) | | 5 [2 - 8] (0 – 10) | 15 [2,5 - 22] (0 - 34) | 0,017 |
| **Serie megacariocítica** | | | | |
| Cantidad megacariocitos | Normal | 17 (89,5%) | 12/27 (44,4%) | 0,008 |
| | Disminuida | 2 (10,5%) | 14/27 (51,9%) | |
| | Aumentada | 0 | 1/27 (3,7%) | |
| Dismegacariopoyesis (%) | | 0 [0 – 6,5] (0 – 15) | 10 [0 – 33,8] (0 - 90) | 0,012 |
| Hipo/monolobulatos (%) | | 0 [0 – 3] (0 – 15) | 5 [0 – 15] (0 – 60) | 0,030 |
| **Genética** | | | | |
| Cariotipo alterado | No | 17/17 (100%) | 26 (92,9) | 0,519 |
| | Sí | 0 | 2 (7,1%) | |
| VAF *DDX41* | | 46,04 [45,3 - 47] (38,8 - 50) | 45,4 [42,5 – 47,7] (34,6 – 51,4) | 0,610 |
| Variante adicional a *DDX41* germinal (NGS) | No | 14 (73,7%) | 1 (3,6%) | <0,001 |
| | Sí | 5* (26,3%) | 27** (96,4%) | |

*Genes: *DNMT3A, ASXL1, STBP1, DDX41*. **Genes: *DNMT3A, JAK2, ASXL1, TP53, DDX41, EZH2, PHF6, CUX1, RAD21, ETV6, TET2, SF3B1, KRAS*

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

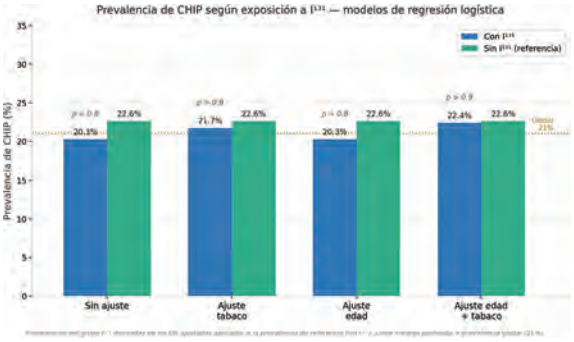
### PO-071

## IMPACTO DEL TRATAMIENTO CON I131 SOBRE LA PREVALENCIA DE HEMATOPOYESIS CLONAL EN PACIENTES CON CANCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

Piris Villaespesa, M (1); Sanz Ruperez, A (2); Jimenez Chillón, C (3); Brox Torrecilla, N (4); Quiñones Silva, J (4); Del Castillo Fernández Del Pino, F (5); García Regal, C (4); Quintana Zapata, P (4); López Guerra, A (6); Fernández Fernández, E (6); Ruz Caracuel, I (7); Alonso Gordoa, T (8); Martínez Lorca, A (9); Valderrábano Herrero, P (4)

(1)Servicio de Hematología. Hospital Universitario Ramón y Cajal; (2)Servicio de Hematología. Hospital Universitario Puerta de Hierro; (3)Servicio de Hematología. Hospital Universitario Gregorio Marañón; (4)Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Ramón y Cajal; (5)Instituto de Investigación biosanitaria Ramón y Cajal. IRYCIS. Hospital Universitario Ramón y Cajal; (6)Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Gregorio Marañón.; (7)Hospital Universitario Ramón y Cajal; (8)Servicio de Oncología. Hospital Universitario Ramón y Cajal; (9)Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Ramón y Cajal

**Introducción:** El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) es uno de los tumores sólidos con mayor prevalencia descrita de hematopoyesis clonal de significado incierto (CHIP), con tasas en torno al 20-30%, notablemente superiores a las esperadas en población general. Se ha postulado que la alta prevalencia de CHIP en esta población podría estar relacionada con la exposición a radiación ionizante derivada del tratamiento con yodo radiactivo ($I^{131}$), frecuentemente utilizado en el CDT. Sin embargo, hasta la fecha ningún estudio ha evaluado de forma específica el impacto de esta exposición sobre el desarrollo de CHIP en pacientes con CDT. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de CHIP en una cohorte de pacientes con CDT en la séptima década de la vida y analizar diferencias entre pacientes tratados con y sin $I^{131}$. **Material:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en pacientes diagnosticados de CDT. Se seleccionaron pacientes con edades comprendidas entre 60 y 69 años, tratados al menos 2 años antes de la inclusión con cirugía con o sin $I^{131}$ (80-150 mCi). Se excluyeron pacientes que hubieran recibido quimioterapia o radioterapia distinta al $I^{131}$. Se realizó extracción de ADN a partir de sangre periférica y secuenciación mediante panel de NGS mieloide (Twist Custom Myeloid Panel, SeqOne Genomics). Las variantes identificadas fueron clasificadas conforme a los criterios AMP/ACMG/CAP. Se definió CHIP como la presencia de variantes patogénicas o probablemente patogénicas con una fracción alélica variante (VAF) ≥ 2%. Para el análisis estadístico se empleó la prueba chi cuadrado de Pearson, con análisis de regresión logística univariado y multivariado ajustado por edad y hábito tabáquico. **Resultados:** Se analizaron muestras de 96 pacientes, de los cuales 65 (67,7%) habían recibido tratamiento con $I^{131}$, con una mediana de seguimiento de 8 años (rango intercuartílico: 6-11). El 81% eran mujeres y la edad media fue de 64 años (IQR 62-67). La prevalencia global de CHIP en la cohorte fue del 21%, con una VAF media del 6,67% (rango: 2-24,9%). Los genes más frecuentemente mutados fueron *DNMT3A* (15%) y *TET2* (5%). Adicionalmente, se identificaron casos aislados con mutaciones en *JAK2* V617F, *NOTCH1* y *TP53*. El 5% de los pacientes presentaron criterios de CHIP de alto riesgo (VAF ≥ 10% o presencia de ≥ 2 mutaciones). En el análisis univariado, la exposición a $I^{131}$ no se asoció con mayor probabilidad de desarrollar CHIP (OR 0,87; IC95% 0,31-2,57; p = 0,8). Esta ausencia de asociación se mantuvo tras ajustar por hábito tabáquico (OR 0,95; IC95% 0,34-2,87; p > 0,9), por edad (OR 0,87; IC95% 0,31-2,57; p = 0,8) y por ambas variables simultáneamente (OR 0,99; IC95% 0,35-2,99; p > 0,9). La prevalencia de CHIP en pacientes con y sin tratamiento con $I^{131}$, antes y después de ajustar por edad y hábito tabáquico, se muestra en el gráfico 1. **Conclusiones:** La prevalencia de CHIP en nuestra cohorte de pacientes con CDT fue aproximadamente cuatro veces superior a la esperada en población general de la misma franja etaria (21% vs 5-6%), lo que confirma la alta carga de CHIP en esta población. Sin embargo, la exposición previa a una dosis única de $I^{131}$ no se asoció con una mayor prevalencia de CHIP, independientemente de los factores de confusión analizados. Estos hallazgos sugieren que el mecanismo subyacente a la elevada prevalencia de CHIP en pacientes con CDT no puede explicarse únicamente por el efecto mutagénico del $I^{131}$, y señalan la necesidad de explorar otras hipótesis. **Aux1: Financiación:** P2022_BMD-7379; CLSEN258522VALD.




## SEHH - TERAPIA CELULAR

### PO-072

## EXPERIENCIA EN VIDA REAL CON TERAPIA CAR-T ANTI-BCMA EN MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA/ REFRACTARIO: RESULTADOS DE 1 AÑO DE USO DE CILTACABTAGEN AUTOLEUCEL EN UN CENTRO INFUSOR DE CAR-T

Ruiz Ramos, S (1); Rojo Cubero, R (1); Jordano Jimenez, A (1); Carrillo Cruz, E (1); Martin Chacon, E (1); Reinoso Segura, M (1); Marrero Cepeda, C (1); Martin Gomez, R (1); Camuña Correa, J (1); Delgado Serrano, J (1); De La Cruz Vicente, F (1); Reguera Ortega, JL (1); Pérez Simon, JA (1)

(1)HUVR

**Introducción:** El tratamiento con terapia CAR-T anti-BCMA ha cambiado el pronóstico del mieloma múltiple (MM) en recaída/refractario (R/R). La AEMPS autorizó la financiación de ciltacabtagene autoleucel (ciltacel) en segunda línea

y sucesivas desde el 1 de abril de 2025. Es necesaria la descripción de las características de los pacientes tratados en vida real junto a las estrategias de tratamiento puente, toxicidad y respuesta tras la infusión para confirmar que en nuestro medio se obtienen resultados similares a los descritos en los ensayos clínicos pese a los retos administrativos, logísticos y clínicos que suponen estas terapias. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico que incluye todos los pacientes con MM R/R aprobados por el comité de expertos del Ministerio para el tratamiento con ciltacel en el área del H. Virgen del Rocío (17 centros), desde el 1 abril 2025- al 30 abril de 2026. Toxicidad según criterios ASTCT 2019; respuesta según criterios IMWG 2016. **Resultados:** De 63 pacientes aprobados por el Ministerio, se han infundido 37 (59%); 1 fue derivado a otro centro; 3 no se han infundido por progresión/exitus y 1 por neoplasia concomitante y el resto en proceso. Mediana de edad 60 años (43-79); ECOG 0: 66%; ISS III: 34%. Citogenética de alto riesgo en el 62% de los evaluados [del17p/TP53 13%, t(4;14) 28%, ganancia 1q 36%] y enfermedad extramedular (EME) en el 64%. Mediana de líneas previas: 1 (1-4); 51% con 1 línea previa; 69% triple-class exposed; 100% BCMA-naive; TAPH previo: 84%. El 98% recibieron terapia puente (IKd 40%, talquetamab 38%, PomCyDex 8%; otros 13%). En los 37 pacientes infundidos: ORR al puente 73%; SLC de cualquier grado: 59% (G ≥ 3: 0%); ICANS G1: 3%; exitus: 1 (3%). En 33 evaluables al mes 1: TRG 100%, RC 18%. En 25 evaluables al mes 3: TRG 96%, ≥ MBRP 72%, RC 56%. En 14 evaluables a los 6 meses: RC 79%. ERM negativa en 15 pacientes. Mediana de seguimiento: 5,4 meses (0,4-9,5); 1 progresión documentada (3%). **Conclusiones:** La terapia CAR-T anti-BCMA en práctica real muestra elevada eficacia a corto plazo (TRG 96%, RC 56% a los 3 meses) con toxicidad aceptable (SLC G ≥ 3: 0%; ICANS: 3%). La alta proporción de pacientes en líneas tempranas (51% con 1 línea previa) indica una adecuada selección del candidato desde el centro de origen, permitiendo mayor tasas de respuesta al tratamiento puente y también tras la infusión de cilta-cel. La actualización del registro permitirá evaluar el impacto en supervivencia y los efectos adversos tardíos.

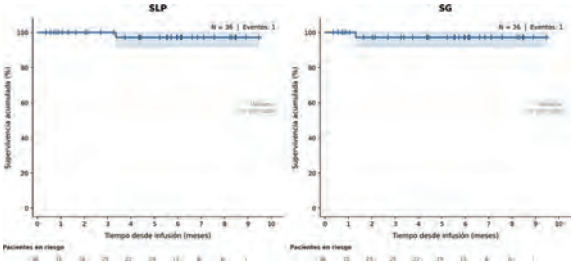



**Tabla 1. Características basales — pacientes aprobados por el Ministerio (N = 63)**

| Variable | N | % |
|---|---|---|
| **DEMOGRAFÍA (datos disponibles en 61/63)** | | |
| Edad mediana, años [rango] | 60 | [43–79] |
| Sexo femenino | 38 | 62% |
| ECOG 0 / 1 | 40 / 21 | 66% / 34% |
| **ESTADIO ISS-R** | | |
| ISS-R I / II / III / ND | 16 / 21 / 21 / 3 | 26% / 34% / 34% / 5% |
| **CITOGENÉTICA** | | |
| FISH disponible | 39 | 64% |
| Alto riesgo (≥1 alteración)* | 24 | 62% |
| — del17p / TP53 | 5 | 13% |
| — t(4;14) / t(14;16) / t(14;20) | 11 | 28% |
| — Ganancia 1q / del1p | 14 | 36% |
| Enfermedad extramedular (EME) | 39 | 64% |
| **TRATAMIENTO PREVIO** | | |
| Nº líneas previas, mediana [rango] | 1 | [1–4] |
| 1 línea previa | 31 | 51% |
| 2–3 líneas previas | 24 | 39% |
| ≥4 líneas previas | 6 | 10% |
| TAPH previo | 51 | 84% |
| Anti-BCMA previo | 0 | 0% |
| **EXPOSICIÓN PREVIA A FÁRMACOS (datos disponibles en 62/63)** | | |
| Triple-class exposed | 36 | 69% |
| Inhibidor de proteasoma (PI) | 52 | 100% |
| — Bortezomib | 52 | 100% |
| — Carfilzomib | 20 | 38% |
| IMiD | 52 | 100% |
| — Lenalidomida | 52 | 100% |
| — Pomalidomida | 13 | 25% |
| Anticuerpo anti-CD38 | 36 | 69% |
| — Daratumumab | 25 | 48% |
| — Isatuximab | 14 | 27% |

*Alto riesgo: ≥1 de del17p/TP53, t(4;14)/t(14;16)/t(14;20), ganancia 1q/del1p o cariotipo complejo.

**Tabla 2. Terapia puente y respuesta**

| Variable | N | % |
|---|---|---|
| **TERAPIA PUENTE — TODOS LOS APROBADOS CON RÉGIMEN DOCUMENTADO (N = 60)** | | |
| IKd (isatuximab-carfilzomib-dex) | 24 | 40,0% |
| Talquetamab | 23 | 38,3% |
| PomCyDex | 5 | 8,3% |
| CHOP | 1 | 1,7% |
| Kd (carfilzomib-dex) | 1 | 1,7% |
| IsaPD (isatuximab-pomalidomida-dex) | 1 | 1,7% |
| KCyD (carfilzomib-ciclofosfamida-dex) | 1 | 1,7% |
| DaraVRD-PACE | 1 | 1,7% |
| KPD (carfilzomib-pomalidomida-dex) | 1 | 1,7% |
| IPD (ixazomib-pomalidomida-dex) | 1 | 1,7% |
| Selinexor-Vd | 1 | 1,7% |
| **RESPUESTA A TERAPIA PUENTE (N = 37 infundidos evaluables)** | | |
| TRG (≥RP) | 27 | 73% |
| ≥MBRP (≥VGPR) | 11 | 30% |
| RC / VGPR / RP | 3 / 8 / 16 | 8% / 22% / 43% |
| Enfermedad estable | 6 | 16% |
| Enfermedad en progresión | 4 | 11% |
| **RESPUESTA A CILTA-CEL (N = 37 infundidos)** | | |
| ***Mes 1 — evaluables: 33 pacientes*** | | |
| TRG (≥RP) | 33 | 100% |
| ≥MBRP (≥VGPR) | 16 | 48% |
| RC | 6 | 18% |
| ***Mes 3 — evaluables: 25 pacientes*** | | |
| TRG (≥RP) | 24 | 96% |
| ≥MBRP (≥VGPR) | 18 | 72% |
| RC | 14 | 56% |
| ***Mes 6 — evaluables: 14 pacientes*** | | |
| TRG (≥RP) | 14 | 100% |
| ≥MBRP (≥VGPR) | 12 | 86% |
| RC | 11 | 79% |
| **SEGUIMIENTO Y SUPERVIVENCIA (N = 37)** | | |
| ERM negativa documentada | 15 | — |
| Progresión documentada | 1 | 3% |
| Exitus | 1 | 3% |
| Mediana de seguimiento, meses [rango] | 5,4 | [0,4–9,5] |
| SLP — mediana | No estimable | — |
| SG — mediana | No estimable | — |

IKd: isatuximab-carfilzomib-dexametasona. TRG: tasa de respuesta global. MBRP/VGPR: muy buena respuesta parcial. RC: respuesta completa.
ERM: enfermedad residual mínima. SLP: supervivencia libre de progresión. SG: supervivencia global.

## SEHH - TERAPIA CELULAR

**PO-073**

# AVATROMBOPAG EN CITOPENIAS PROLONGADAS POST-CAR-T: UNA ESTRATEGIA EMERGENTE PARA ACELERAR LA RECUPERACIÓN HEMATOPOYÉTICA Y REDUCIR LA DEPENDENCIA TRANSFUSIONAL

Zafra Torres, D (1); Sanchez Pina, J (1); Gil Alos, D (1); Zarategui-vergara, A (1); Saez Marin, A (1); Lopez Muñoz, N (1); Corona De La Puerta, M (1); Martinez Sanchez, P (1); Ramos Moreno, G (1); Sanchez Llorca, P (1); Iñiguez García, R (1); Cuervo Fonseca, A (1); Gutierrez Padilla, C (1); Martinez Lopez, J (1); Calbacho Robles, M (1)

(1)Hospital 12 Octubre

**Introducción:** La terapia con células CAR-T ha supuesto un avance relevante en el tratamiento de neoplasias hematológicas refractarias o en recaída. Sin embargo, las citopenias prolongadas postinfusión constituyen una complicación frecuente y clínicamente relevante, asociada a mayor riesgo hemorrágico e infeccioso, dependencia transfusional y mayor consumo de recursos sanitarios. No hay mucha evidencia sobre el uso de ar-TPOal en manejo de la trombocitopenia post-CAR-T, por lo que se hace necesario revisar el estado del arte actual en el uso de estas terapias. **Objetivo:** Evaluar la eficacia, seguridad e impacto clínico de avatrombopag(Ava) en pacientes con citopenias tras terapia CAR-T. **Material:** Estudio retrospectivo en pacientes tratados con CAR-T que recibieron Ava entre diciembre 2024-dic2025. 33 LNH y 14 MM (Ilustración 1). Según protocolo institucional, inició de Ava a partir del día +14 en pacientes con trombocitopenia grado ≥ 3 (< 50.000 plaquetas). Los eventos adversos y citopenias se graduaron según CTCAEv6.0. Se analizaron variables basales, requerimientos tx, recuperación hematológica, toxicidad y diferencias según enfermedad de base. No se registró índice Hematotox. **Resultados:** Inclusión: 47 pacientes tratados con Ava. Dosis: 20mg inicial hasta 60mg max. La media de plaquetas(PLQ) al inicio: 34.000/mm³. El 30% no requirió soporte

transfusional(tx) PLQ y el 84% alcanzó plaquetas > 50.000/mm³ en una media de 12días(6-114d). Transfusión PLQ: 323pools, media: 7pools por paciente(4-39); todos alcanzaron independencia transfusional, con una mediana de 18 días hasta la última transfusión (rango 16-145d).PLQ al inicio infusión > 100.000. 13 con neutropenia < 500/mm³ al inicio, con recuperación media 13días con G-CSF (2-81d). El 68% se tx hematíes con media:5,5 unidades(1-15) y 21(3-102d) días hasta independencia tx. No se observaron diferencias significativas según enfermedad de base (MM o LNH) ni línea de tratamiento ≥ 2 línea (tendencia a menor tx en 2ªlinea. Ilustración 2). Toxicidad en 3 pacientes grado 1-2,sin eventos trombóticos. Hemorragías 5 pacientes con un grado (HSA tras caída). 6 infecciones (2colecistitis, 2bacteriemias por *E. coli*, 1 una por *E. faecium* y 1 celulitis. Ilustración 3). Media de seguimiento de 3,7 meses, rango 0,6–13,5 meses, 12 pacientes continuaban en tratamiento con Ava. Progresión en el 15% de los pacientes y la SG en el momento del análisis fue del 92,5%. Limitación: no registro del car-hematotox. **Conclusiones:** Avatrombopag mostró un perfil favorable de eficacia y seguridad en el manejo de citopenias prolongadas post-CAR-T, asociándose a recuperación PLQ precoz en una proporción elevada de pacientes, independencia transfusional y bajo perfil de toxicidad. La coexistencia frecuente de neutropenia y anemia refuerza la necesidad de un abordaje integral de las citopenias post-CAR-T, incorporando estrategias de soporte hematológico y Patient Blood Management. El mensaje más destacable que una incorporación precoz podría contribuir a reducir el consumo transfusional y favorecer la recuperación hematopoyética en este escenario clínico. Estos hallazgos deben confirmarse en estudios prospectivos y multicéntricos que definan mejor el momento óptimo de inicio, la duración del tratamiento y los factores predictivos de respuesta. **Aux1:** Denis Zafra Torres declara participación como ponente en reuniones científicas organizadas por Sobi.

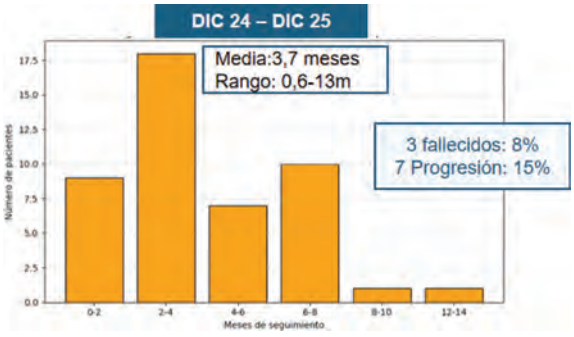



**Ilustración 1**

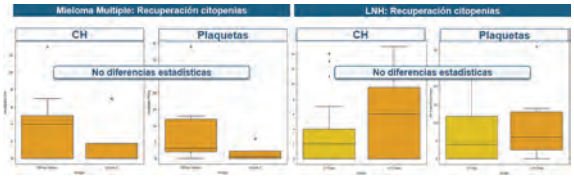



**Ilustración 2**

**Eventos adversos con AR-TPO**

| Efecto adverso | Grado | Nº de casos | Manejo | Resultado |
|---|---|---|---|---|
| Náuseas persistentes | 1 | 1 | Reducción de dosis a 20 mg | Resuelto |
| Hepatitis. Asociado con posaconazol | 1 | 1 | Reducción de dosis a 20 mg | Resuelto |
| Cefalea | 1 | 1 | No requirió reducción | Tolerado. |

**Ilustración 3**

## SEHH - TERAPIA CELULAR

**PO-074**

# REACTIVACIÓN DE CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES TRATADOS CON CAR-T: INCIDENCIA, FACTORES ASOCIADOS Y RELEVANCIA CLÍNICA

Barbero Del Olmo, L (1); Luna De Abia, A (1); Guijarro Martínez, P (1); Marquet Palomanes, J (1); Chinea Rodríguez, A (1); Sánchez-tornero De La Cruz, A (1); Carral Fernández, L (1); Gómez Rocha, D (1); Blanchard Rodríguez, M (1); Martín Moro, F (1); Jiménez Martín, A (1); Lario Arribas, A (1); Zurdo Castronuño, A (1); Velázquez Kennedy, K (1); Tenorio Núñez, M (1); Fortún Abete, J (1); Galán Montemayor, J (1); Moreno Jiménez, G (1); Herrera Puente, P (1); López Jiménez, F (1)

(1)Hospital Universitario Ramón y Cajal

**Introducción:** La reactivación y enfermedad por citomegalovirus (CMV) es una complicación bien descrita en pacientes sometidos a trasplante alogénico de médula ósea, estando menos establecida su relevancia clínica en terapia CAR-T. **Objetivo:** Evaluar la incidencia de reactivación y enfermedad por CMV, así como factores asociados, en pacientes con neoplasias hematológicas sometidos a terapia CAR-T. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico en adultos con neoplasias hematológicas y serología CMV IgG+ tratados con CAR-T entre agosto de 2022 y marzo de 2026. Se excluyeron pacientes en ensayo clínico o sin seguimiento posterior en nuestro centro. Se realizó monitorización de CMV mediante qPCR en plasma (UI/mL) desde la infusión hasta el día +180 o última visita disponible: dos veces en semana durante el ingreso, y quincenal/mensual de forma ambulatoria. Se definió reactivación como cualquier carga viral (CV) por encima del límite de cuantificación; infección clínicamente significativa (CS-CMVi) aquella en la que se inicia tratamiento preemptive ante ≥ 2 determinaciones de CMV-DNA > 500 UI/mL y un incremento cinético ≥ 0.5 log10; y enfermedad por CMV como la presencia de clínica compatible, así como identificación del virus o sus componentes en el tejido afectado. **Resultados:** Se incluyeron 48 pacientes, detallándose sus características en la Tabla 1. En nuestra cohorte, los pacientes con mieloma múltiple, tratamiento previo con un fármaco biespecífico, infusión de CAR-T anti-BCMA y aquellos con hipogammaglobulinemia pre-CART reactivaron CMV en mayor proporción, siendo estas diferencias estadísticamente significativas (p < 0,05). La mediana de seguimiento fue de 5,8 meses (RIC 2,2-5,9), reactivando CMV 22 pacientes (46%), de los cuales 9 (41% de las reactivaciones) requirieron tratamiento: 5 por CS-CMVi, y 4 por enfermedad probable por CMV. En las CS-CMVi se inició tratamiento con: valganciclovir (40%), ganciclovir (20%) y foscarnet (40%). En un paciente se cambió foscarnet por maribavir ante ausencia de respuesta. Ningún paciente desarrolló enfermedad por CMV, y la negativización de la CV se produjo en el 80%, con una mediana de tiempo hasta negativización de 11 días (IQR 10-14). El paciente restante falleció con CV positiva. De los pacientes con enfermedad por CMV, tres fueron diagnosticados de enfermedad gastrointestinal probable, iniciándose foscarnet (75%); y uno de neumonitis intersticial probable, iniciándose maribavir (25%). En dos pacientes se cambió foscarnet por maribavir ante ausencia de respuesta. Negativización de CV en el 75%, con una mediana de tiempo hasta negativización de 22 días (IQR 3-85); el paciente restante fallece por causa diferente al CMV, con CV aún positiva. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia acumulada de reactivación de CMV según patología de base (Gray test, p = 0,011), con una tasa notablemente superior en MM frente a LNH (Figura 1). La mediana de días hasta la primera PCR positiva fue de 11,5 (4,5-22,5). El 86% de los pacientes reactivaron CMV en < 30 días; y un 14% del día +30 al +100. **Conclusiones:** La reactivación de CMV tras CAR-T fue un evento frecuente y precoz en nuestra cohorte, con un mayor riesgo en pacientes con mieloma múltiple, tratamiento previo con biespecíficos, CAR-T anti-BCMA y/o hipogammaglobulinemia. En nuestra serie, una proporción relevante requirió tratamiento antiviral, lo que podría apoyar la monitorización sistemática en estos pacientes y el inicio precoz de tratamiento antiviral con el fin de prevenir la afectación orgánica. **Aux1:** Ningún autor presenta conflictos de interés.

| Variable | Total (n=48) | Reactivación CMV | | p valor |
|---|---|---|---|---|
| | | Sí (n=22) | No (n=26) | |
| Mediana edad (IQR) | 65 (57-73) | 67,5 (59-74) | 65 (51-71) | 0,119 |
| Sexo (%) | | | | 0,118 |
| Hombre | 33 | 18 (54,5%) | 15 (45,5%) | |
| Mujer | 15 | 4 (26,7%) | 11 (73,3%) | |
| Patología de base (%) | | | | 0,029 |
| LNH | 38 | 14 (36,8%) | 24 (63,2%) | |
| MM | 10 | 8 (80%) | 2 (20%) | |
| TPH previo (%) | | | | 0,306 |
| Sí | 16 | 9 (56,2%) | 7 (43,8%) | |
| No | 32 | 13 (40,6%) | 19 (59,4%) | |
| CAR-T (%) | | | | 0,029 |
| Anti-CD19 | 38 | 14 (36,8%) | 24 (63,2%) | |
| Anti-BCMA | 10 | 8 (80%) | 2 (20%) | |
| Líneas previas de tratamiento (%) | | | | 0,316 |
| 1-2 | 36 | 15 (41,7%) | 21 (58,3%) | |
| ≥3 | 12 | 7 (58,3%) | 5 (41,7%) | |
| Biespecífico previo (%) | | | | 0,006 |
| Sí | 42 | 16 (38,1%) | 26 (61,9%) | |
| No | 6 | 6 | 0 | |
| Hipogammaglobulinemia pre-CAR-T (%) | | | | 0,003 |
| Sí | 11 | 9 (81,9%) | 2 (18,1%) | |
| No | 33 | 9 (27,3%) | 24 (72,7%) | |
| Mediana días neutropenia <500/uL (IQR) | 9 (7-11) | 9 (6-11) | 9,5 (8-11) | 0,821 |
| Mediana días linfopenia <200/uL (IQR) | 10 (8-13) | 10 (8,5-13) | 10 (8-11,8) | 0,906 |
| CRS (%) | | | | 0,649 |
| Sí | 43 | 19 (44,2%) | 24 (55,8%) | |
| No | 5 | 3 (60%) | 2 (40%) | |
| ICANS (%) | | | | 0,226 |
| Sí | 22 | 8 (36,4%) | 14 (63,6%) | |
| No | 26 | 14 (53,8%) | 12 (46,2%) | |
| Corticoides >3d (%) | | | | 0,9 |
| Sí | 31 | 14 (45,2%) | 17 (54,8%) | |
| No | 17 | 8 (47%) | 9 (53%) | |

**Tabla 1.** Características de los 48 pacientes incluidos; tanto de forma global, como según presentasen o no reactivación de CMV.
CRS: síndrome de liberación de citoquinas; ICANS: síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras; LNH: linfoma no Hodgkin; MM: mieloma múltiple.

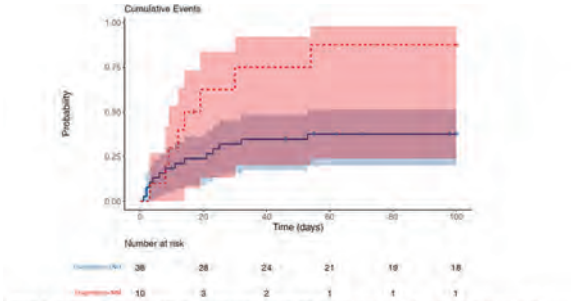



**Figura 1.** Incidencia acumulada de reactivación por CMV tras terapia CAR-T según la patología de base del paciente.

## SEHH - TERAPIA CELULAR

### PO-075

## RELEVANCIA DE LA RESPUESTA A LA TERAPIA PUENTE EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE RECAÍDO/REFRACTARIO TRATADOS CON ARI0002H: IMPACTO EN LOS RESULTADOS DE EFICACIA TRAS EL CAR-T

De Daniel, A (1); Oliver-caldes, A (2); Martinez Cibrian, N (3); Albiol, N (3); Cibeira, MT (2); Europa Azucena, GN (3); Munarriz, D (2); Navarro, S (3); Charry, P (3); Mañe-pujol, J (3); Moreno, DF (3); Ortiz-maldonado, V (3); Tovar, N (3); Rosiñol, L (3); Varea, S (3); Delgado, J (3); Urbano Ispizua, A (3); Juan, M (3); Rodriguez-lobato, LG (2); Fernández De Larrea, C (1)

(1)Hospital Clínic de Barcelona / IDIBAPS / Universitat de Barcelona; (2)Hospital Clínic de Barcelona / IDIBAPS; (3)Hospital Clínic de Barcelona

**Introducción:** La terapia puente (TP) se utiliza frecuentemente durante la producción del CAR-T para mantener el control de la enfermedad, aunque su impacto no está completamente definido. ARI0002h (cesnicabtagén autoleucel) es un CAR-T académico dirigido a BCMA que demostró eficacia en pacientes con mieloma múltiple recaído/refractario (MMRR), con una supervivencia libre de progresión (SLP) mediana de 20 meses y una supervivencia global (SG) a 24 meses del 63%, lo que llevó a su aprobación nacional. **Objetivo:** Evaluar si la indicación de TP, su tipo y la respuesta a la misma influyen en los resultados tras ARI0002h. **Material:** Se trata de una cohorte retrospectiva y unicéntrica de 69 pacientes con MMRR tratados con ARI0002h. La respuesta a la TP se evaluó serológicamente según los criterios del IMWG. Los objetivos principales fueron la SLP y la SG desde la infusión del CAR-T. **Resultados:** La mediana de seguimiento fue de 27,5 meses con una SLP mediana de 22,4 meses (IC 95% 18,1–27,4) y una SG a 24 meses del 79%. La TP se administró en 46 pacientes (67%). De ellos, el 22% alcanzó una respuesta parcial, el 50% presentó enfermedad estable y el 28% progresión serológica (Figura 1A). Los regímenes más frecuentes se basaron en ciclofosfamida (48%), seguidos por pomalidomida (28%) y carfilzomib (15%) (Figura 1B). No se identificaron diferencias relevantes iniciales entre los que recibieron TP frente a los que no, excepto por menos líneas previas en los segundos. Tampoco hubo diferencias entre los que presentaron respuesta y los que no a la TP (Tabla 1). La tasa de respuestas global tras ARI0002h fue del 100%, con respuestas completas (RC) en el 65%. La profundidad de respuesta varió según el comportamiento durante la TP: tasa de RC del 78% en pacientes sin TP, 70% en respondedores a la TP, 67% en enfermedad estable y 40% en aquellos con progresión serológica (p = 0,049). Los pacientes sin TP presentaron SLP más prolongada que los que recibieron TP (31 vs. 18 meses; p = 0,02) (Figura 2). Entre los pacientes con TP, los respondedores alcanzaron una mejor SLP, sin diferencias significativas frente a los no tratados con TP (22 vs. 31 meses; p = NS). En cambio, la progresión serológica durante la TP se asoció de forma independiente a una SLP más corta (HR 4,09; IC 95% 1,6–10,1; p = 0,002). **Conclusiones:** La necesidad de TP se asoció a peores resultados tras ARI0002h, aunque los pacientes con respuesta serológica tras este tratamiento tendieron a igualar la supervivencia de aquellos que no la requirieron. La progresión serológica durante la TP identificó un subgrupo de peor pronóstico, probablemente en relación con una cinética tumoral desfavorable, pese a no observarse diferencias basales claras. **Aux1:** COI autor principal: Viajes johnson and Johnson, Termofisher, Sanofi. Honorarios Johnson and Johnson. El resto de autores no declara COI relevantes.

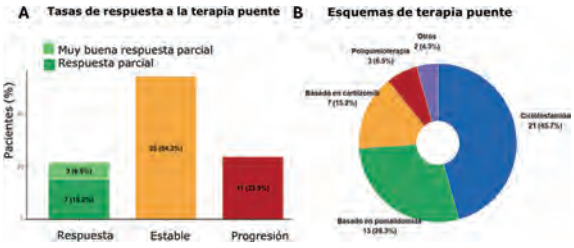



**Figura 1.**

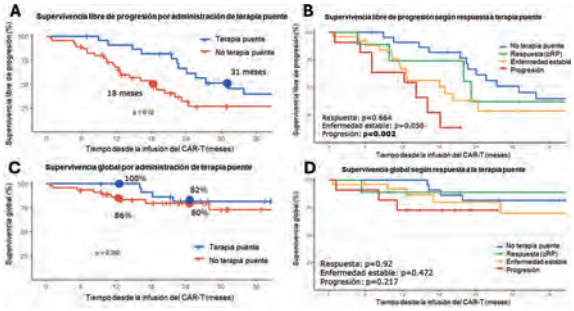



**Figura 2**

## SEHH - TERAPIA CELULAR

### PO-076

## NUEVOS REQUERIMIENTOS PARA LA FABRICACIÓN DE VECTORES LENTIVIRALES EN INSTALACIONES GMP ACADÉMICAS.: IMPLEMENTACIÓN DE ENSAYOS DE DETERMINACIÓN DE RESIDUOS DE ADN Y PROTEÍNAS COMO CONTROLES DE CALIDAD

Muñoz-garcía, R (1); Lara-chica, M (1); Arribas-arribas, B (2); De La Rosa-garrido, M (1); Gallego-fernández, P (1); Mesa-sánchez, R (1); Montiel Aguilera, M (2); Bermejo-gonzález, M (2); Márquez-pérez, E (2); Hernández-díaz, P (1); Guijarro-albaladejo, B (1); Sierro-martínez, B (1); Pérez-simón, J (1); Carmona-sánchez, G (2); García-guerrero, E (1)

(1)Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), UGC de Hematología-Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR), Universidad de Sevilla, Sevilla, España; (2)Unidad de Producción y Reprogramación Celular de Sevilla (UPRC), Red Andaluza de diseño y traslación de

Terapias Avanzadas (RAdytTA), Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud, Sevilla, España

**Introducción:** Los vectores lentivirales se producen habitualmente mediante sistemas de transfección con plásmidos en líneas celulares de empaquetamiento, por lo que proteínas o material genético pueden permanecer como contaminantes tras el procesamiento downstream. Tradicionalmente, los controles de calidad se han centrado en ensayos funcionales y de esterilidad. Sin embargo, las nuevas exigencias de organismos reguladores como la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) requieren incorporar controles como la cuantificación de trazas residuales de ADN y proteínas por su posible riesgo oncogénico o inmunogénico. **Objetivo:** Este trabajo revisa los nuevos requisitos de control de calidad incorporados en nuestra plataforma certificada por la AEMPS, ViPro-IBiS-UPRC, en un total de 6 lotes del vector lentiviral CARTemis-1, material de partida del medicamento CARTemis-1 frente a BCMA. **Material:** El ADN residual total se cuantificó mediante fluorómetro Qubit®. La cuantificación de genes propios de HEK293T (E1A/B y SV40) y de ADN plasmídico (gen de resistencia a ampicilina, común a los cuatro plásmidos utilizados en la transducción lentiviral) se realizó mediante PCR digital. La proteína residual procedente de HEK293T se analizó utilizando un kit ELISA (ENZ-KIT162-0001, Enzo Biochem, NY, EE. UU.). **Resultados:** Nuestros resultados mostraron títulos funcionales comprendidos entre $6{,}4\times10^7$ y $30{,}7\times10^7$ TU/mL (Figura 1). La concentración de proteínas residuales derivadas de HEK293T fue de entre 3 y 12,5 µg/mL (Figura 2) mientras que los niveles de ADN total residual entre 1,4 y 7,9 ng/µL, valores muy por debajo de nuestros límites de aceptación establecidos en $< 2\times10^6$ µg/mL para HCPs y < 20 ng/µL para ADN residual. En cuanto al ADN plasmídico residual, los resultados se situaron en el rango de (1,47–18,23) $\times10^{-3}$ ng/µL. Finalmente, el ADN residual procedente de HEK293T mostró valores comprendidos entre (2,97–31,2) $\times10^{-7}$ ng/µL (Figura 3). **Conclusiones:** Los 6 lotes de LVC1 analizados alcanzaron un título superior al mínimo requerido para su envasado y cumplieron los límites establecidos de ADN y proteínas residuales. Los resultados sugieren una posible correlación inversa entre el título y los residuos en el producto final, aunque se requieren más muestras para confirmarla. La implementación de estos controles de calidad representa un reto técnico y organizativo para instalaciones académicas y unidades GMP hospitalarias, siendo clave la validación de métodos, la definición de criterios de aceptación y el acceso a estándares adecuados para asegurar el cumplimiento regulatorio y la viabilidad de la producción académica de vectores. **Aux1:** No aplica.

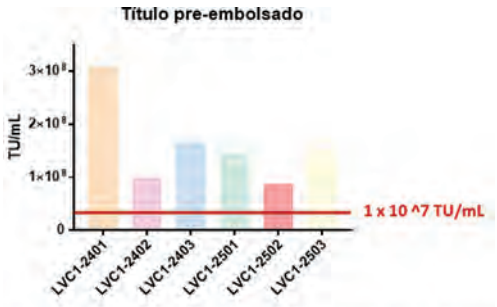



**Figura 1. Titulación vectores lentivirales LVC1 producidos en condiciones GMP (sala ViPro-IBiS-UPRC).** En los 6 lotes analizados se alcanza la especificación mínima para este ensayo de 1 x $10^7$ TU/mL.

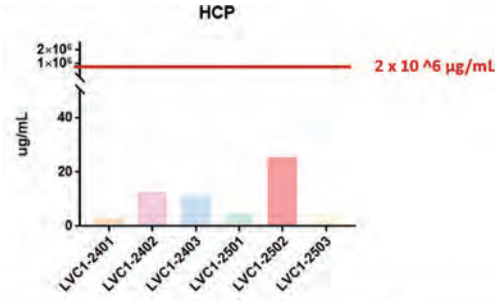



**Figura 2. Niveles de proteínas residuales de células hospedadoras (HEK293T) de los vectores lentivirales LVC1 producidos en condiciones GMP (sala ViPro-IBiS-UPRC) cuantificados por ELISA.** En los 6 lotes analizados se cuantificaron niveles entre 3 y 12,5 µg/mL, sin alcanzar el límite máximo para este test.

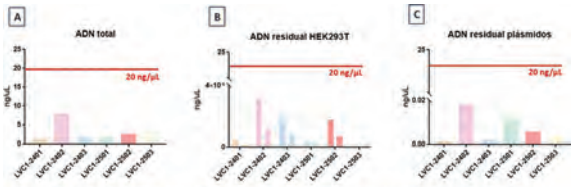



**Figura 3. Niveles de ADN residual de los vectores lentivirales LVC1 producidos en condiciones GMP (sala ViPro-IBiS-UPRC).** (A) ADN total cuantificado por fluorimetría. En los lotes analizados se cuantificaron niveles entre 1,4 y 7,9 ng/µL (B) ADN residual procedente de la línea HEK293T cuantificado mediante PCR digital. Se cuantifica el gen E1A/B (barra izquierda) y el gen SV40 (barra derecha). En los lotes analizados se cuantificaron niveles entre (1,18–31,2) $\times10^{-7}$ ng/µL (C) ADN residual procedente de plásmidos cuantificado mediante PCR digital. Se cuantifica el gen de R a ampicilina común a los 4 plásmidos usados. En los lotes analizados se cuantificaron niveles entre (1,47 – 18,23) x $10^{-3}$ ng/µL. En ningún caso se alcanza el límite máximo para estos test.

## SEHH - TERAPIA CELULAR

### PO-077

## IMPACTO DEL CAR-HEMATOTOX EN LA TOXICIDAD HEMATOLÓGICA, SOPORTE TRANSFUSIONAL Y RESULTADOS CLÍNICOS TRAS TERAPIA CAR-T

Luque Garrido, M (1); Diaz Aizpun, C (1); Cabrera Ruiz, FJ (1); Doblas Márquez, A (1); Pérez Raya, M (1); Espeso De Haro, M (2)

(1)Hospital Regional Universitario; (2)Hospital Regional Universitario de Málaga

**Introducción:** La toxicidad hematológica (ICAHT) es una complicación frecuente y clínicamente relevante tras terapia CAR-T. El score CAR-HEMATOTOX permite estratificar el riesgo infeccioso basal así como el perfil de recuperación de citopenias, aunque el manejo de estas no está claramente estandarizado a corto y medio plazo. **Objetivo:** Analizar la asociación entre el riesgo CAR-HEMATOTOX y la aparición de citopenias post-CAR-T (según criterios ICAHT),y su relación con la necesidad de soporte hematológico, transfusiones y resultados clínicos. **Material:** Estudio retrospectivo de pacientes tratados con terapia CAR-T. Se clasificaron según CAR-HEMATOTOX en bajo riesgo si presentaban puntuación 0-1 y alto riesgo si ≥ 2. Se analizaron características basales, supervivencia global, supervivencia libre de progresión, incidencia de N-ICAHT y T-ICAHT precoz, tardío y grados, uso de análogos de trombopoyetina, G-CSF, eritropoyetina y soporte transfusional. Las variables categóricas se compararon entre grupos y las variables continuas se expresaron como mediana y rango intercuartílico. **Resultados:** Se incluyeron 50 pacientes tratados con terapia CAR-T antiCD19. Las características basales de la cohorte se resumen en la Tabla 1. El grupo de alto riesgo mostró una tendencia a peor supervivencia global, aunque sin alcanzar significación estadística, mientras que la tasa de progresión o recaída fue similar entre ambos grupos. La toxicidad hematológica post-CAR-T fue frecuente en toda la cohorte, aunque los pacientes con CAR-HEMATOTOX alto presentaron grados significativamente más severos de neutropenia precoz. También se observó una mayor carga de T-ICAHT precoz en el grupo de alto riesgo, con tendencia a grados más elevados. En cambio, las diferencias en ICAHT tardío fueron menos marcadas. La incidencia y grado de N-ICAHT y T-ICAHT tanto precoz como tardío se expone en la Tabla 2. El soporte farmacológico fue habitual tras la infusión, sin diferencias significativas entre grupos en la proporción de pacientes que recibieron análogos de TPO, G-CSF o EPO, ni en el momento de inicio o duración de estos tratamientos. No obstante, el CAR-HEMATOTOX alto sí se asoció con una mayor necesidad transfusional. En particular, los pacientes de alto riesgo presentaron un mayor consumo total de concentrados de hematíes, pools de plaquetas y hemoderivados globales por paciente, tal como se detalla en la Tabla 3. **Conclusiones:** En esta cohorte, el CAR-HEMATOTOX permitió identificar un subgrupo de pacientes con mayor vulnerabilidad hematológica tras terapia CAR-T. En conjunto, estos resultados indican que el CAR-HEMATOTOX no discriminó tanto por la indicación global de soporte farmacológico, que fue elevada en ambos grupos, sino por la gravedad de las citopenias precoces y por la intensidad del soporte transfusional requerido, especialmente en el primer mes post-CAR-T. Estos hallazgos sugieren que el valor clínico del CAR-HEMATOTOX reside no solo en predecir la aparición de citopenias, sino en anticipar su impacto asistencial, medido por necesidad de transfusión, intensidad del seguimiento y consumo de recursos. Su incorporación sistemática antes de la terapia CAR-T podría ayudar a planificar estrategias individualizadas de monitorización y soporte hematológico en el periodo postinfusión. **Aux1:** Ausencia de conflicto de interés.

**Tabla 1.- Características basales y resultados clínicos según CAR-HEMATOTOX**

| Variable | Bajo riesgo CAR-HEMATOTOX 0-1 | Alto riesgo CAR-HEMATOTOX ≥2 | p |
|---|---|---|---|
| n | 30 | 20 | |
| Edad al CAR-T, mediana [RIQ] | 62,9 [51,4-71,5] | 58,5 [48,5-67,9] | 0,389 |
| Sexo varón, n (%) | 18/30 (60,0%) | 14/20 (70,0%) | 1,000 |
| Diagnóstico, n | LDCGB: 23<br>LPM: 3<br>LCM: 3<br>LF: 1 | LDCGB: 15<br>LPM: 2<br>LPC: 2<br>LCM: 1 | 0,400 |
| Producto CAR-T, n | Axicel: 27<br>Brexucel: 3 | Axicel: 19<br>Brexucel: 1 | 0,915 |
| Éxitus, n (%) | 5/29 (17,2%) | 9/20 (45,0%) | 0,052 |
| Recaída/progresión, n (%) | 9/30 (30,0%) | 6/20 (30,0%) | 1,000 |
| Seguimiento post-CAR-T, días, mediana [RIQ] | 274,5 [134,2-508,5] | 391,5 [110,0-672,2] | 0,621 |
| SG: eventos, n (%) | 5/30 (16,7%) | 9/20 (45,0%) | 0,069 |
| SG a 6 / 12 meses | 85,8% / 78,6% | 70,0% / 65,0% | — |
| SLP: eventos, n (%) | 10/30 (33,3%) | 10/20 (50,0%) | 0,166 |
| SLP a 6 / 12 meses | 75,0% / 62,2% | 50,0% / 50,0% | — |

**Abreviaturas:** LDCGB: linfoma difuso de células grandes B; LPM: linfoma primario mediastínico; LCM: linfoma de células del manto; LF: linfoma folicular; LPC: linfoma primario cerebral; SG: supervivencia global; SLP: supervivencia libre de progresión.

**Tabla 2. Citopenias ICATH según CAR-HEMATOTOX**

| Variable | Bajo riesgo CAR-HEMATOTOX 0-1 | Alto riesgo CAR-HEMATOTOX ≥2 | p |
|---|---|---|---|
| N-ICATH precoz, n (%) | 30/30 (100,0%) | 19/20 (95,0%) | 0,400 |
| N-ICATH precoz, grado, mediana [RIQ] entre afectados | 2,0 [1,0-2,8] | 3,0 [2,0-3,0] | **0,029** |
| N-ICATH tardío, n (%) | 28/30 (93,3%) | 16/19 (84,2%) | 0,363 |
| N-ICATH tardío, grado, mediana [RIQ] entre afectados | 2,5 [2,0-3,0] | 3,0 [2,0-3,2] | 0,308 |
| T-ICATH precoz, n (%) | 20/30 (66,7%) | 15/20 (75,0%) | 0,754 |
| T-ICATH precoz, grado, mediana [RIQ] entre afectados | 2,0 [1,0-3,0] | 3,0 [2,5-3,0] | 0,069 |
| T-ICATH tardío, n (%) | 21/30 (70,0%) | 16/18 (88,9%) | 0,171 |
| T-ICATH tardío, grado, mediana [RIQ] entre afectados | 2,0 [1,0-3,0] | 2,5 [1,8-4,0] | 0,186 |

**Tabla 3. Soporte hematológico y transfusional según CAR-HEMATOTOX**

| Variable | Bajo riesgo CAR-HEMATOTOX 0-1 | Alto riesgo CAR-HEMATOTOX ≥2 | p |
|---|---|---|---|
| Uso de análogo TPO, n (%) | 16/30 (53,3%) | 10/20 (50,0%) | 1,000 |
| Tipo de TPO entre tratados | Eltrombopag: 14; Avatrombopag: 2 | Eltrombopag: 10 | — |
| Inicio TPO, día post-CAR-T, mediana [RIQ] | 36,0 [24,8-89,2] | 27,5 [24,2-38,2] | 0,246 |
| Tiempo de uso TPO, solo si suspendido, días, mediana [RIQ] | 75,0 [54,0-115,0] | 102,5 [58,5-349,8] | 0,607 |
| Tiempo TPO hasta fin o último seguimiento si no suspendido, días, mediana [RIQ] | 96,0 [49,5-148,2] | 102,5 [54,8-372,8] | 0,544 |
| TPO no suspendido al último seguimiento, n (%) | 7/16 (43,8%) | 4/10 (40,0%) | — |
| Uso de G-CSF, n (%) | 30/30 (100,0%) | 18/20 (90,0%) | 0,155 |
| Patrón de G-CSF entre tratados | Intermitente: 15; prolongado: 8; puntual: 7 | Prolongado: 9; intermitente: 8; puntual: 1 | — |
| Inicio G-CSF, día post-CAR-T, mediana [RIQ] | 19,5 [14,0-26,8] | 20,0 [17,0-25,8] | 0,321 |
| Tiempo G-CSF, solo si fecha fin, días, mediana [RIQ] | 102,0 [49,2-198,2] | 127,0 [47,0-208,5] | 0,970 |
| G-CSF sin fecha fin/no suspendido, n (%) | 2/30 (6,7%) | 3/18 (16,7%) | — |
| Uso de EPO, n (%) | 15/29 (51,7%) | 10/20 (50,0%) | 1,000 |
| Inicio EPO, día post-CAR-T, mediana [RIQ] | 34,0 [28,0-72,5] | 38,0 [28,0-69,0] | 0,811 |
| Tiempo de uso EPO, solo si suspendida, días, mediana [RIQ] | 68,0 [35,2-94,0] | 104,0 [63,8-295,5] | 0,430 |
| Tiempo EPO hasta fin o último seguimiento si no suspendida, días, mediana [RIQ] | 75,0 [34,5-107,0] | 127,0 [69,0-351,0] | 0,311 |
| EPO no suspendida al último seguimiento, n (%) | 3/15 (20,0%) | 5/10 (50,0%) | — |
| Transfusión CH ≤30 días, n (%) | 17/30 (56,7%) | 15/20 (75,0%) | 0,237 |
| Nº CH ≤30 días por paciente, mediana [RIQ] | 1,0 [0,0-1,0] | 2,0 [0,8-4,0] | 0,014 |
| Total absoluto CH ≤30 días | 27 | 44 | — |
| Transfusión CH >30 días, n (%) | 8/30 (26,7%) | 8/20 (40,0%) | 0,366 |
| Nº CH >30 días por paciente, mediana [RIQ] | 0,0 [0,0-0,8] | 0,0 [0,0-4,0] | 0,200 |
| Total absoluto CH >30 días | 24 | 45 | — |
| Total CH por paciente, mediana [RIQ] | 1,0 [0,0-2,0] | 4,0 [1,0-6,0] | 0,010 |
| Total absoluto CH | 51 | 89 | — |
| Transfusión plaquetas ≤30 días, n (%) | 9/30 (30,0%) | 12/20 (60,0%) | 0,045 |
| Nº pools plaquetas ≤30 días por paciente, mediana [RIQ] | 0,0 [0,0-1,0] | 1,0 [0,0-2,2] | 0,051 |
| Total absoluto pools plaquetas ≤30 días | 35 | 36 | — |
| Transfusión plaquetas >30 días, n (%) | 7/30 (23,3%) | 8/20 (40,0%) | 0,228 |
| Nº pools plaquetas >30 días por paciente, mediana [RIQ] | 0,0 [0,0-0,0] | 0,0 [0,0-2,2] | 0,183 |
| Total absoluto pools plaquetas >30 días | 22 | 51 | — |
| Total pools plaquetas por paciente, mediana [RIQ] | 0,0 [0,0-1,0] | 1,5 [0,0-5,0] | 0,049 |
| Total absoluto pools plaquetas | 57 | 87 | — |
| Total hemoderivados por paciente, mediana [RIQ] | 1,0 [0,0-3,8] | 4,5 [1,8-10,2] | 0,014 |
| Total absoluto hemoderivados | 108 | 176 | — |

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**PO-078**

# IMPACTO DE LA COMPATIBILIDAD MOLECULAR EN EL SÍNDROME DE LIBERACIÓN DE CITOQUINAS TRAS TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO

Gil Manso, R (1); Gil Etayo, FJ (1); Fonseca Santos, M (1); Hernández Sánchez, A (1); Cabero Martínez, A (1); Stewart Delcid, VL (1); Pérez López, E (1); Terradillos Sánchez, P (1); Jiménez Hernánz, I (1); Vicente Parra, A (1); Calzada Nieto, N (1); Marcos Asensio, S (1); Cabrero Calvo, M (1); Navarro Bailón, A (1); Avendaño Pita, A (1); García Bacelar, A (1); Martín López, AÁ (1); Vázquez López, L (1); Baile González, M (1); Alonso Rodríguez, J (1); Gilabert Gutiérrez, C (1); Sánchez-guijo Martín, F (1); Tejeda Velarde, A (1); López-corral, L (1)

(1)Hospital Universitario de Salamanca

**Introducción:** El síndrome de liberación de citoquinas (CRS) constituye una complicación inflamatoria precoz frecuente tras el trasplante haploidéntico de progenitores hematopoyéticos (haplo-TPH). Sin embargo, los factores implicados en su gravedad y el posible papel de los determinantes inmunogenéticos permanecen insuficientemente caracterizados. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de la compatibilidad molecular HLA, incluyendo el algoritmo PIRCHE y el dimorfismo del péptido líder de HLA-B, sobre la incidencia y gravedad del CRS tras haplo-TPH. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico que incluyó 198 pacientes consecutivos sometidos a haplo-TPH con profilaxis de EICR basada en ciclofosfamida postrasplante (PTCy). El CRS se clasificó según los criterios ASTCT. El análisis inmunogenético incluyó el PIRCHE Score en dirección injerto contra receptor(GvH) y receptor contra injerto (HvG), así como el genotipo y compatibilidad del péptido líder de HLA-B entre donante y receptor. Se realizaron análisis de regresión logística para identificar factores asociados a aparición de CRS, CRS grado ≥ 2, CRS precoz (≤24 h) y CRS precoz grave. **Resultados:** El 76,4% de los pacientes desarrolló CRS, mientras que un 14,9% presentó CRS grado ≥ 2 y un 12,6% desarrolló CRS grado ≥ 2 en las primeras 24 horas tras el trasplante (precoz). El acondicionamiento de intensidad reducida (RIC) se asoció de forma independiente con mayor riesgo de CRS global (OR 5,34; p < 0,001). Respecto al CRS grado ≥ 2, las combinaciones genotípicas TMM/MTM del péptido líder HLA-B entre donante y receptor se asociaron de forma independiente con mayor riesgo de CRS grave (OR 3,47; p = 0,027), mientras que el genotipo TT mostró un efecto protector en el análisis univariante. (Tabla 1). El CRS precoz (todos los grados) se asoció independientemente con una mayor dosis de células mononucleadas totales (OR 1,11; p = 0,012) y con un PIRCHE PS-B HvG > 2 (OR 2,52; p = 0,008), mientras que la criopreservación del injerto mostró un efecto protector (OR 0,27; p = 0,021) (Tabla 2). En el análisis de CRS precoz y grave (grado 2 o superior), la edad del donante, un PS-C HvG >3 y las combinaciones TMM/MTM se identificaron como factores de riesgo independientes, mientras que el genotipo TT del receptor mostró un efecto protector significativo (Tabla 3). **Conclusiones:** El CRS tras haplo-TPH está influido no solo por variables relacionadas con el trasplante, sino también por determinantes inmunogenéticos moleculares. El PIRCHE Score y el dimorfismo del péptido líder de HLA-B se asociaron con la gravedad del CRS, apoyando la hipótesis de que la inmunogenicidad entre donante y receptor contribuye al desarrollo de complicaciones inflamatorias precoces tras el haplo-TPH. Estos hallazgos sugieren además un posible papel de la alorreactividad mediada por células NK en la fisiopatología del CRS. **Aux1:** No.

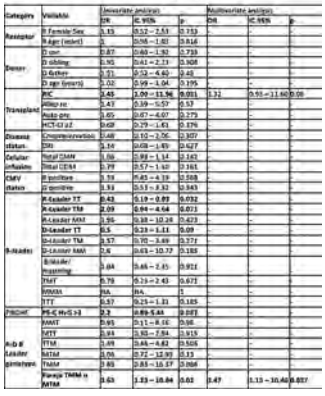


Tabla 2. Análisis univariante y multivariante para CRS precoz (primeras 24h)

| Category | Variable | Univariate analysis | | | Multivariate analysis | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | OR | IC 95% | p | OR | IC 95% | p |
| Receptor | Sex female | 0.787 | 0.442–1.401 | 0.415 | - | - | - |
| | Age (years) | 1.002 | 0.983–1.021 | 0.85 | - | - | - |
| Donor | Female sex | 1.285 | 0.715–2.308 | 0.402 | - | - | - |
| | Age (years) | 1.01 | 0.992–1.028 | 0.285 | - | - | - |
| D-R relationship | Son | 0.767 | 0.431–1.364 | 0.366 | - | - | - |
| | Sibling | 1.194 | 0.647–2.204 | 0.57 | - | - | - |
| | Father | 1.386 | 0.588–3.265 | 0.456 | - | - | - |
| Transplant | RIC | **2.202** | **1.089–4.450** | **0.028** | 1.86 | 0.84-4.09 | 0.122 |
| | Allo pre | 0.57 | 0.169–1.919 | 0.364 | - | - | - |
| | Auto pre | **2.131** | **1.036–4.383** | **0.04** | 1.98 | 0.89-4.38 | 0.094 |
| | HCT-CI >2 | 0.915 | 0.467–1.794 | 0.796 | - | - | - |
| | Criopreservation | **0.289** | **0.104–0.806** | **0.018** | 0.27 | **0.08-0.82** | 0.021 |
| Disease status | DRI | 0.835 | 0.570–1.224 | 0.356 | - | - | - |
| Cellular infusion | Total MNC | **1.097** | **1.019–1.181** | **0.014** | **1.11** | 1.02-1.19 | 0.012 |
| | Total CD34 | 0.8 | 0.630–1.015 | 0.067 | - | - | - |
| CMV status | R positive | 0.658 | 0.310–1.396 | 0.275 | - | - | - |
| | D positive | 1.261 | 0.663–2.398 | 0.479 | - | - | - |
| PIRCHE HvG | PS-B >2 | 2.47 | 0.32-4.6 | 0.004 | **2.52** | **1.27-5.01** | **0.008** |
| B Leader | R Leader TT | 0.575 | 0.318–1.040 | 0.067 | 0.62 | 0.32-1.19 | 0.153 |
| | R Leader TM | 1.621 | 0.886–2.964 | 0.117 | - | - | - |
| | R Leader MM | 1.346 | 0.327–5.550 | 0.681 | - | - | - |
| | D Leader TT | 0.77 | 0.430–1.381 | 0.381 | - | - | - |
| | D Leader TM | 1.216 | 0.668–2.214 | 0.523 | - | - | - |
| | D Leader MM | 1.351 | 0.378–4.829 | 0.644 | - | - | - |
| | B Leader matching | 0.995 | 0.549–1.804 | 0.987 | - | - | - |
| B Leder Genotype | TMT | 0.734 | 0.328–1.642 | 0.451 | - | - | - |
| | MMM | NA | NA | 1 | - | - | - |
| | TTT | 0.721 | 0.405–1.286 | 0.268 | - | - | - |
| | MMT | 1.812 | 0.394–8.328 | 0.445 | - | - | - |
| | TTM | 1.375 | 0.544–3.477 | 0.501 | - | - | - |
| | MTM | 2.789 | 0.676–11.504 | 0.156 | - | - | - |
| | TMM | 1.346 | 0.327–5.550 | 0.681 | - | - | - |
| | TMM o MTM | 2.024 | 0.736–5.567 | 0.172 | - | - | - |

Tabla 3. Análisis univariante y multivariante para CRS precoz (primeras 24h) y grado 2 o superior.

| Category | Variable | Univariate analysis | | | Multivariate analysis (B leader genotype) | | | Multivariate analysis (B Leader ) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | OR | IC 95% | p | OR | IC 95% | p | - | - | - |
| Receptor | Female Sex | 0.99 | 0.42–2.33 | 0.98 | - | - | - | - | - | - |
| | Age (years) | 1.01 | 0.98–1.04 | 0.429 | - | - | - | - | - | - |
| | HCT-CI ≥ 2 | 0.56 | 0.22–1.40 | 0.213 | - | - | - | - | - | - |
| Donor | Male sex | 0.75 | 0.30–1.84 | 0.525 | - | - | - | - | - | - |
| | **Age (years)** | **1.04** | **1.00–1.07** | **0.024** | **1.04** | 1.00 – 1.07 | **0.030** | 1.02 | **0.99-1.06** | 0.064 |
| D-R relationship | Son | 1.17 | 0.49–2.78 | 0.724 | - | - | - | - | - | - |
| | Sibling | 0.52 | 0.19–1.47 | 0.218 | - | - | - | - | - | - |
| | Fahter | 2.05 | 0.69–6.13 | 0.199 | - | - | - | - | - | - |
| Disease status | DRI | 1.18 | 0.68–2.06 | 0.549 | - | - | - | - | - | - |
| Transplant | RIC | 2.58 | 0.74–9.08 | 0.139 | - | - | - | - | - | - |
| | Allo pre | 1.29 | 0.27–6.21 | 0.751 | - | - | - | - | - | - |
| | Auto pre | 1.41 | 0.52–3.83 | 0.504 | - | - | - | - | - | - |
| | Criopreservation | 0.26 | 0.03–2.01 | 0.196 | - | - | - | - | - | - |
| Celullar infusion | **Total CMN** | **1.08** | **1.00–1.17** | **0.052** | - | - | - | - | - | - |
| | **Total CD34** | **0.69** | **0.47–1.00** | **0.052** | - | - | - | - | - | - |
| Serology | R positive | 1.05 | 0.33–3.30 | 0.933 | - | - | - | - | - | - |
| | D positive | 1.58 | 0.56–4.46 | 0.39 | - | - | - | - | - | - |
| PIRCHE (HvG) | **PS-C HvG >3** | **3.02** | **1.07-8.48** | **0.035** | **2.67** | 0.91-7382 | **0.071** | **3.07** | 1.05-9.10 | **0.041** |
| PIRCHE (GvH) | **PS-C GvH >2** | **2.5** | **0.94-6.62** | **0.064** | - | - | - | - | - | - |
| B-leader | **R-Leader TT** | **0.38** | **0.16–0.91** | **0.03** | - | - | - | 0.32 | 0.13-0.81 | 0.016 |
| | **R-Leader TM** | **2.15** | **0.91–5.10** | **0.082** | - | - | - | - | - | - |
| | **D-Leader TT** | **0.43** | **0.18–1.03** | **0.059** | - | - | - | - | - | - |
| | D-Leader TM | 1.66 | 0.70–3.95 | 0.25 | - | - | - | - | - | - |
| | D-Leader MM | 3.27 | 0.78–13.60 | 0.104 | - | - | - | - | - | - |
| | B Leader matching | 1.04 | 0.43–2.53 | 0.926 | - | - | - | - | - | - |
| B leader Genotype | MMM | NA | NA | 1 | - | - | - | - | - | - |
| | TMT | 0.45 | 0.10–2.03 | 0.3 | - | - | - | - | - | - |
| | MMT | 1.17 | 0.13–10.13 | 0.889 | - | - | - | - | - | - |
| | MTT | 1.19 | 0.38–3.79 | 0.766 | - | - | - | - | - | - |
| | TTM | 1.26 | 0.34–4.67 | 0.729 | - | - | - | - | - | - |
| | MTM | 3.83 | 0.89–16.48 | 0.071 | - | - | - | - | - | - |
| | **TMM o MTM** | **4.73** | **1.56–14.32** | **0.006** | **4.33** | 1.35-1.85 | **0.013** | - | - | - |
| | **TTT/TMT** | **0.39** | **0316-0.93** | **0.034** | - | - | - | - | - | - |

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**PO-079**

# TROMBOMODULINA COMO BIOMARCADOR DE DAÑO ENDOTELIAL PARA LA PREDICCIÓN DE EVENTOS CARDÍACOS TEMPRANOS TRAS TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

Torrent-rodríguez, A (1); De Moner Rafel, B (1); Cascos, E (1); Anduaga, I (1); Martínez-sanchez, J (1); Suárez-lledó, M (1); Moreno García, C (1); Guardia Roca, L (1); Solé, B (1); Fernández, B (1); Rosiñol, L (1); Escolà Rodríguez, A (1); López, D (1); Monge, I (1); Carcelero San Martín, E (1); Carreras, E (1); Fernández-avilés, F (1); Martínez, C (1); Rovira, M (1); Diaz-ricart, M (1); Salas, MQ (1)

(1)Hospital Cínic de Barcelona

**Introducción:** Los eventos cardíacos tempranos (ECT) diagnosticados durante los primeros 100 días tras el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (aloTPH) representan una complicación asociada a morbimortalidad precoz, especialmente en pacientes tratados con ciclofosfamida postrasplante (PTCy). En este contexto, el daño endotelial basal o inducido por el acondicionamiento, la inflamación sistémica y la alorreactividad, ha emergido como un mecanismo central implicado en complicaciones cardiovasculares asociadas al aloTPH. Diversos biomarcadores de activación y lesión endotelial, incluidos índices indirectos como EASIX, podrían identificar a pacientes con mayor riesgo de desarrollar ECT. **Objetivo:** Este estudio evalúa el valor predictivo de biomarcadores de daño endotelial (trombomodulina soluble, TM; molécula de adhesión celular vascular 1, VCAM-1; factor von Willebrand, FVW) y su cinética precoz sobre el desarrollo de ECT tras aloTPH con PTCy. **Material:** Estudio retrospectivo que incluye 150 pacientes que reciben un aloTPH entre 2022 y 2025 con PTCy. Se analizaron niveles seriados de biomarcadores de daño endotelial en muestras de plasma criopreservadas obtenidas al ingreso, día 0, +7, +14 y +21 postrasplante. El índice EASIX se calculó en los mismos puntos temporales. La incidencia acumulada (IA) de ECT se estimó con el fallecimiento y la recaída como eventos competitivos. **Resultados:** Se documentaron 10 (6,7%) ECT post-TPH, representando una IA a 100 días del 6,6%. Los pacientes con ECT presentaron con mayor frecuencia edad ≥ 65 años (50,0% vs 27,1%, P = 0,049), diabetes mellitus (50,0% vs 10,0%, P = 0,005), tabaquismo (60,0% vs 15,5%, P = 0,002) y antecedente de cardiopatía (30,0% vs 7,9%, P = 0,051). Los ECT fueron clínicamente heterogéneos y requirieron manejo especializado. A pesar de ello, los pacientes con ECT presentaron una mayor mortalidad no relacionada con recaída al año en comparación con aquellos sin ECT (20,0% vs 0,7%; p = 0,015). Los pacientes que desarrollaron ECT presentaron niveles persistentemente más elevados de TM desde el periodo pretrasplante hasta el día +21. El EASIX mostró valores más elevados durante el periodo postrasplante en pacientes con ECT, especialmente desde el día 0 hasta el día +21 (Figura 1). No se observaron diferencias relevantes en VCAM-1 ni FVW entre grupos. En el análisis univariante centrado en biomarcadores mostró una asociación positiva entre niveles elevados de TM basal y mayor riesgo de ECT (HR 1,25; P = 0,009). En el modelo multivariante de biomarcadores endoteliales basales, la TM fue el único biomarcador que mantuvo asociación con ECT (HR 1,25; P = 0,047), mientras que VCAM-1 y FVW no mostraron asociación significativa (Tabla 1). **Conclusiones:** En esta cohorte contemporánea de pacientes trasplantados con PTCy, los ECT se asociaron a una elevada mortalidad precoz. La elevación basal y la cinética precoz de la TM soluble, biomarcador previamente asociado a enfermedad cardiovascular y disfunción vascular, identificaron a los pacientes con mayor riesgo de ECT. Estos hallazgos respaldan el papel del daño endotelial en el desarrollo de ECT en alo-TPH realizado con PTCy y sugieren que la TM podría contribuir a una mejor estratificación precoz del riesgo cardiovascular tras aloTPH. **Aux1:** Los autores declaran que no hay conflictos de interés relacionados con este tema.

**Figura 1.** Cinética precoz de trombomodulina soluble (A) y EASIX (B) según desarrollo de eventos cardíacos tempranos tras aloTPH con PTCy

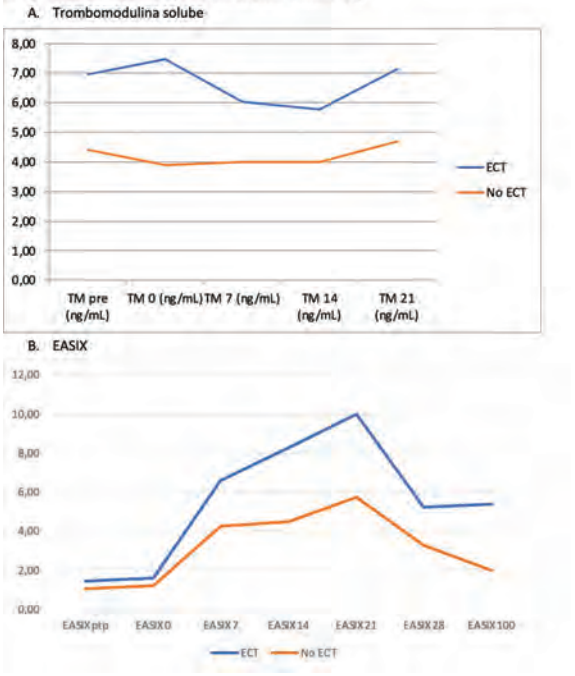



**Tabla 1.** Análisis univariante y multivariante de factores asociados al desarrollo de eventos cardíacos tempranos

| Variable | HR | IC95% | p |
|---|---|---|---|
| Análisis univariante | | | |
| TM pre-TPH, ng/mL | 1,253 | 1,057-1,486 | 0,0094 |
| Edad ≥65 años | 2,576 | 0,754-8,808 | 0,130 |
| Edad, por año | 1,049 | 0,999-1,101 | 0,056 |
| Donante compatible vs no compatible | 1,346 | 0,383-4,726 | 0,640 |
| Donante haploidéntico vs compatible | 3,913 | 1,122-13,640 | 0,032 |
| Dislipemia | 0,710 | 0,092-5,461 | 0,740 |
| Diabetes mellitus | 6,971 | 2,053-23,670 | 0,0018 |
| Hipertensión arterial | 0,286 | 0,037-2,225 | 0,230 |
| Sexo femenino | 1,012 | 0,287-3,565 | 0,990 |
| Acondicionamiento RIC | 2,350 | 0,616-8,976 | 0,210 |
| HCT-CI >3 | 3,609 | 1,396-9,332 | 0,0081 |
| KPS 80-60 | 1,989 | 0,523-7,562 | 0,310 |
| Dosis PTCy | 0,774 | 0,226-2,652 | 0,680 |
| Análisis multivariante | | | |
| FVW pre-TPH, U/dL | 1,001 | 0,993-1,009 | 0,820 |
| TM pre-TPH, ng/mL | 1,245 | 1,003-1,546 | 0,047 |
| VCAM-1 pre-TPH, ng/mL | 0,998 | 0,991-1,005 | 0,530 |

**Abreviaturas:** ECT, eventos cardíacos tempranos; FVW, factor von Willebrand; HR, hazard ratio; IC95%, intervalo de confianza del 95%; PTCy, ciclofosfamida postrasplante; RIC, acondicionamiento de intensidad reducida; TM, trombomodulina soluble; VCAM-1, molécula de adhesión celular vascular 1.

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**PO-080**

# LA SARCOPENIA AL INGRESO PREDICE MAYOR RIESGO DE ENFERMEDAD INJERTO CONTRA RECEPTOR EN TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

Cornago Navascués, J (1); Conejero Villanueva, N (1); Dassen Llorca, C (1); Calderón Sánchez, C (1); Mahillo Fernández, I (1); Pardo Gambarte, L (1); López Lorenzo, JL (1); Crespo Yanguas, M (1); Capellán García, R (1); Pérez De Camino Gaisse, B (1); Sánchez Fernández, MS (1); Iturrate Basarán, I (1); Caballero Hernáez, JC (1); Pérez Sáenz, MÁ (1); Mata Serna, R (1); Ramos Cillán, S (1); Arquero Portero, T (1); Llamas Sillero, P (1); Miranda Castillo, C (2); Naya Errea, D (3); González Arias, E (4); Solán Blanco, L (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; (2)Hospital Universitario Rey Juan Carlos; (3)Hospital Universitario Infanta Elena; (4)Hospital General de Villalba

**Introducción:** La sarcopenia, definida por una baja masa y fuerza muscular, es un factor de riesgo de toxicidad en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). La enfermedad injerto contra receptor (EICR) es la principal complicación del TPH alogénico más allá de la recaída. Se han tratado de identificar biomarcadores que nos ayuden a predecir su aparición para optimizar su manejo, con poco éxito hasta el momento en práctica clínica real. **Objetivo:** Identificar, entre los parámetros de la ecografía muscular realizada al ingreso, factores de riesgo de EICR y mortalidad relacionada con el TPH (MRT). **Material:** Estudio prospectivo y multicéntrico en el que se realiza valoración morfofuncional, incluyendo ecografía muscular, tanto al ingreso como al alta a 84 pacientes adultos sometidos a TPH alogénico desde Enero 2021 hasta Diciembre 2024. Se cuantifican los ejes X e Y, el área y la contracción muscular en el 1/3 inferior del recto femoral (Imagen 1: corte ecográfico transversal) y el tejido adiposo (TA) a nivel abdominal, en el punto medio entre el apéndice xifoides y el ombligo. **Resultados:** Las características de los pacientes de la serie global se muestran en la Tabla 1 y los resultados del TPH en la Tabla 2. **EICR aguda:** En la cohorte global, mayor eje X (OR 0.27, p = 0.036) y mayor contracción (OR 0.08, p = 0.002) se relacionan con menor riesgo de EICRa. En mayores de 60 años, menor área muscular (OR 0.33; p = 0.022) y la mioesteatosis (OR 7.58; p = 0.024) se asocian a esta complicación. Por tipo de acondicionamiento, mayor TA superficial (OR 22.5; p = 0.04) en pacientes que reciben un mieloablativo (MAB) y menor eje Y (p = 0.002) en aquellos con uno de intensidad reducida (RIC), también se asocian a más EICRa. **EICR crónica:** En la cohorte global, mayor área (OR 0.62, p = 0.05) y mayor contracción muscular se relacionan con menor riesgo de EICRc (OR 0.19, p = 0.026). En mujeres, mayor eje X (OR 0.09, p = 0.029) se relaciona con menor riesgo de EICRc pero mayor TA (OR 8.55, p = 0.034) parece un factor de riesgo del desarrollo de ésta. En mayores de 60 años, mayor TA (OR 5.17; p = 0.022) y la mioesteatosis al ingreso (OR 12.5; p = 0.035) también se asocian con más EICRc. En pacientes con leucemia mieloide aguda, menores ejes X (OR 0.14, p = 0.029) e Y (OR 0.05; p = 0.021) se relacionan con esta complicación. **MRT:** En varones, mayor área (OR 0.33, p = 0.008), mayor eje Y (OR 0.02, p = 0.008) y mayor contracción muscular (OR 0.08, p = 0.021) parecen disminuir el riesgo de MRT. En pacientes de hasta 60 años, mayor TA preperitoneal (p = 0.044) se asocia a más MRT así como se observa una tendencia en mayores con menor eje Y (OR 0.02; p = 0.06) y mioesteatosis (OR 58.3; p = 0.06). En aquellos que reciben un acondicionamiento MAB, mayor TA superficial (OR 33.7; p = 0.049) se asocia a más MRT, así como ocurre en los RIC con menor área muscular (OR 0.13; p = 0.002), menor eje Y (p = 0.002) y menor contracción muscular (OR 0.06; p = 0.021). **Conclusiones:** Con una técnica accesible, reproducible y no invasiva como la ecografía muscular, identificamos la sarcopenia como factor predictor de EICR aguda y crónica, así como de MRT. La mioesteatosis en mayores de 60 años y mayor TA en mujeres o acondicionamientos MAB también resultan ser factores deletéreos. Implementar la prehabilitación con ejercicio físico y el tratamiento nutricional para aumentar la masa y función muscular permitiría mejorar los resultados del TPH alogénico. **Aux1:** No existe conflicto de interés por parte de ninguno de los autores en relación a este trabajo. Se ha realizado en el marco de la práctica clínica habitual, sin financiación económica específica.

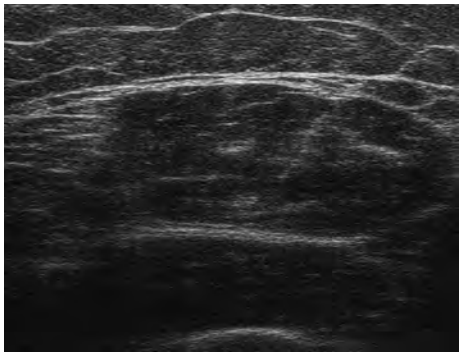


**Imagen 1.**

| | |
|---|---|
| Edad, años, mediana (rango) | 58.5 (19 - 72) |
| > 60 años, N (%) | 35 (41.6) |
| Sexo masculino, N (%) | 47 (56) |
| Diagnóstico, N (%) | |
| Leucemia mieloblástica aguda | 37 (44) |
| Síndrome mielodisplásico | 20 (23.8) |
| Leucemia linfoblástica aguda | 9 (10.7) |
| Linfoma | 8 (9.5) |
| Otros | 10 (11.9) |
| Factores de riesgo cardiovascular, N (%) | 25 (29.8) |
| Hipertensión arterial, N (%) | 18 (21.4) |
| Diabetes mellitus, N (%) | 6 (7.1) |
| Tabaquismo, N (%) | 7 (8.3) |
| Hipercolesterolemia, N (%) | 9 (10.7) |
| Otros antecedentes médicos | |
| VIH, N (%) | 2 (2.4) |
| Neoplasia previa, N (%) | 12 (14.3) |
| Patología tiroidea, N (%) | 8 (9.5) |
| Patología respiratoria, N (%) | 9 (10.7) |
| Patología mental, N (%) | 3 (3.6) |
| Ninguno, N (%) | 37 (44) |
| HCT-CI, mediana (rango) | 2 (0 - 7) |
| 0, N (%) | 5 (5.9) |
| 1, N (%) | 35 (41.6) |
| 2, N (%) | 5 (5.9) |
| ≥3, N (%) | 39 (46.6) |
| NRS-2002, mediana (rango) | 3 (2 - 5) |
| Obesidad, N (%) | 13 (15.5) |
| Grado 1, N (%) | 10 (76.9) |
| Grado ≥2, N (%) | 3 (23.1) |
| Hemograma al ingreso, mediana (rango) | |
| Hemoglobina - g/dL | 10 (4.1 - 14.2) |
| Leucocitos - x10$^6$/mL | 2.89 (3.39 - 34.21) |
| Plaquetas - x10$^6$/mL | 124.5 (58 - 704) |
| Parámetros bioquímicos, mediana (rango) | |
| Ingreso / Alta | |
| Albúmina - g/dL | 4.2 (3.2 - 5.1) / 3.6 (0.42 - 5) |
| Colesterol - mg/dL | 160 (72 - 271) / 137 (49 - 251) |
| Proteína C reactiva - mg/dL | 0.26 (0 - 9.6) / 0.85 (0 - 59.6) |
| Relación donante-receptor | |
| Hermano HLA idéntico | 29 (34.5) |
| Donante no emparentado | 27 (32.1) |
| Haploidéntico | 28 (33.3) |
| Régimen de acondicionamiento | |
| Mieloablativo, N (%) / RIC, N (%) | 37 (44) / 47 (56) |
| TCI, mediana (rango) | 2.5 (1.5 - 5) |
| TCI grupo, N (%) | |
| Bajo [1 - 2] | 28 (33.3) |
| Intermedio [2.5 - 3.5] | 51 (60.7) |
| Alto [4 - 6] | 5 (6) |
| Profilaxis enfermedad injerto contra receptor | |
| Ciclofosfamida post-trasplante, N (%) | 79 (94) |
| Ciclosporina A + Metotrexate, N (%) | 5 (6) |

| | |
|---|---|
| Días de hospitalización, mediana (rango) | 35 (21 - 142) |
| Duración tratamiento nutricional, días - mediana (rango) | |
| Suplementos orales | 25 (0 - 121) |
| Nutrición parenteral | 20 (3 - 49) |
| Días de injerto, mediana (rango intercuartílico) | |
| Neutrófilos >0.5 - x10$^9$/mL | 20 (17 - 21) |
| Neutrófilos >1 - x10$^9$/mL | 21 (19 - 24) |
| Plaquetas >20 - x10$^9$/mL | 19 (13 - 28) |
| Plaquetas >50 - x10$^9$/mL | 26 (15 - 37) |
| Resultados, N (%) | |
| Mucositis | 72 (85.7) |
| Mucositis G3-4 | 29 (40.2) |
| Fiebre | 76 (90.5) |
| Bacteriemia | 37 (44) |
| Diarrea | 65 (77.4) |
| Infección por *Clostridioides difficile* | 10 (11.9) |
| Enfermedad veno-oclusiva hepática | 7 (8.3) |
| Cistitis hemorrágica | 6 (7.1) |
| Infección por CMV | 24 (28.6) |
| Ingreso en UCI | 8 (9.5) |
| Reingreso precoz (primeros 14 días tras el alta) | 7 (8.3) |
| Enfermedad injerto contra receptor (EICR) | |
| EICR aguda, N (%) | 28 (33.3) |
| Cutáneo, N (%) | 16 (57.1) |
| Intestinal, N (%) | 18 (64.3) |
| Hepático, N (%) | 2 (7.1) |
| MAGIC, N (%) | |
| 1 | 2 (7.1) |
| 2 | 12 (42.9) |
| 3 | 12 (42.9) |
| 4 | 2 (7.1) |
| IBMTR, N (%) | |
| A | 2 (7.1) |
| B | 15 (53.6) |
| C | 9 (32.1) |
| D | 2 (7.1) |
| Corticodependiente/corticorrefractario, N (%) | 10 (35.7) |
| EICR crónica, N (%) | 26 (33) |
| Recaída, N (%) | 15 (17.9) |
| Muerte, N (%) | 25 (29.8) |
| MRT, N (%) | 14 (16.7) |



**PO-081**

# FUNCIÓN MUSCULAR Y ÁNGULO DE FASE COMO NUEVOS FACTORES PREDICTORES DE COMPLICACIONES EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

Cornago Navascués, J (1); Conejero Villanueva, N (1); Dassen Llorca, C (1); Calderón Sánchez, C (1); Mahillo Fernández, I (1); Pardo Gambarte, L (1); López Lorenzo, JL (1); Crespo Yanguas, M (1); Capellán García, R (1); Pérez De Camino Gaisse, B (1); Sánchez Fernández, MS (1); Iturrate Basarán, I (1); Alonso Domínguez, JM (1); Llamas Sillero, P (1); Naya Errea, D (2); Miranda Castillo, C (3); González Arias, E (4); Solán Blanco, L (1)

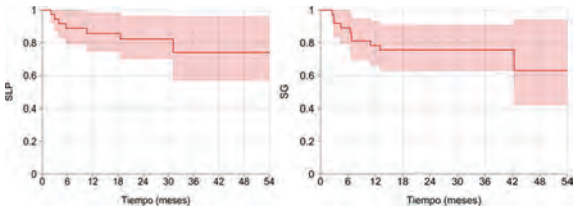
(1)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; (2)Hospital Universitario Infanta Elena; (3)Hospital Universitario Rey Juan Carlos; (4)Hospital General de Villalba

**Introducción:** La mayoría de los pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) candidatos a trasplante alogénico (aloTPH) reciben previamente quimioterapia intensiva durante ingresos prolongados con toxicidad reseñable. No obstante, la realización de este procedimiento es necesaria para disminuir el riesgo de recaída y aumentar la supervivencia en pacientes de riesgo adverso o con enfermedad medible residual positiva. Por tanto, debemos perfeccionar el manejo de esta población especialmente vulnerable. **Objetivo:** Identificar nuevos factores predictores de complicaciones en pacientes con leucemia mieloide aguda sometidos a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos que permitan diseñar intervenciones para mejorar los resultados. **Material:** Estudio prospectivo y multicéntrico en el que se realiza valoración morfofuncional con antropometría, bioimpedanciometría eléctrica y ecografía muscular tanto al ingreso como al alta a 84 pacientes adultos sometidos a aloTPH desde Enero 2021 hasta Diciembre 2024. En 37 (44%) de ellos la indicación era LMA. Analizamos la capacidad predictiva de los parámetros obtenidos al ingreso en este subgrupo, comparándolos con los de aquellos que tenían otro diagnóstico. **Resultados:** No existen diferencias significativas entre los parámetros morfofuncionales de pacientes con LMA y de aquellos que se trasplantaron por otras patologías, como se muestra en la Tabla 1. Los pacientes con LMA presentan mayor riesgo nutricional al ingreso, con un *Nutritional Risk Screening* (NRS-2002) mayor (5 vs 3; p = 0.005). No hay diferencias entre la comorbilidad previa, la intensidad del acondicionamiento recibido (p = 0.33), ingreso en la unidad de cuidados intensivos (p = 0.45), enfermedad veno-oclusiva hepática (p = 0.12), enfermedad injerto contra receptor (EICR) aguda (p = 0.31), EICR crónica (p = 0.98), recaída (p = 1) ni mortalidad relacionada con el trasplante (MRT) (p = 0.84), según se indica en la Tabla 2. **Toxicidad:** En pacientes con LMA, mayor masa celular total (OR 0.76; p = 0.02) y mayor eje muscular X (OR 0.01; p = 0.033) se relacionan con menor desarrollo de mucositis; a su vez, menor ángulo de fase (OR 0.15; p = 0.009), menores niveles de albúmina (OR 0.03; p = 0.002) y de colesterol (OR 0.98; p = 0.002) al ingreso se asocian con hospitalización más prolongada (> 35 días). **EICR:** Menor circunferencia de brazo (CB) (OR 0.78; p = 0.022), menor circunferencia de pantorrilla (CP) (OR 0.74; p = 0.007), menor albúmina al ingreso (OR 0.1; p = 0.023) y peor contracción muscular (OR 0.06; p = 0.008) se relacionan con mayor riesgo de desarrollo de EICR aguda. Por su parte, menor área muscular (OR 0.38; p = 0.007), menores ejes musculares X (OR 0.14, p = 0.029) e Y (OR 0.05; p = 0.021) y, también, una peor contracción muscular al ingreso (OR 0.08; p = 0.011) parecen asociarse con un aumento del desarrollo de EICR crónica. **MRT:** Menor CB (OR 0.74; p = 0.024), menor CP al ingreso (OR 0.77; p = 0.05) y menor ángulo de fase al ingreso (OR 0.22; p = 0.045) se asocian con mayor MRT. Otros factores asociados a ésta son mayor HCT-CI (OR 2.35; p = 0.005), el tabaquismo (OR 15; p = 0.043) y la presencia de cualquier factor de riesgo cardiovascular (OR 12.2; p = 0.032) entre los antecedentes del paciente. Con una mediana de seguimiento de 22 meses, la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global a 2 años en los pacientes con LMA son del 82% y

76% respectivamente, tal como se recoge en la Imagen 1. **Conclusiones:** Mediante técnicas morfofuncionales accesibles, reproducibles y no invasivas, podemos realizar análisis de composición corporal, masa y función muscular en pacientes sometidos a aloTPH. En aquellos con LMA, que presentan mayor riesgo nutricional, menor área y peor contracción muscular al ingreso se relacionan con mayor desarrollo de EICR tanto aguda como crónica y un menor ángulo de fase se asocia con hospitalización prolongada y mayor MRT. El tratamiento nutricional y la prehabilitación con ejercicio físico deben implementarse antes y durante el procedimiento para mejorar sus resultados. **Aux1:** No existe conflicto de interés por parte de ninguno de los autores en relación a este trabajo. Se ha realizado en el marco de la práctica clínica habitual, sin financiación económica específica.

| | LMA Mediana (RIC) | No LMA Mediana (RIC) | Valor p |
|---|---|---|---|
| **ANTROPOMETRÍA** | | | |
| Peso al ingreso (kg) | 71.5 (62 - 85) | 68.6 (58.2 - 79.9) | 0.367 |
| Peso al alta (kg) | 68.2 (59.4 - 78.2) | 67.2 (57.7 - 75.3) | 0.732 |
| % pérdida de peso durante el aloTPH | -3.17 (-6.57 - 0) | -2.47 (-4.83 - 0.79) | 0.153 |
| IMC al ingreso (kg/m2) | 25.4 (22 - 27.5) | 24.1 (20.9 - 27.8) | 0.558 |
| IMC al alta (kg/m2) | 24.3 (21.6 - 26.6) | 23.4 (20.6 - 26.8) | 0.91 |
| Variación IMC durante el aloTPH (kg/m2) | -0.8 (-1.5 - 0) | -0.47 (-1.21 - 0.1) | 0.264 |
| Dinamometría al ingreso (kg) | 32 (23 - 40) | 34.5 (28 - 40) | 0.249 |
| Dinamometría al alta (kg) | 24 (21 -38) | 29.5 (24 - 39) | 0.248 |
| Variación dinamometría durante el aloTPH (kg) | -2 (-4.25 - 0) | -3 (-8 - 0) | 0.264 |
| Circunferencia brazo al ingreso (cm) | 28 (26 - 30) | 29 (25 - 30.5) | 0.675 |
| Circunferencia brazo al alta (cm) | 27 (25 - 29) | 27 (25 - 29.5) | 0.87 |
| Variación circunferencia brazo (cm) | 0 (-2 - 1) | -0.85 (-2 - 0) | 0.277 |
| Circunferencia pantorrilla al ingreso (cm) | 36 (33.8 - 38) | 35 (32.3 - 37.1) | 0.368 |
| Circunferencia pantorrilla al alta (cm) | 35 (32.5 - 36.5) | 34 (32 - 37) | 0.911 |
| Variación circunferencia pantorrilla (cm) | -1 (-3 - 0) | -0.5 (-2 - 0.5) | 0.214 |
| **BIOIMPEDANCIOMETRÍA** | | | |
| FFM al ingreso (kg) | 55 (47.5 - 68) | 57.4 (50.1 - 63.1) | 0.988 |
| FFM al alta (kg) | 55.5 (47.6 -65.3) | 57.4 (52.2 - 65) | 0.415 |
| Variación FFM durante el aloTPH (kg) | -2.2 (-5.1 - 0.33) | -2.55 (-4 - 0.72) | 0.821 |
| FFMI al ingreso | 19.5 (17.8 - 23) | 20 (17.9 - 21.5) | 0.697 |
| FFMI al alta | 18.5 (17.6 - 21.9) | 19 (17.6 - 20.5) | 0.909 |
| Variación FFMI durante el aloTPH | -1 (-1.62 - 0.62) | -1 (-2 - 0) | 0.457 |
| SMI al ingreso | 11.1 (8.8 - 12.2) | 10.4 (8.8 - 11) | 0.185 |
| SMI al alta | 10 (8.35 - 12.1) | 9.9 (9.43 - 11.4) | 0.901 |
| Variación SMI durante el aloTPH | -0.4 (-1.22 - 0.32) | -0.45 (-0.83 - 0.2) | 0.65 |
| FM al ingreso (kg) | 14.3 (9 - 19.2) | 12.4 (8.15 - 19.1) | 0.684 |
| FM al alta (kg) | 13.1 (9.15 - 18.1) | 10.7 (7.8 - 15.2) | 0.446 |
| Variación FM durante el aloTPH (kg) | -0.7 (-1.95 - 0.95) | 0 (-3.2 - 0.5) | 0.36 |
| BCM al ingreso (kg) | 27.9 (23.6 - 36.2) | 30 (25.6 - 35.2) | 0.633 |
| BCM al alta (kg) | 25.9 (22.4 - 35.2) | 27 (23 - 31.8) | 0.955 |
| Variación BCM durante el aloTPH (kg) | -2.4 (-3.85 - -1.3) | -2.5 (-4.65 - -0.95) | 0.849 |
| PhA al ingreso (°) | 5.4 (5.2 - 5.8) | 5.7 (5.3 - 6.15) | 0.113 |
| PhA al alta (°) | 5.1 (4.85 - 5.4) | 5.2 (4.7 - 5.7) | 1.0 |
| **ECOGRAFÍA MUSCULAR** | | | |
| Área muscular al ingreso ($cm^2$) | 4.71 (3.68 - 6.05) | 4.91 (3.92 - 5.34) | 0.889 |
| Área muscular al alta ($cm^2$) | 4.04 (3.4 - 5.53) | 4.55 (3.92 - 4.97) | 0.939 |
| Variación área muscular durante el aloTPH ($cm^2$) | -0.08 (-0.47 - 0.13) | -0.4 (-1.18 - 0.18) | 0.502 |
| Eje X al ingreso (cm) | 4.05 (3.75 - 4.21) | 4 (3.8 - 4.2) | 0.547 |
| Eje X al alta (cm) | 4 (3.58 - 4.4) | 3.95 (3.68 - 4.18) | 0.48 |
| Eje Y al ingreso (cm) | 1.4 (1.1 - 1.71) | 1.3 (1.2 - 1.57) | 0.644 |
| Eje Y al alta (cm) | 1.3 (1 - 1.6) | 1.3 (1.16 - 1.48) | 0.826 |
| Contracción muscular al ingreso (cm) | 1.73 (1.42 - 2.26) | 1.91 (1.62 - 2) | 0.666 |
| Contracción muscular al alta (cm) | 1.77 (1.39 - 2.25) | 1.78 (1.6 - 1.92) | 0.8 |
| TA total al ingreso (cm) | 1.23 (1.14 - 1.7) | 1.5 (1 - 1.97) | 0.632 |
| TA total al alta (cm) | 1.23 (1.15 - 1.5) | 1.25 (0.98 - 1.59) | 0.767 |
| Variación TA total durante el aloTPH (cm) | -0.01 (-0.16 - 0) | -0.1 (-0.18 - 0) | 0.466 |
| TA superficial al ingreso (cm) | 0.6 (0.5 - 0.76) | 0.66 (0.48 - 0.8) | 0.698 |
| TA superficial al alta (cm) | 0.5 (0.42 - 0.63) | 0.55 (0.4 - 0.78) | 0.964 |
| TA preperitoneal al ingreso (cm) | 0.56 (0,3 - 0,72) | 0.54 (0.38 - 0.77) | 0.518 |
| TA preperitoneal al alta (cm) | 0.54 (0,3 - 0.74) | 0.5 (0.38 - 0.68) | 0.964 |

| Variable | LMA | No LMA | Valor p |
|---|---|---|---|
| Edad, años, Mediana (RIC) | 59 (50 - 63) | 57 (45 - 65) | 0.815 |
| HCT-CI, Mediana (RIC) | 1 (1 - 3) | 3 (1 - 4) | 0.186 |
| TCI, Mediana (RIC) | 2.5 (2.5 - 3.5) | 2.5 (2 - 3.5) | 0.278 |
| NRS 2002, Mediana (RIC) | 5 (4.5 - 5) | 3 (2.5 - 3) | **0.005** |
| Albúmina al ingreso (mg/dL), Mediana (RIC) | 4.1 (3.9 - 4.3) | 4.2 (4 - 4.5) | 0.114 |
| Albúmina al alta (mg/dL), Mediana (RIC) | 3.6 (3.3 - 3.8) | 3.5 (3.25 - 3.95) | 0.932 |
| PCR al ingreso (mg/dL), Mediana (RIC) | 0.33 (0.14 - 0.71) | 0.21 (0.06 - 0.88) | 0.343 |
| PCR al alta (mg/dL), Mediana (RIC) | 0.79 (0.5 - 1.37) | 1.05 (0.35 - 2.86) | 0.499 |
| Días de hospitalización, Mediana (RIC) | 35 (30 - 41) | 35 (29 - 42.5) | 0.357 |
| Sexo femenino, N (%) | 16 (43.2) | 21 (44.7) | 1.0 |
| Hipertensión arterial, N (%) | 10 (27) | 8 (17) | 0.4 |
| Diabetes mellitus, N (%) | 2 (5.4) | 4 (8.5) | 0.69 |
| Dislipemia, N (%) | 4 (10.8) | 5 (10.6) | 1.0 |
| Tabaquismo, N (%) | 3 (8.1) | 4 (8.5) | 1.0 |
| FRCV, N (%) | 14 (37,8) | 11 (23.4) | 0.232 |
| Neoplasia previa, N (%) | 5 (13.5) | 7 (14.9) | 1.0 |
| Patología respiratoria previa, N (%) | 2.7 | 17 | 0.071 |
| No antecedentes médicos, N (%) | 16 (43.2) | 21 (44.7) | 1.0 |
| Trasplante haploidéntico, N (%) | 15 (40,5) | 13 (27.7) | 0.317 |
| MAB, N (%) / RIC, N (%) | 51.4 / 48.6 | 38.3 / 61.7 | 0.33 |
| Diarrea, N (%) | 32 (86.5) | 33 (70.2) | 0.132 |
| Infección *Clost. Difficile*, N (%) | 4 (10.8) | 6 (12.8) | 1.0 |
| Ingreso en UCI, N (%) | 2 (5.4) | 6 (12.8) | 0.456 |
| Reingreso precoz, N (%) | 4 (11.1) | 3 (7.1) | 0.697 |
| Enf. veno-oclusiva hepática, N (%) | 1 (2.7) | 6 (12.8) | 0.128 |
| EICR aguda, N (%) | 15 (40.5) | 13 (27.7) | 0.312 |
| EICR intestinal, N (%) | 9 (60) | 9 (69.2) | 0.705 |
| EICR aguda MAGIC 3-4, N (%) | 7 (46.7) | 7 (53.8) | 1.0 |
| EICRa corticodependiente/refractaria, N (%) | 6 (40) | 4 (33.3) | 1.0 |
| EICR crónica, N (%) | 12 (32.4) | 14 (29.8) | 0.982 |
| Recaída, N (%) | 7 (18.9) | 8 (17) | 1.0 |
| Mortalidad relacionada con el trasplante, N (%) | 6 (16.2) | 8 (17) | 0.843 |




## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**PO-082**

# TREOSULFÁN-FLUDARABINA (TREO-FLU) FRENTE A OTROS REGÍMENES DE INTENSIDAD REDUCIDA (RIC) CON CICLOFOSFAMIDA POST-TPH COMO PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA RECEPTOR (EICR) EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) Y NEOPLASIA MIELODISPLÁSICA (NMD): ANÁLISIS COMPARATIVO DE TOXICIDAD PRECOZ Y EFICACIA

Grobas Sebio, M (1); Perera álvarez, MDM (1); González Pinedo, L (1); Morales Curbelo, A (1); Torres Ochando, MK (1); Gayoso Cruz, J (1); López Esteban, N (1); Herrera Hernández, C (1); Betancor Pérez, M (1); Ruiz Martín, A (1); Sánchez Chamizo, C (1); García-talavera Hernández, R (1); Rodriguez Rodriguez, G (1); Moreno García, JA (1); Naranjo Montero, A (1); Ramirez Hurtado, J (1); Gonzalez Lase, L (1); Rodriguez Agustín, L (1); Rodriguez Medina, C (1); Gómez Casares, MT (1)

(1)HUGCDN

**Introducción:** El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) constituye una estrategia potencialmente curativa en patologías mieloides. Los RIC han permitido el acceso al alo-TPH a pacientes ancianos o con comorbilidades, disminuyendo la toxicidad clínicamente relevante peri-trasplante. TREO-FLU, se posiciona actualmente como una plataforma intermedia entre RIC y MAC, de escasa toxicidad y alta capacidad antileucémica. **Objetivo:** Comparar la toxicidad peri-trasplante y la eficacia de TREO-FLU frente a otros regímenes RIC en pacientes con LMA y NMD sometidos a un primer alo-TPH. **Material:** Análisis observacional retrospectivo de cohortes que incluyó pacientes con LMA y NMD sometidos a un primer alo-TPH entre 2018 y 2025 en un hospital de tercer nivel. Se definió de forma exploratoria un desenlace compuesto de toxicidad (DCT) que incluyó mucositis grado ≥ 2, incremento de creatinina ≥ 0,5 mg/dL e incremento de bilirrubina ≥ 2 mg/dL respecto al basal. Además, se analizaron de forma individual los componentes del desenlace compuesto, el soporte transfusional, la duración del ingreso, injerto hematológico, dolor en miembros inferiores (MMII) y mortalidad no relacionada con recaída (MNR) hasta el día +100. Las variables categóricas se compararon mediante $X^2$ o test exacto de Fisher y las continuas mediante Mann-Whitney, expresándose como mediana y rango intercuartílico. **Resultados:** Se analizaron 67 pacientes sometidos a alo-TPH, 54% con LMA y 46% con NMD, con mediana de edad de 63 años (52–73). Las características basales y del procedimiento fueron comparables entre grupos (Tabla 1). Todos los pacientes recibieron profilaxis frente a EICR con ciclofosfamida post-TPH, tacrolimus y micofenolato. El 22% de los pacientes del grupo TREO-FLU cumplió el DCT frente al 84% en los otros RIC ($p < 0,001$). TREO-FLU se asoció con menor incidencia de mucositis grado ≥ 2 (17% vs 69%; $p < 0,001$), nefrotoxicidad (11% vs 47%; $p = 0,01$) y hepatotoxicidad significativa (0% vs 25%; $p = 0,027$) (Figura 2). Los pacientes con TREO-FLU requirieron menor soporte transfusional (plaquetas: 5 vs 12; $p = 0,008$; hematíes: 3 vs 6; $p = 0,002$) y menor duración del ingreso hospitalario (20 vs 24 días; $p = 0,013$) (Figura 3A). No se registraron casos de enfermedad venooclusiva hepática (EVOH) ni cistitis hemorrágica en el grupo TREO-FLU; sin embargo, las diferencias no alcanzaron significación estadística. Las tasas de injerto hematológico y quimerismo completo (+30, +60 y +90) fueron comparables entre grupos (Figura 3B-C). En el conjunto de la cohorte, una mayor carga de toxicidad se asoció a una MNR progresivamente superior (p para tendencia = 0,024). Los pacientes que

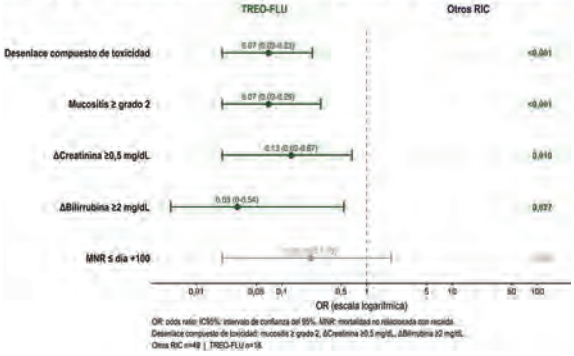
desarrollaron simultáneamente mucositis grado ≥ 2, nefrotoxicidad e hiperbilirrubinemia presentaron una MNR significativamente superior al resto de la cohorte (50,0% vs 11,9%; p = 0,021). Aunque la MNR fue numéricamente inferior en el grupo TREO-FLU respecto a otros RIC (5,6% vs 20,4%), esta diferencia no alcanzó significación estadística (p = 0,264). Sin embargo, entre los componentes individuales analizados, la hiperbilirrubinemia ≥ 2 mg/dL mostró la asociación más intensa con la MNR (58,3% vs 7,3%; p < 0,001). El dolor en MMII fue más frecuente con TREO-FLU (44% vs 2%; p < 0,001), aunque sin repercusión clínica relevante. **Conclusiones:** TREO-FLU redujo significativamente la toxicidad peri-trasplante frente a otros regímenes RIC sin comprometer la eficacia del TPH. La hepatotoxicidad se asoció como posible marcador precoz de MNR, reforzando la necesidad de minimizar el daño orgánico peri-TPH. Estos hallazgos colocan al TREO-FLU como una alternativa menos tóxica, siendo una plataforma especialmente atractiva en pacientes ancianos o con comorbilidades, en quienes mantener la intensidad terapéutica sin poner en riesgo la eficacia constituye una prioridad clínica. **Aux1:** No.

**Tabla 1. Características basales de la cohorte sometida a Alo-TPH**

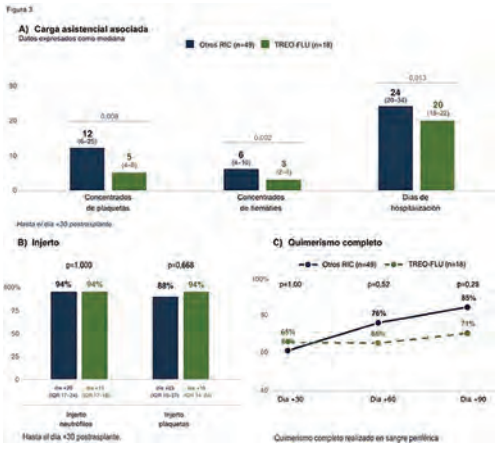
| Característica | Total (n=67) | TREO-FLU (n=18) | Otros RIC (n=49) | p |
|---|---|---|---|---|
| Edad, mediana | 63 [52–73] | 62 [52–71] | 64 [53–73] | 0,21 |
| Sexo masculino, n (%) | 38 (56,7%) | 12 (66,7%) | 26 (53,1%) | 0,41 |
| LMA, n (%) | 37 (55,2%) | 13 (72,2%) | 24 (49,0%) | 0,11 |
| SMD, n (%) | 30 (44,8%) | 5 (27,8%) | 25 (51,0%) | |
| Estado pre-TPH en RC, n (%) | 37 (55,2%) | 11 (61,1%) | 26 (53,0%) | 0,75 |
| Cariotipo complejo, n (%) | 11 (19,0%) | 5 (31,2%) | 6 (14,3%) | 0,16 |
| EMR positiva en LMA, n (%) | 12 (54,5%) | 4 (40,0%) | 8 (66,7%) | 0,20 |
| DRI alto/muy alto, n (%) | 43 (65,2%) | 14 (77,8%) | 29 (60,4%) | 0,18 |
| HCT-CI ≥3, n (%) | 30 (44,8%) | 9 (50,0%) | 21 (42,9%) | 0,62 |
| Creatinina basal, mediana | 0,79 [0,64–0,98] | 0,84 [0,69–0,93] | 0,78 [0,63–1,00] | 0,55 |
| Bilirrubina basal, mediana | 0,48 [0,31–0,61] | 0,47 [0,29–0,90] | 0,45 [0,33–0,59] | 0,77 |
| **Tipo de donante, n (%)** | | | | 0,26 |
| — HLA idéntico | 27 (40,3%) | 4 (22,2%) | 23 (46,9%) | |
| — Haploidéntico | 24 (35,8%) | 8 (44,4%) | 16 (32,7%) | |
| — DNE (10/10 y 9/10) | 16 (23,9%) | 6 (33,3%) | 10 (20,4%) | |
| Fuente: sangre periférica, n (%) | 67 (100%) | 18 (100%) | 49 (100%) | NA |

Alo-TPH: trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. IQR: Rango Intercuartílico. LMA: leucemia mieloide aguda. SMD: síndromes mielodisplásicos. EMR: enfermedad mínima residual. DRI: Disease Risk Index. HCT-CI: Hematopoietic Cell Transplantation-Comorbidity Index. RIC: intensidad completa. LNE: donante no emparentado. RIC: Reduced-Intensity Conditioning.

**Figura 2. Toxicidad peri-trasplante según régimen de acondicionamiento**




OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%. MNR: mortalidad no relacionada con recaída. Desenlace compuesto de toxicidad: mucositis ≥ grado 2, ΔCreatinina ≥0,5 mg/dL, ΔBilirrubina ≥2 mg/dL. Otros RIC n=49 | TREO-FLU n=18.




Hasta el día +30 postrasplante.

Quimerismo completo realizado en sangre periférica

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**PO-083**

# PREHABILITACIÓN TELEMÁTICA EN LOS PACIENTES CANDIDATOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS. IMPACTO EN RESULTADOS Y CALIDAD DE VIDA

Molina Martínez, M (1); Salinas González, R (1); Guardia, L (1); Moreno, C (1); De Moner, B (2); Sole, B (1); Cancio-solé, M (1); Carreras, B (1); Garaycochea, C (3); Díaz De La Rocha, I (1); Angulo, G (1); Castro, P (1); Rosiñol, L (1); Klein-gonzález, N (1); Alserawan, L (1); Cascos, E (1); Diaz-ricart, M (1); Closa, C (1); Suárez-lledó, M (1); Martínez, C (1); Rovira, M (1); Fernández-avilés, F (1); Salas, MQ (1)

(1)Hospital Clínic de Barcelona; (2)Josep Carreras Leukaemia Research Institute (IJC); (3).

**Introducción:** La fragilidad es prevalente en pacientes candidatos a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) (hasta 25%) y se asocia con mayor morbilidad y mortalidad por toxicidad (NRM), menor supervivencia global (SG) y peor calidad de vida. Dado que la fragilidad es dinámica y potencialmente reversible, su evaluación sistemática y abordaje multidisciplinar con prehabilitación que incluya ejercicio terapéutico han cobrado especial relevancia en el contexto del alo-TPH. **Objetivo:** Este estudio evalúa los resultados del programa de prehabilitación ambulatorio y telemático implementado de forma asistencial en todos los pacientes candidatos a alo-TPH en nuestro centro. **Material:** Estudio prospectivo que incluye 211 adultos tratados con un alo-TPH en nuestro centro entre julio 2021 y 2025, tras la firma del consentimiento informado. El programa de prehabiltiación se implementó en junio de 2022 para todos los candidatos a TPH. La intervención se inicia en una mediana de 7 días tras la primera visita de alo-TPH y continúa hasta el ingreso hospitalario. Consiste en la prescripción individualizada de ejercicio terapéutico por un médico rehabilitador mediante una plataforma digital desarrollada en nuestro centro para la telemonitorización (Figura 1). La eficacia de la intervención se evaluó comparando el estado de fragilidad entre la primera visita y el ingreso hospitalario mediante la HCT *Frailty Scale* (HCT-FS). El seguimiento de los pacientes se censuró al año y se compararon resultados entre pacientes prehabilitados y no prehabilitados. **Resultados:** De 211 pacientes incluidos, se prehabilitaron 110. Salvo la mediana de edad de los pacientes, mayor en los prehabilitados (59 vs. 51 años), las características basales fueron comparables entre grupos (Tabla 1). Al ingreso para el TPH,los pacientes prehabilitados presentaron mejores resultados en el test de fragilidad ($p$ = 0,004) que los no prehabilitados. La mediana de implante y la incidencia de EICR fueron comparables entre grupos. La incidencia de reactivación de VHH6 fue menor en pacientes prehabilitados (Día 100: 17,3% vs. 28,7% $p$ = 0,02). El resto de complicaciones infecciosas fueron similares. Los pacientes prehabilitados presentaron menor ingreso en UCI (Día 180: 6,8% vs 15,8%, $p$ = 0,01) y menor toxicidad cardíaca precoz (Día 100: 5,5% vs 13,9%, $p$ = 0,03) (Tabla 2). La SG a 1 año fue del 80%, sin diferencias entre los pacientes que recibieron prehabilitación o no (83,0% vs 76,7% $p$ = 0,2). No obstante, los pacientes prehabilitados presentaron una NRM significativamente menor (1 año: 5% vs. 14%, $p$ = 0,01) (Figura 1). **Conclusiones:** La prehabilitación telemática basada en ejercicio terapéutico optimiza la condición física de los pacientes candidatos a alo-TPH reduciendo las complicaciones post-trasplante graves y la NRM.

Figura 1 - HCT Pre-App y resultados de supervivencia

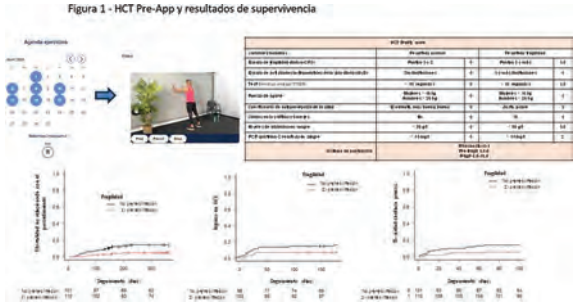


Tabla 1. Características basales y metodología del aloTPH

| | Global N = 211 | Sí prehabilitación N = 110 | No prehabilitación N = 101 | p valor |
|---|---|---|---|---|
| **Características basales** | | | | |
| **Edad**, mediana (RIQ) | 55 (39-64,6) | 59,5 (39,1-67,7) | 51,6 (38,5-61,1) | 0,015 |
| **Edad >65 años**, n (%) | 49 (23,2) | 34 (30,9) | 15 (14,9) | 0,006 |
| **Sexo** | | | | 0,615 |
| Hombre, n (%) | 130 (61,6) | 66 (60,0) | 36 (63,4) | |
| Mujer, n (%) | 81 (38,4) | 44 (40,0) | 37 (36,6) | |
| **Diagnóstico** | | | | 0,168 |
| Leucemia mieloide aguda, n (%) | 77 (36,5) | 41 (37,3) | 36 (35,6) | |
| Síndrome mielodisplásico, n (%) | 31 (14,7) | 14 (12,7) | 17 (16,8) | |
| Leucemia linfoblástica aguda, n (%) | 44 (20,9) | 22 (20,0) | 22 (21,8) | |
| Neoplasia mieloproliferativa, n (%) | 13 (6,1) | 9 (8,2) | 4 (4,0) | |
| Linfoma no Hodgkin, n (%) | 22 (10,4) | 16 (14,5) | 6 (5,9) | |
| Otros, n (%) | 24 (11,4) | 8 (7,3) | 16 (15,9) | |
| **HCT-CI > 3**, n (%) | 43 (20,5) | 21 (19,1) | 22 (21,8) | 0,554 |
| **KPS < 90%**, n (%) | 47 (22,4) | 16 (14,7) | 31 (30,7) | **0,005** |
| **Fragilidad 1ª visita TPH** | | | | 0,974 |
| *Fit*, n (%) | 55 (26,4) | 29 (26,9) | 26 (26,0) | |
| Pre-frágil, n (%) | 127 (61,1) | 66 (61,1) | 61 (61,0) | |
| Frágil, n (%) | 26 (12,5) | 13 (12,0) | 13 (13,0) | |
| **Fragilidad ingreso aloTPH** | | | | **0,004** |
| *Fit*, n (%) | 78 (37,1) | 51 (46,8) | 27 (26,7) | |
| Pre-frágil, n (%) | 109 (51,9) | 51 (46,8) | 58 (57,4) | |
| Frágil, n (%) | 23 (11,0) | 7 (6,4) | 16 (15,9) | |
| **Información aloTPH** | | | | |
| **Intensidad acondicionamiento** | | | | 0,471 |
| Mieloablativo, n (%) | 99 (46,9) | 49 (44,5) | 51 (50,5) | |
| Intensidad reducida, n (%) | 112 (53,1) | 61 (55,5) | 50 (49,5) | |
| **Profilaxis EICR basada en CyPost**, n (%) | 196 (92,9) | 106 (96,4) | 90 (89,1) | 0,041 |
| **Tipo de donante** | | | | 0,711 |
| Emparentado idéntico, n (%) | 56 (26,5) | 32 (29,1) | 24 (23,8) | |
| No emparentado idéntico, n (%) | 78 (37,0) | 37 (33,6) | 41 (40,6) | |
| No emparentado mismatch, n (%) | 42 (19,9) | 23 (20,9) | 19 (18,8) | |
| Haploidéntico, n (%) | 35 (16,6) | 18 (16,4) | 17 (16,8) | |
| **Fuente de progenitores hematopoyéticos** | | | | 0,018 |
| Sangre periférica, n (%) | 206 (97,6) | 110 (100) | 96 (95,0) | |
| Médula ósea, n (%) | 5 (2,4) | 0 | 5 (5,0) | |

Leyenda: RIQ: rango intercuartílico; HCT-CI: *Hematopoietic Cell Transplantation – Comorbidity Index*; KPS: *Karnofsky Performance Status*; CyPost: ciclofosfamida post-trasplante.

Tabla 2. Principales resultados del alo-TPH

| | Sí prehabilitación N = 110 | No prehabilitación N = 101 | p valor |
|---|---|---|---|
| **Principales resultados** | | | |
| **Implante** | | | |
| Tiempo implante de neutrófilos, mediana (RIQ) | 15 (14-17) | 16 (14-18.75) | 0,086 |
| Tiempo implante de plaquetas, mediana (RIQ) | 16 (14-24.25) | 18 (13-28) | 0,630 |
| **Síndrome de ocupación sinusoidal**, n (%) | 3 (2,8) | 3 (3,0) | 0,943 |
| **Riesgo acumulado de EICR aguda a 100 días** | | | |
| Grado 2-4 EICRa, incidencia % (IC 95%) | 20 (13,1-28) | 16,8 (10,3-24,8) | 0,352 |
| Grado 3-4 EICRa, incidencia % (IC 95%) | 7,3 (3,4-13,1) | 7,9 (3,7-14,3) | 0,782 |
| **Incidencia acumulada de EICR crónica moderada-severa a 1 año**, incidencia (CI 95%) | 13 (7,3-20,4) | 6,8 (2,8- 13,4) | 0,159 |
| **Incidencia acumulada de complicaciones infecciosas** | | | |
| Bacteriemia a 100 días, incidencia % (IC 95%) | 32,7 (24,1-41,6) | 43,5 (33,7-53) | 0,057 |
| Reactivación CMV a 100 días, incidencia % (IC 95%) | 2 (0,4-6,5) | 4,4 (1,2-11,1) | 0,936 |
| Reactivación VHH6 a 100 días, incidencia % (IC 95%) | 17,3 (10,9-24,9) | 28,7 (20,2- 37,8) | 0,025 |
| Infección fúngica a 180 días, incidencia % (IC 95%) | 10 (5,3-16,5) | 8,9 (4,4- 15,5) | 0,879 |
| **Incidencia acumulada de toxicidad cardiaca precoz a 100 días**, incidencia % (IC 95%) | 5,5 (2,2-10,8) | 13,9 (8-21,4) | **0,036** |
| **Ingreso en ICU a 180 días**, incidencia (IC 95%) | 6,8 (3-12,8) | 15,8 (9,1-24,2) | **0,019** |
| **Recaídos**, n (%) | 27 (24.5) | 32 (31.7) | 0,248 |
| **Fallecidos**, n (%) | 26 (23.6) | 33 (32.7) | 0,144 |
| Principales causas de fallecimiento | | | |
| Recaída, n (%) | 17 (15.5) | 18 (17.8) | |
| Infección, n (%) | 4 (3.6) | 8 (7.9) | |
| EICR, n (%) | 2 (1.8) | 1 (1.0) | |
| Fallo de implante, n (%) | 0 | 2 (2.0) | |
| Neoplasias secundarias, n (%) | 1 (0.9) | 0 | |
| Toxicidad de órgano, n (%) | 2 (1.8) | 1 (1.0) | |
| Fallo multiorgánico, n (%) | 0 | 2 (2.0) | |
| Hemorragia masiva, n (%) | 0 | 1 (1.0) | |
| **Supervivencia global 1 año**, incidencia % (IC 95%) | 83 (74,4-89) | 76,7 (67,1-83,9) | 0,204 |
| **Mortalidad no relacionada con la recaída a 1 año**, incidencia % (IC 95%) | 4,7 (1,7-9,9) | 14,1 (8,1-21,8) | **0,018** |
| **Incidencia acumulada de recaída a 1 año**, incidencia % (IC 95%) | 19,8 (12,6-27,9) | 17,7 (10,8-26) | 0,662 |

Leyenda: RIQ: rango intercuartílico; IC: intervalo de confianza; EICR: enfermedad injerto contra receptor; CMV: citomegalovirus; VHH6: virus herpes humano 6.

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**PO-084**

# NEOPLASIAS MIELOIDES RELACIONADAS CON DISPLASIA SOMETIDAS A ALO-TPH: RESULTADOS Y POSIBLES IMPLICACIONES EN LA ESTRATEGIA PRETRASPLANTE

López Esteban, N (1); Perera álvarez, MDM (1); Rodríguez Rodríguez, G (1); Grobas Sebio, M (1); Herrera Hernández, C (1); Fernández Villalobos, MJ (1); González Pinedo, L (1); Gayoso Cruz, J (1); Torres Ochando, MK (1); Morales Curbelo, A (1); Rodríguez Medina, C (1); Betancor Pérez, M (1); Moreno García, JA (1); Sánchez Chamizo, C (1); Ruiz Martín, A (1); García-talavera Hernández, R (1); Naranjo Montero, A (1); Ramírez Hurtado, J (1); González Laso, L (2); Rodríguez Agustín, P (2); Gómez Casares, MT (1)

(1)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín; (2)Hospital Universitario Insular de Gran Canaria

**Introducción:** El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) es la única estrategia curativa en SMD de alto riesgo (SMD-AR) y LMA con cambios relacionados con mielodisplasia (LMA-MR), entidades biológicamente próximas. Su posible origen clonal compartido plantea si sus resultados postrasplante son comparables y refuerza la necesidad de optimizar la estrategia pre-TPH, aún no definida en ambas entidades. **Objetivo:** Comparar la supervivencia global (SG) y supervivencia libre de recaída (SLR) tras alo-TPH entre SMD-AR y LMA-MR en remisión completa (RC), con o sin enfermedad mínima residual (EMR) e identificar factores pronósticos independientes. **Material:** Análisis retrospectivo de pacientes con SMD-AR sin tratamiento previo, tras azacitidina o quimioterapia citorreductora y LMA-MR (OMS 2022), sometidos a primer alo-TPH en un hospital de tercer nivel entre 2018 y 2025. La EMR se evaluó por citometría de flujo (punto de corte 0,01%). La SG y SLR se analizaron mediante Kaplan-Meier/log-rank y los factores pronósticos mediante Cox univariable y multivariable. **Resultados:** Se analizaron 100 pacientes (57 SMD-AR y 43 LMA-MR), con características homogéneas entre grupos (Tabla 1) y mediana de seguimiento de 29 meses. La SG al año de la cohorte fue del 69,9% (IC95% 61,3–79,8), con mediana de 58,3 meses. Fue significativamente inferior en SMD-AR frente a LMA-MR (62,6% vs 79,6%; log-rank p = 0,020), con mediana de 48,3 meses en SMD-AR y no alcanzada en LMA-MR. La SLR de la cohorte global al año fue del 66,5% (IC95% 57,6–76,7). Fue significativamente inferior en SMD-AR frente a LMA-MR (60,9% vs 73,7%; log-rank p = 0,028), con mediana de 28,4 meses en SMD-AR y no alcanzada en LMA-MR. Al restringir el análisis a SMD-AR con < 5% de blastos, las diferencias frente a LMA-MR persistieron para SG (58% vs 79,6%; p = 0,017) y SLR (58,2% vs 73,7%; p = 0,020). En LMA-MR, la EMR positiva pre-TPH no se asoció a peor SG ni SLR frente a EMR negativa: SG 80,8% vs 78,4% (p = 0,92) y SLR 82,5% vs 69,8% (p = 0,72). En análisis de Cox univariante, el SMD-AR se asoció a peor SG (HR 2,30; IC95% 1,12–4,74; p = 0,024) y SLR (HR 2,14; IC95% 1,07–4,30; p = 0,032) frente a LMA-MR. Tras ajuste por covariables clínicas, citogenéticas y moleculares (Tabla 2), el SMD-AR mantuvo impacto pronóstico independiente sobre SG (HR 3,10; IC95% 1,34–7,20; p = 0,008) y SLR (HR 3,09; IC95% 1,39–6,88; p = 0,006). La mutación de TP53 emergió como factor pronóstico adverso adicional e independiente para SG (HR 3,96; IC95% 1,22–12,9; p = 0,022) y SLR (HR 4,42; IC95% 1,28–15,2; p = 0,018). **Conclusiones:** La LMA-MR en RC presentó mejores resultados postrasplante que el SMD-AR, incluso en pacientes con < 5% de blastos pre-TPH. En LMA-MR, la EMR positiva pre-TPH no se asoció a peor SG/SLR, sugiriendo que el alo-TPH podría atenuar su impacto pronóstico y que la negativización de la EMR, como objetivo aislado, no debería justificar por sí sola diferir el procedimiento. En SMD-AR, la baja carga blástica pre-TPH parece no reflejar plenamente el riesgo biológico de la enfermedad, planteando la necesidad de refinar la estratificación y la estrategia pre-TPH en esta entidad. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

**Pacientes sometidos a alo-TPH según patología**

| Características | TOTAL n=100 | GRUPO SMD-AR n=57 | GRUPO LMA-MR n=43 | p |
|---|---|---|---|---|
| **Estado de la enfermedad** | | | | |
| *SMD con >5% blastos* | - | 21 (37%) | - | |
| *SMD con <5% blastos* | - | 36 (63%) | - | |
| *LMA en RC con EMR +* | - | - | 14 (33%) | |
| *LMA en RC con EMR -* | - | - | 29 (67%) | |
| **Edad (años)** | 59.5 [50-67] | 60 [46-67] | 59 [54-67] | 0.89 |
| **Sexo** | | | | 0.84 |
| *Hombre, n (%)* | 53 (53%) | 31 (54%) | 22 (51%) | |
| *Mujer, n (%)* | 47 (47%) | 26 (46%) | 21 (49%) | |
| **Cariotipo complejo** | 14 (16%) | 10 (20%) | 4 (11%) | 0.38 |
| **TP53 mutado** | 15 (16%) | 9 (17%) | 6 (15%) | 0.99 |
| ***TP53 multi-hit*** | 5 (36%) | 3 (38%) | 2 (33%) | 0.99 |
| **≥2 mutaciones relacionadas con mielodisplasia (OMS 2022)** | 16 (16%) | 7 (12%) | 9 (21%) | 0.28 |
| **Riesgo adverso al diagnóstico (IPSS-R alto/muy alto en SMD y ELN2022 en LMA)** | 74 (79%) | 50 (75%) | 37 (73%) | 0.22 |
| **Acondicionamiento** | | | | 0.22 |
| *MAC, n (%)* | 60 (60%) | 31 (54%) | 29 (67%) | |
| *RIC, n (%)* | 40 (40%) | 26 (46%) | 14 (33%) | |
| **ECOG ≥ 2** | 3 (3.3%) | 0 (0%) | 3 (7.1%) | 0.09 |
| **SORROR** | | | | 0.83 |
| *Riesgo intermedio (1-2), n(%)* | 64 (64%) | 37 (67%) | 27 (64%) | |
| *Riesgo alto (≥3), n(%)* | 33 (33%) | 18 (33%) | 15 (36%) | |
| **Tipo de donante** | | | | 0.23 |
| *HLA idéntico, n (%)* | 41 (41%) | 28 (49%) | 13 (30%) | |
| *Haploidéntico, n(%)* | 34 (34%) | 17 (30%) | 17 (40%) | |
| *DNE 10/10, n(%)* | 22 (22%) | 10 (18%) | 12 (28%) | |
| *DNE 9/10, n(%)* | 3 (3%) | 2 (3.5%) | 1 (2.3%) | |
| **Fuente progenitores** | | | | 0.43 |
| *Médula ósea* | 1 (1%) | 0 (0%) | 1 (2.3%) | |
| *Sangre periférica* | 99 (99%) | 57 (100%) | 42 (98%) | |

**Tabla 1.** Características clínico-demográficas de pacientes con neoplasias mieloides relacionadas con mielodisplasia sometidos a alo-TPH (n=100). Las variables categóricas se expresan como n(%) y las continuas como mediana [rango intercuartílico]. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante $\chi^2$ o test exacto de Fisher para variables categóricas y U de Mann-Whitney para variables continuas.

**Factores pronósticos independientes: análisis multivariable de Cox (SG y SLR)**

| Variable | Supervivencia global | | | Supervivencia libre de recaída | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | HR | IC 95% | *p* | HR | IC 95% | *p* |
| SMD-AR vs. LMA-MR | 3,10 | 1,34-7,20 | **0,008** | 3,09 | 1,39-6,88 | **0,006** |
| Edad | 0,98 | 0,66-1,47 | 0,935 | 0,97 | 0,66-1,43 | 0,880 |
| TP53 mutado | 3,96 | 1,22-12,9 | **0,022** | 4,42 | 1,28-15,2 | **0,018** |
| Cariotipo complejo | 0,59 | 0,17-2,07 | 0,412 | 0,63 | 0,19-2,09 | 0,452 |
| Acondicionamiento (MAC vs. RIC) | 0,82 | 0,33-2,05 | 0,672 | 0,85 | 0,35-2,07 | 0,720 |
| ≥2 mutaciones relacionadas con mielodisplasia (OMS 2022) | 1,13 | 0,41-3,22 | 0,819 | 1,09 | 0,40-2,97 | 0,860 |

**Tabla 2.** Análisis multivariable de Cox para supervivencia global (SG) y supervivencia libre de recaída (SLR). Se muestran los hazard ratios (HR) con intervalos de confianza del 95%, ajustado por edad, cariotipo complejo pretrasplante, tipo de acondicionamiento y presencia de ≥2 mutaciones relacionadas con mielodisplasia (OMS 2022).

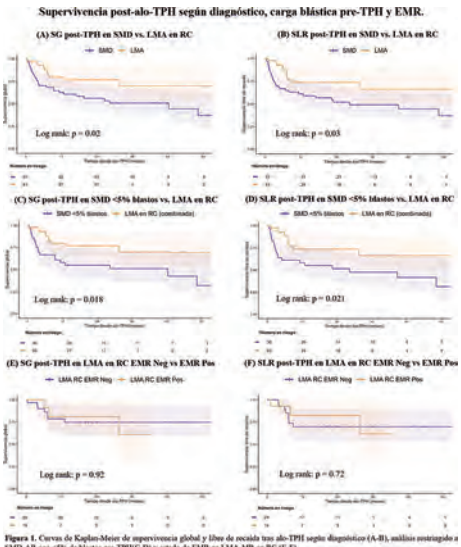



**Figura 1.** Curvas de Kaplan-Meier de supervivencia global y libre de recaída tras alo-TPH según diagnóstico (A-B), análisis restringido a SMD-AR con <5% de blastos pre-TPH(C-D) y estado de EMR en LMA-MR en RC (E-F).

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**PO-085**

# RUXOLITINIB EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA RECEPTOR CRÓNICA: ANÁLISIS DE RESPUESTAS, TOXICIDAD Y RETIRADA TERAPÉUTICA A LARGO PLAZO EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

Rodriguez Estrada, KF (1); Redondo, S (1); De Luca, A (1); Esquirol, A (1); Paviglianiti, A (1); Caballero, A (1); Bosch, A (1); Vazquez, M (1); Oñate, G (1); Garrido, A (1); Lopez, J (1); Saavedra, S (1); Muntañola, A (1); Arguello-tomás, M (1); Briones, J (1); Garcia-cadenas, I (1); Martino, R (1)

(1)Servicio de Hematología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. IR-Sant Pau y Fundación José Carreras. Universitat Autónoma de Barcelona

**Introducción:** La enfermedad injerto contra receptor crónica (EICRc) continúa siendo el principal desafío tardío del trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. En este contexto, ruxolitinib (Ruxo) se ha consolidado como el tratamiento de referencia en pacientes con EICRc refractaria o dependiente de esteroides (EICRc-RE), respaldado por los resultados del ensayo clínico REACH-3. Diversos estudios en vida real han confirmado su utilidad en la práctica clínica habitual; sin embargo, siguen siendo limitados los resultados a largo plazo. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico que evaluó la eficacia y seguridad de Ruxo en una cohorte consecutiva de pacientes con EICRc-RE tratados entre abril de 2016 y mayo de 2026. **Resultados:** Se incluyeron 70 pacientes, cuyas características basales se resumen en la Tabla 1. La mediana de seguimiento de los supervivientes desde el inicio de Ruxo fue de 5,9 años (0,1–9,7). La mayoría, presentaban EICRc moderada-grave (n = 68, 97,1%) y afectación multiorgánica (n = 60, 85,7%). Ruxo se inició en segunda línea en 23 pacientes (32,9%). La tasa de respuesta global fue del 77,1% (n = 54), con un 10% (n = 7) de respuestas completas (Tabla 2). La mediana de tiempo hasta la respuesta fue de 2,5 meses (0,2–15), con una duración mediana de 11 meses (0 - 115). Siete pacientes (10%) perdieron posteriormente la respuesta pese a mantener el tratamiento con Ruxo. El 55,7% (n = 39) logró reducir la dosis de esteroides en ≥ 50%, mientras que el 34,2% (n = 24) pudo suspenderlos. Un total de 27 pacientes (38,5%) suspendieron el tratamiento con Ruxo, motivado por respuesta mantenida en el 16,7% (n = 6), ausencia de respuesta en el 36% (n = 13) y toxicidad en el 22,2% (n = 8). En cuanto a la seguridad, el 65,7% (n = 46) presentó toxicidad atribuible a Ruxo, siendo las más frecuentes: anemia (38,5%; n = 27), trombopenia (21,4%; n = 15) e infecciones (22,8%; n = 16). No se observaron diferencias significativas en la respuesta a Ruxo en función de la severidad de la EICRc (moderada 76,2% vs grave 80%; $p > 0,1$), en el número de órganos afectos (un órgano 100% vs más de un órgano 75%; $p > 0,1$), ni en el número de líneas terapéuticas previas recibidas (1 línea 78,6% vs >1 línea 78,8%; $p > 0,1$). Durante el seguimiento, 22 pacientes fallecieron (31,4%), siendo las principales causas infecciones 12,9% (n = 9), progresión de la EICRc 11,4% (n = 8), recaída de la enfermedad de base 2,9% (n = 2) y otras causas 4,2% (n = 3). La supervivencia global a 5 años fue de 86.4%, observándose mejores resultados en los pacientes respondedores frente a los no respondedores: 91,3% (IC95%: 82,9–99,7) vs 68,9% (IC95%: 42,9–94,9; $p = 0,02$) (Figura 1). **Conclusiones:** Ruxolitinib mostró una elevada tasa de respuesta en pacientes con EICRc refractaria/dependiente de esteroides, predominantemente a expensas de respuestas parciales. Además, permitió una reducción significativa de la exposición a corticoides en aproximadamente la mitad de los pacientes, así como la suspensión del tratamiento con Ruxo en un 16,7% de los casos. Aunque el perfil de toxicidad fue globalmente manejable, alrededor del 20% de los pacientes requirió la discontinuación del fármaco debido a eventos adversos. **Aux1:** No.

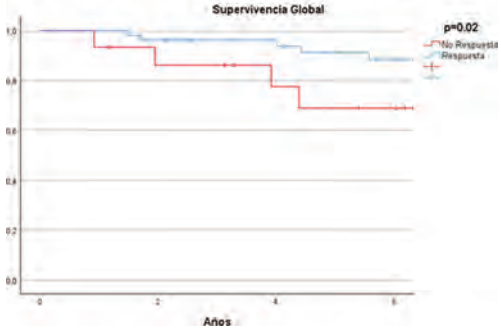
**Tabla 1.**

| | |
|---|---|
| Edad (años), mediana (rango) | 52,5 (18,0 - 74,0) |
| Sexo masculino | 40 (57,1) |
| Enfermedad de base, LMA | 24 (34,3) |
| Fuente sangre periférica | 67 (95,7) |
| Índice de comorbilidad (HCT-CI ≥3) | 17 (24,3) |
| Tipo de donante | |
| Emparentado HLA idéntico | 33 (47,1) |
| No emparentado idéntico | 28 (40,0) |
| No emparentado mismatch | 6 (8,6) |
| Haploidéntico | 3 (4,3) |
| CMV donante/receptor negativo/negativo | 12 (17,1) |
| Donante mujer para receptor varón | 17 (24,3) |
| CD34/kg, mediana (rango) | 5,6 (4,2 - 9,8) |
| Acondicionamiento mieloablativo | 24 (34,3) |
| Profilaxis EICR | |
| Sirolimus + tacrolimus | 25 (35,7) |
| Inhibidor Calcineurina-MTX | 11 (15,7) |
| CyPT+Tacrolimus | 19 (27,2) |
| EICR aguda previa. | 50 (71,4) |
| EICR crónica, NIH Score | |
| Leve | 2 (2,9) |
| Moderado | 42 (60) |
| Grave | 26 (37,1) |
| Órganos involucrados | |
| ≥1 órgano afectado | 60 (85,7) |
| Piel | 50 (71,4) |
| Ocular | 41 (58,6) |
| Oral | 34 (48,6) |
| Pulmón | 14 (20,0) |
| Tracto gastrointestinal | 22 (31,4) |
| Hepático | 20 (28,6) |
| Articular | 14 (20,0) |
| Indicación de Ruxo | |
| Refractariedad a esteroides | 45 (64,3) |
| Dependencia a esteroides | 25 (35,7) |
| Líneas previas de tratamiento (sin contar esteroides) | |
| 0 | 23 (32,9) |
| 1 | 32 (45,7) |
| >2 | 15 (21,4) |
| Meses de exposición a esteroides | 18,5 (0 211) |
| Dosis de esteroides al inicio de Ruxo (mg) | 20 (0 - 100) |
| Tiempo entre DX de EICRc hasta inicio de Ruxo (meses) | 13,7 (0 221) |

**Tabla 2.**

| | |
|---|---|
| Respuesta global | 54 (77,1) |
| Respuesta Completa | 7 (10) |
| Respuesta Parcial | 47 (67,1) |
| Tiempo hasta la respuesta (meses), mediana (rango) | 2,5 (0,2-15) |
| Duración de la respuesta (meses), mediana (rango) | 11 (0 - 115) |
| % de pacientes que pierden la respuesta a Ruxo | 7 (10) |
| Modificación de dosis de esteroides tras inicio de Ruxo. | |
| Reducción 50% dosis | 39 (55,7) |
| Suspensión | 24 (34,2) |
| Causa de suspensión de Ruxo | |
| Toxicidad | 8 (22,2) |
| No respuesta | 13 (36) |
| Respuesta | 6 (16,7) |
| Progresión de la enfermedad de base | 5 (13,9) |
| Muerte | 4 (11,2) |
| Efectos adversos atribuidos a Ruxo | 46 (65,7) |
| Citopenias de cualquier grado | |
| Anemia | 27 (38,5) |
| Trombopenia | 15 (21,4) |
| Tromboembolismo | 6 (8,6) |
| Alteración hepática | 10 (14,2) |
| Infecciones | |
| Bacteremias | 15 (21,4) |
| Infección fúngica invasiva | 9 (12,9) |
| Reactivación CMV | 10 (14,2) |
| Enfermedad por CMV | 6 (8,6) |
| Cistitis hemorrágica por BK virus | 5 (7,1) |
| Infecciones por virus respiratorios | 31 (44,2) |

**Figura 1: Supervivencia Global en Función de la Respuesta**




## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

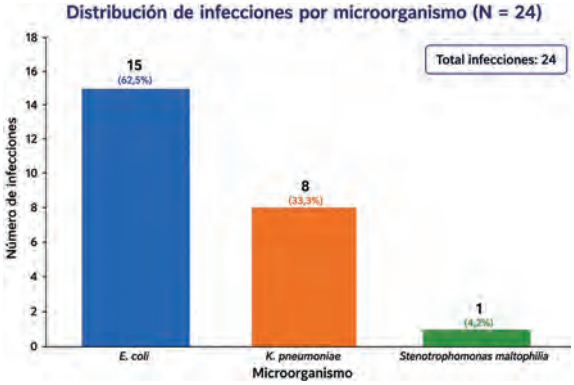
### PO-086

## DINÁMICA TEMPORAL Y PERFIL MICROBIOLÓGICO DE LA COLONIZACIÓN POR BACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO Y TERAPIA CAR-T

Gracia Guillén, MDM (1); Saura Martínez, R (1); García Almenzar, O (1); Espinosa Mendoza, R (1); Gutiérrez Muñoz, I (1); García Tomás, L (1); Moya Arnao, M (1); Lozano Almela, ML (1)

(1)Hospital Morales Meseguer

**Introducción:** La vigilancia microbiológica mediante cultivos faringoamigdalares y rectales seriados permite detectar la colonización por bacterias multirresistentes y su evolución durante el ingreso en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) y terapia CAR-T. Conocer el momento de aparición, los microorganismos predominantes y su concordancia con infecciones posteriores resulta esencial para optimizar el tratamiento empírico en estos pacientes. **Objetivo:** Describir la dinámica temporal, el perfil microbiológico y la concordancia infecciosa de la colonización por bacterias multirresistentes en dichos pacientes. **Material:** Estudio observacional retrospectivo realizado en pacientes ingresados en un servicio de hematología que han sido sometidos a TPH y terapia CAR-T entre marzo de 2025 y mayo de 2026. Se analizaron los cultivos de vigilancia microbiológica realizados al ingreso y de forma seriada durante la hospitalización. Se recogieron la presencia de colonización inicial, adquisición de nuevas colonizaciones durante el ingreso, microorganismos aislados y concordancia entre el germen colonizante y el causante de infección asociada. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias y porcentajes. **Resultados:** De los 69 pacientes incluidos, 14 (20,3%) presentaban colonización por bacterias multirresistentes al ingreso, mientras que 11 pacientes adicionales (15,9%) adquirieron colonización durante la hospitalización. La mayoría de las nuevas colonizaciones ocurrieron precozmente, 9/11 en la primera semana de ingreso y las dos restantes durante la segunda semana. En cuanto al perfil microbiológico, 23 de las 24 colonizaciones correspondieron a enterobacterias productoras de BLEE, principalmente Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae (distribución en figura 1). Un paciente presentó colonización por Stenotrophomonas maltophilia. Entre los pacientes que desarrollaron infección asociada, se observó concordancia microbiológica entre el germen colonizante y el causante de la infección en 6 casos (25%). La mayoría de las infecciones concordantes correspondieron a K. pneumoniae BLEE (4/6). Dos de los casos concordantes por K. pneumoniae ocurrieron en pacientes con colonización adquirida durante el ingreso. **Conclusiones:** La colonización por bacterias multirresistentes en pacientes hematológicos mostró una dinámica precoz durante el ingreso, predominando las enterobacterias BLEE, especialmente *E. coli* y *K. pneumoniae*. Además, se observó concordancia microbiológica con la infección posterior en un 25% de los pacientes, particularmente en los casos por *K. pneumoniae*. **Aux1:** Los autores declaran que no existen conflictos de interés.




## SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

### PO-087

## EMICIZUMAB EN HEMOFILIA A ADQUIRIDA GRAVE: EXPERIENCIA CON 5 CASOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Lopez Andreoni, L (1); Pina Pascual, E (1); Peris Vidal, J (1); Domenech Santasusana, P (1); Gomez Del Amo, C (1); Fernandez Gil, R (1); Hidalgo Gonzalez, L (1); Arguello Aceña, ME (1); Sanchez Luquin, M (1); Medina Perez, AC (1); Gualda Rodriguez, L (1)

(1)Hospital Universitario Bellvitge

**Introducción:** La hemofilia A adquirida (HAA) es una coagulopatía autoinmune infrecuente, con una incidencia estimada de 1,5 casos por millón de habitantes

y año, predominante en población anciana. Se caracteriza por sangrados espontáneos graves en tejidos blandos, hematomas musculares y mucosas. Presenta una elevada morbimortalidad hemorrágica y complicaciones relacionadas con la inmunosupresión. El tratamiento requiere dos líneas paralelas: el control hemostático agudo mediante agentes bypass (FEIBA o rFVIIa) y la erradicación del inhibidor con inmunosupresión. Sin embargo, los agentes bypass presentan limitaciones relevantes: administración intravenosa y potencial trombogenicidad. En una población anciana y frágil, la toxicidad de la inmunosupresión intensiva añade complejidad al manejo. Emicizumab es un anticuerpo biespecífico que mimetiza la función del FVIII, aprobado para hemofilia A congénita con inhibidor, con administración subcutánea y vida media prolongada. Su uso en HAA es aún fuera de indicación, pero su perfil farmacológico lo convierte en una alternativa prometedora para reducir la dependencia de agentes bypass y permitir estrategias inmunosupresoras más escalonadas. **Objetivo:** Presentar la experiencia de un hospital de tercer nivel con el uso precoz de emicizumab en pacientes con hemofilia A adquirida grave, valorando su impacto en el control hemostático y en la reducción de la necesidad de agentes bypass. **Material:** Serie retrospectiva de 5 pacientes con HAA grave (FVIII < 1% e inhibidor > 20 UB) atendidos en un hospital universitario de tercer nivel. Se recogieron datos clínicos, etiología, tratamiento inmunosupresor, necesidad de agentes bypass y evolución tras emicizumab fuera de indicación. El fármaco se administró según la pauta de hemofilia A congénita con inhibidor, hasta alcanzar niveles de FVIII ≥ 50%. La monitorización del FVIII se realizó mediante ensayo cromogénico con reactivo de origen bovino. **Resultados:** Se incluyeron 5 pacientes (3 varones y 2 mujeres), con edad mediana de 74 años (67–84). Las etiologías fueron: omalizumab, vacunación frente a COVID-19, neoplasia de próstata y 2 casos idiopáticos. Cuatro pacientes recibieron prednisona más ciclofosfamida; uno cambió a rituximab y otro recibió prednisona más rituximab desde el inicio. La mediana de número de dosis de emicizumab fue 4 (rango 3–6) y la mediana de tiempo hasta FVIII ≥ 50% fue 4 semanas (rango 2–6). La exposición a FEIBA fue mínima (1–2 días). No se registraron sangrados, trombosis ni necesidad de transfusión. **Conclusiones:** La literatura disponible y nuestra serie sugieren que el inicio precoz de emicizumab en la HAA grave parece proporcionar un control hemostático eficaz y reducir de forma marcada la exposición a agentes bypass. La ausencia de sangrados, eventos trombóticos y necesidad de transfusión refuerza su perfil de seguridad en la práctica clínica real. En esta enfermedad, el pronóstico viene determinado por dos amenazas simultáneas: el riesgo hemorrágico y las complicaciones infecciosas asociadas a la inmunosupresión. Al garantizar la hemostasia desde el inicio, emicizumab podría permitir esquemas inmunosupresores menos intensivos, reducir los días de ingreso y contribuir a disminuir las complicaciones infecciosas. Este enfoque dual, que protege del sangrado mientras minimiza la toxicidad inmunosupresora, representa un cambio relevante en el paradigma de manejo de la HAA. No obstante, el tamaño muestral reducido y el carácter retrospectivo limitan la solidez de estas conclusiones, por lo que se precisan registros multicéntricos y estudios prospectivos. En nuestra experiencia, el posible papel de omalizumab como desencadenante de HAA merece confirmación en series más amplias. **Aux1:** No tengo conflicto de intereses.

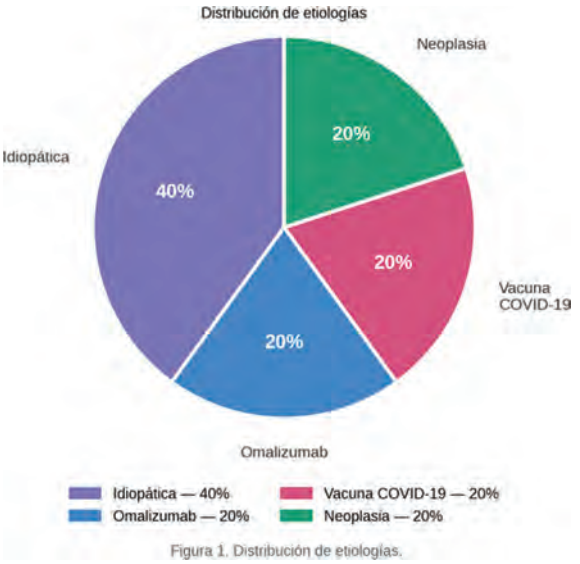


Figura 1. Distribución de etiologías.

**Tabla 1. Características de los 5 pacientes.**

| Pac. | Edad/Sexo | Etiología | Inmunosupresión | FEIBA (d) | N.º dosis EMI | Sem. FVIII≥50% | Complicaciones hemorrágicas |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 69/M | Omalizumab | PDN + CFM | 1 | 3 | 3 | Hematomas extensos en extremidades inferiores |
| 2 | 74/M | COVID vacuna | PDN + CFM → RTX (mes 1) | 2 | 6 | 6 | Hematomas extensos y hemartrosis de codo |
| 3 | 76/V | Neo próstata | PDN + RTX | 1 | 5 | 5 | Hematoma abdominal y hematoma en lengua |
| 4 | 67/V | Idiopática | PDN + CFM | 1 | 4 | 4 | Hematomas en mucosa yugal, hemartros en tobillo y hematomas extensos en EEII |
| 5 | 79/V | Idiopática | PDN + CFM | 2 | 3 | 3 | Hematomas en dorso y EESS, hematoma IM iliaco izq y músculo psoas izq |

*EMI: emicizumab. V: varón. M: mujer. d: días. Neo: neoplasia. PDN: prednisona. CFM: ciclofosfamida. RTX: rituximab. EEII: extremidades inferiores. EESS: extremidades superiores. IM: intramuscular. Izq.: izquierdo. Sem. FVIII≥50%: semanas transcurridas hasta alcanzar niveles de factor VIII 250%*

## SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

**PO-088**

## INMUNOGLOBULINAS SUBCUTÁNEAS: BENEFICIOS, EFICACIA Y EFECTOS ADVERSOS

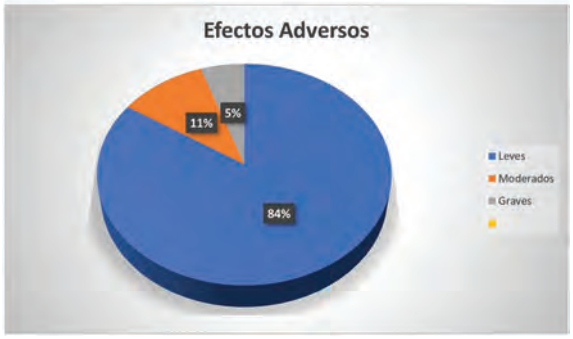
Granero Tortosa, M (1); Duque Redondo, M (1); Pérez Díaz, A (1); Pagés álvarez, L (1); Aranda Montaño, A (1); Sánchez Pérez, S (1)

(1)Complex Hospitalari Universitàri Moises Broggi

**Introducción:** El presente estudio investiga la eficacia, tolerancia, efectos adversos y conveniencia de la administración de inmunoglobulinas subcutáneas (Ig sc) (Hizentra®), en pacientes con inmunodeficiencias secundarias asociadas a patologías hematológicas, tratados en el Hospital de Día entre octubre de 2025 y junio de 2026. Aunque existe amplia evidencia sobre el uso de Ig sc en inmunodeficiencias primarias y población pediátrica, son escasos los estudios centrados en pacientes hematológicos con inmunodeficiencia secundaria. Tanto la vía subcutánea como endovenosa resultan eficaces, aunque presentan diferencias relevantes en tolerancia, autonomía del paciente y utilización de recursos sanitarios. **Objetivo:** Evaluar la eficacia, tolerancia, efectos adversos y beneficios del tratamiento con inmunoglobulinas subcutáneas en pacientes con inmunodeficiencias asociadas a patologías oncohematológicas atendidos en el Hospital de Día. **Material:** Se realizó un estudio observacional longitudinal con componente retrospectivo en 27 pacientes con inmunodeficiencia secundaria asociada a patologías hematológicas tratados con Ig sc (Hizentra®) entre octubre de 2025 y junio de 2026. Se analizaron los niveles séricos de inmunoglobulina G (IgG), considerando como rango objetivo de laboratorio los valores entre 650 y 1600 mg/dl, así como su evolución antes y después del tratamiento. También se evaluaron los efectos adversos y el grado de satisfacción mediante una encuesta específica creada para el estudio. Los datos se obtuvieron de la historia clínica electrónica y todos los pacientes recibieron administración subcutánea mediante técnica manual-push en el Hospital de Día. El análisis se realizó mediante estadística descriptiva y comparación de variables pre y postratamiento. **Resultados:** En relación con los efectos adversos, el 59,26 % de los pacientes presentó reacciones leves cutáneas, principalmente eritema local transitorio. El 7,41 % presentó efectos moderados, como cefaleas, náuseas, vómitos o diarreas, precisando premedicación. Sólo un paciente (3,70 %) presentó efectos adversos graves, lo que obligó a suspender la vía subcutánea y continuar el tratamiento por vía intravenosa. El 29,63 % no presentó efectos adversos (Tabla 1). Respecto a la eficacia analítica, el 51,85 % de los pacientes alcanzó niveles de IgG dentro del rango objetivo de laboratorio tras 3-4 meses de tratamiento, mientras que el 81,48 % superó el criterio clínico mínimo establecido por Hematología (> 400 mg/dl) (Tabla 2). Sólo un paciente no logró alcanzar ni el rango clínico ni el analítico. En cuatro casos no se pudo obtener analítica posterior debido al abandono del seguimiento por marcharse a CAR-T, aféresis o fallecimiento. El 96,30 % de los pacientes manifestó un elevado grado de satisfacción con la administración de Ig sc, obteniendo puntuaciones entre 80 y 100 sobre 100 en la encuesta final (Tabla 3). **Conclusiones:** La administración subcutánea de inmunoglobulinas constituye una alternativa eficaz, segura y bien tolerada en pacientes con inmunodeficiencias secundarias asociadas a patologías hematológicas. Esta vía permite mejorar los niveles séricos de IgG en un corto periodo de tiempo, reducir el tiempo de administración y disminuir la gravedad

de los efectos adversos. Mejorando así la calidad de vida y la satisfacción de los pacientes. Los resultados apoyan el desarrollo futuro de programas de autoadministración domiciliaria y el uso de bombas de infusión para favorecer una mayor autonomía del paciente.

**RESULTADOS (Tabla.1)**




**RESULTADOS (Tabla.2)**




**RESULTADOS (Tabla.3)**




## SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

**PO-089**

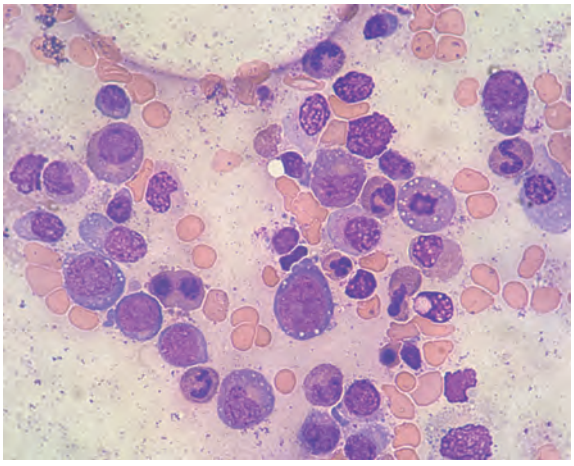
## SÍNDROME VEXAS EN CANARIAS: UN DESAFÍO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO EN UNA COHORTE MULTICÉNTRICA

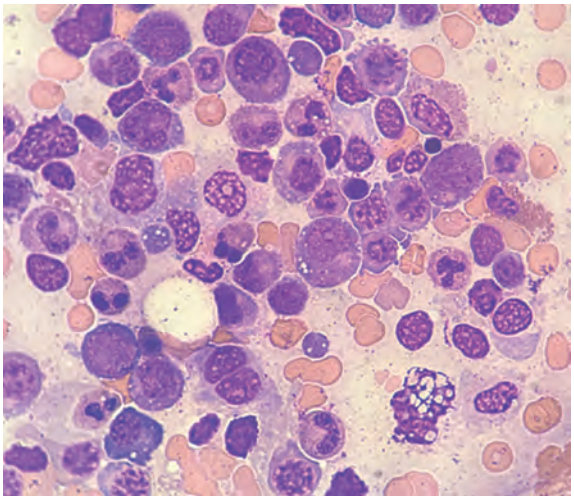
Verdejo Alonso, L (1); Fiallo Suárez, DV (2); Mayani Mayani, K (3); De Bonis, C (4); Peri, VL (1); Morales Ruiz, Y (1); Cabezas De La Cruz, M (1); Rodríguez Agustín, P (1); González Laso, L (1); Afonso Martín, PM (1); Ferraz Pérez, A (1); González San Miguel, JD (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil; (2)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín; (3)Hospital Universitario de La Palma; (4)Complejo Hospitalario Universitario de Canarias

**Introducción:** El síndrome VEXAS es un trastorno autoinflamatorio monogénico causado por mutaciones somáticas en UBA1. Presenta elevada morbimortalidad y es frecuentemente infradiagnosticado debido a su heterogeneidad clínica. **Objetivo:** Describimos características clínicas, hematológicas, moleculares y terapéuticas de pacientes diagnosticados en Canarias. **Material:** Estudio descriptivo, retrospectivo y multicéntrico de pacientes con diagnóstico genético de S. VEXAS (ddPCR, NGS o Sanger) en Canarias entre julio de 2022 y mayo de 2026. **Resultados:** 8 varones, mediana de edad 69 años (47-79): Gran Canaria (n = 6), Tenerife (n = 1), La Palma (n = 1). Dos pacientes fallecieron durante el seguimiento. **Retraso diagnóstico:** Mediana 34 meses (9-185). El 100% presentó diagnósticos previos parciales o fenotípicos (policondritis recidivante, síndrome de Sweet, pioderma gangrenoso, vasculitis), requiriendo reclasificación etiopatogénica tras el hallazgo genético. **Fenotipo hematológico:** Anemia macrocítica 100% (Hb mediana 9,9 g/dL; VCM 104 fL), dependencia transfusional 3/8 (38%), vacuolización bilineal de precursores medulares 8/8, SMD en 6/8 (75%) por clasificación WHO 2022 morfológicamente definidos sin mutaciones definitorias, discrasia de células plasmáticas 1/8, ferritina > 500 ng/mL 4/8 (50%), PCR mediana 5,5 mg/dL (0,75-170). Correlación molecular en Tabla 1. **Manifestaciones inflamatorias:** Lesiones cutáneas 8/8 (100%), fiebre 4/8 (50%), afectación pulmonar 5/8 (63%), condritis 4/8 (50%), afectación ocular 3/8 (38%), artritis 3/8 (38%), trombosis venosa 2/8 (25%). **Tratamiento y respuesta:** Corticodependencia en todos con escasa eficacia sobre las citopenias. Ruxolitinib en 3/8: fracaso primario en 1ª línea (2/8) y respuesta parcial como rescate (1/8). Tocilizumab en 3/8 con respuesta parcial en todos. Azacitidina en 7/8: respuesta parcial en 4, sin respuesta en 1, retirado por toxicidad en 1 y pendiente de evaluación en 1. Los trasplantados lo fueron por VEXAS refractario (2/3) o SMD alto riesgo con VEXAS multisistémico (1/3), con respuesta completa en 2/3. **Conclusiones:** Nuestros resultados confirman prolongado retraso diagnóstico (mediana > 2,5 años) con necesidad de alta sospecha ante fenotipos inflamatorios refractarios. La afectación hematológica fue universal (anemia macrocítica y vacuolización medular) con elevada tasa de SMD (75%). El control requirió terapias secuenciales posicionándose el trasplante alogénico como única opción curativa. La variante c.118-1G>C subraya la importancia de secuenciar regiones intrónicas flanqueantes ante screening de exón 3 negativo. **Aux1:** Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

| Tipo de Variante | Mutación en UBA1 | Pacientes (n=8) | Mutaciones Coexistentes |
|---|---|---|---|
| Canónicas (Exón 3) | p.Met41Thr | 4/8 | Coexistencia en 4/8:<br>• TET2 (3/8)<br>• SRSF2 / ARID5B / KMT2D (1/8 cada una)<br>4/8 sin mutaciones adicionales |
| | p.Met41Val | 2/8 | |
| | p.Met41Leu | 1/8 | |
| No Canónica (Intrón 2) | c.118-1G>C (Splicing) | 1/8 | |





## SEHH - MISCELÁNEA

### PO-090

## ADMINISTRACION DE FOSCARNET EN DOMICILIO PARA EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR CMV EN RECEPTORES DE ALO-TPH: EXPERIENCIA DE UN ÚNICO CENTRO

Bañón Soria, J (1); Gómez-centurión, I (1); García-menéndez, C (1); Castilla García, L (1); Llacer Ferrandis, MJ (1); Bailén Almorox, R (1); Casares Aguiar, D (1); López Fresneña, C (1); Anguita Velasco, J (1); García Sanz, R (1); Kwon, M (1)

(1)Hospital General Universitario Gregorio Marañón

**Introducción:** El Foscarnet es uno de los tratamientos para la infección por citomegalovirus (CMV). La pauta estándar es 60-90 mg/kg/12 hs; sin embargo, esquemas de dosis única diaria han demostrado ser viables y facilitar la administración en régimen de hospitalización domiciliaria. **Objetivo:** Describir nuestra experiencia con la administración de foscarnet en dosis única diaria en hospitalización domiciliaria para el tratamiento de la infección por CMV postrasplante alogénico. **Material:** Estudio descriptivo, retrospectivo y unicéntrico que incluyó pacientes sometidos a alo-TPH que recibieron foscarnet para el tratamiento de la infección por CMV dentro de la Unidad de Hematología Domiciliaria (UHD) entre 2019 y 2025. Debido a la disponibilidad de personal, la administración se realizó en pauta de dosis única cada 24 hs, ajustada según función renal: 60 ó 90 mg/kg/día. El fármaco se administró mediante dispositivo Dosi-Flow® en una infusión de 2 hs, acompañada de sueroterapia con iones. Se realizó control analítico al menos cada 48 hs incluyendo función renal y electrolitos. Se administró granisetrón como antiemético y se proporcionó educación sanitaria sobre higiene genital. El fracaso renal agudo se definió según los criterios KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes; Khwaja et al 2012) y la refractariedad al tratamiento antiviral se definió según los criterios del Transplant Associated Virus Infections Forum (Ljungman et al. 2024). La resolución de la infección por CMV se definió como 2 determinaciones consecutivas de carga viral de CMV en sangre indetectable (límite de detección). **Resultados:** Se analizaron 28 pacientes tratados con foscarnet dentro de la UHD (ver Tabla 1). Foscarnet se empleó como primera línea en 21 pacientes (75%) por contraindicación al (val)ganciclovir por citopenias y en 7 (25%) como segunda línea tras fracaso del (val)ganciclovir por toxicidad (n = 5) o refractariedad (n = 2). 23 pacientes (82.1%) recibieron foscarnet a 90 mg/kg/día y 5 (17.9%) a 60 mg/kg/día. Las complicaciones más frecuentes fueron: gastrointestinales (náuseas y vómitos), en 10 pacientes (35.7%); fracaso renal agudo en 8 (28.6%), 5 (62.5%) estadio KDIGO I y 3 (37.5%) estadio KDIGO II; alteraciones iónicas (hipoK e hipoMg) y úlceras genitales ambas en 3 (10.7%). Todas las complicaciones se resolvieron al finalizar el tratamiento. La mediana de duración del tratamiento en UHD fue de 11 días (rango 3–37). El motivo de finalización fue: resolución de la infección en 17 pacientes (60.7%); refractariedad al tratamiento en 6 (21.4%); ingreso hospitalario por causas no relacionadas con CMV en 3 (10.7%); y por otros motivos en 2 (7.1%). En ningún caso las toxicidades descritas motivaron la suspensión del tratamiento. **Conclusiones:** La administración de foscarnet en domicilio fue segura y eficaz, con toxicidades esperables, reversibles y que no implicaron una suspensión del tratamiento y con un adecuado control virológico en la mayoría de los pacientes. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

Tabla 1

| Característica | N.º de pacientes (%) |
|---|---|
| Mediana de edad en años | 58 (21-68) |
| Sexo | |
| Mujer | 17 (60.7) |
| Hombre | 11 (39.3) |
| Diagnóstico Hematológico | |
| LMA | 12 (42.9) |
| SMD | 5 (17.9) |
| LLA | 4 (14.3) |
| SMP | 3 (10.7) |
| SLP | 4 (14.3) |
| Tipo de TPH | |
| Haploidéntico | 13 (46.4) |
| Familiar idéntico | 8 (28.6) |
| DNE idéntico | 6 (21.4) |
| DNE mismatch | 1 (3.6) |
| Rango de fechas de infusión | 2019-2025 |
| Tipo de acondicionamiento | |
| RIC | 20 (71.4) |
| MAC | 8 (28.6) |
| Seroestatus CMV | |
| D+/R+ | 16 (59.3) |
| D-/R+ | 9 (33.3) |
| D+/R- | 2 (7.4) |

## SEHH - MISCELÁNEA

### PO-091

## NUEVO MODELO ASISTENCIAL INTEGRADO HEMATOLOGÍA–HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO: OPTIMIZACIÓN DEL CUIDADO DEL PACIENTE HEMATOLÓGICO (RESULTADOS 2024–2025)

Gil Bermejo, M (1); Esteban Corredera, D (2); Vives Polo, S (2); Georgina Gener-ricós, G (2); Gomez Hernando, M (2); Rivero Equiza, T (2); Xicoy Cirici, B (2); Moreno Velázquez, M (2); Franch Sarto, M (2); Huguet Mas, M (2); Sancho Cía, J (2); Arjo Boga, AM (1); Hoyos Alcañiz, E (1); Estruch Par, E (1); Ampurnales Villar, C (1); Bonet Farell, M (1); Viveros Larraza, A (1); De Felipe Martin, E (1); Vertis Guidotti, CT (1); Joseph Vilaplana, J (1); Bonet Papell, MG (1)

(1)Servicio de Hospitalización a Domicilio. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. España; (2)Servicio de Hematología. ICO Badalona-Hospital Germans Trias i Pujol, Institut de Recerca Josep Carreras, Badalona, España

**Introducción:** Durante el año 2025 se constituyó un grupo de trabajo conjunto entre los servicios de Hematología y Hospitalización a Domicilio (HAD), con el objetivo de optimizar la coordinación asistencial, desarrollar protocolos específicos y aumentar el número de pacientes hematológicos atendidos en domicilio bajo criterios de seguridad y eficiencia. En este contexto, se designó un médico referente de HAD, quien realizó formación específica mediante rotaciones por las distintas áreas asistenciales del Servicio de Hematología. Posteriormente, este profesional se integró en la sesión clínica semanal del servicio, favoreciendo la comunicación interdisciplinar, la identificación precoz de candidatos a HAD y la continuidad asistencial. **Objetivo:** Evaluar el impacto de la implementación de un modelo coordinado entre Hematología y Hospitalización a Domicilio (HAD) en pacientes hematológicos, analizando su

efecto sobre la actividad asistencial, la eficiencia, la seguridad y la complejidad de los pacientes atendidos. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo comparativo entre los años 2024 y 2025 en un hospital de tercer nivel. En 2025 se implementó un grupo de trabajo multidisciplinar Hematología-HAD, con desarrollo de protocolos específicos (neutropenia febril, criterios de derivación, prevención de infecciones y monitorización de quimioterapia), así como medidas de mejora en la coordinación (integración en sesiones clínicas y formación específica). Se analizaron indicadores asistenciales en pacientes hematológicos atendidos en HAD: número de altas, estancia media en hospitalización convencional (EM HConv) y en HAD (EM HAD), porcentaje de pacientes crónicos complejos (PCC) y con enfermedades crónicas avanzadas (ECA), urgencias precoces. **Resultados:** En 2025 se observó un incremento de la actividad, con aumento de altas de 28 a 36 (+28,6%). La estancia media disminuyó significativamente tanto en hospitalización convencional (de 10,19 a 8,59 días; –15,7%) como en HAD (de 10,10 a 7,81 días; –22,7%). Se evidenció una reducción en indicadores de seguridad: menor tasa de retornos hospitalarios (7,14% vs 5,56%; –22,1%) y de urgencias precoces (3,57% vs 2,78%; –22,1%). La complejidad de los pacientes atendidos aumentó notablemente, con incremento de PCC (5 a 11; +120%) y ECA (2 a 4; +100%). Los reingresos urgentes a 30 días mostraron un ligero aumento (12,0% vs 12,9%; +7,5%), probablemente en relación con el mayor perfil de complejidad. Ver tabla 1. **Conclusiones:** La implementación de un modelo colaborativo estructurado entre Hematología y HAD mejora la eficiencia asistencial, reduciendo estancias sin empeorar los resultados clínicos, e incluso mejorando indicadores de seguridad. La disminución de retornos hospitalarios sugiere una adecuada selección de pacientes y una correcta continuidad asistencial en domicilio. El modelo integrado Hematología-HAD permite aumentar la actividad y complejidad de pacientes atendidos, optimizando recursos hospitalarios y mejorando la seguridad y continuidad asistencial. La hospitalización a domicilio se consolida como una alternativa eficaz y segura en el manejo del paciente hematológico. Futuros desarrollos deberán centrarse en la monitorización remota y en la ampliación de protocolos para consolidar este modelo y minimizar reingresos. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

**Tabla 1.**

**Optimización HAD-Hematología 2024-2025**

| Indicador | 2024 | 2025 | Var % |
|---|---|---|---|
| Altas | 28 | 36 | +28,6% |
| EM HConv (días) | 10,2 | 8,6 | −15,7% |
| EM HAD (días) | 10,1 | 7,8 | −22,7% |
| PCC | 5 | 11 | +120% |
| Enf. crónica avanzada | 2 | 4 | +100% |
| % Urg <3d | 3,57% | 2,78% | −22,1% |
| % Retorno Hospital | 7,14% | 5,56% | −22,1% |
| % Reingreso Urg 30d | 12,0% | 12,9% | +7,5% |

## SEHH - MISCELÁNEA

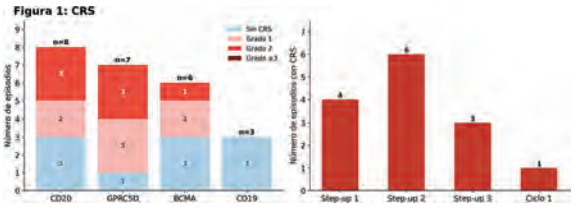
**PO-092**

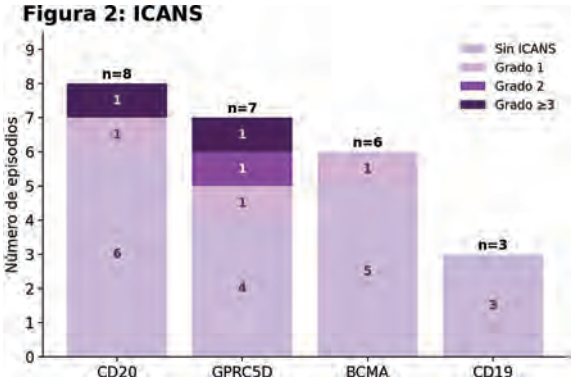
## TOXICIDAD INMUNOMEDIADA Y EVENTOS INFECCIOSOS ASOCIADOS A ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS: EXPERIENCIA EN VIDA REAL

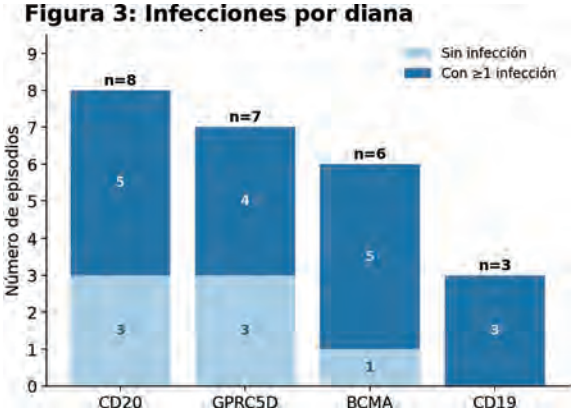
Rodríguez Rubio, G (1); Quintero Alemán, C (1); De Ramos Suarez, J (1); Rodriguez Dos Santos, VP (1); Marcal Hernández, MA (1); Martínez-carrasco Nunes, S (1); Climent González, J (1); Peris Fernaud, MI (1); Montalvo Saavedra, M (1); Moreno Peña, T (1); Sánchez Quintana, A (1); Busnego Barreto, MT (1); Oliva Hernández, AY (1); Rodríguez Esteban, C (1); García Roulston, K (1); Marrero Santos, C (1); Martín Batista, S (1); Herranz Soler, N (1); Lorenzo Hernández, Y (1); Herrero Ferrer, E (1); Hernández Pérez, P (1); Breña Atienza, J (1); Notario Mc Donnell, C (1); Gonzalez Méndez, H (1); Ríos Rull, P (1)

(1)Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

**Introducción:** Los anticuerpos biespecíficos (AcBs) han transformado el tratamiento de enfermedades hematológicas. Sin embargo, su uso asocia toxicidades como el síndrome de liberación de citoquinas (CRS), el síndrome de neurotoxicidad (ICANS) y un riesgo infeccioso notable. Actualmente, los datos en vida real y fuera del contexto de ensayos clínicos son limitados. **Objetivo:** Describir la incidencia, gravedad y manejo del CRS, ICANS y eventos infecciosos asociados a los distintos AcBs, e identificar diferencias entre fármacos y dianas. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico que incluyó 24 tratamientos con AcBs (22 pacientes, 2 doble exposición) entre 2021-2026. Mediante análisis descriptivo, se evaluó la incidencia de CRS e ICANS, citopenias, hipogammaglobulinemia y eventos infecciosos (tipo, localización, gravedad y oportunismo). **Resultados:** Se analizaron 24 administraciones de 7 AcBs (talquetamab: 7; epcoritamab: 5; teclistamab: 4; blinatumomab: 3; mosunetuzumab: 2; elranatamab: 2; glofitamab: 1) en pacientes con mediana de 63 años [54,5-69], 58% varones. El CRS ocurrió en el 58% (todos G1-G2, 29% cada uno; sin G ≥ 3), principalmente en step-up (93%, pico en step-up 2); el 71% requirió tocilizumab. Por diana, el CRS afectó mayoritariamente (86%) en GPRC5D, CD20 63%, BCMA 50%, CD19 0%. El ICANS se presentó en el 25% (2 G3). Por dianas: GPRC5D 43%, CD20 25%, BCMA 17%, CD19 0%. Destacó la ausencia de CRS e ICANS con blinatumomab. Respecto a complicaciones infecciosas, el 71% sufrió ≥ 1 evento (40 totales), siendo bacterianas (25%) y víricas (17%, principalmente COVID-19) las más relevantes, con focos en tracto respiratorio alto (25%) y bacteriemia/sepsis (21%). Supusieron un 21% de ingresos, 29% de interrupciones del AcBs y un 8% de exitus. Se registraron 2 eventos atípicos: infección por M. fortuitum (mosunetuzumab) y candidiasis cutánea (blinatumomab). Finalmente, el 42% presentó hipogammaglobulinemia (mediana IgG 300 mg/dL) y el 42% requirió profilaxis primaria con inmunoglobulinas iv, ambos eventos destacables en mieloma múltiple. Se objetivó linfopenia G ≥ 3 88% y neutropenia G ≥ 3 38%. **Conclusiones:** En vida real, el CRS por AcBs es frecuente pero leve y predominante en step-up. El ICANS presenta baja incidencia y gravedad. El principal reto es la elevada carga infecciosa, con aparición de patógenos oportunistas atípicos, lo que justifica una vigilancia microbiológica estrecha y profilaxis adaptadas a cada diana molecular. **Aux1:** No tengo.



PO-093

## ESTUDIO DESCRIPTIVO MULTICÉNTRICO DE LAS NEOPLASIAS DE CÉLULAS DENDRÍTICAS/ HISTIOCÍTICAS DIAGNOSTICADAS EN EL INSTITUT CATALÀ D'ONCOLOGIA (ICO)

Forns Fernandez, P (1); Navarro Fernando, JT (2); Salcedo Zunino, MP (1); Cedeño Parra, CP (1); Bedoya Palop, T (1); Casas Medina, A (1); Giménez I Robert, A (1); Grau Cat, J (2); Gonzalez Barca, EM (3); Roncero Vidal, JM (4); Rodriguez Luaces, M (5); Do Nascimento, J (6); Escoda Teigell, ML (6); Morgades De La Fe, M (2); Castillo Jiménez, PA (2); Sancho Cia, JM (2)

(1)Hospital Universitari Germans Trias i Pujol; (2)Institut Catala d'Oncologia, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol; (3)Institut Catala d'Oncologia, L'Hospitalet de Llobregat, IDIBELL; (4)Institut Catala d'Oncologia, Hospital Josep Trueta; (5)Institut Català d'Oncologia-Hospital Verge de la Cinta, Tortosa; (6)Institut Català d'Oncologia-Hospital Joan XXIII, Tarragona

**Introducción:** Las neoplasias de células histiocíticas y dendríticas constituyen un grupo raro y heterogéneo de enfermedades caracterizadas por la acumulación de células de origen histiocitario o dendrítico. Su presentación clínica es muy variable, desde hallazgos incidentales hasta disfunción orgánica grave, lo que supone un importante reto diagnóstico. El manejo terapéutico abarca desde la observación hasta el uso de quimioterapia o terapias dirigidas. **Material:** Estudio retrospectivo de pacientes con neoplásicas de células dendríticas e histiocíticas diagnosticadas en los 4 centros ICO entre julio de 2009 y julio de 2023. Se excluyeron los casos de origen mixto, obteniendo una muestra final de 33 pacientes. Se analizaron variables demográficas, subtipos histológicos, afección de órganos de riesgo (hígado, bazo y/o médula ósea), afección del sistema nervioso central (SNC), estado mutacional (BRAF V600E y MAPK/ERK), asociación con segundas neoplasias y la supervivencia global (SG) mediante el método de Kaplan-Meier. **Resultados:** Los principales resultados se encuentran descritos en la tabla 1. De los 33 pacientes incluidos, 20 eran varones (61%) y 13 mujeres (39%), con una mediana de edad de 51 años (rango 11-86). Según su origen celular, el 79% (n = 26) eran neoplasias de células dendríticas, y el 21% (n = 7) histiocíticas. La entidad más frecuente fue la histiocitosis de células de Langerhans (HCL), con 20 casos en sus diversas variantes (cabe destacar 8 casos multisistémicos y 7 de variante pulmonar aislada). Se documentó infiltración de órganos de riesgo en un 12% (n = 4) y afectación del sistema nervioso central (SNC) en un 18% (n = 6). Un 34% (n = 11) presentó una segunda neoplasia asociada. En el estudio molecular, se detectó la mutación BRAF V600E en 5 de 15 pacientes evaluados (33%), y no se registraron mutaciones en la vía MAPK/ERK en los 2 pacientes en los que se investigó. Respecto al abordaje terapéutico, en la 1ª línea se trató a 26 pacientes exclusivamente con quimioterapia, logrando una respuesta completa en un 46% (n = 12), respuesta parcial en un 19% (n = 5), enfermedad estable en un 7.7% (n = 2) y progresión o falta de respuesta en un 27% (n = 7). Se trataron 16 pacientes en segunda línea, introduciendo el uso de estrategias combinadas: 12 recibieron terapia citostática y 4 recibieron terapia dirigida. Entre los 15 pacientes evaluables después de la 2ª línea, la terapia citostática logró 4 respuestas completas, mientras que la terapia dirigida consiguió 1 respuesta parcial; de forma global se registraron 4 casos de enfermedad estable y en 6 casos no se obtuvo respuesta o progresaron. La descripción detallada de los resultados del tratamiento se encuentra en la tabla 2. Con una mediana de seguimiento de 6,0 años en los pacientes vivos, la probabilidad de supervivencia global (SG) a los 5 años (IC 95%) fue del 68,5% (51.4%;86.8%). Al final del estudio, 21 pacientes (64%) permanecían vivos y 12 (36%) habían fallecido (5 de ellos por recaída o progresión de la enfermedad y 6 por otras causas). **Conclusiones:** La HCL es la entidad más frecuente de este grupo de neoplasias. Es habitual que los pacientes presenten asociación con segundas neoplasias, así como afectación de órganos críticos y del SNC. Los esquemas clásicos de primera línea consiguen respuestas completas en casi la mitad de los pacientes. A pesar de la heterogeneidad y los retos clínicos que estas enfermedades presentan, la probabilidad de supervivencia global a los 5 años se aproxima al 70%.



Tabla 2. Resultados terapéuticos según línea de tratamiento.

| Variable | 1ª línea | 2ª línea | 3ª línea |
|---|---|---|---|
| Pacientes tratados | 26 | 16 | 5 |
| Terapia dirigida | 0 (0%) | 4 (25%) | 2 (40%) |
| Respuesta completa (RC) | 12 (46%) | 4 (27%) | 3 (60%) |
| Respuesta parcial (RP) | 5 (19%) | 1 (6.7%) | 1 (20%) |
| Enfermedad estable (EE) | 2 (7.7%) | 4 (27%) | 0 (0%) |
| Progresión/sin respuesta | 7 (27%) | 6 (40%) | 1 (20%) |
| Toxicidad reportada | 11/25 (44%) | 5/13 (38%) | 2/5 (40%) |



PO-094

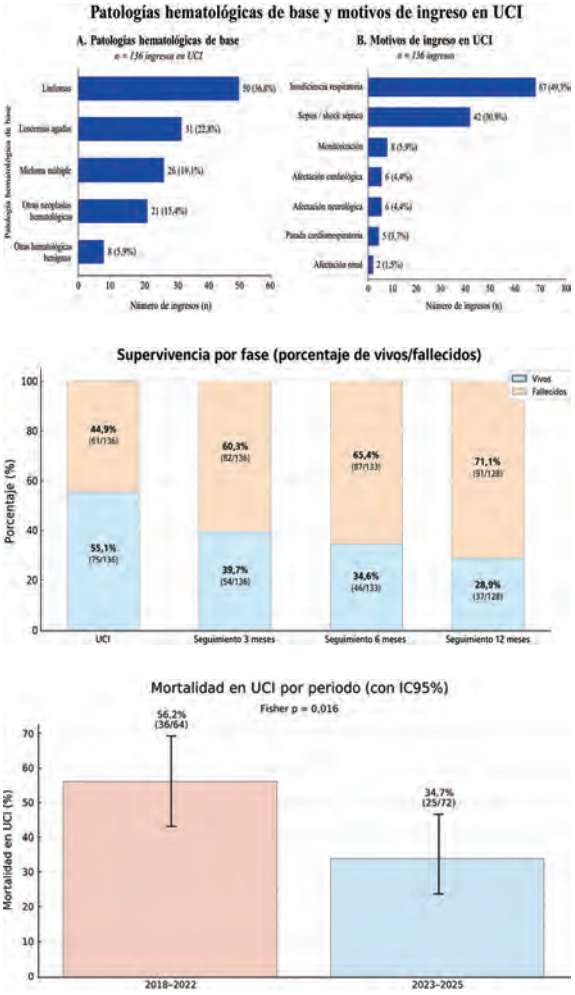
## EL PACIENTE HEMATOLÓGICO EN UCI: QUÉ HA CAMBIADO EN LOS ÚLTIMOS AÑOS

Estage Valenzuela, A (1); Paúl Vidaller, P (1); Esteban Gallego, C (1); Gaspar Regaño, M (1); Moneva Domenech, V (1); Cedeño Intriago, M (1); Lanas Gascon, A (1); Fernandez Marcello, L (1); Gutiérrez Cia, I (1); Moles Guerrero, M (1)

(1)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

**Introducción:** Los avances terapéuticos han mejorado el pronóstico de las hemopatías y han incrementado el número de pacientes hematológicos candidatos a soporte intensivo. Aunque tradicionalmente el pronóstico del paciente onco-hematológico crítico se consideraba desfavorable, la optimización del tratamiento hematológico y de los cuidados intensivos ha modificado este escenario. Cabe destacar que nuestro centro no dispone de terapia CAR-T, por lo que determinadas complicaciones asociadas y frecuentemente atendidas en UCI de centros de referencia no están representadas en nuestra cohorte. Este aspecto debe considerarse al interpretar los resultados y compararlos con otras series publicadas. **Objetivo:** Describir la experiencia de un hospital terciario en el manejo de pacientes hematológicos ingresados en UCI entre 2018 y 2025, analizando sus características clínicas, motivos de ingreso, evolución y supervivencia a los 3, 6 y 12 meses. **Material:** Estudio observacional retrospectivo que incluyó todos los ingresos de pacientes con enfermedad hematológica en la UCI de un hospital terciario entre abril de 2018 y diciembre de 2025. Se recogieron variables demográficas, enfermedad hematológica de base, motivo de ingreso en UCI, estancia, mortalidad durante el ingreso en UCI y supervivencia a los 3, 6 y 12 meses. **Resultados:** Se identificaron 136 ingresos correspondientes a 132 pacientes hematológicos críticos. Cuatro pacientes presentaron más de un episodio de ingreso en UCI. La mediana de edad fue de 67 años y hubo predominio masculino (62% hombres vs 38% mujeres). La mediana de estancia en UCI fue de 4,9 días. El motivo de ingreso más frecuente fue la insuficiencia respiratoria (49,3%), seguida de sepsis/shock séptico (30,9%); en conjunto, ambas categorías concentraron el 80,1% de los episodios. En menor proporción se registraron monitorización/vigilancia (5,9%), afectación cardiológica (4,4%), afectación neurológica (4,4%), parada cardiorrespiratoria (3,7%) y afectación renal (1,5%). En cuanto a la patología hematológica de base, predominaron los linfomas (36,8%), seguidos de leucemias agudas (22,8%), mieloma múltiple (19,1%), otras neoplasias hematológicas (15,4%) y otras patologías hematológicas benignas (5,9%). A lo largo del periodo se observó un aumento progresivo de los ingresos, desde 8 en 2018 hasta 30 en 2025. La mediana de estancia fue de 4,8 días en 2018-2022 frente a 5,8 días en 2023-2025, sin diferencias estadísticamente significativas (p = 0,416). La mortalidad global en UCI fue del 44,9%, con descenso significativo en el periodo 2023-2025 respecto a 2018-2022 (34,7% frente a 56,3%; p = 0,016). En el seguimiento, excluyendo en cada punto a los pacientes pendientes por no haber alcanzado todavía el tiempo de evaluación, la supervivencia fue del 39,7% a los 3 meses, 34,6% a los 6 meses y 28,9% a los 12 meses, mostrando una disminución sostenida conforme avanza el tiempo. **Conclusiones:** 1. En los últimos años se ha incrementado el número de pacientes hematológicos que ingresan en UCI. 2. En los últimos años se ha incrementado el número de pacientes hematológicos que ingresan en UCI. 3. La insuficiencia respiratoria y la sepsis/shock séptico son los principales motivos de ingreso, agrupando aproximadamente ocho de cada diez episodios. 4. La mortalidad intra-UCI sigue siendo elevada, aunque se observa una tendencia descendente significativa en el periodo más reciente. 5. A pesar de la supervivencia inicial al alta de UCI, la supervivencia posterior disminuye de forma sostenida hasta los 12 meses. 6. Estos resultados apoyan la necesidad de fortalecer el trabajo conjunto entre Hematología y Medicina Intensiva mediante protocolos compartidos, interconsultas precoces y decisiones individualizadas centradas en el paciente. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Tabla 1.** Patología hematológicas de base y motivos de ingreso en UCI




## SEHH - MISCELÁNEA

**PO-095**

# LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA MEGACARIOBLÁSTICA NEONATAL (FAB M7) NO ASOCIADA A SÍNDROME DE DOWN: A PROPÓSITO DE UN CASO

Cantallops Pérez, I (1); Nuevo López, MI (1); Mendoza Martínez, A (2); García Pérez, E (2); López Martínez, R (1); Guillén García, H (1); Golbano López, N (1); Cañizares Villalba, MJ (1); Subirá Pérez, MD (1); De Miguel Llorente, MD (1)

(1)Hospital Universitario de Guadalajara; (2)Hospital Universitario La Paz

**Introducción:** La leucemia mieloide aguda (LMA) megacarioblástica neonatal es una entidad extremadamente infrecuente en ausencia de síndrome de Down y su diagnóstico requiere integrar hallazgos clínicos, morfológicos, inmunofenotípicos y genéticos. **Objetivo:** Exponer un caso clínico de LMA megacarioblástica con debut neonatal, no asociada a síndrome de Down. **Material:** Revisión del proceso diagnóstico y evolución clínica de una lactante de 8 días de vida y sin antecedentes familiares de interés que acudió a urgencias por inapetencia, ictericia mucocutánea y sospecha de conjuntivitis. **Resultados:** Durante el ingreso presentó leucocitosis progresiva y trombopenia moderada persistente. El frotis de sangre periférica mostró anisopoiquilocitosis, anisotrombia y plaquetas marcadamente dismórficas (gigantes, hipo y degranuladas, con pseudonúcleo o vacuoladas), micromegacariocitos circulantes y un 15% de blastos de aspecto megacarioblástico. Los resultados del inmunofenotipo de sangre periférica (IFT SP) concordaban con la citomorfología: 50% de celularidad compleja caracterizada por CD45-/+d, CD9+/++, CD61+/++, CD42b++/+++, CD41+/++, CD33-/+, CD7-/+, CD36-, CD34-, CD117- que correspondía a megacariocitos/plaquetas con expresión atípica de CD7 y ausencia de CD36 (Figura 1). Se recomendó valorar un estudio medular, ya que los hallazgos sugerían un debut de leucemia mieloide aguda (LMA) megacarioblástica pese a la ausencia de rasgos fenotípicos de síndrome de Down. A su llegada al centro de referencia se encontraba clínicamente estable, sin adenopatías ni visceromegalias. Presentaba leucocitosis de 34,57 × $10^9$/L, hemoglobina de 149 g/L y trombocitopenia de 69 × $10^9$/L, sin datos de lisis tumoral. El aspirado de médula ósea (AMO) presentaba un 17% de blastos de aspecto megacarioblástico por citomorfología con el mismo fenotipo descrito en sangre periférica (Figura 2), 19–21% por citometría de flujo.Se estableció el diagnóstico de LMA megacarioblástica (M7 de la FAB) con debut neonatal en paciente sin síndrome de Down. El LCR fue negativo para infiltración leucémica, clasificándose como SNC-1. El estudio citogenético-molecular identificó t(1;22)(p13;q13) con reordenamiento RBM15::MRTFA/MKL1 atípico y sobreexpresión de WT1. Se estableció el diagnóstico definitivo de LMA con alteraciones genéticas definidas por fusión de RBM15::MRTFA (WHO 2022)/LMA megacarioblástica con t(1;22)(p13.3;q13.1)/RBM15::MRTFA (ICC 2022). Inició tratamiento según el protocolo internacional infantil CHIP-AML22/Master v2.2, con 1er ciclo inducción con mitoxantrona, etopósido y citarabina (MEC) asociado a gemtuzumab ozogamicina junto metotrexato intratecal. La evaluación de respuesta fue inicialmente dificultosa por AMO hipocelular y/o seco, aunque por IFT SP se constató enfermedad mínima residual (EMR) indetectable. Tras recuperación hematológica, recibió 2º ciclo inducción con citarabina, daunorrubicina y etopósido (ADE). Antes de la consolidación con citarabina a altas dosis y mitoxantrona (HAM), se realizó nueva punción lumbar con metotrexato intratecal y AMO documentándose remisión completa morfológica y EMR indetectable por IFT MO. **Conclusiones:** Este caso ilustra una forma excepcional de LMA megacarioblástica con debut neonatal, no asociada a síndrome de Down, inicialmente sospechada por los hallazgos del frotis de sangre periférica y confirmada mediante la integración de los estudios citomorfológicos, inmunofenotípicos y citogenético-moleculares. La alteración t(1;22)/RBM15::MRTFA (incluida en ambas clasificaciones como definitoria de LMA) es típica en esta entidad y se relaciona con un curso clínico agresivo, por lo que su detección precoz es fundamental para establecer una adecuada estratificación de riesgo, iniciar tratamiento específico y optimizar el seguimiento de la respuesta terapéutica. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

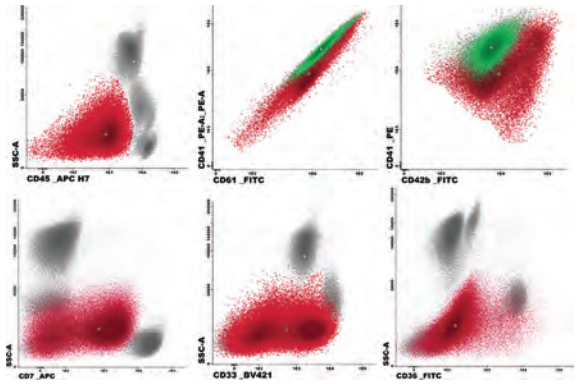



**Figura 1.** Citometría de flujo de sangre periférica (marcadores más relevantes). Población patológica (en rojo), control sano (verde), leucocitos (gris). El estudio inmunofenotípico muestra una celularidad compleja caracterizada por CD45-/+d, CD61+/++, CD42b++/+++, CD41+/++, CD7-/+, CD33-/+, CD36-, que se corresponde con megacariocitos/plaquetas con expresión atípica de CD7 y ausencia de CD36.

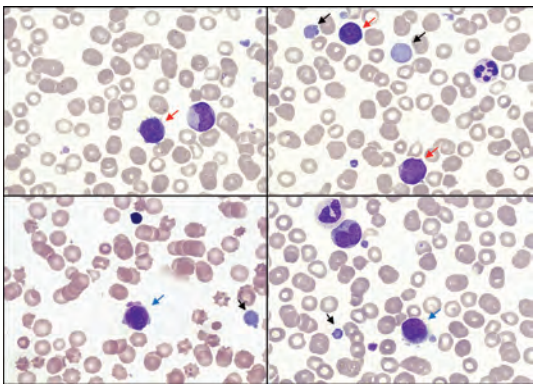


**Figura 2.** Estudio citomorfológico de médula ósea (tinción May-Grünwald Giemsa,100x). Frotis de médula ósea con un 17% de blastos (flechas rojas) de mediano tamaño, alta relación núcleo-citoplasmática, citoplasma escaso agranular con frecuentes blebs y núcleo de cromatina laxa con uno o varios nucléolos visibles, morfología sugestiva de origen megacarioblástico. Se observan abundantes micromegacariocitos (flechas azules) y plaquetas dismórficas gigantes y degranuladas (flechas negras).

## SEHH - MISCELÁNEA

**PO-096**

# ANÁLISIS DE LAS CAUSAS DE MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS: ESTUDIO DESCRIPTIVO EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Real Aparicio, NE (1); Arnan Sangerman, M (1); Bechtold Javier, E (1); Carro Arostegui, I (1); Cifuentes Saenz, L (1); Domingo-domenech, E (1); Gonzalez Barca, E (1); Martínez Gómez, C (1); Mussetti, A (1); Pomares Marin, H (1); Sureda Balari, A (1); Novelli Canales, S (1)

(1)Institut Català d'Oncologia - Campus Salut Bellvitge Comprehensive Cancer Center

**Introducción:** Las neoplasias hematológicas agresivas, especialmente los linfomas y las leucemias agudas, mantienen una elevada morbimortalidad intrahospitalaria. Esta mortalidad es multifactorial y deriva tanto de la progresión de la enfermedad como de complicaciones infecciosas asociadas a la inmunosupresión y a los tratamientos antineoplásicos. Actualmente, existen escasos datos en práctica clínica real sobre las causas inmediatas e intermedias de muerte y el contexto asistencial del éxitus. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue describir las causas de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con neoplasias hematológicas ingresados en un hospital terciario durante el año 2025. **Material:** Estudio descriptivo y retrospectivo de pacientes con neoplasia hematológica fallecidos entre enero y diciembre de 2025 en el Servicio de Hematología Clínica (HCL), la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y la Unidad de Cuidados Paliativos (UCP). Se definió muerte intrahospitalaria como el éxitus tras un ingreso formal. Se analizaron variables demográficas, diagnósticas y las causas de muerte intermedia (patología previa que facilitó el desenlace) y final (complicación directa), obtenidas mediante la revisión de historias clínicas e informes de alta en las sesiones de mortalidad. El análisis estadístico descriptivo se realizó con Jamovi™, empleando frecuencias absolutas y relativas, medianas y rangos intercuartílicos (RIC). **Resultados:** Se registraron 43 fallecimientos. Las patologías de base más frecuentes fueron los linfomas B (18 casos) y la leucemia mieloide aguda (LAM, 14 casos), datos consistentes con series previas. La mortalidad por mieloma múltiple fue baja (2%), hallazgo que debe interpretarse con cautela debido al tamaño muestral (tabla 1). Como causas intermedias destacaron la sepsis (39,5%) y la progresión de la enfermedad (34,8%), lo que evidencia la severa inmunosupresión secundaria a la terapia antineoplásica. La principal causa final fue el fallo multiorgánico (62,8%), aunque esta condición podría representar un mecanismo terminal más que una causa fisiopatológica directa (tabla 2). El éxitus ocurrió en HCL (44,2%), UCI (30,2%) y UCP (25,6%). La muerte se consideró previsible al ingreso en el 76,6% de los casos y se aplicaron medidas de confort en el 100% , lo que sugiere una adecuada identificación del final de la vida y una integración efectiva de los cuidados paliativos. Se realizó necropsia en el 11,6% de los pacientes (figura 1). **Conclusiones:** Las complicaciones infecciosas y la progresión tumoral son las principales causas intermedias de muerte en esta cohorte. Las limitaciones del estudio incluyen su carácter unicéntrico y el tamaño muestral reducido limitado al ámbito hospitalario. Se requieren futuras investigaciones en práctica real que correlacionen estas causas con el tiempo desde el diagnóstico y el estado de refractariedad o recaída de la enfermedad. **Aux1:** Ningún autor presenta conflictos de interés.

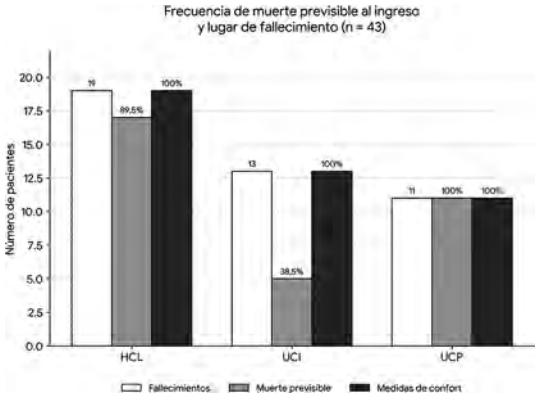



**Tabla 1. Características de la población (n 43)**

| | |
|---|---|
| edad (mediana, RIC) | 71 (58.7 - 77) |
| sexo (total, frecuencia) | masculino 23 (53,5%), femenino 20 (46,5%) |
| linfoma B (n, porcentaje) | 18 (41,9%) |
| leucemia aguda mieloide (n, porcentaje) | 14 (32,6%) |
| linfoma T (n, porcentaje) | 5 (11,60%) |
| síndrome mielodisplásico (n, porcentaje) | 3 (7%) |
| leucemia aguda linfoblástica (n, porcentaje) | 1 (2,30%) |
| mieloma múltiple (n, porcentaje) | 1 (2,30%) |
| otro (n, porcentaje) | 1 (2,30%) |

**Tabla 2. Frecuencias de causa intermedia y final de muerte**

| Causa intermedia de muerte | Frecuencia | % |
|---|---|---|
| Infecciosa | 17 | 39,5% |
| Progresión de enfermedad hematológica | 15 | 34,8% |
| Hemorragia | 5 | 11,6% |
| Síndrome de lisis tumoral | 2 | 4,7% |
| Insuficiencia cardiaca | 1 | 2,3% |
| Neoplasia no hematológica | 1 | 2,3% |
| Síndrome hemofagocítico | 1 | 2,3% |
| Perforación intestinal | 1 | 2,3% |
| **Causa final de muerte** | **Frecuencia** | **%** |
| Fallo multiorgánico | 27 | 62,8% |
| Insuficiencia respiratoria | 12 | 27,9% |
| Parada cardiorrespiratoria | 2 | 4,7% |
| Delirium | 1 | 2,3% |
| Encefalopatía | 1 | 2,3% |

# E-PÓSTERES (e-PO)

## E-PO-001

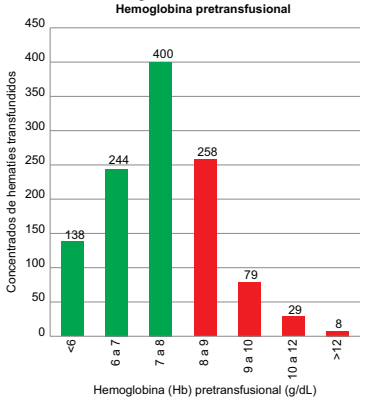
# MENOS ES MÁS: ANÁLISIS DE LA ESTRATEGIA TRANSFUSIONAL RESTRICTIVA EN URGENCIAS

Menor Gómez, M (1); Flores Ballester, E (1); Gutiérrez Jomarrón, I (1); Salmerón Salpico, M (1); Romero Alcaraz, C (1); Sola Cardenete, CM (1); Ramos Serrano, MM (1); Parrado Navarrete, D (1); Viñas Vioque, MM (1); Giménez Mesa, E (1); Gili Herreros, P (1); Portocarrero De Las Heras Pérez, C (1); Roson Gago, N (1); Fernández Benito, M (1); Rozas Timón, E (1); Martín Colmenero, L (1); Vargas Marín, G (1); Camacho Alcázar, A (1); García Suárez, J (1)

(1)Hospital Universitario Príncipe de Asturias

**Introducción:** La transfusión de concentrados de hematíes (CH) constituye una de las intervenciones más frecuentes en los servicios de Urgencias. Las guías clínicas actuales recomiendan estrategias restrictivas de transfusión en pacientes hemodinámicamente estables, considerando generalmente adecuada la transfusión cuando la hemoglobina es inferior a 7-8 g/dL, salvo situaciones especiales. La adecuada utilización de hemocomponentes es clave para garantizar la seguridad del paciente, optimizar recursos y reducir riesgos asociados a transfusión innecesaria. **Objetivo:** Evaluar la adecuación de las indicaciones de transfusión de CH realizadas en el Servicio de Urgencias de nuestro hospital durante un año, considerando como criterio de adecuación una hemoglobina (Hb) pretransfusional <8 g/dL. **Material:** Estudio retrospectivo observacional y descriptivo de las transfusiones realizadas en Urgencias entre marzo de 2025 y marzo de 2026 en nuestro centro. Se recogieron variables demográficas y analíticas, así como la firma del consentimiento informado y la incidencia de incidentes transfusionales. Se consideró adecuada la indicación cuando la Hb previa a la transfusión fue <8 g/dL. Se excluyeron los episodios correspondientes a transfusión masiva o extrema urgencia, dado que no permiten valoración retrospectiva de adecuación según criterios restrictivos. El análisis estadístico fue descriptivo. **Resultados:** En el periodo de tiempo señalado se transfundieron 1277 CH en 540 pacientes con una mediana de edad de 79 años (68.0-87.0). Se evaluó la indicación en 1.156 unidades con Hb registrada, excluyendo 56 de extrema urgencia o transfusión masiva, estando bien indicadas (si Hb <8 g/dL) el 64,9% (750 CH) con una mediana de Hb pretransfusional de 7,5 g/dL (RIQ 6.8-8.3). No se registraron diferencias relevantes en la distribución por sexo ni variaciones clínicas significativas en los subgrupos analizados. De los 406 no adecuadas, el 71,4% se realizaron con Hb entre 8–9 g/dL, situándose en una zona limítrofe de decisión transfusional. En la figura 1 me muestra la distribución de la Hb pretransfusional. En cuanto a los pacientes con cirugía programada (n=6) sólo el 33,3% estaban bien indicadas, estableciéndose como el peor grupo dentro de nuestro estudio. Como datos adicionales, el 50,9% de las unidades no disponían de consentimiento informado documentado y la tasa de incidentes transfusionales fue del 4,6% (febrícula, hipotensión, fiebre principalmente), dentro de los rangos habituales. **Conclusiones:** Aproximadamente dos tercios de las transfusiones realizadas en Urgencias cumplieron criterios restrictivos de transfusión basados en Hb<8 g/dL. Persisten, no obstante, un número relevante de transfusiones realizadas con cifras superiores a dicho umbral, lo que refleja la necesidad de reforzar protocolos de transfusión restrictiva en este ámbito. Además, la ausencia de consentimiento informado documentado en una proporción significativa de casos, aunque muestra una tendencia de mejora respecto a años previos, continúa representando una importante área de desarrollo en la práctica clínica, tanto desde el punto de vista asistencial como ético-legal. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

**Figura 1. Distribución de la Hemoglobina pretransfusional**






## E-PO-002

# ALOINMUNIZACIÓN ERITROCITARIA MATERNA Y ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO: ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE 10 AÑOS

Díaz Villafañe, J (1); Vidán Estévez, J (1); Gutiérrez Maquinay, A (1); Soto Escapa, R (1); Bernabé Castañón, A (1); Cordero Luengos, R (1); Ballina Martín, B (1); Macho Ordás, AM (1); Rodríguez García, JA (1)

(1)CAULE

**Introducción:** La enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) es una entidad inmunohematológica producida por aloanticuerpos maternos dirigidos contra antígenos eritrocitarios fetales heredados del padre. Estos anticuerpos atraviesan la placenta y pueden producir hemólisis fetal y neonatal, dando lugar a anemia, hiperbilirrubinemia e incluso hidropesía fetal en los casos más graves. Históricamente, la causa más frecuente fue la incompatibilidad RhD; sin embargo, tras la generalización de la profilaxis con inmunoglobulina anti-D y la mejora del cribado prenatal, se ha observado un cambio en el espectro etiológico, con un aumento relativo de los casos por incompatibilidad ABO y por otros sistemas eritrocitarios menos frecuentes, pero clínicamente relevantes. A pesar de los avances en prevención, la EHRN continúa siendo una causa importante de ictericia neonatal y requiere un abordaje multidisciplinar. **Objetivo:** El objetivo es analizar nuestra experiencia durante 10 años, describiendo las características clínicas, inmunohematológicas y terapéuticas de los casos diagnosticados de EHRN. **Material:** Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo que incluyó todos los casos de EHRN. Los datos se recogieron de historias clínicas electrónicas y de los registros del servicio de transfusión a través de las bases de datos institucionales Jimena® y e-Delphyn® del Hospital de León. Se recogieron variables maternas, incluyendo grupo sanguíneo, procedencia geográfica y presencia de aloinmunización durante el embarazo, así como variables neonatales como grupo sanguíneo, niveles de hemoglobina y bilirrubina, anticuerpos implicados y necesidad de tratamiento. **Resultados:** Se identificaron 48 neonatos con diagnóstico de EHRN. El grupo sanguíneo más frecuente fue A positivo (62,5%;n=30), seguido de O positivo, B positivo, A negativo y O negativo. En cuanto a parámetros analíticos, la hemoglobina media neonatal fue 15,5g/dL y la bilirrubina media 10,2mg/dL. Los anticuerpos implicados más frecuentes fueron los relacionados con incompatibilidad ABO, anti-A (47,9%;n=23) y anti-B (14,6%;n=7). Se detectaron anticuerpos del sistema Rh: anti-D (8,3%;n=4), anti-E (8,3%;n=4) y anti-c (6,3%;n=3). De forma menos frecuente se identificaron anticuerpos frente a otros sistemas eritrocitarios, anti-Jka, anti-Jkb, anti-Fya y anti-Jra. En cuanto a las características maternas, el grupo sanguíneo predominante fue O positivo, seguido de O negativo y A positivo. Durante la gestación se detectó algún anticuerpo en 21 gestantes, mientras que en 27 casos no se identificó aloinmunización previa en los controles realizados. Respecto al origen geográfico, la mayoría de las madres eran de origen español (81,3%;n=39), seguidas de gestantes procedentes de Marruecos y Portugal. En relación con el tratamiento, el principal fue fototerapia (20,8%; n=10) para el control de la hiperbilirrubinemia y seguimiento clínico estrecho, seguido de administración de inmunoglobulina intravenosa y transfusiones de hematíes. **Conclusiones:** Los resultados de nuestra serie indican que la incompatibilidad ABO entre madre e hijo constituye la principal causa de EHRN en nuestro medio, seguida de la aloinmunización frente a antígenos del sistema Rh y, con menor frecuencia, frente a otros sistemas eritrocitarios. Estos hallazgos reflejan el impacto positivo de la profilaxis anti-D en la reducción de la enfermedad RhD, así como la persistencia de formas no RhD de EHRN. La detección de aloinmunización en un porcentaje significativo de gestantes subraya la importancia del cribado inmunohematológico sistemático durante el embarazo y del seguimiento estrecho de las pacientes sensibilizadas y destacan el papel fundamental del servicio de transfusión en la detección, monitorización y manejo multidisciplinar de esta patología neonatal. La fototerapia continúa siendo el tratamiento de primera línea, aunque en casos seleccionados son necesarias intervenciones como la inmunoglobulinas intravenosa o la transfusión de concentrados de hematíes. En conjunto, estos resultados refuerzan la utilidad de los registros transfusionales y la vigilancia epidemiológica continua para mejorar la detección precoz y el manejo de esta entidad.

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

### E-PO-003

# MOVILIZACIÓN DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES TRATADOS CON ISATUXIMAB VS DARATUMUMAB

Martínez Carrasco Nunes, S (1); Quintero Alemán, C (1); ávila Idrovo, LF (1); Figueroa Paternina, A (1); Montalvo Saavedra, M (1); Peris Fernaud, MI (1); Climent González, J (1); Marcal Hernández, MA (1); Rodríguez Dos Santos, VP (1); Rodríguez Rubio, G (1)

(1)Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria

**Introducción:** Los anticuerpos monoclonales anti-CD38, daratumumab (DARA) e isatuximab (ISA) se han incorporado al tratamiento estándar de inducción del mieloma múltiple (MM) candidato a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE). En los progenitores hematopoyéticos CD34⁺ se expresa CD38, lo que puede comprometer la movilización tras inducción con estos fármacos. La experiencia con ISA es más limitada y los datos comparativos directos frente a DARA son escasos. **Objetivo:** Comparativa de movilización de progenitores entre pacientes tratados con ISA y DARA como parte de la inducción. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico. Se incluyeron pacientes con MM y amiloidosis AL sometidos a movilización que habían recibido ISA o DARA en inducción. Se excluyeron pacientes con exposición cruzada a ambos anti-CD38 antes de la movilización. Variables continuas expresadas como mediana (IQR), comparadas mediante U de Mann-Whitney; categóricas mediante Fisher exacto. Variables: edad, sexo, diagnóstico, líneas previas, CD34⁺ totales (×10⁶/kg), sesiones de aféresis, uso de plerixafor y fracaso de movilización. **Resultados:** Se analizaron 46 pacientes: ISA (n=5) y DARA (n=41). La mediana de CD34⁺ fue numéricamente superior con ISA (4,83 vs 3,17 ×10⁶/kg). Ningún paciente con ISA presentó fracaso de movilización frente a 2 (4,9%) en DARA. Se observó menor proporción de pacientes con >1 sesión de aféresis en ISA (20% vs 41,5%). Ninguna diferencia alcanzó significación estadística en el análisis global, dado el reducido tamaño muestral del grupo ISA (n=5). En el análisis restringido a pacientes sin tratamiento previo (naïve: ISA n=3, DARA n=34), el grupo ISA alcanzó un rendimiento de CD34⁺ significativamente superior (5,74 vs 3,09 ×10⁶/kg, p=0,015), con menor necesidad de plerixafor (33% vs 74%) y de múltiples sesiones de aféresis (0% vs 41%). (Tabla 1-2). **Conclusiones:** ISA muestra un perfil de movilización al menos no inferior a DARA, con una señal favorable estadísticamente significativa en la subpoblación naïve (p=0,015), donde se minimiza el efecto confusor del tratamiento previo. Los resultados están limitados por el tamaño muestral reducido y el carácter retrospectivo y unicéntrico del estudio. Son necesarios estudios prospectivos multicéntricos con muestras equilibradas para confirmar estos hallazgos. **Aux1:** No se declaran.

**Tabla 1. Movilización de progenitores hematopoyéticos**

| Variable | Isatuximab (n=5) | Daratumumab (n=41) | p |
|---|---|---|---|
| CD34⁺ totales, ×10⁶/kg, mediana (IQR) | 4,83 (2,79–5,74) | 3,17 (2,16–4,38) | 0,378 |
| CD34⁺, rango (mín–máx) | 3,66 – 5,74 | 1,70 – 8,82 | — |
| Nº sesiones de aféresis, mediana (IQR) | 1 (1–1) | 1 (1–2) | 0,414 |
| ≥2 sesiones de aféresis, n (%) | 1 (20,0) | 17 (41,5) | 0,634 |
| Fracaso de movilización, n (%) | 0 (0,0) | 2 (4,9) | 1,000 |
| Rescate con plerixafor, n (%) | 3 (60,0) | 29 (70,7) | 0,633 |
| Movilización pobre (<2 ×10⁶/kg), n (%) | 1 (20,0) | 5 (12,2) | 0,520 |
| Movilización óptima (≥5 ×10⁶/kg), n (%) | 2 (40,0) | 7 (17,1) | 0,244 |

**Tabla 2. Comparación restringida a pacientes sin tratamiento previo (naïve)**

| Variable | Isa naïve (n=3) | Dara naïve (n=34) | p |
|---|---|---|---|
| CD34⁺ totales, ×10⁶/kg, mediana (IQR) | 5,74 (5,29–5,74) | 3,09 (2,15–3,83) | 0,015 * |
| Rescate con plerixafor, n (%) | 1 (33,3) | 25 (73,5) | 0,184 |
| ≥2 sesiones de aféresis, n (%) | 0 (0,0) | 14 (41,2) | 0,278 |
| Movilización óptima (≥5 ×10⁶/kg), n (%) | 2 (66,7) | 6 (17,6) | 0,109 |

* p < 0,05. Análisis exploratorio en subpoblación clínica para minimizar el confusor de tratamiento previo.

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

### E-PO-004

# PREVALENCIA DE FALSOS POSITIVOS EN EL CRIBADO DE INFECCIONES VIRALES EN DONANTES DE SANGRE DURANTE LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS: DIFERENCIAS ENTRE DOS METODOLOGÍAS UTILIZADAS

Chen Liang, TH (1); Aroca Valverde, C (1); Labbadia, F (1); Pagán-ortiz, J (1); García Almenzar, O (1); Martínez Balsalobre, R (2); Alcaraz Mirete, F (2); Rivera, J (1); Lozano Almeda, ML (1); Candela García, MJ (1)

(1)Servicio de Hematología-Hemoterapia, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla.; (2)Centro Regional de Hemodonación de la Región de Murcia

**Introducción:** Los métodos utilizados en el cribado de infecciones virales en donantes de sangre son de alta sensibilidad, pero presentan una tasa no despreciable de falsos positivos (FP). Estos resultados pueden generan costes adicionales derivados de la repetición de pruebas y realización de técnicas complementarias y además, la pérdida tanto de donaciones como de donantes. **Objetivo:** Por ello, nos proponemos analizar la prevalencia de FP en los donantes de nuestra región en los últimos 10 años, así como comparar los diferentes métodos utilizados. **Material:** Entre el 25/11/2015 y el 31/12/2025 se analizaron 496.396 donaciones. Se emplearon dos métodos para el cribado de infecciones virales para VHB/VHC/VIH: 1°) Del 25/11/2015 al 17/11/2020, se analizaron 248.180 donaciones con CLIA Vitros. Ortho® y 2°); y del 18/11/2020 al 31/12/2025, 248.216 con CMIA Alinity i. Abbott®. Para el análisis y comparación de los resultados FP obtenidos mediante estas dos técnicas, se emplearon métodos estadísticos descriptivos y comparativos. Se consideró estadísticamente significativa un valor de p <0,05. **Resultados:** En el período estudiado, se detectaron 1611 donaciones con resultado FP en 985 donantes, de los cuales 501(50,9%) resultaron FP con el 1° método de cribado y 484 (49,1%) con el 2°. La tasa de donantes con resultado FP (n° donantes x100000 donaciones) en los 2 periodos fue similar (206,6 vs 194,9). La edad mediana de los donantes, el sexo y el tipo de donación de ambos grupos fueron balanceadas, sin diferencias significativas (Tabla 1). Se observaron diferencias significativas en la distribución de los FP de las serologías virales entre ambos métodos: el primer método mostró una mayor proporción de FP para VIH (49,3%), mientras que en el segundo predominaron los FP para VHC (55%) (p < 0,01). De los 381 donantes que presentaron más de una donación con resultado FP, 99 (26%) registraron FP con ambos métodos, 121(31,7%) sólo con el 1° método y 161(42,2%) sólo con el 2° método. Se mantiene una diferencia significativa en la distribución de los FP de las serologías virales en los casos repetidamente FP con un solo método: el primer método mostró una mayor proporción de FP para VIH (57%), mientras que en el segundo predominaron los FP para VHC (55,3%)(p < 0,01). El porcentaje de donantes que presentaron más de un FP fue significativamente superior en el 1° método en comparación con el 2° [220 (43,9%) vs. 166 (33,3%); p = 0,003]. No se observaron diferencias en el número de donaciones negativas intercaladas entre resultados falsos positivos (p = 0,317). **Conclusiones:** Ambos métodos utilizados en el cribado para detección de infecciones virales presentan la misma probabilidad de presentar resultados FP, por lo que el número de donaciones y donantes perdidos con ambas técnicas es similar. Con la tecnología utilizada actualmente, la probabilidad de que los donantes sean repetidamente FP es menor que con la primera, por tanto, tendremos más posibilidades de recuperar a los donantes. La serología más afectada por la incidencia de resultados FP es diferente en cada tecnología por tanto, el cambio de técnica nos permitirá recuperar donantes que fueron FP en el pasado. **Aux1:** Sin conflicto de interés.

**Tabla 1. Características de los donantes con falsos positivos según el método de cribado.**

| VARIABLE | 1° (n=501) | 2°(n=484) | p-valor |
|---|---|---|---|
| Edad, media(rango) | 39(18-64) | 38(18-65) | 0,107 |
| Sexo, n(%) | | | |
| • Femenino | 237(47,3%) | 243(50,2%) | 0,362 |
| • Masculino | 264(52,7%) | 241(49,8%) | |
| Serología 1°FP, n(%) | | | |
| • VHB | 83 (32,6%) | 153 (31,6%) | <0,001 |
| • VHC | 191 (38,1%) | 266 (55%) | |
| • VIH | 247 (49,3%) | 65(13,4%) | |
| N° FP por donante, n(%) | | | |
| • 1 | 281(56,1%) | 323(66,7%) | 0,003 |
| • 2 o más | 220(43,9%) | 161(33,3%) | |
| Serología FP≥1 ocasión sólo con el mismo método, n(%) | 121(24,1%) | 161(33,3%) | |
| • VHB | 10 (8,3%) | 53(32,9%) | |
| • VHC | 42 (34,7%) | 89 (55,3%) | <0,001 |
| • VIH | 69 (57%) | 19 (11,8%) | |
| N° donaciones entre 1°y 2°FP con el mismo método, n(%) | | | |
| • 0 | 107(88,4%) | 131(81,4%) | |
| • 1 | 10(8,3%) | 18(11,2%) | |
| • 2 | 1(0,8%) | 5(3,1%) | 0,317 |
| • 3 | 0 | 3(1,9%) | |
| • 4 | 2(1,6%) | 3(1,9%) | |
| • 6 | 0 | 1(0,6%) | |
| • 7 | 1(0,8%) | 0 | |

1º) CLIA Anti-HVC Vitros. Ortho; 2º) CMIA Alinity i Anti-HCV. Abbott

E-PO-005

## TRANSFUSIÓN RHD POSITIVO A PACIENTES RHD NEGATIVO EN SITUACIÓN DE BAJO STOCK ENTRE 2017-2025

Díez Sanz, C (1); Sanchis Boix, J (1); Lozano Lobato, MM (1); Lombardi Iglesias, C (1); Barbarin Echarri, C (1); Santa Catalina Nieto, J (1); Carrasco Maceda, S (1); Iranzo Alcázar, J (1); Morán Quiñones, L (1); Cintrón Bellver, P (1); Furundarena Salsamendi, JR (1); Panizo Santos, CM (1)

(1)Hospital Universitario Donostia

**Introducción:** La transfusión isogrupo ABO RhD compatible forma parte de la práctica transfusional habitual. Cuando hay escasez de sangre RhD negativa está universalmente aceptado transfundir concentrados de hematíes (CH) RhD positivos a pacientes RhD negativo seleccionados. Aunque esta medida no tiene un riesgo adicional durante la transfusión cuando el paciente no presenta anti-D, en algunos casos se puede producir una aloinmunización contra el antígeno RhD. **Objetivo:** Estudio descriptivo, retrospectivo para analizar las transfusiones RhD positivas a pacientes RhD negativos seleccionados en situación de escasez de sangre RhD negativo y cuantificar la incidencia de aloinmunización anti-D entre los años 2017 y 2025. **Material:** Se realizó un análisis de los datos clínicos y resultados analíticos en una cohorte de 36 pacientes a los que se les transfundió CH RhD positivo siendo RhD negativos en situación de bajo stock. Los datos fueron obtenidos a través de la historia clínica, el programa de transfusión e-Odolbide y el programa de laboratorio Gestlab. **Resultados:** Del total de pacientes el 52.8% eran hombres y el 47.2% mujeres. La mediana de edad fue de 86 años. El servicio solicitante más frecuente fue medicina interna (33.3%). La mediana de hemoglobina fue de 6.95g/dl y la causa más frecuente de petición fue la hemorragia aguda (58.4%). La mediana de concentrados de hematíes RhD positivos transfundidos por persona fue de 2. El 52.8% de los pacientes tuvo un control de anticuerpos irregulares negativo en una mediana de 3 días. Al 41.2% de estos pacientes se le realizaron >1 controles. Únicamente el 5.6% de pacientes se aloinmunizó con aloanticuerpos anti-D (incidencia del 10.5%): 2 mujeres, de 74 y 88 años, las cuales recibieron 5 y 4 unidades de CH RhD+ respectivamente. El anti-D se detectó a los 9 días post-transfusión en el primer caso y a los 2.5 años en el segundo. El 47.2% restante de pacientes no tuvo nuevos controles por no haber sido transfundidos de nuevo, por lo que de momento se desconoce si se han aloinmunizado. Durante el periodo recogido, solo hubo una cirugía que se aplazó por falta de stock RhD negativo: una resección transuretral de próstata (cirugía electiva no oncológica con previsión de precisar soporte) en 2025. Tabla 1. Resultados de las transfusiones RhD positivas a pacientes RhD negativos en situación de bajo stock. **Conclusiones:** Los componentes sanguíneos son un recurso escaso y ante situaciones de reducción severa del stock de RhD negativo disponemos de un protocolo de actuación en nuestro centro en el que pacientes seleccionados (pacientes paliativos, de edad avanzada o en situación de transfusión masiva) reciben CH RhD positivos asumiendo el posible riesgo de aloinmunización. Como limitación del estudio, cabe destacar la falta de seguimiento del 47.2% de los pacientes debido a la ausencia de nuevas transfusiones, por lo que no fue posible determinar la incidencia real de aloinmunización en este subgrupo. No obstante, la incidencia de aloinmunización en el grupo de los pacientes a los que se le hizo seguimiento concuerda con la literatura disponible. **Aux1:** Ninguno.

Tabla 1. Resultados de las transfusiones RhD positivas a pacientes RhD negativos en situación de bajo stock.

| | | |
|---|---|---|
| Pacientes (n=36) | | |
| Edad (mediana, rango) | 86 (54-98) | |
| Sexo | Mujer | 17 (47.2%) |
| | Hombre | 19 (52.8%) |
| Servicio solicitante | Medicina interna | 12 (33.3%) |
| | Urgencias | 6 (16.7%) |
| | Aparato digestivo | 5 (13.9%) |
| | Oncología médica | 4 (11.1%) |
| | Medicina intensiva | 2 (5.6%) |
| | Traumatología | 2 (5.6%) |
| | Cirugía general | 2 (5.6%) |
| | Hematología | 1 (2.8%) |
| | Cirugía vascular | 1 (2.8%) |
| | Urología | 1 (2.8%) |
| | Paliativos | 1 (2.8%) |
| | Cardiología | 1 (2.8%) |
| Concentrados transfundidos (mediana, rango) | 2 (1-7) | |
| Motivo | Hemorragia aguda | 21 (58.4%) |
| | Anemia crónica | 10 (27.8%) |
| | Cirugía | 5 (13.8%) |
| Cifra de hemoglobina (mediana, rango) | 6.95 (5.1-8.9) | |
| Control de anticuerpos irregulares | Si | 19 (52.8%) |
| | No | 17 (47.2%) |
| Aloinmunización anti-D | Si | 2 (5.6%) |
| | No | 17 (47.2%) |
| | Incierto | 17 (47.2%) |



E-PO-006

## DETECCIÓN DE VARIANTES RHD E IMPLICACIONES CLÍNICAS EN NUESTRO SERVICIO DE TRANSFUSIÓN

Pimentel Villar, M (1); Fornés Torres, G (2); Jiménez Alonso, M (2); Couto Caro, M (1)

(1)Hospital Universitario Virgen De Valme; (2)Centro De Transfusión, Tejidos Y Células De Córdoba

**Introducción:** El sistema Rh es el segundo sistema de grupo sanguíneo en importancia clínica. Dentro de este sistema, el antígeno D es altamente inmunogénico y determina la clasificación de los individuos como Rh positivos (RhD+) o Rh negativos (RhD-). Sin embargo, la expresión del antígeno D no siempre es uniforme, existiendo variantes genéticas y fenotípicas conocidas como variantes RhD. Las variantes RhD corresponden a alteraciones en el gen RhD que producen cambios cuantitativos o cualitativos en la expresión del antígeno D sobre la membrana eritrocitaria. Estas variantes incluyen principalmente: • D débil: disminución en la cantidad de antígeno D expresado. • D parcial: ausencia de algunos epítopos del antígeno D. Una correcta tipificación RhD tiene implicaciones en varios escenarios clínicos: - En medicina transfusional, los pacientes con variantes RhD, especialmente aquellos con D parcial, pueden desarrollar aloanticuerpos anti-D si reciben sangre RhD positiva, con gran repercusión en transfusiones futuras. - En mujeres embarazadas, una clasificación incorrecta del RhD puede provocar inmunización materna contra el antígeno D fetal. La tipificación RhD es fundamental para la correcta administración de gammaglobulina anti-D profiláctica. **Objetivo:** Analizar los resultados obtenidos tras remitir para estudio aquellas muestras con sospecha de variantes RhD detectadas en nuestro Servicio de Transfusión, evaluando la frecuencia y distribución de las variantes RhD identificadas en la población estudiada y determinando su relevancia clínica en el ámbito de la práctica transfusional y obstétrica. **Material:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, incluyendo a los pacientes en los que la determinación RhD en el autoanalizador de nuestro Servicio de Transfusión mostró sospecha de variante débil/parcial con una intensidad ≤3+. El periodo comprendido fue desde enero de 2025 hasta mayo de 2026. Se obtuvo una muestra final de 28 casos (n=28). Para su correcta tipificación, las muestras fueron catalogadas provisionalmente como RhD negativas y remitidas al centro de referencia para la realización del genotipo eritrocitario mediante análisis molecular. **Resultados:** Se analizaron un total de 28 pacientes, de los cuales 18 se trataban de gestantes, 5 de tipaje prequirúrgico y los 5 restantes de grupos sanguíneos solicitados como parte de estudios por otros motivos, principalmente estudios de esterilidad primaria. Del total de muestras remitidas para su análisis genotípico, en 4 se detectaron variantes que deben ser consideradas como RhD negativo; en concreto, dos D parciales (uno tipo DVII y otro DVI tipo 4) y dos D débil tipo 59, lo que supone un 14.3% del total. A destacar que tres de ellos habían tenido un resultado serológico preliminar de RhD positivo débil con una intensidad de 3+. Del resto, se encontraron: 8 casos (28.6%) variante D débil tipo 1; 9 casos (32.1%) variante D débil tipo 2; 4 casos (14.3%) variante D débil tipo 3 y 3 casos (10.7%) variante D débil/parcial tipo 4.0.1; siendo todos ellos catalogados finalmente como RhD positivos (TABLAS 1 y 2). **Conclusiones:** - La detección de variantes RhD representa un aspecto fundamental en el ámbito transfusional y en inmunohematología. - Su adecuada identificación permite prevenir complicaciones transfusionales y obstétricas, optimizando la seguridad del paciente. - La incorporación de métodos moleculares junto con las pruebas serológicas tradicionales ha mejorado significativamente el diagnóstico y manejo clínico de estas variantes. - Su correcta tipificación supone un ahorro de utilización de unidades O negativas en el área transfusional y una correcta administración de profilaxis con gammaglobulina anti-D en gestantes. **Aux1:** Los autores declaran no tener clonflicto de interés.

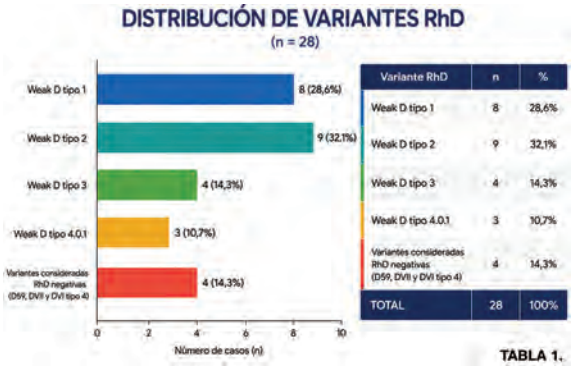



TABLA 1.

| Nº | Descripción RHD | INFORME ESTUDIO VARIANTE | Grupo definitivo |
|---|---|---|---|
| 1 | G. RH(D) VI- 1+/VI+ 2+ | Presenta el alelo RHD*01W.2 (RHD*débil tipo 2) | B RHD+ |
| 2 | G. RH(D) VI- 1+/VI+ 2+ | Presenta el alelo RHD*01W.2 RHD* débil tipo 2. | A RHD+ |
| 3 | G. RH(D) VI- 1+/VI+ 2+ | Presenta el alelo RHD*01W.2 (RHD*débil tipo 2). | A RHD+ |
| 4 | RH(D) DVI- (-)/DVI+ (4+) | Presenta el alelo RHD*06.04 (RHD parcial DVI tipo 4). | A RHD- |
| 5 | RH(D) VI- 2+/VI+ 3+ | Presenta el alelo RHD*01W.1.1 (RHD DÉBIL TIPO 1). | O RHD+ |
| 6 | G. RH(D) VI- 1+/VI+ 2+ | Presenta el alelo RHD*01W.2 (RHD*débil tipo 2). | A RHD+ |
| 7 | G. RH(D) VI- 3+/VI+ 3+ | Se detecta alelo RHD* 01W.3 (RHD débil tipo 3). | B RHD+ |
| 8 | G. RH(D) VI- 2+/VI+ 3+ | Se detecta alelo RHD* 01W.1.1 (RHD débil tipo 1). | A RHD+ |
| 9 | G. RH(D) VI- 1+/VI+ 2+ | Se detecta alelo RHD* 01W.2 (RHD débil tipo 2). | B RHD+ |
| 10 | G. RH(D) VI- 2+/VI+ 3+ | Se detecta alelo RHD* 01W.1 (RHD débil tipo 1). | AB RHD+ |
| 11 | G. RH(D) VI- 2+/VI+ 3+ | Se detecta alelo RHD* 01W.3 ( RHD débil tipo 3). | O RHD+ |
| 12 | G. RH(D) VI- 3+/VI+ 3+ | Se detecta el alelo RHD*07.01 (RH parcial DVII ). | A RHD- |
| 13 | RH(D) VI- 3+/VI+ 3+ | Se detecta alelo RHD* 01W.1.1 (RHD débil tipo 1). | O RHD+ |
| 14 | G. RH(D) VI- 3+/VI+ 3+ | Se detecta alelo RHD* 01W.3 (RHD débil tipo 3). | AB RHD+ |
| 15 | G. RH(D) VI- 3+/VI+ 3+ | Presenta el alelo RHD* 09.03.01 (RHD*DAR3) (D débil parcial tipo 4.0.1 ) | A RHD+ |
| 16 | G. RH(D) VI- 2+/VI+ 3+ | Presenta el alelo RHD*01W.1.1 (RHD*débil tipo 1.1). | A RHD+ |
| 17 | RH(D) VI- 3+/VI+ 3+ | Presenta el alelo RHD*01W.1.1 (RHD*débil tipo 1.1). | O RHD+ |
| 18 | G. RH(D) VI- (+-)/VI+ (2+) | Se detecta alelo RHD* 01W.2 (RHD débil tipo 2). | RHD+ |
| 19 | RH(D) VI- 2+/VI+ 3+ | Se detecta alelo RHD* 01W.1.1 (RHD débil tipo 1). | A RHD+ |
| 20 | RH(D) VI- 3+/VI+ 3+ | Se detecta alelo RHD* 01W.59 (RHD débil tipo 59). | AB RHD- |
| 21 | RH(D) VI- 2+/VI+ 3+ | Presenta el alelo RHD*01W.1.1 (RHD*débil tipo 1.1). | AB RHD+ |
| 22 | RH(D) VI- 3+/VI+ 3+ | Se detecta alelo RHD* 01W.3.1 (RHD débil tipo 3). | O RHD+ |
| 23 | G. RH(D) VI- 1+/VI+ 3+ | Se detecta alelo RHD* 01W.2 (RHD débil tipo 2). | A RHD+ |
| 24 | G. RH(D) VI- 1+/VI+ 2+ | Se detecta alelo RHD* 01W.2 (RHD débil tipo 2). | O RHD+ |
| 25 | RH(D) VI- 3+/VI+ 3+ | Se detecta alelo RHD* 09.03.01 (RHD parcial DAR3) (D débil/parcial tipo 4.0.1 ). | A RHD+ |
| 26 | G. RH(D) VI- 1+/VI+ 3+ | Presenta el alelo RHD*01W.2.1 (RHD*débil tipo 2.1). | O RHD+ |
| 27 | RH(D) VI- 3+/VI+ 3+ | Presenta el alelo RHD*09.03.01 (RHD*DAR3), (D débil parcial tipo 4.0.1 ). | A RHD+ |
| 28 | G. RH(D) VI- 3+/VI+ 3+ | Se detecta alelo RHD* 01W.59 (RHD débil tipo 59). | O RHD- |

Tabla 2.

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

### E-PO-007

## TROMBOASTENIA DE GLANZMANN COMO MODELO DE ALOINMUNIZACIÓN: A PROPÓSITO DE UN CASO

Aristondo Gonzalez, I (1); Zoco Gallardo, P (1); Monge Ruiz, J (2); Uriarte Gomez, I (1); Abreu Nazco, G (1); Petralanda Mendiola, B (1); Olabarri Etxebarria, O (1); Cortes Fernandez, C (1); Gainza González, E (1)

(1)Hospital Universitario Galdakao-Usansolo; (2)Centro Vasco de Transfusión y Tejidos Humanos

**Introducción:** La tromboastenia de Glanzmann es una trombocitopatía congénita de herencia autosómica recesiva por ausencia de la glicoproteína IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) en la superficie plaquetar. Condiciona un defecto en la agregación de plaquetas, que se manifiesta en forma de hemorragias desproporcionadas de predominio cutáneo-mucoso. Al ser unas plaquetas disfuncionales, para tratamiento de los episodios de sangrado es habitual el empleo transfusiones de plaquetas, lo que en paciente inmunocompetentes puede favorecer el desarrollo de aloanticuerpos. **Objetivo:** Describir un caso de tromboastenia de Glanzmann en un paciente politransfundido. **Material:** Presentamos el caso de un varón de mediana edad con tromboastenia de Glanzmann diagnosticada al nacimiento por hemorragia suprarrenal. A lo largo de su vida ha tenido ingresos por cuadros hemorrágicos en forma de epistaxis, gingivorragias y una hemorragia subaracnoidea secundaria a traumatismo craneoencefálico, por los que ha recibido transfusión de 20 concentrados de hematíes y 9 pool de plaquetas. En uno de los escrutinios pretransfusionales se objetivan dos aloanticuerpos antieritrocitarios (anti-K y anti-S), y con sospecha de encontrarnos con un receptor con tendencia a la aloinmunización (paciente respondedor), se solicita un estudio de refractariedad plaquetar inmune (RPI) al centro de transfusión de referencia. Allí, se completa el estudio con genotipo eritrocitario mediante BloodChip-ID® y estudio de anticuerpos anti-HLA y anti-HPA mediante las técnicas "multiplex" Luminex (PakLX®) y tipificación de anti-HLA mediante LABScreen Single Antigen HLA-I®. **Resultados:** Los estudios realizados demostraron presencia de anti-HPA frente al complejo GPIIb/IIIa y anti-HLA contra HLA-B (13, 45, 49, 50, 60), lo que podría condicionar en nuestro paciente refractariedad a todas las plaquetas. **Conclusiones:** - La inmunización antieritrocitaria actuó como señal de alerta clínica en el caso descrito, desencadenando el estudio inmunohematológico para descartar posible aloinmunización plaquetaria. - Este caso destaca la importancia de identificar precozmente a los pacientes con alto riesgo de aloinmunización mediante el seguimiento de su perfil inmunohematológico, e implementar desde el inicio estrategias preventivas, como la restricción transfusional a situaciones de sangrado relevante o refractario a medidas conservadoras. - El tipaje de estos pacientes puede ser útil para transfundir profilácticamente hematíes isofenotipo y plaquetas HLA idénticas/compatibles. Esta estrategia requiere disponer previamente de una base de donantes de sangre ampliamente tipados (grupos sanguíneos, HPA y HLA). **Aux1:** No.

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

### E-PO-008

## IMPACTO DEL PROGRAMA PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM) EN LA SOSTENIBILIDAD DE LA HEMODONACIÓN, FIDELIZACIÓN DEL DONANTE DE AFÉRESIS Y AUTOSUFICIENCIA (2020-2025)

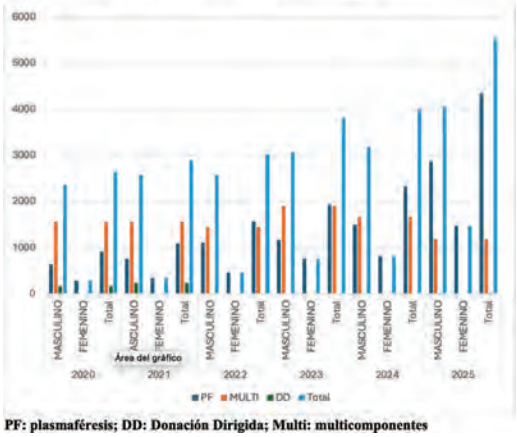
García Erce, J (1); Del Castillo Torres, C (2)

(1)Banco De Sangre Y Tejidos De Navarra; (2)Banco De Sangre Y Tejidos De Navarra

**Introducción:** La implantación de los programas de *Gestión de la Sangre del Paciente* (PBM) ayuda a optimizar el uso de los componentes sanguíneos (CS) y minimizar las transfusiones innecesarias. Al reducir la demanda intrahospitalaria de CS, el PBM transforma las necesidades de los Centros de Donación, permitiendo reorientar de manera estratégica los recursos y la captación hacia la donación de aféresis (AF) para avanzar hacia la autosuficiencia en hemoderivados plasmáticos. **Objetivo:** Evaluar cómo la implementación parcial del PBM, junto a campañas personalizadas, más el apoyo con herramientas informáticas de ayuda a la gestión (LHema®, Hemotic®) y a la donación (TOMEs®, Terumo®), ha permitido reestructurar la actividad de hemodonación, sin aumento de donantes, reduciendo la producción de CS, pero con incremento del número de AF, de plasmaféresis (PF), del volumen obtenido, a través de la fidelización del donante de AF/PF. **Material:** Estudio retrospectivo y descriptivo de la actividad de donación y suministro en la comunidad (2020-2025). Se revisaron las memorias oficiales, el registro de donantes (eDelphyn®, GPI), tipo de donantes, el volumen total de donaciones, tipo de donaciones, el índice de PF, los litros de plasma enviados a fraccionamiento y la producción neta; y los informes del TOMEs (a través de PowerBI®). **Resultados:** • La donación ha crecido de 23732 en enero 2020 a 25617 en mayo 2026 (+8%), pero con caída de la sangre total: de 21.800 a 19434 (-11%); incremento de la AF: de 2636 a 6160 (+134%), pasando del 8,1% al 24,1% de las donaciones. El número de donantes ha sido estable (de 12896 a 12.889), creciendo los "habituales" (de 9978 a 10075) y la tasa donaciones/donante (de 1,78 a 1,95). • La actividad global de PF pasó de 2.320 en 2024 a 4.337 en 2025 (+86,9%) (5140, mayo 2026) • Eficiencia de la base de donantes: El número de donantes de aféresis pasó de los 706 y 794 donantes anuales, a 1.445 (+ 44,9% en un solo año). Las mujeres de 100 a 440. • Rendimiento por donante y año: ratio de donaciones totales de AF por donante al año se mantuvo entre 3,7 y 4,0 donaciones anuales por persona. El ratio de PF puras por donante pasó de 1,31 en 2020 a 3,00 en 2025. • Retorno industrial y hemoderivados: los litros de plasma enviados a fraccionamiento industrial pasaron de 5.815 L en 2020 a 7.958 L en 2025 (+36,85%); similar en la obtención de hemoderivados: neta de albúmina (+13,10%) e inmunoglobulinas (+8,76%) entre 2024 y 2025. En los últimos años se ha logrado la autosuficiencia de albúmina a los centros públicos. **Conclusiones:** La implementación progresiva del programa PBM está permitiendo reducir los requerimientos transfusionales y reorientar la estrategia de hemodonación: a partir de una base de donantes estable, pero significativamente más habitual y fidelizada, se ha logrado un volumen mayor de donaciones globales, por el crecimiento de las AF y PF, incrementando el plasma enviado a la industria fraccionadora. Este modelo confirmaría la viabilidad de avanzar hacia la autosuficiencia de manera más eficiente. **Aux1:** Ninguno para esta comunicación. Trabajo realizaodo por iniciativa propia individual. Sin apoyo externo Dr García Erce históricamente ha recibido o ha gestionado ayudas o becas para cursos, conferencias, congresos o material docente de CSL-Vifor,

Octapharma, Sysmex, Sandoz, Zambon, Ital-Farmaco, Piere-Fabre, Terumo, Ferrer. Agradecimiento a la Asociación de Donantes de Sangre (ADONA), al pesonal del BSTN y a los profesionales de los servicios de transfusión.

**Figura 1: Evolución de tipo de donaciones de aféresis: total y género.**




**PF: plasmaféresis; DD: Donación Dirigida; Multi: multicomponentes**

**Figura 2: Donantes y tasa anual de aféresis: total y por género.**

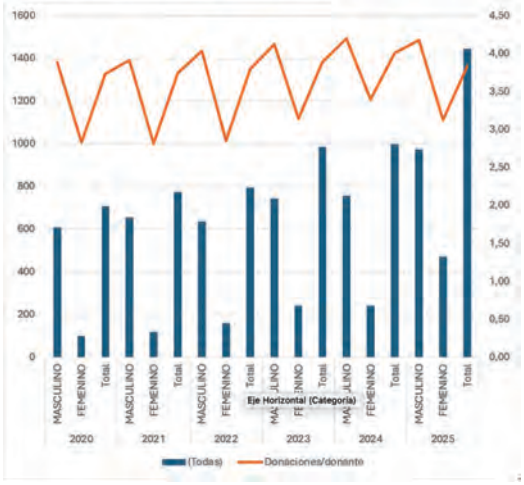



**Tabla 1: Donantes, donaciones y envío de plasma**

| Año | Donantes de Aféresis (AF) | Donaciones Totales AF | Plasmaféresis Puras (PF) | Envíos a Industria (L) | AF/ donante |
|---|---|---|---|---|---|
| **2020** | 706 | 2.636 | 923 | 5.815 | **3,73** |
| **2021** | 773 | 2.895 | 1.096 | 6.618 | **3,75** |
| **2022** | 794 | 3.013 | 1.567 | 6.228 | **3,79** |
| **2023** | 984 | 3.823 | 1.928 | 6.988 | **3,89** |
| **2024** | 997 | 3.995 | 2.320 | 7.109 | **4,01** |
| **2025** | 1.445 | 5.542 | 4.337 | 7.958 | **3,84** |

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

**E-PO-009**

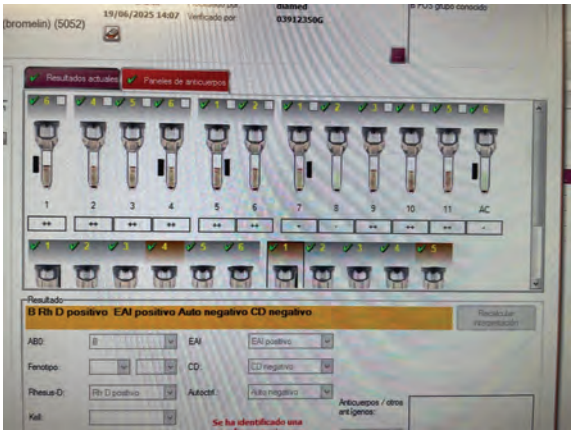
# ANTI-CD36: EL ANTICUERPO OCULTO TRAS UNA PANAGLUTINACIÓN

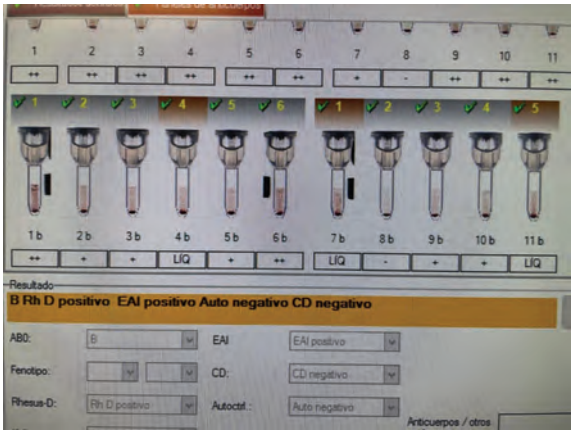
Peiró Llorca, N (1)

(1)Hospital Universitario de Getafe

**Introducción:** CD36 (glicoprotenía IV plaquetar) es una proteína con alta expresión en plaquetas y monocitos, aunque también se expresa en progenitores eritroides y reticulocitos, disminuyendo su densidad a medida que madura la serie roja.Sólo individuos que carecen de expresión de CD36 en los tejidos, pueden desarrollar isoanticuerpos CD36, y suele ocurrir en mujeres africanas o asiáticas y se ientifican por débil panaglutinación de glóbulos rojos observada en la prueba de antiglobulina indirecta (EAI) durante el cribado prenatal de rutina a lo largo del embarazo.Para investigarlo, se realizan "adsorciones" secuenciales del suero materno contra pocillos recubiertos con GPIV purificada, siendo el anti-CD36 indetectable tras el proceso de adsorción y la reactividad contra los glóbulos rojos se debe abolir por completo en el suero adsorbido. **Objetivo:** Demostrar in vivo la ausencia de reacciones transfusiones de concentrados de hematies ante la presencia del aloanticuerpo anti-CD36. **Material:** Mujer de 48 años, natural de Guinea, con antecedentes de alfa talasemia homocigota en torno 10 gr de hemoglobina, LES y SAF, anticoagulada con acenocumarol, que precisa de cirugía de prótesis total de cadera por necrosis avascular de la cabeza femoral.G5A4P1.En pruebas pretransfusionales, escrutinio de anticuerpos irregulares positivo y con antecedente transfusionales en año 2011 en contexto del parto. **Resultados:** La paciente es B+ (con discrepancia serohemática), con positividades de 2+ en las 3 células del EAI (imagen 1).El fenotipo eritrocitario extendido fue C+, c+, E-, e+, K-, Jka+, Jkb+, Fya-, Fyb-, S-.Se enfrenta el suero a paneles de 11 células en tarjeta de Liss/Coombs, panel de 11 células con bromelina que muestra panaglutinación heterogenea con autocontrol negativo (imagen 2 y 3) En el panel de 15 células de Grifols reactividad en 8 células del panel 1+/2+ sin poder identificar especificidad.Pruebas cruzadas de bolsas isofenotipo no compatibles.Así, se sospecha de un aloanticuerpo contra un antígeno de alta incidencia y mandamos muestra para estudio al Centro de Transfusión de la Comunidad de Madrid y al Banc de Sang i Teixits. En ambos se confirma la panaglutinación heterogénea (hasta 2+) en tarjeta que disminuye de intensidad en fase enzimática (hasta 1+), con autocontrol negativo.Se realizan 2 adsorciones con PEG y los plasmas adsorbidos no muestran ninguna reactividad, excluyendo aloanticuerpos adicionales significativos.Además, el tratamiento con 2-mercaptoetanol muestra que el anticuerpo es una mezcla de IgG+IgM.Finalmente una neutralización con proteína recombinante soluble CD36 que consigue inhibir la reactividad, confirmando la especificidad anti-CD36.Además, se descartan otros anticuerpos anti-plaquetarios anti-HPA ni anti-HLA I. Con esto, se recomienda estudio con inmunofluorescencia por citometría de flujo en sangre periférica de monocitos y plaquetas confirmando la ausencia de expresión de CD36 en la paciente, así como estudiar a familiares de primer grado y hermanos, todos ellos expresando CD36 y descartando donantes compatibles para realizar donaciones dirigidas para la cirugía. Ante la ausencia de donantes compatibles, se mandan de nuevo muestras al CTCM y se reservan 3 CH fenotipo compatibles (E-, K-, Fya, S-). La paciente es intervenida quirúrgicamente presentando tras la cirugía sangrado a través de la herida quirúrgica y un hematoma en muslo con anemización hasta 6.6gr de hemoglobina. Se transfunden 2 concentrados de hematíes sin presentar reacciones transfusiones, con buena evolución clínica posteriormente y siendo dada de alta. **Conclusiones:** Los isoanticuerpos CD36 no se han correlacionado con reacciones transfusionales al infundir hematíes, por lo que no es necesario seleccionar hematíes carentes del antígeno, pero sí se recomienda el uso de unidades de glóbulos rojos fenotipadas RH/KELL, respetando el fenotipo extendido en la medida de lo posible y muestras cruzadas y aloadsorbidas negativas o que parezcan menos reactivas en suero, siendo lo más específico obtener una prueba cruzada negativa con eritrocitos de individuos con deficiencia de CD36. En caso de bajo rendimiento en la transfusión de plaquetas si debe tenerse en cuenta puesto que sí se ha relacionado con refractariedad a la transfusión plaquetaria, además de otras entidades como la trombocitopenia aloinmune fetal/neonatal y la púrpura postransfusional. Se deben investigar los isoanticuerpos CD36 en pacientes africanas y asiáticas que presenten un patrón de reactividad de glóbulos rojos como el descrito, sobre todo si se presenta en el transcurso del seguimiento del embarazo, pues que se ha correlacionado con refractariedad plaquetar y TFNA y se debe ofrecer un tratamiento profiláctico durante el embarazo a las pacientes con antecedes previos. **Aux1:** Ausencia.






## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

**E-PO-010**

## DIEZ AÑOS DE EVOLUCIÓN DEL PERFIL DE LOS DONANTES DE SANGRE: DEMOGRAFÍA, SUSPENSIÓN DE LA DONACIÓN Y GRUPOS ERITROCITARIOS

Delgado Correia, C (1); Pereira Vale, L (2); Pedroso Cruz, R (1); Vanat, H (1); Dutra Rafael, I (1)

(1)ULS São José, Lisboa; (2)ULS Santo António, Porto

**Introducción:** Los câmbios demográficos y la disponibilidade de donantes constituyen retos relevantes para los servicios de sangre. La caracterización longitudinal de la población donante permite identificar variaciones en el reclutamiento, la fidelización, la elegibilidade y el perfil inmunohematológico **Objetivo:** Comparar el perfil de los donantes de sangre evaluados en la ULSSJ en 2014 y 2024, analizando variables demográficas, recurrencia de la donación, suspensión por episodio y distribución ABO, RhD y fenotipo RhCE. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico comparativo de los donantes evaluados en 2014 y 2024 en la Unidad Local de Salud São José, Portugal. Los datos se obtuvieron del Aplicativo de Sistema de Información de Sangre (ASIS®) y se analizaron mediante SPSS®. Para la caracterización demográfica se consideraron donantes únicos, identificados por el número nacional de donante. Las suspensiones se analizaron por episodio de triaje/donación. Se compararon edad, sexo, nacionalidad, donaciones, frecuencia de donación por donante, tasa de suspensión y distribución ABO, RhD y fenotipo RhCE. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p<0,05. **Resultados:** Se identificaron 2.396 donantes en 2014 y 1.446 en 2024, lo que corresponde a una reducción del 39,6%. Las donaciones disminuyeron de 3.090 a 1.504 (-51,3%). En 2024 se observó menor media de donaciones por donante (1,29 vs. 1,04; p<0,001) y menor proporción de donantes con más de una donación (33,7% vs. 22,7%; p<0,001). La mediana de edad disminuyó de 51 a 36 años (p<0,001), con aumento de donantes jóvenes, especialmente de 18-24 años. La proporción de mujeres aumentó de 42,7% a 49,0% (p<0,001) y la de donantes de nacionalidad no portuguesa de 5,7% a 11,1% (p<0,001). La tasa de suspensión por episodio aumentó de 20,4% a 26,9% (p<0,001), manteniéndose la hemoglobina baja como principal causa. No se observaron diferencias significativas en la distribución ABO (p=0,523) ni RhD (p=0,485). El fenotipo RhCE más frecuente fue Ccee en ambos años y su distribución difirió significativamente entre donantes portugueses y no portugueses. **Conclusiones:** La reducción de donantes y de donaciones por donante subraya la necesidad de reforzar la captación y, especialmente, la fidelización mediante convocación personalizada, seguimiento y estrategias que promuevan la regularidad de la donación. El aumento de la suspensión destaca la importancia de la educación del donante y de intervenciones preventivas para reducir suspensiones evitables, optimizar las campañas y sostener el inventario sanguíneo. La estabilidad ABO/RhD contrasta con diferencias en el fenotipo RhCE, con potencial impacto en la planificación transfusional y en la disponibilidad de concentrados de hematíes fenotipados. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés relacionado con el presente trabajo.

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

**E-PO-011**

## ESTUDIO DESCRIPTIVO Y RETROSPECTIVO DE LA APLICACIÓN DEL PROTOCOLO DE TRANSFUSIÓN MASIVA EN EL ÁREA QUIRÚRGICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA

Barbarin Echarri, C (1); Díez Sanz, C (1); Agirre Arrizabalaga, MA (1); Adell Pérez, A (1); Coll Triquel, A (1); Arteche Nosellas, A (1); Fernández De Casadevante Etxezarreta, T (1); Etxeberria Larreina, G (1); Urrutia Iñigo, S (1); Urritza Mantiñan, L (1); Santa Catalina Nieto, J (1); Iranzo Alcázar, J (1); Carrasco Maceda, S (1); Sanchis Boix, J (1); Cintron Bellver, P (1); Morán Quiñones, LM (1); Lasa Eguialde, M (1); Lozano Lobato, M (1); Lombardi Iglesias, C (1); Bizjak Gómez, AN (1); Araiz Ramírez, M (1); Furundarena Salsamendi, JR (1); Panizo Santos, C (1)

(1)Hospital Universitario Donostia

**Introducción:** La hemorragia masiva constituye una de las principales causas de mortalidad prevenible en traumatismos, cirugía mayor y complicaciones obstétricas. Los protocolos de transfusión masiva (PTM) permiten optimizar la resucitación hemostática y mejorar la coordinación multidisciplinar. **Objetivo:** El objetivo del estudio fue evaluar el grado de cumplimiento del PTM vigente en el Hospital Universitario Donostia (TRA.P.O.03; rev.9; 2023) por parte de los anestesiólogos en las áreas quirúrgicas y de reanimación, y la obtención de datos de interés por parte del servicio de hematología sobre el funcionamiento de dicho PTM. **Material:** Estudio observacional retrospectivo descriptivo realizado entre abril y agosto de 2025. Se incluyeron pacientes con activación del PTM en áreas quirúrgicas, reanimación y áreas fuera de quirófano a cargo de anestesiología. Médicos de los servicios de anestesiología y hematología recogieron variables demográficas, criterios de activación, parámetros hemostáticos, tratamiento transfusional, uso de ROTEM, administración de fibrinógeno, ácido tranexámico y otros componentes sanguíneos, así como mortalidad y tiempos transfusionales. El análisis se realizó con Excel® 365 y SPSS® v29. **Resultados:** Se incluyeron 18 pacientes, con edad media de 58,6 años; el 88,8% eran varones. El motivo de activación fue shock hipovolémico refractario en el 100% de los casos y el 16,6% correspondieron a politraumatismos. La indicación del PTM fue correcta en todos los paciLa aplicación del PTM en el HUD mostró una adecuada adherencia clínica en cuanto a criterios de activación y manejo hemostático, con elevada utilización de ROTEM y administración precoz de fibrinógeno y ácido tranexámico. Sin embargo, se identificaron áreas de mejora relevantes, especialmente en la desactivación oficial del protocolo, la monitorización térmica y la trazabilidad de los tiempos transfusionales. Asimismo, se detectaron incidencias relacionadas con componentes sanguíneos finalmente no transfundidos que, tras exceder el tiempo permitido fuera de condiciones óptimas de conservación, no pudieron ser reincorporados al circuito transfusional. La revisión periódica del cumplimiento del PTM y la formación continuada podrían optimizar el uso de componentes sanguíneos y mejorar la seguridad del paciente con hemorragia masiva, además de

identificar áreas de mejora y avanzar hacia una transfusión más segura, eficiente y personalizada. entes, aunque en el 27,7% no se realizó activación oficial. El quirófano de urgencias generales fue el lugar más frecuente de activación (72,7%) (Figura 1). Se solicitó fibrinógeno inicial en el 94,4% y ROTEM en el 88,8%. La monitorización térmica solo se realizó en el 5,5%. Todos los pacientes recibieron concentrados de hematíes; el 57% recibió plasma fresco congelado y el 42% plaquetas. El 77,7% recibió fibrinógeno precoz y el 94,4% ácido tranexámico (Figura 2). El tiempo medio desde la salida del componente sanguíneo hasta el inicio de la transfusión fue de 14,7 minutos. La mortalidad fue del 16,6% a las 24 horas y del 33,3% a los 30 días. **Conclusiones:** La aplicación del PTM en el HUD mostró una adecuada adherencia clínica en cuanto a criterios de activación y manejo hemostático, con elevada utilización de ROTEM y administración precoz de fibrinógeno y ácido tranexámico. Sin embargo, se identificaron áreas de mejora relevantes, especialmente en la desactivación oficial del protocolo, la monitorización térmica y la trazabilidad de los tiempos transfusionales. Asimismo, se detectaron incidencias relacionadas con componentes sanguíneos finalmente no transfundidos que, tras exceder el tiempo permitido fuera de condiciones óptimas de conservación, no pudieron ser reincorporados al circuito transfusional. La revisión periódica del cumplimiento del PTM y la formación continuada podrían optimizar el uso de componentes sanguíneos y mejorar la seguridad del paciente con hemorragia masiva, además de identificar áreas de mejora y avanzar hacia una transfusión más segura, eficiente y personalizada. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

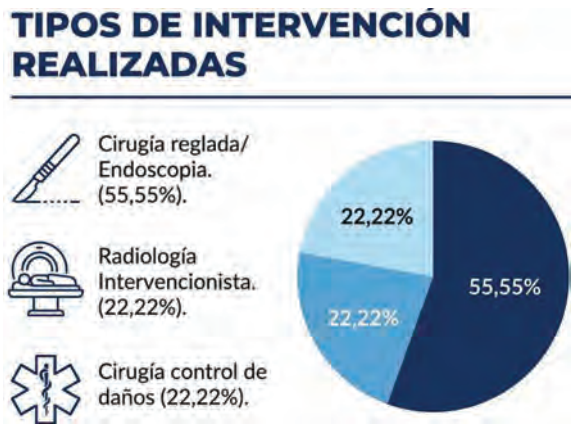



**Figura 1.** Desglose de lugares principales de activación del PTM.

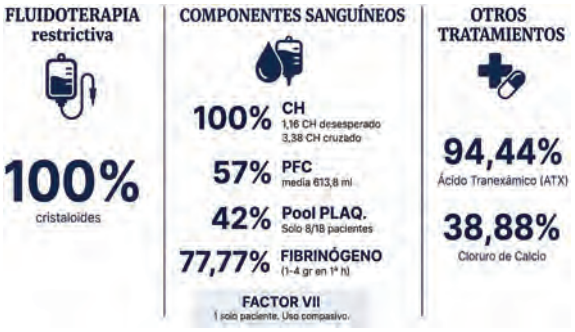



**Figura 2.** Desglose del soporte hemodinámico administrado durante PTM.

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

**E-PO-012**

### GRADO DE SATISFACCIÓN DEL PACIENTE TRAS LA ERITROAFÉRESIS TERAPÉUTICA CON HAEMONETICS VS OPTIA

Faundez, Al (1); Perdraza, A (2); Flores Garcia, G (3); Gracia Carulla, A (1); Sanz, C (1)

(1)Hospital Clinic; (2)Banc de Sang i Teixits - Hospital Clínic; (3)Banc de Sang i Teixits - Hospital Clinic

**Introducción:** La eritroaféresis terapéutica (EAT) es un procedimiento ampliamente utilizado en hemoterapia para reducir la masa eritrocitaria o la sobrecarga férrica en los pacientes con poliglobulia o hemocromatosis hereditaria. El separador celular de Haemonetics ha sido uno de los sistemas más empleados con esta finalidad, en nuestro centro, recientemente, ha sido sustituido por la tecnología de Spectra Optia. **Objetivo:** Comparar el grado de satisfacción de los pacientes tratados con EAT mediante Haemonetics frente a Spectra Optia. **Material:** Estudio apareado, observacional y prospectivo sobre el grado de satisfacción de los pacientes tratados con EAT utilizando secuencialmente el separador celular Haemonetics y el Spectra Optia. La cohorte se dividió en dos grupos según el separador utilizado. Se analizaron comparativamente los datos relacionados con el procedimiento y las respuestas obtenidas a una encuesta realizada a cada paciente en la que se debía valorar: el grado de molestias en la zona de punción, el ruido de la maquina, la duración, los síntomas corporales y el confort durante el procedimiento, así como las incidencias o síntomas después del mismo. El análisis de datos apareados se realizó mediante la prueba de Wilcoxon. **Resultados:** Se analizaron los datos de 60 EAT realizadas en 30 pacientes. La edad mediana de los participantes fue de 62 años y el 97% eran varones. La indicación más frecuente de tratamiento fue la poliglobulia (83%). No hubo diferencias en cuanto al hematocrito basal, hematocrito final y volumen extraído entre ambos grupos. En cambio, los procedimientos realizados con Spectra Optia presentaron una duración significativamente menor y un menor consumo de anticoagulante que los realizados con Haemonetics (30 vs 36 minutos, p<0,001; y 70 vs 108 ml, p<0,001, respectivamente). En relación con la experiencia del paciente, Spectra Optia se asoció a menor dolor en la zona de punción (p=0,03), menor sensación de presión (p=0,01) y menor hormigueo durante el procedimiento (p<0,001). Además, la valoración global fue superior con Spectra Optia (9 vs 8, p<0,001). No se encontraron diferencias con respecto al resto de ítems evaluados. **Conclusiones:** La EAT con Spectra Optia es una alternativa eficiente en tiempo y consumo de anticoagulante que cuenta con un grado de satisfacción y tolerancia al procedimiento favorable, lo que ha facilitado la adaptación de los pacientes al cambio de separador celular. **Aux1:** Ninguno.

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

**E-PO-013**

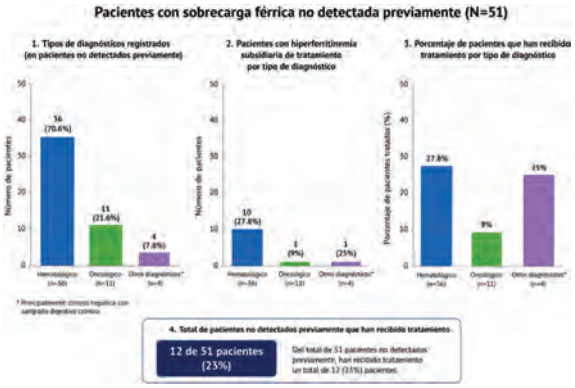
### EXPERIENCIA DE 14 AÑOS DE ACTIVIDAD DE ALARMA DE SOBRECARGA FÉRRICA EN PACIENTES POLITRANSFUNDIDOS. ANALISIS DE EFICACIA

Garcia Vilaplana, A (1); Guerra Hernando, JM (1); Garcia Bernaus, G (1); Truyols Segura, A (1); Amer Salas, N (1); Astudillo Romero, IL (1); Logsdon álvarez, B (1); Del Campo Garcia, R (1); Gonzalez Bach, E (1); Gómez Pérez, D (1); Vazquez Fernández, I (1); Herráez Balanzat, I (1); Bargay Lleonart, J (1)

(1)HOSPITAL SON LLÀTZER

**Introducción:** La sobrecarga férrica por transfusion es una patología causada por un excesivo depósito tisular de hierro que puede resultar potencialmente lesivo. La casuística engloba pacientes con diferentes diagnósticos, principalmente hemato-oncológicos y con patología hepática. Su detección precoz es importante para evitar morbilidad de los pacientes. **Objetivo:** Evaluar la incidencia de pacientes, con diversos diagnósticos, donde la alarma de sobrecarga férrica contribuyó a la hora de detectar esta entidad y la incidencia de aquellos en los que se instauró un tratamiento específico. **Material:** En nuestro hospital se instauró en el año 2012 una alerta informática que detectaba los pacientes que habían recibido más de 20 concentrados de hematíes en menos de 1 año. Una alarma vía email avisa al médico prescriptor y al médico responsable de Transfusión para poner en aviso sobre dicho paciente y poder revisar sus niveles de ferritina. Este mail contiene el número de historia, un aviso sobre el problema y una referencia bibliográfica. Se recogen los datos desde Mayo de 2012 a Abril de 2026 de pacientes en los que se activó la alarma. **Resultados:** Se analizan 292 pacientes donde se ha activado la alarma. De todos ellos 174 (59.4%) eran hombres y 118 (40.6%) eran mujeres. En 51 (17.5%) de ellos los pacientes presentaban sobrecarga férrica y no habían recibido tratamiento específico. 32 (62.8%) son hombres, 19 (37.2%) son mujeres. Al finalizar la revisión, están vivos 17 (33.4%) y han sido éxitus 34 (66.6%). De los pacientes con sobrecarga férrica no detectada, los tipos de diagnósticos registrados fueron: 36 (70.6%) pacientes con diagnóstico Hematológico, 11 (21.6%)

pacientes con diagnóstico Oncológico y 4 (7.8%) pacientes tenían otros diagnósticos (principalmente cirrosis hepática con sangrado digestivo crónico). De los 36 pacientes hematológicos se detectó que la hiperferritinemia era subsidiaria de tratamiento en 10 (27.8%) de ellos. De los 4 pacientes con otros diagnósticos, en 1 (25%) de ellos. En los 11 pacientes oncológicos, en uno de ellos (9%). Del total de 51 pacientes no detectados previamente, han recibido tratamiento un total de 12 (23%) pacientes. Los datos se presentan en los siguientes gráficos de barras: **Conclusiones:** La alarma de sobrecarga férrica representa una herramienta práctica de cribado en este perfil variado de pacientes. La tasa de pacientes en la que se detecta, gracias a la alarma, la necesidad tratamiento es baja pero no desdeñable, permitiendo el tratamiento precoz de la hiperferritinemia en estos casos. **Aux1:** El autor y coautores no manifiestan ningún conflicto de interés.




## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

**E-PO-014**

## USO DEL RECAMBIO PLASMÁTICO TERAPÉUTICO EN NUESTRO CENTRO: ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE 58 PACIENTES

Aliño Dies, A (1); Claros Barrachina, N (1); Buelvas De La Ossa, K (1); Mas Esteve, M (1); Mas Esteve, E (1); Belenguer De La Asunción, L (1); Lizama Pérez, P (1); García Boyero, R (1); Cañigral Ortiz, C (1); Serrano Picazo, L (1); Fernández-delgado Momparler, M (1); Facal Malvar, A (1); Espinosa Arnandis, C (1); Beltrán Archilés, L (1); Ferrer Rodrigo, A (1); Blasco Ibañez, V (1); Andreu Villaroig, I (1); Arias Ibañez, D (1); García Cortell, (1); Vico Casanova, DM (1)

(1)Hospital General Universitario de Castellón

**Introducción:** El recambio plasmático terapéutico (RPT) es una técnica de depuración extracorpórea cuya aplicación se ha ampliado en los últimos años a diversas patologías, respaldada por las recomendaciones de la *American Society for Apheresis* (ASFA), que clasifican las indicaciones. **Objetivo:** Describir las indicaciones del uso de RPT en nuestro centro, la correlación entre la clasificación de las guías ASFA y la mejoría clínica observada, así como las complicaciones asociadas al procedimiento. **Material:** Estudio observacional retrospectivo descriptivo, con datos recogidos del período entre el 26/02/2019 y el 10/04/2026. Se incluyó en el estudio a los pacientes cuya indicación para RPT fue una patología distinta de la púrpura trombótica trombocitopénica (PTT). Los datos se obtuvieron del sistema informático de la Unidad de Aféresis (Milenio®) y del programa Orion®. Las categorías y grados de evidencia se recogen en Anexo 1. **Resultados:** Se realizaron RPT a 58 pacientes. La edad media fue de 52,3 años (4-85); siendo el 60,3% mujeres y 39,7% hombres. Las especialidades solicitantes fueron Nefrología (36,21%), Neurología (34,48%), Medicina Digestiva (22,41%), Hematología (3,45%), Neumología (1,72%) y Endocrinología (1,72%). Las patologías se encuentran descritas en la Tabla 1. El RPT se utilizó como primera línea terapéutica en 39,7% de los casos, en segunda 51,7%, y 8,7% en líneas sucesivas; con una tasa global de mejoría clínica del 74,1%. Según las definiciones ajustadas a evidencia en las guías ASFA, fueron categoría III (41,3%), seguido por las I (28,3%) y II (26,1%). Los grados de recomendación predominantes fueron 1B (26,7%), 1A (24,4%) y 2C (22,2%). Según la clasificación, las indicaciones ASFA I mostraron una mejoría clínica del 84,6%, las II del 83,3% y las III del 63,2%. Respecto al líquido de reposición, 24 pacientes recibieron albúmina exclusivamente, 11 plasma fresco congelado (PFC) y 23 recambio combinado con PFC y albúmina. Se registraron complicaciones en 27 pacientes (46,6%), siendo más frecuentes en los procedimientos realizados con PFC + albúmina (55,6%) y PFC exclusivo (50,0%) respecto a albúmina exclusiva (42,9%). Las complicaciones se recogen en la Tabla 2. La principal complicación fue la hipofibrinogenemia, observando en el uso de albúmina exclusiva un mayor descenso medio de fibrinógeno post-RPT (–221,5 mg/dL), frente al PFC (–102,4 mg/dL) y en PFC + albúmina (–171,3 mg/dL). Globalmente, el RPT produjo un descenso medio de fibrinógeno de 194,7 mg/dL. **Conclusiones:** El RPT es una estrategia eficaz y segura en diversas enfermedades inmunomediadas especialmente neurológicas y nefrológicas. Las indicaciones ASFA I–II presentaron mejores tasas de mejoría clínica que las ASFA III. Además, el tipo de líquido de reposición se asoció a diferencias en el perfil de complicaciones, aunque estas fueron globalmente asumibles. Son necesarios estudios con mayor tamaño muestral y potencia estadística que permitan definir con precisión el papel del RPT en las distintas patologías evaluadas. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

**E-PO-015**

## AHAI POR AUTOANTICUERPO CALIENTE CON ESPECIFICIDAD ANTI-CE COMO HALLAZGO INMUNOHEMATOLÓGICO EN EL DEBUT DE UNA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Berigüete Mora, P (1); Melo Arias, A (1); Ortiz Cañas, P (1); Dos Santos Ortas, A (2); Lucea Gallego, I (2); Benavente Cuesta, C (1)

(1)Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España; (2)Centro de Transfusión de la comunidad de Madrid, Madrid, España

**Introducción:** Los autoanticuerpos (AutoAc) calientes IgG pueden mostrar patrones serológicos que imitan aloanticuerpos del sistema Rh, dificultando la interpretación de los estudios inmunohematológicos y la selección de componentes sanguíneos compatibles. Aunque la anemia hemolítica autoinmune (AHAI) se asocia principalmente a neoplasias linfoides, su aparición en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) es infrecuente. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es la presentación de un caso para concienciar sobre la posibilidad de la presencia de un autoanticuerpo en el debut de una LMA. **Material:** Presentamos el caso de una AHAI con AutoAc de especificidad anti-Ce detectado durante el estudio pretransfusional de un paciente diagnosticado de LMA en un hospital terciario. **Resultados:** Varón de 64 años, sin antecedentes inmunohematológicos relevantes, diagnosticado de LMA con mutación TP53 tras estudio por citopenias periféricas. En el momento del diagnóstico presentaba anemia con datos de hemólisis, precisando soporte transfusional. El estudio pretransfusional mostró escrutinio de anticuerpos irregulares (EAI) positivo en fase de antiglobulina a 37 °C (H1 2+; H2 -; H3 -) (Figura 1A), con EAI negativo a temperatura ambiente. El fenotipo Rh-Kell fue C+c+E+e+K– (Figura 1B). El panel frente a 11 células reveló, en fase de antiglobulina, aglutinación heterogénea débil (0,5–1+) en todas las células C+, con autocontrol positivo (3+) (Figuras 1C y 2E). En el estudio enzimático con ficina se observó aglutinación de intensidad 1–2+ frente a células e+, más intensa en aquellas C+ (Figura 1D), sugiriendo una especificidad anti-C en fase de antiglobulina y anti-e con ficina. La prueba directa de antiglobulina (PAD) poliespecífica fue positiva (3+ en tarjeta) (Figura 2F), con PAD monoespecífica anti-IgG 2+ y anti-C3d negativa. El EAI tras elución ácida fue positivo (H1, H2 y H3 3+) y mostró panaglutinación heterogénea de intensidad 3–4+, más intensa frente a células C+. El EAI tras autoadsorción con PEG a 37 °C fue negativo. Las pruebas cruzadas fueron compatibles con concentrados de hematíes C–E–K– (Figura 2G) e incompatibles con unidades C+c+E–e+ (Figura 2H). En conjunto, los hallazgos fueron compatibles con un AutoAc caliente IgG con mimetismo anti-Ce, descartándose aloanticuerpos clínicamente significativos. El estudio fue remitido al Centro de Transfusión de la Comunidad de Madrid para genotipado eritrocitario y aloadsorción diferencial, confirmándose la sospecha diagnóstica. La estrategia transfusional consistió en la administración de unidades isogrupo, respetando el fenotipo extendido y la especificidad relativa del AutoAc. **Conclusiones:** Los AutoAc calientes con aparente especificidad frente a antígenos del sistema Rh pueden simular aloanticuerpos clínicamente significativos y dificultar su identificación. La aparición de AHAI en el debut de una LMA constituye una situación poco frecuente que incrementa la complejidad diagnóstica e

inmunohematológica. La integración de los hallazgos serológicos y los estudios de referencia resulta fundamental para diferenciar autoanticuerpos de aloanticuerpos y garantizar un soporte transfusional seguro. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Figura 1. A)** Escrutinio de anticuerpos irregulares (EAI) en fase de antiglobulina a 37ºC. **B)** Fenotipo RhCE/Kell.



**Figura 2. E)** Autocontrol. **F)** La prueba directa de antiglobulina poliespecífica. **G)** Prueba de compatibilidad frente hematíes C-, E-, K- **H)** Prueba de compatibilidad frente hematíes C+, c+, E-, e+.




## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

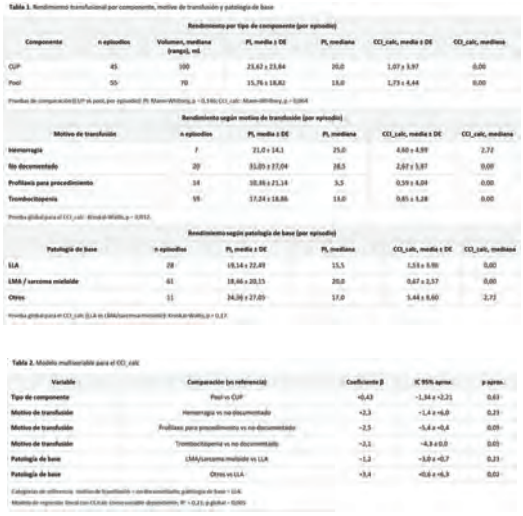
**E-PO-016**

# RENDIMIENTO TRANSFUSIONAL DE CONCENTRADOS PLAQUETARIOS EN UNA COHORTE PEDIÁTRICA ONCOHEMATOLÓGICA: INFLUENCIA DEL TIPO DE COMPONENTE, MOTIVO DE TRANSFUSIÓN Y PATOLOGÍA DE BASE

Teixeira, C (1); Ferreira, J (1); Gonçalves, M (1); Ferreira, L (1); Ferreira, P (1); Jerónimo, M (2); Luz, I (2); Martins, I (2); Brito, M (2); Sevivas, T (1); Tomaz, J (3)

(1)Serviço de Imuno-hemoterapia, polo Hospital Pediátrico, Unidade Local de Saúde de Coimbra, Portugal; (2)Serviço de Oncologia Pediátrica, Unidade Local de Saúde de Coimbra, Portugal; (3)Serviço de Imuno-hemoterapia, Unidade Local de Saúde de Coimbra, Portugal

**Introducción:** El rendimiento transfusional de plaquetas depende de características del componente, del huésped y del contexto clínico. En población pediátrica oncohematológica hay poca evidencia que compare concentrados por aféresis (CUP) y pools considerando conjuntamente motivo de transfusión y patología de base. **Objetivo:** Describir el rendimiento transfusional de plaquetas en una cohorte pediátrica oncohematológica y analizar su relación con el tipo de componente (CUP vs pool), el motivo de transfusión y la patología de base mediante un modelo ajustado. **Material:** Estudio observacional retrospectivo, monocéntrico, que incluyó durante un año todos los episodios de transfusión de plaquetas en 23 pacientes pediátricos con neoplasias hematológicas o tumores sólidos (edad mediana 7 años [3,5–12], 60,9% varones). Las patologías principales fueron LMA/sarcoma mieloide (39,1%), LLA (26,1%), tumores sólidos/otras neoplasias (17,4%) y fallo medular/síndromes congénitos (4,3%). Se recogieron datos demográficos, diagnóstico de base, motivo de transfusión, tipo de componente, volumen y recuentos plaquetarios pre y post. El rendimiento se evaluó mediante incremento absoluto (PI) y count increment corregido (CCI_calc), calculado a partir de la superficie corporal y de una dosis estándar para CUP y pools. El análisis incluyó comparaciones no paramétricas y un modelo lineal con CCI_calc como variable dependiente, con tipo de componente, motivo de transfusión y patología de base como covariables. **Resultados:** Ver tabla 1 y Tabla 2. **Conclusiones:** En esta cohorte pediátrica oncohematológica, los datos tabulados muestran que el rendimiento transfusional plaquetario no difiere de forma claramente significativa entre CUP y pools cuando se tiene en cuenta el contexto clínico. El motivo de transfusión emerge como principal determinante del rendimiento corregido, mientras que la patología de base tiene un impacto limitado. A pesar del tamaño muestral reducido y de la necesidad de asumir dosis estándar, los resultados son coherentes con la literatura, que no demuestra diferencias claras de eficacia clínica entre plaquetas por aféresis y pools. En nuestra serie se observa, sin significación estadística, una tendencia a CCI_calc más altos con pools que con CUP, tanto en el conjunto de la cohorte como en el análisis estratificado por sexo, lo que sugiere que un mayor número de casos podría revelar un efecto distinto al descrito clásicamente y abre nuevas hipótesis. Este patrón podría relacionarse más con la evolución de las estrategias de leucorreducción y de producción de componentes que con la exposición a múltiples donantes, apoyando la realización de estudios prospectivos que integren estos aspectos técnicos en el análisis del rendimiento transfusional. **Aux1:** Sin conlicto de interés a declarar.



## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

**E-PO-017**

# TRANSFUSIÓN A FINAL DE VIDA: ESTUDIO DESCRIPTIVO RETROSPECTIVO SOBRE LA ADMINISTRACIÓN DE CONCENTRADOS DE HEMATÍES EN LOS SEIS ÚLTIMOS MESES DE VIDA

Garcia Canale, S (1); Elbers-arce, A (1)

(1)Basurto

**Introducción:** La anemia es una alteración frecuente en pacientes con enfermedad avanzada en fase final de vida y contribuye a la aparición de síntomas como la astenia y disnea. **Objetivo:** Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo unicéntrico, incluyendo pacientes mayores de 18 años que recibieron al menos una transfusión de hematíes en los últimos seis meses de vida. Fueron recogidos los datos relativos a niveles de hemoglobina, motivo de la transfusión, beneficio subjetivo y supervivencia. **Material:** Se incluyeron 65 pacientes con una edad media de 84 años; el 46% presentaba enfermedad oncológica. **Resultados:** Aunque el 92% cumplía retrospectivamente criterios de paliatividad, únicamente el 41% había sido identificado previamente como tal. El estudio etiológico de la anemia fue completo sólo en el 35% de los casos. La hemoglobina media previa a la transfusión fue de 8,08 g/d. Sólo en el 18% de los casos se documentó valoración clínica posterior y en el 9% se registró mejoría sintomática. La mediana de supervivencia tras la última transfusión fue de 14 días, el 75% falleció durante el primer mes. **Conclusiones:** La transfusión de hematíes al final de la vida es frecuente en pacientes con enfermedad avanzada, aunque su indicación se realiza a menudo sin una valoración integral previa ni una evaluación sistemática de su beneficio clínico. La identificación precoz de necesidades paliativas y la planificación anticipada de cuidados podrían contribuir a una toma de decisiones más individualizada y a una mejor adecuación del soporte transfusional en esta etapa. **Aux1:** Las autoras declaran no tener conflictos de interés.

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

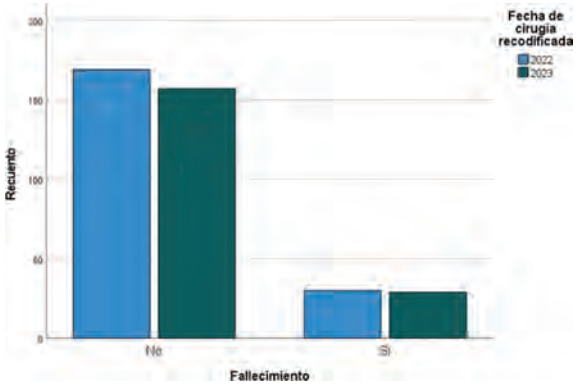
### E-PO-018

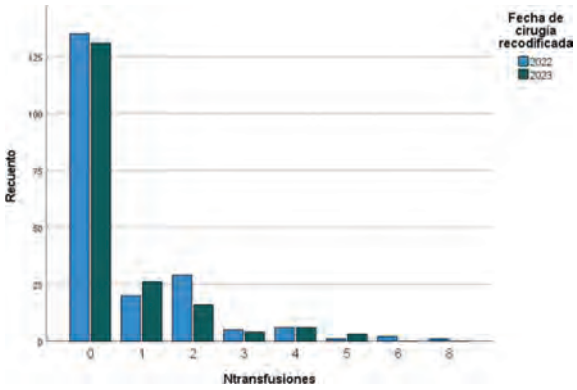
## IMPLEMENTACIÓN DE PROTOCOLO PACIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM) EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLOGÍA

Martín De Salvador, P (1); García Foncillas López, R (2); García Ercé, JA (3)

(1)Hospital de Requena; (2)Hospital de Zaragoza; (3)Banco de Sangre de Navarra

**Introducción:** La transfusión sanguínea sigue siendo una de las medidas más realizadas a nivel hospitalario pero que presenta una gran variabilidad entre distintas instituciones y países. Distintos estudios indican que un uso excesivo de transfusiones se asocia con aumento de complicaciones, mortalidad y estancia hospitalaria. **Objetivo:** El servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología (COT) presenta una población en riesgo de anemia y pérdida sanguínea, incluyendo pacientes ancianos con fracturas de fémur y aquellos que se intervienen de prótesis de cadera y rodilla. Por ese motivo, se diseñó un protocolo multidisciplinar de PBM con el objetivo de harmonizar la práctica clínica, promover conciencia y estandarizar umbrales de transfusión. **Material:** El protocolo PBM fue implementado al comienzo del año 2023. Se obtuvieron los datos de las historias electrónicas del departamento de COT. Se analizaron los pacientes intervenidos de cirugías que implicaran el fémur (fracturas y prótesis total de rodilla y cadera) en el segundo semestre de 2022 y de 2023 (antes y después de implementar el protocolo PBM). Se excluyeron pacientes politraumatizados. **Resultados:** Se analizaron un total de 385 pacientes, 199 pertenecientes al año 2022 y 186 al año 2023. La edad media fue 78,26 y 76,87 años respectivamente y los pacientes femeninos fueron 249 en total. El número de transfusiones disminuyó de 128 UCH (distribuidas en 64 pacientes, 96,9% correspondiente a las fracturas) el año 2022 a 109 UHC (pertenecientes a 55 pacientes, 89,1% en las fracturas) el año 2023 (Imagen 1), no obstante, esa diferencia no resultó estadísticamente significativa (p>0,05). La cantidad de complicaciones fue de 54 y 42 respectivamente, de nuevo sin ser estadísticamente significativa. Se obtuvo una media de 7,41 días de estancia el primer año y 7,04 días el segundo y la mortalidad fue de 30 y 29 pacientes respectivamente (Imagen 2), sin mostrar diferencias estadísticamente significativas. **Conclusiones:** PBM es un protocolo seguro que reduce el uso de las transfusiones sin aumentar las complicaciones, mortalidad ni estancia hospitalaria. En este caso, por tratarse de una muestra reducida, no fue posible demostrar una reducción estadísticamente significativa en dichas variables. Se precisa evaluar el grado de implementación del protocolo de PBM, la revisión periódica de los resultados y analizar los posibles beneficios a medio y largo plazo. **Aux1:** Los autores del estudio declaran no presentar conflictos de interés.




## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

### E-PO-019

## IMPACTO DE LA IMPLANTACIÓN DE PULSERAS TRANSFUSIONALES CON CÓDIGO ÚNICO EN LA SEGURIDAD DEL PROCESO TRANSFUSIONAL

Heredia Cano, (1); Sánchez Picón, A (1); Candela García, M (1); Aroca Valverde, C (1); Serna Muñoz, M (1); López Godino, O (1); Lozano Almela, M (1)

(1)Hospital General Universitario Morales Meseguer

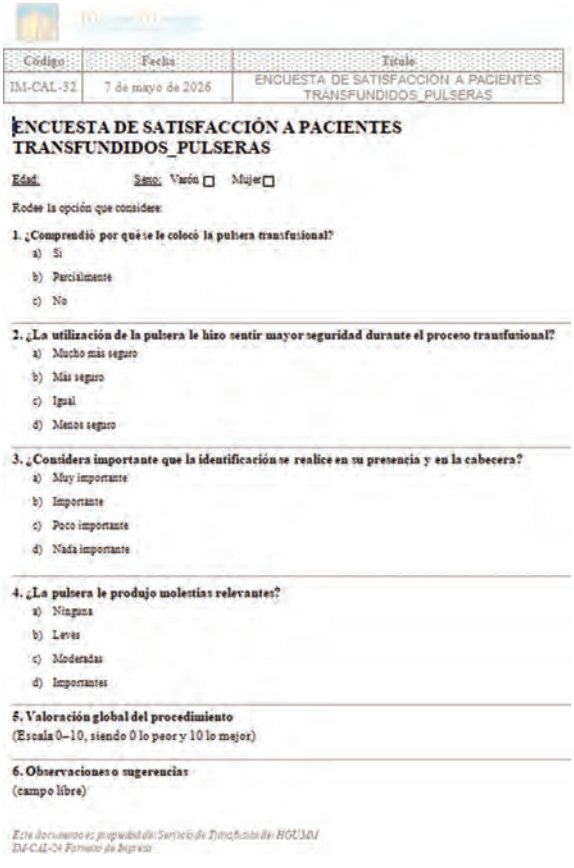
**Introducción:** Los errores de identificación del paciente y de la muestra pretransfusional constituyen una de las principales causas de incidentes transfusionales evitables. Con el objetivo de reforzar la seguridad y la trazabilidad del proceso transfusional, se implantó un sistema de pulseras con código único para la identificación del paciente y de la muestra en cabecera en nuestro hospital. La práctica siguió los estándares del Comité de Calidad en Transfusión Sanguínea y Terapia Celular y Tisular y el Real Decreto 1088/2005. **Objetivo:** El objetivo principal fue valorar el impacto en términos de seguridad en el proceso transfusional de la implantación de pulseras con código único para la identificación del paciente y de la muestra en cabecera en nuestro hospital. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo antes-después de la implantación de pulseras. La intervención se inició el 26 de mayo de 2025, considerándose el mes de junio periodo de transición. Se compararon los dos trimestres previos (cohorte 1) y los dos posteriores (cohorte 2), con seguimiento adicional en el primer trimestre de 2026 (cohorte 3). Se evaluaron cuatro indicadores de seguridad: muestras bien identificadas (IC-1), incidentes por error de identificación (IC-2), rechazo de muestras por identificación incorrecta (IC-3) y discrepancias ABO/Rh (IC-4). Se utilizaron las pruebas de Chi-cuadrado y test exacto de Fisher, considerándose significativo p<0,05. Se valoró la percepción de los pacientes mediante una encuesta anónima (*Imagen 1*). La intervención incluyó actualización de procedimientos, formación y validación. **Resultados:** El porcentaje de muestras correctamente identificadas aumentó de 99,54% a

99,92%, lo que supuso una reducción relativa (RR) del 83% de los errores de identificación (p=0,003). Aunque no de forma estadísticamente significativa, la tasa de incidentes relacionados con la identificación bajó de 1,58‰ a 0,29‰, RR 82% (p=0,084). El rechazo de muestras disminuyó de 0,46% a 0,08% (p=0,003). Las discrepancias ABO/Rh pasaron de 2 a 0 (p=0,200) (*Tabla 1 y Figura 1*). Aunque la cohorte 3 no se utilizó como cohorte de estudio directo, se confirma la tendencia observada para los IC-1 y IC-3 (*Tabla 1*). No se registraron eventos centinela por incompatibilidad ABO. El coste anual estimado fue de 119€, sin inversión tecnológica adicional. 30 pacientes fueron encuestados: 28 (93,32%) indicaron mayor sensación de seguridad, 26 (86,66%) señalaron como muy importante que la identificación se realice en su presencia, solo a un paciente la pulsera le provocó molestia (leve); la nota media fue de 9,66. **Conclusiones:** La implantación de las pulseras transfusionales mejoró de forma significativa dos de los indicadores de seguridad. Se trata de una intervención capaz de reducir errores de identificación y prevenir eventos adversos graves. La percepción general en el paciente fue buena, fortaleciendo la cultura de seguridad y la confianza en la atención recibida. **Aux1:** Declaro que no existe conflicto de interés por parte de ningún autor del trabajo.

Tabla 1. Resultado de los indicadores de seguridad

| | ENE-FEB-MAR 25 | ABR-MAY-JUN 25 | JUN POSTIMP | JUL-AGO-SEP 25 | OCT-NOV-DIC 25 | ENE-FEB-MAR 26 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **INDICADOR 1 (IC-1)** | | | | | | | |
| Muestras bien identificadas | 1870 | 1382 | 433 | 1634 | 1961 | *1704* | |
| Total muestras | 1878 | 1389 | 433 | 1637 | 1962 | *1707* | p = 0,003 *p = 0,002 |
| Cumplimiento (%) | 95,57 | 99,50 | 100 | 99,82 | 99,95 | *99,82* | |
| | 99,54 | | | 99,92 | | | |
| **INDICADOR 2 (IC-2)** | | | | | | | |
| Incidentes | 2 | 4 | 0 | 1 | 1 | *3* | |
| Total peticiones | 2283 | 1746 | 433 | 2078 | 2491 | *2244* | p = 0,084 *p = 0,192 |
| Tasa de incidentes (‰) | 0,88 | 2,29 | 0 | 0,48 | 0,40 | *1,34* | |
| | 1,58 | | | 0,29 | | | |
| **INDICADOR 3 (IC-3)** | | | | | | | |
| Muestras rechazadas | 8 | 7 | 0 | 3 | 1 | *3* | |
| Total muestras | 1878 | 1389 | 433 | 1637 | 1962 | *1707* | p = 0,003 *p = 0,002 |
| Rechazo de muestras (%) | 0,43 | 0,50 | 0 | 0,18 | 0,05 | *0,18* | |
| | 0,46 | | | 0,08 | | | |
| **INDICADOR 4 (IC-4)** | | | | | | | |
| Discrepancias ABO/Rh | 2 | | 0 | 0 | | 0 | |
| Total tipificaciones | 3267 | | 433 | 3599 | | 1708 | p = 0,200 *p = 0,132 |
| Tasa de discrepancias (%) | 0,06 | | 0 | 0 | | 0 | |

P valor calculado por el test de Chi-cuadrado de Pearson para IC-1, 2 y 3, y calculado por el test exacto de Fisher para IC-4. *p valor con el primer trimestre de 2026. Para el análisis estadístico, las muestras obtenidas durante junio de 2025 se clasificaron según el procedimiento efectivamente utilizado. Jun postimp: junio postimplantación.



| Código | Fecha | Título |
|---|---|---|
| IM-CAL-32 | 7 de mayo de 2026 | ENCUESTA DE SATISFACCIÓN A PACIENTES TRANSFUNDIDOS_PULSERAS |

**ENCUESTA DE SATISFACCIÓN A PACIENTES TRANSFUNDIDOS_PULSERAS**

Edad: Sexo: Varón ☐ Mujer ☐

Rodee la opción que considere:

**1. ¿Comprendió por qué se le colocó la pulsera transfusional?**
a) Sí
b) Parcialmente
c) No

**2. ¿La utilización de la pulsera le hizo sentir mayor seguridad durante el proceso transfusional?**
a) Mucho más seguro
b) Más seguro
c) Igual
d) Menos seguro

**3. ¿Considera importante que la identificación se realice en su presencia y en la cabecera?**
a) Muy importante
b) Importante
c) Poco importante
d) Nada importante

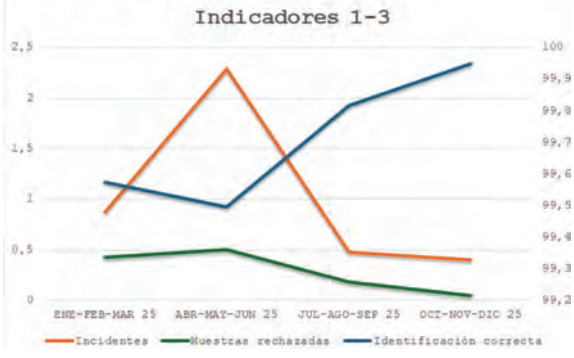
**4. ¿La pulsera le produjo molestias relevantes?**
a) Ninguna
b) Leves
c) Moderadas
d) Importantes

**5. Valoración global del procedimiento**
(Escala 0–10, siendo 0 lo peor y 10 lo mejor)

**6. Observaciones o sugerencias**
(campo libre)

Este documento es propiedad del Servicio de Transfusión del HGUSM
IM-CAL-24 Formato de Ingreso

Figura 1. Evolución de los indicadores 1-3




## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

**E-PO-020**

## CARACTERIZACION INMUNOHEMATOLÓGICA Y MOLECULAR DEL RHD DEBIL EN GESTANTES Y SU IMPACTO CLÍNICO: EXPERIENCIA EN UN CENTRO

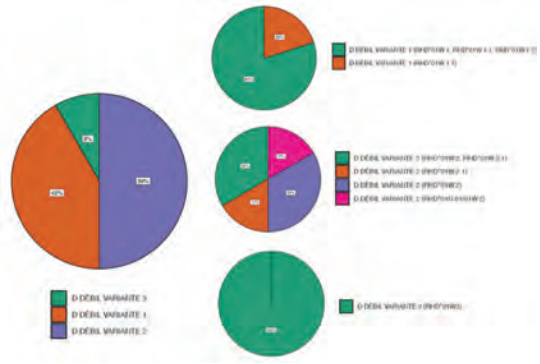
Durán García, M (1); Domínguez Fernández, S (1); Saracut Pons, A (1); Ruiz Canca, E (1); Delgado Hidalgo, F (1)

(1)H. Universitario Puerta del Mar

**Introducción:** El antígeno RhD representa el principal determinante inmunogénico del sistema Rh y constituye la causa más habitual de aloinmunización eritrocitaria con relevancia clínica en el contexto obstétrico. Las variantes RhD débil, particularmente los tipos 1, 2 y 3, se caracterizan por una disminución cuantitativa en la expresión del antígeno D, preservando la integridad de sus epítopos. La evidencia científica disponible, junto con las recomendaciones de diversas guías internacionales, avala su clasificación como RhD positivo, lo que permite reducir intervenciones profilácticas innecesarias y optimizar el manejo clínico y transfusional. **Objetivo:** Evaluar una serie de gestantes con fenotipo RhD débil, analizando su caracterización molecular, la evolución inmunohematológica durante la gestación y los resultados materno-fetales, con el propósito de determinar la relevancia clínica de estas variantes y su influencia en la toma de decisiones diagnósticas y preventivas. **Material:** Se llevó a cabo un estudio observacional descriptivo que incluyó gestantes con fenotipo serológico RhD débil, detectado mayoritariamente en el cribado prenatal rutinario entre los años 2023 y 2025 en el Hospital Puerta del Mar. Se recopilaron variables clínicas (edad materna, número de gestaciones y antecedentes transfusionales), inmunohematológicas (cribado de anticuerpos irregulares), genéticas (genotipado de RhD realizado en el CTTs de Córdoba) y datos obstétrico-neonatales. El protocolo incluyó seguimiento serológico a lo largo de la gestación, así como un estudio inmunohematológico completo del recién nacido tras el parto, incluyendo determinación del grupo sanguíneo y prueba de Coombs directo. **Resultados:** Se analizaron 12 gestantes, con una mediana de edad de 36 años (rango: 18–46). El cribado de anticuerpos irregulares resultó negativo en la totalidad de los casos durante el seguimiento gestacional. Las variantes genéticas predominantes correspondieron a RhD débil tipo 1 y tipo 2. Todas las pacientes fueron reclasificadas como RhD positivas, por lo que no se administró profilaxis con inmunoglobulina anti-D en ningún caso. En los recién nacidos, predominó el grupo sanguíneo RhD positivo. Todos presentaron prueba de Coombs directo negativa y no se evidenciaron signos clínicos ni alteraciones analíticas compatibles con enfermedad hemolítica neonatal. **Conclusiones:** La implementación sistemática de un algoritmo diagnóstico que integre técnicas inmunohematológicas y genotipado molecular del RhD permite una clasificación precisa de las variantes RhD débil. En nuestra serie, dichas variantes no se asociaron a repercusión inmunológica ni a complicaciones clínicas en el recién nacido, lo que respalda su consideración como gestantes RhD positivas y evita la administración innecesaria de profilaxis anti-D. El banco de sangre desempeña un papel esencial en la garantía de la seguridad materno-fetal y

en la optimización de la práctica transfusional mediante una adecuada interpretación de estas variantes. **Aux1:** Ninguno.

| nº 12 | Edad al diagnóstico | Momento detección | Variantes D débil | Grupo sanguíneo definitivo | Aloinmunizacion gestante | Vacuna anti-D |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 43 | 1T | VARIANTE 2 | A + | NO | NO |
| 2 | 35 | PREVIO | VARIANTE 1 | AB + | NO | NO |
| 3 | 37 | 2T | VARIANTE 3 | O + | NO | NO |
| 4 | 38 | PREVIO | VARIANTE 1 | B + | NO | NO |
| 5 | 39 | 2T | VARIANTE 1 | A + | NO | NO |
| 6 | 31 | 1T | VARIANTE 1 | B + | NO | NO |
| 7 | 34 | 1T | VARIANTE 2 | A + | NO (Gestación activa) | NO |
| 8 | 35 | 1T | VARIANTE 2 | A + | NO (Gestación activa) | GESTACION ACTIVA 1T |
| 9 | 18 | PREVIO | VARIANTE 2 | A + | NO GESTANTE | NO GESTANTE |
| 10 | 35 | 1T | VARIANTE 2 | O + | SE DESCONOCE | SE DESCONOCE |
| 11 | 37 | 2T | VARIANTE 2 | A + | NO | NO |
| 12 | 32 | 1T | VARIANTE 1 | A + | NO | NO |



## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

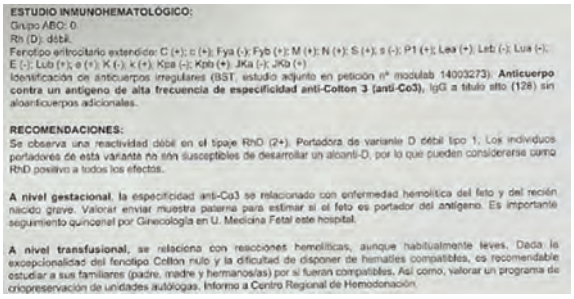
**E-PO-021**

# DESAFÍOS TRANSFUSIONALES EN LA ALOINMUNIZACIÓN MATERNO-FETAL POR ANTICUERPOS FRENTE A ANTÍGENOS DE ALTA FRECUENCIA (SISTEMA COLTON): ABORDAJE EN UN CENTRO DE REFERENCIA EN TRANSFUSIÓN INTRAÚTERO

Martin Carmona, A (1); González Navarro, P (1); Moreno López, E (1)

(1)Hospital Clínico San Cecilio

**Introducción:** Los anticuerpos frente a antígenos de alta frecuencia, como los del sistema Colton, constituyen un reto diagnóstico y transfusional en la gestación, al asociarse a enfermedad hemolítica fetal grave y a una disponibilidad muy limitada de componentes compatibles. La panreactividad en el panel de identificación de anticuerpos de 11 células, con autocontrol negativo, orienta hacia anticuerpos frente a antígenos de alta frecuencia. **Objetivo:** Describir el abordaje diagnóstico, transfusional y clínico de una gestante con aloinmunización materno-fetal por anticuerpo frente a antígeno de alta frecuencia (sistema Colton), destacando la importancia de la coordinación intercentros y del manejo en un centro de referencia en transfusión intraútero. **Material:** Se presenta el caso de una mujer de 40 años, segunda gestación (una previa por FIV), con consanguinidad parental (primos) y sin antecedentes transfusionales. Es derivada desde su centro de referencia tras estudio transfusional completo, realizado con la intervención del CTTC (Centro de Transfusión y Tejidos y Células) de Barcelona, unidad de referencia en identificación de anticuerpos eritrocitarios. La paciente acude a nuestro centro con diagnóstico de isoinmunización materno-fetal por anti-Co3 para realización de transfusión intraútero. **Resultados:** Se identificó un anticuerpo IgG clínicamente significativo, compatible con anti-Colton, con título inicial 1:128 en la semana 15 de gestación. Precisó dos transfusiones intraútero en las semanas 30 y 33, con ascenso del título hasta 1:1024. La localización de unidades compatibles fue compleja y requirió coordinación intercentros; dada la excepcionalidad del fenotipo Colton nulo, el centro de estudio recomendó el estudio familiar, identificándose finalmente a una hermana como donante compatible. Se indicó finalización de la gestación en la semana 35. **Conclusiones:** Un patrón panreactivo con autocontrol negativo debe hacer sospechar anticuerpos frente a antígenos de alta frecuencia. Estos casos requieren un alto grado de especialización inmunohematológica, disponibilidad de sangre de fenotipo raro y una estrecha coordinación intercentros. El manejo en centros de referencia con experiencia en transfusión intraútero es clave para garantizar la seguridad y mejorar el pronóstico fetal.



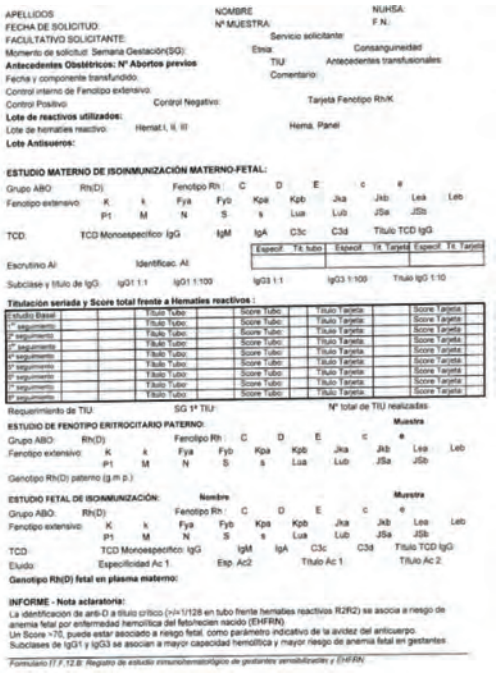
**ESTUDIO INMUNOHEMATOLÓGICO:**
Grupo ABO: O
Rh (D): débil.
Fenotipo eritrocitario extendido: C (+); c (+); Fya (-); Fyb (+); M (+); N (+); S (+); s (-); P1 (+); Lea (+); Leb (-); Lua (-); E (-); Lub (+); e (+); K (-); k (+); Kpa (-); Kpb (+); Jka (-); Jkb (+)
Identificación de anticuerpos irregulares (BST, estudio adjunto en petición nº modulab 14003273): **Anticuerpo contra un antígeno de alta frecuencia de especificidad anti-Colton 3 (anti-Co3),** IgG a título alto (128) sin aloanticuerpos adicionales.

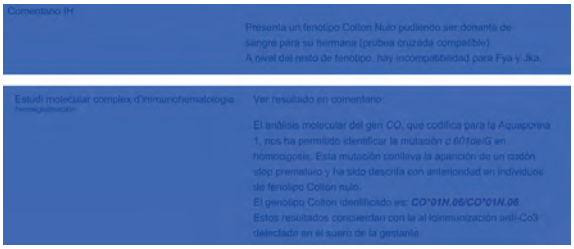
**RECOMENDACIONES:**
Se observa una reactividad débil en el spae RhD (2+). Portadora de variante D débil tipo 1. Los individuos portadores de esta variante no son susceptibles de desarrollar un aloanti-D, por lo que pueden considerarse como RhD positivo a todos los efectos.

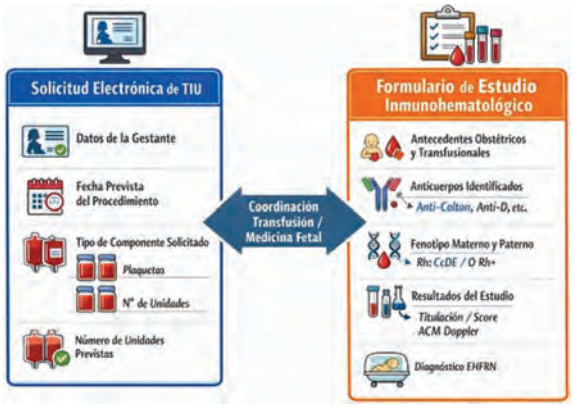
**A nivel gestacional**, la especificidad anti-Co3 se relacionado con enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido grave. Valorar enviar muestra paterna para estimar si el feto es portador del antígeno. Es importante seguimiento quincenal por Ginecología en U. Medicina Fetal este hospital.

**A nivel transfusional**, se relaciona con reacciones hemolíticas, aunque habitualmente leves. Dada la excepcionalidad del fenotipo Cellon nulo y la dificultad de disponer de hematíes compatibles, es recomendable estudiar a sus familiares (padre, madre y hermanos/as) por si fueran compatibles. Así como, valorar un programa de criopreservación de unidades autólogas. Informo a Centro Regional de Hemodonación.






## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

**E-PO-022**

# IMPORTANCIA DE LA CERTIFICACIÓN ISO 9001:2015 EN LA IMPLANTACIÓN DEL CIRCUITO DE OBTENCIÓN DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS (PRP) AUTÓLOGO PARA USO NO TRANSFUSIONAL, EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Vivas Arteaga, JS (1); Beneyto Ruano, MT (1); García López, P (1); Heras Sierra, C (1); Sánchez Carrillero, M (1); López Navarro, IR (1); Gosálvez Alcántara, MB (1); Carrión Pérez, LE (1); García Sánchez, ME (1); Bordallo Tomás, R (1); Ruano Parra, MJ (1); Breña Banti, SS (1)

(1)Hospital General De Almansa

**Introducción:** El empleo de componentes plasmáticos como medicamentos de uso humano, y no para uso transfusional, ha experimentado un progresivo crecimiento en la práctica clínica. La legislación actual referente a este punto radica en la resolución del Ministerio de Sanidad y de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios con fecha del 23/05/2013. La creciente demanda de este producto en nuestro centro, amerita el aseguramiento de la calidad y seguridad del procedimiento[1,2]. La obtención de PRP autólogo es una actividad asistencial que exige seguridad, trazabilidad, documentación controlada y una práctica homogénea. En el mapa de procesos del Servicio de Transfusión (ST) del Hospital General de Almansa, este procedimiento denominado Proceso ST 004 (Gráfico 1) se vincula con la planificación, auditorías, docencia y mejora continua. Además, la instrucción técnica justifica su desarrollo por el aumento de su uso clínico, resultados favorables para los pacientes y la necesidad de garantizar calidad y seguridad conforme a estándares vigentes. **Objetivo general:** Implantar un circuito de PRP seguro, estandarizado y trazable, utilizando la ISO 9001:2015 como marco de calidad para fortalecer la organización del proceso y la seguridad del paciente. **Objetivos específicos:** • Estandarizar la solicitud, extracción, procesamiento, entrega y registro del PRP. • Fortalecer la formación del personal y la coordinación entre los Servicios implicados. • Mejorar el control documental, la identificación del PRP y la trazabilidad. **Material:** Los facultativos de Hematología actualizaron el procedimiento en el primer trimestre del 2025, junto con la responsable de calidad de la Gerencia de Atención Integrada de Almansa se creó el diagrama de flujo del PRP (Gráfico 2), se solicitó capacitación por parte de la casa comercial del KIT de PRP (PRP.SBL.3) y posteriormente se realizaron dos capacitaciones al personal del ST, se establecieron recomendaciones para pacientes y se implantó una rotación del personal del Servicio de Transfusión para afianzar la competencia técnica (Gráfico 3). **Resultados:** El circuito quedó definido desde la solicitud con consentimiento informado digitalizado y analíticas vigentes, hasta la citación, extracción, procesamiento, entrega del PRP e inscripción en el sistema informático hospitalario. El procedimiento técnico detalla la extracción de sangre periférica por venopunción y el uso de kits PRP.SBL.3 estériles y desechables, centrifugación a 3.500 rpm durante 5 minutos, revisión de interfases, aspiración del PRP e identificación inequívoca del paciente previo a su entrega. Como resultado consolidó un proceso ordenado, reproducible y alineado con la mejora continua. Posteriormente se realizó una auditoría interna en el segundo trimestre del 2025 para identificar déficits, se realizaron modificaciones correspondientes en los diagramas de flujo y en auditoría externa en el tercer trimestre del 2025 no se encontraron no conformidades. **Conclusiones:** El procedimiento de obtención del PRP autólogo para uso no transfusional del Hospital General de Almansa demuestra que la Certificación ISO 9001:2015 permite que se desarrolle un proceso controlado, seguro y medible. La Certificación ISO 9001:2015 favorece la estandarización, reduce variabilidad, impulsa la formación del personal y mejora la trazabilidad del producto y del paciente[3]. En base a nuestra experiencia, la implicación del personal y la gestión de la calidad son herramientas necesarias para fortalecer nuestra asistencia.

**Gráfico 1. Mapa de procesos del Servicio de Transfusión**




**Gráfico 2. Diagrama de flujo del PRP**

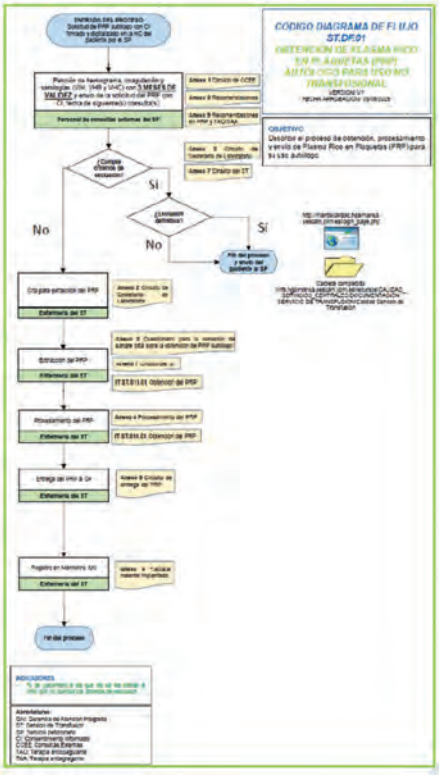


Gráfico 3. Implantación del PRP en nuestro centro




## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

**E-PO-023**

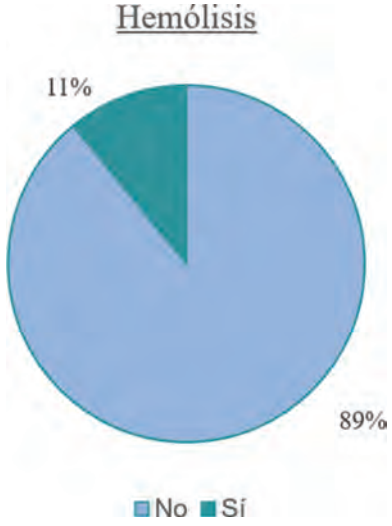
## RELEVANCIA CLÍNICA DE LA DOBLE POSITIVIDAD CD+ Y EAI+: ANÁLISIS RETROSPECTIVO 2023-2025

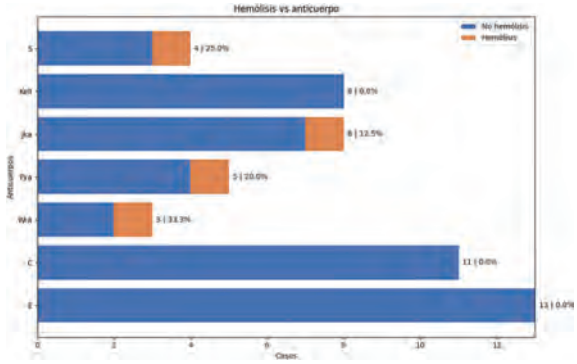
Belenguer De La Asunción, L (1); Claros Barrachina, N (1); Buelvas De La Ossa, K (1); Más Esteve, M (1); Beltrán Archilés, L (1); Blasco Ibáñez, V (1); Andreu Vilarroig, I (1); Arias Ibañez, D (1); Aliñó Dies, A (1); Cañigral Ortiz, C (1); Fernández-delgado Momparler, M (1); Mas Esteve, E (1); Serrano Picazo, L (1); Facal Malvar, A (1); García Boyero, R (1); Lizama Perez, P (1); Espinosa Arnandis, C (1)

(1)Hospital General Universitario de Castellón

**Introducción:** La positividad conjunta de la prueba de antiglobulina directa (PAD/CD+) y el escrutinio de anticuerpos irregulares (EAI)+ constituye un desafío habitual en el ámbito de la medicina transfusional, por la presencia de anticuerpos (Ac) que interfieren en las pruebas de compatibilidad y pueden enmascarar aloanticuerpos responsables de reacciones graves. Asimismo, la presencia de PAD+ no implica necesariamente el desarrollo de hemolisis. **Objetivo:** Describir los factores clínicos y etiológicos asociados a CD+ y EAI+, incluyendo antecedentes transfusionales, patología hematológica o enfermedad autoinmune. Determinar la incidencia de aloanticuerpos en la población estudiada. Evaluar la correlación clínica y analítica entre la positividad en las pruebas pretransfusionales con el desarrollo de hemólisis. **Material:** Estudio observacional retrospectivo en el Hospital General Universitario de Castellón, realizado entre el 1/2/2023 y el 31/12/2025. Se incluyeron pacientes con resultados CD+ y EAI+. Se recogieron variables clínicas de OrionClinic®, datos de laboratorio de Gestlab® y datos del Servicio de Transfusión (Milenio®) y se analizó su significación estadística mediante X-cuadrado en el caso de variables cualitativas y Mann- Whitney para analizar las medianas. **Resultados:** De 30.072 escrutinios de EAI que se realizaron en ese periodo, se analizaron las historias clínicas del 0,21%, 64 pacientes, con resultados de CD+ y EAI+ con una media de edad de 69 años (41-92). Respecto a los antecedentes transfusionales, el 76,6% (49) de los pacientes presentaba historia de transfusión previa, mientras que el 23,4% (15) fue en la primera transfusión. Se observó que un 22% (14) de los casos tenían una enfermedad hematológica de base (LLC, SMD, HPN y LMA), un 14% (9) presentaban enfermedad inmune (Sd. Evans, PTI o enfermedad autoinmune) y un 64% (41) no asoció ninguna patología (*figura 1)*. Se observó que un 8% (5) de los pacientes presentaban aloanticuerpos y autoanticuerpos, un 72% (46) aloanticuerpos y un 20% (13) no presentaron alo ni autoanticuerpos. En el estudio de la especificidad antigénica, se observó que un 55% (35) tenían anticuerpos frente a antígenos (Ag) de sistemas mayores (sistema Rh, Kell, Duffy, MNS y Kidd), un 5% (3) Ac frente antígenos de baja incidencia (Lua, Cob, Cw, I) y un 20% (13) frente a ambos. Del total de la muestra, un 11% (7) presentaron patrón de hemólisis y un 89% (57) no (*figura 2).* Finalmente, se analizó la relación entre la presencia de hemólisis dependiendo de la especificidad antigénica (*figura 3)*, comparando con la literatura. Se observó mayor frecuencia de hemólisis en Anti-S y Anti Fya. **Conclusiones:** La positividad simultánea del CD+ y EAI+ se observa principalmente en pacientes con antecedentes de transfusión. Esta doble positividad se asocia sobre todo a la presencia de aloanticuerpos dirigidos frente a antígenos de los sistemas eritrocitarios mayores. No se ha observado una relación clara entre este hallazgo y la aparición de hemólisis clínica, que fue poco frecuente. En los casos en los que se detectó hemólisis, los Ac más implicados fueron los dirigidos frente a los antígenos S y Fya. Serían necesarios estudios prospectivos específicamente diseñados para vigilancia intensiva de hemólisis analítica y clínica en pacientes con CD+ y EAI+, con el fin de definir mejor la relevancia clínica de este hallazgo. **Aux1:** Los autores de este estudio no tiene ningún conflicto de interés.




## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

**E-PO-024**

## SERIE DE CASOS: HEMÓLISIS INTRAVASCULAR MASIVA ASOCIADA A BACTERIEMIA POR CLOSTRIDIUM PERFRINGENS

Contreras Rujas, L (1); Vicuña Andrés, I (1); Semiglía Chong, MA (1); Alegre Amor, A (1)

(1)Hospital Universitario de La Princesa

**Introducción:** El Clostridium perfringens es un bacilo grampositivo y anaerobio presente en el tracto intestinal, capaz de producir más de 20 toxinas y enzimas[1]. La hemólisis intravascular aparece en el 7-15% de las bacteriemias por este microorganismo con una mortalidad que alcanza el 80%[2]. La principal toxina implicada es la α-toxina, que hidroliza los fosfolípidos de la membrana eritrocitaria, produciendo esferocitosis y posteriormente hemólisis intravascular, Coombs negativo[3]. El frotis de sangre periférica puede ser útil para el diagnóstico precoz[4]. La evolución suele ser tórpida, requiere inicio inmediato de antibioterapia dirigida y soporte transfusional, además se están estudiando terapias antitoxinas para completar el tratamiento[2,3]. **Material:** Analizamos retrospectivamente los resultados de 57 pacientes con hemocultivos positivos para C.perfringens en nuestro centro entre 2015 y 2025 para detectar casos de hemólisis intravascular masiva. **Resultados:** De los 57 pacientes analizados, detectamos 2 casos confirmados de sepsis fulminante con hemólisis masiva y 2 casos probables dada la rapidez del deterioro siendo altamente sugestivo de esta complicación, todos con aislamiento del microorganismo en hemocultivos(-Tabla 1). Comenzando por los casos confirmados: la primera paciente acudió por dolor en hipocondrio derecho, presentó en urgencias deterioro progresivo con encefalopatía, acidosis metabólica y sospecha de foco biliar, ingresó en UCI y ese mismo día presentó una parada cardiorrespiratoria con hemoptisis masiva, sin localización de punto de sangrado en la broncoscopia, falleciendo tras intento de reanimación. El segundo paciente llegó en situación crítica con fiebre, hipotensión, ictericia y Glasgow de 8, con posible aire libre abdominal valorado por ecografía, llamativamente, la primera muestra de sangre no pudo analizarse por hemólisis; cursó con hemólisis masiva rápidamente progresiva, caída de hemoglobina hasta 5,9 g/dL, acidosis metabólica y fracaso renal, rápido deterioro del estado hemodinámico, presentó hasta seis paradas cardiorrespiratorias y se activó el protocolo de hemorragia masiva, aunque sólo dio tiempo a administrar 2 concentrados de hematíes, amchafibrin y fibrinógeno. Ante la ausencia de respuesta a las medidas de resucitación, el paciente falleció. Los hemocultivos posteriores aislaron *C. perfringens*, *Serratia marcescens* y *Enterococcus faecium*, confirmando la etiología del cuadro. En este caso, dado el grado de hemólisis que presentaba la muestra(Figura 1) sospechamos esta complicación en el servicio de transfusión y realizamos frotis de sangre periférica destacando esferocitos y hematíes deshemoglobinizados ("células fantasma") sin identificar bacilos(Figura 2). En cuanto a los casos probables, el tercer paciente ingresó por sepsis de origen biliar con rápida progresión a fallo multiorgánico, falleciendo a los 3 días con medidas de confort tras consenso familiar. El cuarto consultó por hiperglucemia y dolor abdominal que se agudizó bruscamente, con shock séptico al ingreso e isquemia intestinal extensa con neumatosis intestinal y mesentéricoportal severas en el TC, falleciendo al día siguiente pese al inicio de antibioterapia. **Conclusiones:** Esta serie destaca que la hemólisis intravascular masiva asociada a sepsis por C.perfringens empeora drásticamente el pronóstico a pesar de iniciar antibioterapia y soporte transfusional de forma inmediata. Para el diagnóstico se necesita la confirmación microbiológica, sin embargo, se puede sospechar de manera precoz con los datos de hemólisis y el frotis que observamos en el laboratorio. **Aux1:** Ninguno.

| | Edad (años) | Sexo | Antecedentes personales | Origen de la infección | T° (°C) | Hb (gr/dL) | Hto (%) | VCM (fL) | Leu (/mm³) | PLT (10³/mm³) | LDH (UI/L) | Bilirrubina (mg/dL) | Estatus | Supervivencia (horas) | Fecha |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 79 | F | HTA, DL, colelitiasis, divertículos, cáncer de mama 1993, en remisión. | Biliar | 38,5° | 6.4 | 12 | 50.6 | 9170 | 38 | >4395 | 12,1 | E | 2.5 | 19/02/2023 |
| 2 | 62 | M | HTA, DM, DL, HBP, infartos lacunares | Intestinal (sospecha) | 39° | 5.4 | 10.3 | 61.7 | 18280 | 33 | Rechazada | 10,5 | E | 1.5 | 21/05/2023 |
| 3 | BI | M | HTA, DL, FA, Alzheimer | Biliar | 38,6° | 12.2 | 37.6 | 97.4 | 10960 | 366 | 670 | 7,62 | E | 84 | 08/12/2019 |
| 4 | BI | F | HTA, DM, SCASEST reciente | Isquemia intestinal | Afebril | 13.5 | 41 | 91.5 | 21880 | 259 | Rechazada | 1.7 | E | 14 | 24/02/2023 |

Abreviaturas: T° (temperatura), Hb (hemoglobina), Hto (hematocrito), VCM (volumen corpuscular medio), Leu (leucocitos), PLT (plaquetas), F(femenino), M(masculino), HTA (hipertensión arterial, DL (dislipemia), DM (diabetes mellitus), HBP (hiperplasia benigna de próstata), FA (fibrilación auricular), SCASEST (Síndrome Coronario Agudo sin Elevación del Segmento ST), E (exitus).

Tabla 1: Características basales y evolución de los pacientes




Figura 1. Muestra hemolizada del paciente.

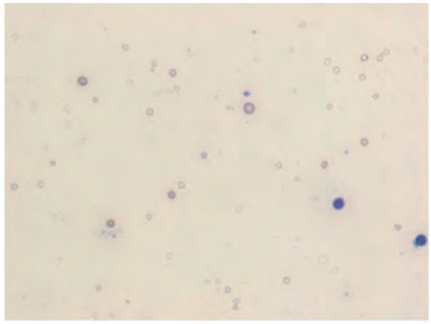


Figura 2. Frotis de sangre periférica: se observan esferocitos y hematíes deshemoglobinizados.

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

### E-PO-025

## SÍNDROME α -GAL ¿UN PROTAGONISTA EN LAS REACCIONES ALÉRGICAS TRANSFUSIONALES DE PLAQUETAS?

Ibañez Lacalle, M (1); Sola Aparicio, E (1); Casamayor García, A (1); Galicia Flores, T (1); Torres López, A (1); Lacalle Aicua, L (1); Molinero Villar, J (1); Vidart Ventura, C (1); García Erce, JA (2); Zalba Marcos, S (1)

(1)Hospital Universitario de Navarra; (2)Banco de Sangre y Tejidos de Navarra

**Introducción:** Recientemente se han descrito reacciones transfusionales graves a plaquetas y plasma incompatibles con el grupo B, posiblemente relacionadas con el síndrome α-gal (SAG). El SAG es una alergia potencialmente grave mediada por inmunoglobulina E. El alérgeno implicado, la galactosa-α-1,3-galactosa (α-gal), es antigénicamente similar al antígeno del grupo sanguíneo B. **Objetivo:** Evaluar la posible asociación entre el SAG y las reacciones alérgicas transfusionales (RAT), en nuestro hospital. **Material:** Evaluación retrospectiva de hemovigilancia (años 2024 y 2025), comparando la frecuencia de RAT tras la transfusión de plaquetas en relación con el grado de compatibilidad ABO entre el receptor y el componente sanguíneo implicado. No se analiza en el plasma transfundido ya que en nuestro hospital las reacciones alérgicas documentadas no presentaban incompatibilidad de grupo. **Resultados:** Se han transfundido 4755 bolsas de plaquetas a 855 pacientes, según la siguiente tabla:

| Transfusiones a paciente grupo | Bolsas transfundidas grupo | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | O | A | B | AB | Total |
| O | 1762 | 569 | 80* | 17* | 2428 |
| A | 598 | 1352 | 41* | 23* | 2014 |
| B | 127 | 59 | 55 | 9 | 250 |
| AB | 18 | 37 | 1 | 7 | 63 |

*161 transfusiones con incompatibilidad anti-B que pudieran ser responsables del síndrome (3,4% de las transfusiones de plaquetas).

Se han identificado 16 reacciones relacionadas con la trasfusión de plaquetas (0,34%), 8 de ellas fueron alérgicas (0,17%), todas ellas sin riesgo vital y resolución completa. Detalle en la siguiente tabla:

| Edad | Género | Diagnóstico | Grupo Paciente | Grupo Plaqueta | Edad plaquetar (días) | Tipo plaq | Bolsas plaquetas transfundidas previamente |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 79 | Mujer | Leucemia | A POS | A POS | 4 | Pool | 1 |
| 67 | Hombre | SMD | O POS | B POS | 5 | Aféresis | 9 |
| 73 | Mujer | Aplasia | O POS | O POS | 5 | Aféresis | 31 |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 38 | Mujer | Leucemia | O POS | O POS | 3 | Pool | 0 |
| 75 | Hombre | Leucemia | O POS | O POS | 1 | Pool | 27 |
| 25 | Hombre | Aplasia | O NEG | O POS | 7 | Aféresis | 24 |
| 83 | Mujer | Leucemia | O NEG | O POS | 1 | Pool | 1 |
| 62 | Mujer | Linfoma | A POS | O POS | 7 | Aféresis | 4 |

Sobre el grupo de riesgo (161 pacientes) el 0,62% (1 paciente) tuvo reacción alérgica. Sobre el grupo sin riesgo (4594 pacientes) el 0,15% (7 pacientes) tuvieron reacción alérgica. **Conclusiones:** En este análisis, la transfusión de plaquetas de los grupos B o AB a receptores del grupo O o grupo A presenta un porcentaje mayor (0,62%) que el grupo sin esta incompatibilidad (0,15%), aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas (p=0,2). El número tan limitado de reacciones transfusionales en el periodo analizado obliga a ampliar el presente estudio para poder llegar a una causalidad. Igualmente, la bibliografía revisada indica que son necesarios mayores estudios para determinar si el síndrome de Aicardi-Goutières (SAG) está implicado en este mayor riesgo.

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

### E-PO-026

## IMPLEMENTACIÓN DE PROGRAMA PBM: EXPERIENCIA DE CONSULTA DE ANEMIA Y CIRUGÍA EN NUESTRO CENTRO

Gardelegui Pérez De Villarreal, I (1); Sanz Rekalde, L (1); Valderrama Rosa, AM (1); Moreno Beltrán, E (1); Mata Vázquez, MI (1); Medina Pérez, A (1)

(1)Hospital universitario Costa del Sol. Marbella

**Introducción:** El despliegue de PBM en las organizaciones sanitarias es una recomendación de la OMS desde 2011 y de la Unión Europea desde 2017 **Objetivo:** Este informe detalla los resultados iniciales de una consulta de Hematología en el Hospital Universitario Costa del Sol, diseñada para optimizar la hemoglobina (Hb) preoperatoria, aplicando el sistema de **Gestión de Sangre del Paciente**(PBM), reducir el riesgo hemorrágico y evitar transfusiones innecesarias. **Material:** Entre noviembre 2025 y abril 2026 se atendieron 128 pacientes de especialidades quirúrgicas. En casos de Hb <13 g/dl o déficits madurativos, se pautó tratamiento oral o intravenoso, con cita directa para administración parenteral. Se analizaron los plazos entre interconsulta y valoración hematológica, y entre ésta y cirugía, además de los requerimientos transfusionales del grupo. **Resultados:** El 68% de los pacientes procedían del Comité de Tumores Digestivos. El 55% presentaba Hb <13 g/dl o déficits madurativos por lo que en el 59% se aplicó una medida terapéutica (siendo el 70% hierro parenteral). La demora entre interconsulta y cita hematológica se redujo de 11 a 5 días, permitiendo una media de 19 días de optimización prequirúrgica. Finalmente, se intervinieron 111 pacientes (88%), de los que 92 no han precisado transfusión (83%) y sí se han transfundido 19 (17%). De estos últimos, 9 fueron postcirugía inmediata (la mayoría solo precisó un concentrado gracias a la optimización previa), 8 por complicaciones posteriores y 2 por anemia de trastorno crónico. **Conclusiones:** El hierro parenteral fue la herramienta principal del programa (70% de las intervenciones). La apertura de agendas específicas en Hospital de Día y la mejora en la comunicación interdisciplinar agilizaron la valoración, reduciendo los tiempos de respuesta. El 83% de los pacientes evitó el soporte transfusional perioperatorio y, en los casos en que la cirugía lo hizo inevitable, el consumo de hemoderivados fue mínimo. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

### E-PO-027

## REACCIÓN TRANSFUSIONAL POR ANTI-YTA: RETOS DIAGNÓSTICOS Y ACTUALIZACIÓN DEL SISTEMA CARTWRIGHT

Sastre Ortega, J (1); Brieva López, A (1); Cerrato Salas, M (1); Acevedo Pérez, PM (1); Tenécora Quito, JC (1); Ordóñez García, M (1); Arnaiz Martin, I (1); Marcheco Pupo, EA (1); Sánchez-paz, L (1); Camacho Valencia, A (1); Lorenzo Jambrina, A (1); Fernández Jiménez, B (1); Quiroz Cervantes, KS (1); Jaro Arias, E (1); Sánchez Calero-guilarte, J (1); Andreu Costa, M(1)

(1)Hospital Universitario de Móstoles

**Introducción:** El sistema Cartwright/Yt, sistema número 11 de la ISBT, está compuesto actualmente por seis antígenos eritrocitarios: Yta, Ytb, YTEG, YTLI, YTOT e YTGT, este último incorporado recientemente en diciembre de 2025 a la nomenclatura oficial. Su molécula portadora es la acetilcolinesterasa eritrocitaria, codificada por el gen ACHE. La mayoría de los antígenos Yt son de alta frecuencia, especialmente Yta, presente en >99,8% de la población, lo que dificulta la obtención de unidades compatibles en pacientes aloinmunizados. **Objetivo:** El objetivo es comunicar un caso de reacción transfusional leve probablemente asociada a anti-Yta y revisar la actualización del sistema Cartwright y sus implicaciones transfusionales. **Material:** Varón de 73 años ingresado por anemia en estudio, sin antecedentes transfusionales conocidos. En el estudio pretransfusional presentó grupo O RhD positivo y escrutinio de anticuerpos irregulares negativo. Recibió un primer concentrado de hematíes sin incidencias. Durante la administración de una segunda unidad presentó febrícula, taquicardia e hipotensión leve, activándose el protocolo de reacción transfusional y suspendiéndose la transfusión, con recuperación clínica tras sueroterapia. Se realizaron estudios microbiológicos e inmunohematológicos, incluyendo nuevo escrutinio de anticuerpos irregulares, prueba directa de antiglobulina, autocontrol, paneles eritrocitarios, pruebas de compatibilidad y remisión a laboratorio de referencia para estudio serológico y genotipado eritrocitario. **Resultados:** El nuevo escrutinio de anticuerpos irregulares, previamente negativo, resultó positivo con reactividad débil frente a las tres células de cribado. La prueba directa de antiglobulina y el autocontrol fueron negativos. El panel de 11 células mostró una panaglutinina, con reactividad heterogénea en medio enzimático y sin patrón antigénico identificable. El panel extendido confirmó una panaglutinina sin especificidad aparente. Ninguna de las unidades O RhD positivas disponibles fue compatible en las pruebas cruzadas; únicamente una unidad O RhD negativa resultó compatible. Ante la estabilidad clínica se decidió no transfundir y reservar dicha unidad. El genotipado eritrocitario evidenció ausencia del antígeno Yta, permitiendo inferir el diagnóstico hacia un aloanticuerpo anti-Yta como probable responsable de la reacción. **Conclusiones:** Los anticuerpos frente a antígenos de alta frecuencia, como anti-Yta, deben considerarse ante panaglutinación con autocontrol y prueba directa de antiglobulina negativos. Aunque anti-Yta suele asociarse a reacciones leves o ausencia de hemólisis significativa, puede dificultar notablemente la selección de componentes. Siempre que sea posible, deberían emplearse unidades Yt(a–), especialmente ante anticuerpos de mayor intensidad; sin embargo, su disponibilidad es muy limitada por la elevada frecuencia poblacional del antígeno. En ausencia de unidades compatibles, el manejo debe individualizarse según urgencia transfusional, riesgo clínico y apoyo de laboratorios de referencia. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflictos de interés.

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

### E-PO-028

## PILOTAJE DE VERIFICACIÓN TRANSFUSIONAL MEDIANTE RFID EN QUIRÓFANO: MODELADO DE UN CIRCUITO DIGITAL PACIENTE–COMPONENTE

Zafra Torres, D (1); Iñiguez Garcia, R (1); Parra Virto, E (1); Navarro Sanchez, M (1); Sanchez Lozano, D (1); Del Castillo Lopez, J (1); Vega Larburu, N (1); Palacios Berraquero, M (1); Rodriguez Rodriguez, M (2); Martinez Lopez, J (1)

(1)Hospital 12 De Octubre; (2)Laboratorio Clinico Central Madrid

**Introducción:** La verificación electrónica a pie de cama mediante pulsera identificativa, lector portátil y códigos de barras supone una mejora la seguridad transfusional avalada por múltiples publicaciones, aunque en quirófano (Qx) puede generar carga operativa por múltiples escaneos secuenciales:profesional,pulsera del paciente y códigos de cada componente. Esta limitación fue identificada por anestesia y enfermería, especialmente en urgencias o procedimientos prolongados. La tecnología RFID permite lectura sin línea de visión directa y asociación electrónica paciente–componente en un área controlada y paciente único. Además, nuestro centro dispone de neveras con control de temperatura para hemoderivados asignados a un paciente concreto, lo que

permite reducir las pérdidas por mala conservación fuera del servicio de transfusión. **Objetivo:** Pilotaje de implementacion de nuevo circito de seguridad transfusional intraQx. **Material:** Se diseñó un pilotaje en Qx basado en modelado del proceso transfusional en Qx, encuesta a usuarios, análisis de riesgo y revisión de evidencia sobre RFID, trazabilidad y sistemas electrónicos usando el software de la empresa Jub-solutions (Hemocod®) (Imagen 1). El modelo incorpora pulsera RFID del paciente, etiquetas RFID en las bolsas, PDA con lectura RFID y códigos 1D/2D, integración con Hemocod y circuito completo "vein-to-vein": petición-paciente–componente–transfusión (Imagen 3).El circuito prevé asociación inicial de paciente y componentes, validación automática de compatibilidad y autorización electrónica cuando el sistema confirma coincidencia (Imagen 2). El inicio y cierre de cada componente se realizarían seleccionando la bolsa en la PDA. Se evaluará si el sistema detecta las unidades enviadas dentro de neveras de control de temperatura sin necesidad de extraerlas, manteniendo la cadena de frío y reduciendo manipulación. **Resultados:** Se analizarán tiempo de verificación, número de acciones, incidencias de lectura, bloqueos por discordancia, concordancia entre unidades enviadas y detectadas, capacidad de lectura dentro de nevera, trazabilidad intraQx, satisfacción de usuarios y casi/ incidentes. El pilotaje pretende reducir pasos repetitivos, adaptar el sistema a la dinámica real de Qx y mantener una verificación segura paciente–componente y conseguir una trazabilidad cercana al 100%. **Conclusiones:** Este pilotaje propone pasar de una verificación secuencial basada en escaneos múltiples a un modelo de trazabilidad integrada paciente–componente, potencialmente más adaptado al entorno quirúrgico y alineado con la evolución hacia circuitos transfusionales cerrados, interoperables y centrados en factores humanos. Antes de su implantación será imprescindible validar lectura, compatibilidad, conservación, integración informática, seguridad del proceso y aceptación por los profesionales. **Aux1:** No declaro ningun conflicto de interés.










## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**E-PO-029**

## VALIDACIÓN DE LA PCR DIGITAL LIGHTCYCLER PARA LA CUANTIFICACIÓN DE LA MUTACIÓN JAK2V617F: COMPARATIVA CON PLATAFORMA ABSOLUTE Q

Camacho, L (1); Cámbara- Claramunt, L (2); Fernández-ibarrondo, L (2); Botella-pérez, I (2); Longarón, R (1); Sala-pagès, A (2); Mena-enciso, N (1); Senín, A (1); Vélez, P (1); Besses, C (2); Bellosillo, B (1)

(1)Hospital del Mar- Hospital del Mar Research Institute; (2)Hospital del Mar Research Institute

**Introducción:** La cuantificación de la mutación *JAK2*V617F es de gran interés por su valor pronóstico y para la monitorización de la respuesta molecular en neoplasias mieloproliferativas (NMP). La PCR digital (dPCR) es una tecnología prometedora para realizar esta cuantificación Actualmente, existen varios sistemas de dPCR disponibles que han demostrado su validez para la cuantificación de *JAK2*V617F en un estudio del Grupo de Biología Molecular en Hematología (GBMH). Recientemente se ha presentado un nuevo sistema de dPCR, Digital LightCycler (Roche Diagnostics). **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue la validación de la tecnología de dPCR Roche como método de cuantificación de la mutación *JAK2*V617F. **Material:** Se incluyeron 55 casos previamente caracterizados para la mutación *JAK2*V617F, a partir de ADN de granulocitos purificados de sangre periférica. La cuantificación de la carga alélica (VAF) de *JAK2*V617F se realizó mediante 2 sistemas de dPCR, AbsoluteQ (ThermoFisher) y Digital LightCycler (Roche). Se incluyeron muestras con un rango de VAF entre 0,1 y 98% para evaluar la robustez. La sensibilidad se determinó mediante 20 controles *wild-type* y 12 muestras de VAF <1%. Se realizó una regresión lineal global y segmentada por rangos (0-10%, 10-50%, 50-90% y 90-100%) para evaluar la correlación, la reproducibilidad y la ausencia de desviaciones entre ambos sistemas. **Resultados:** Se estableció un límite de detección (LOD) de 0,126% para el sistema de Roche frente al 0,07% del sistema de referencia AbsoluteQ. A pesar de esta diferencia, el análisis de regresión demostró una excelente concordancia global entre ambas determinaciones ($R^2$ = 1,000). Al estratificar por rangos de carga alélica, se obtuvieron valores de correlación altamente consistentes en todos los rangos: $R^2$= 0,984 (0-10%), $R^2$= 0,997 (10-50%), $R^2$= 0,996 (50-90%) y $R^2$= 0,999 (90-100%). Los resultados confirmaron la ausencia de desviaciones sistemáticas significativas y una gran estabilidad del modelo, validando la reproducibilidad y robustez de la técnica. **Conclusiones:** El sistema de dPCR de Roche (Digital LightCycler) es una técnica sensible, precisa y robusta para la cuantificación de la mutación *JAK2*V617F. Nuestros resultados validan su implementación en el laboratorio clínico como una alternativa eficaz para el seguimiento molecular de pacientes con NMP, presentando un rendimiento equivalente a las plataformas actualmente estandarizadas. **Agradecimientos:** Instituto de Salud Carlos III, PI23/00626, 2021SGR00628 y XBTC. **Aux1:** Beatriz Bellosillo ha sido ponente y ha recibido una beca de investigación de Thermo Fisher, ha sido ponente y ha recibido ayudas para investigación de Roche.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**E-PO-030**

# VALIDACIÓN DE UN PANEL DE SECUENCIACIÓN DE ALTO RENDIMIENTO BASADO EN CAPTURA HÍBRIDA PARA LA DETERMINACIÓN DEL ESTADO MUTACIONAL DE IGHV EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA

Rodríguez Soldevilla, A (1); Sabater Navarro, F (1); Ventura López, L (1); Ferrer Lorez, B (2); Ara Navarro, J (2); Ortiz Gavilán, P (1); García Martínez, P (1); Otálvaro Roa, MJ (1); Osca Gómez, CS (1); Benimoun Rami, A (1); Terol Casterá, MJ (2); Serrano Alcalá, A (1)

(1)INCLIVA; (2)Hospital Clínico Universitario de Valencia

**Introducción:** La leucemia linfática crónica (LLC) es la neoplasia linfoide B más frecuente en adultos en los países occidentales. Debido a su heterogeneidad clínica y biológica, requiere una adecuada estratificación pronóstica. El estado mutacional de la región variable de la cadena pesada de las inmunoglobulinas (IGHV) constituye uno de los biomarcadores pronósticos y predictivos más relevantes, ya que los pacientes con IGHV no mutado presentan una evolución clínica más agresiva y una respuesta diferencial a determinadas terapias. Aunque la secuenciación Sanger continúa siendo el método de referencia para su determinación, la secuenciación de alto rendimiento (HTS) ofrece ventajas potenciales en sensibilidad, resolución clonal y capacidad de integración con otros estudios moleculares. **Objetivo:** Validar un panel de HTS basado en captura híbrida para la determinación del estado mutacional de IGHV en LLC y evaluar su concordancia con la secuenciación Sanger. **Material:** Se analizaron 36 pacientes diagnosticados de LLC según los criterios de la OMS 2024. El estado mutacional de IGHV se determinó mediante un panel de HTS basado en captura híbrida (IGH_Magnis SureSelect XT HS, Agilent Technologies) secuenciado en plataforma Illumina NextSeq 550 y se comparó con los resultados obtenidos por secuenciación Sanger, optimizada mediante el ajuste de cebadores y condiciones de reacción. La concordancia entre ambas metodologías se evaluó mediante el coeficiente de correlación de Pearson y el análisis de Bland-Altman utilizando los porcentajes de homología respecto a la secuencia germinal. **Resultados:** El análisis global mostró una elevada correlación entre HTS y Sanger (r = 0,914). La comparación de los resultados obtenidos por ambas metodologías evidenció una elevada concordancia en la identificación de los reordenamientos IGHV, la longitud y composición de las secuencias CDR3 y la clasificación mutado/no mutado (Tablas 1 y 2). El análisis de Bland-Altman identificó tres muestras con discrepancias fuera de los límites de concordancia (Figura 1), de las cuales solo una implicó una reclasificación del estado mutacional. Excluyendo estos casos, la correlación fue prácticamente perfecta (r = 0,996), con un sesgo medio de –0,2% y límites de concordancia al 95% entre –1,1% y +0,6% (Figura 2). Estas diferencias no tuvieron impacto clínico relevante, dado que el punto de corte para la clasificación mutado/no mutado se establece en el 98% de homología con la secuencia germinal. **Conclusiones:** El panel de HTS mostró una excelente concordancia con la secuenciación Sanger, alcanzando una concordancia clínica del 97,3% en la determinación del estado mutacional de IGHV. Además de reproducir de forma fiable los resultados obtenidos mediante la metodología de referencia, HTS permitió una caracterización más completa de los reordenamientos inmunoglobulínicos, respaldando su incorporación a la práctica diagnóstica rutinaria y su integración en estrategias de hemato-oncología de precisión. **Aux1:** No aplica.

**Tabla 1.**

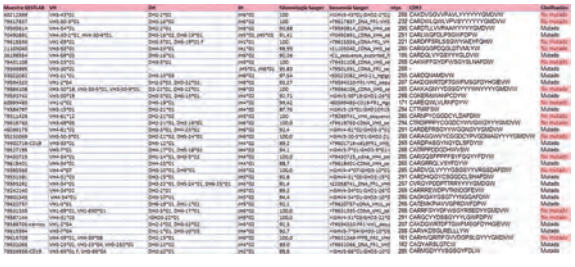


**Tabla 2.**

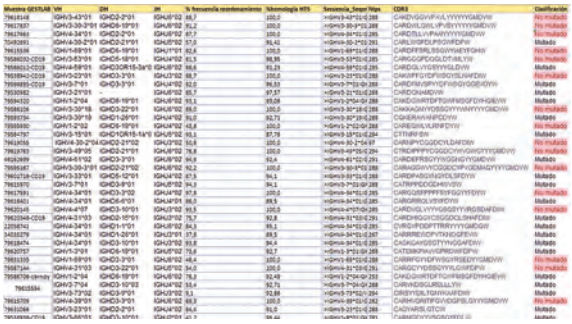


**Figura 1.**

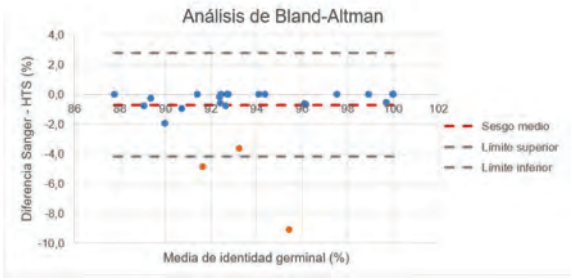
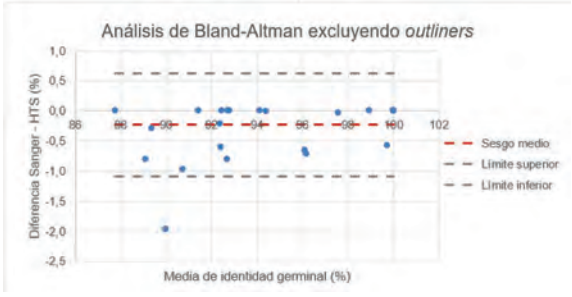



**Figura 2.**




## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**E-PO-031**

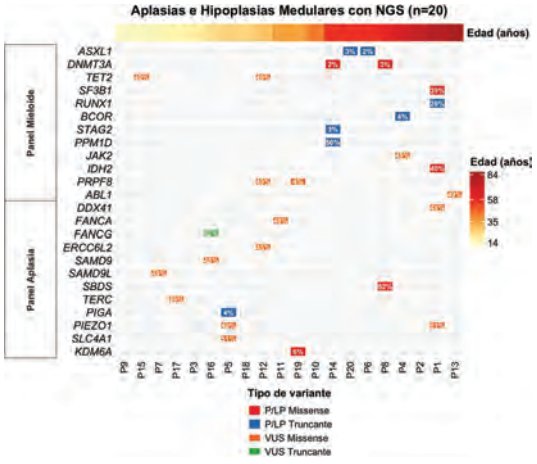
# PERFIL MUTACIONAL POR NGS EN PACIENTES CON APLASIA E HIPOPLASIA MEDULAR: ANÁLISIS DE UNA COHORTE EN UN CENTRO ESPAÑOL

Gutiérrez Padila, CL (1); Bolea Jarreta, L (1); Colmenares Gil, R (1); Carreño Gómez-tarragona, G (1); Rapado Martínez, I (1); Sánchez Pérez, R (1); Astillero Blanco De Cordova, L (1); Revilla Sánchez, E (1); Cuervo Fonseca, A (1); Zaratiegui Vergara, A (1); Martínez López, J (1); Ayala Díaz, R (1)

(1)Hospital 12 de Octubre

**Introducción:** La aplasia medular es una enfermedad hematológica heterogénea con una distribución bimodal por edad, lo que refleja mecanismos etiopatogénicos diferenciados. La incorporación de paneles de *Next-Generation Sequencing* (NGS) permite identificar variantes somáticas y germinales con implicación diagnóstica y pronóstica en estos pacientes. **Objetivo:** Describir las características clínicas y el perfil molecular de una cohorte de pacientes diagnosticados de aplasia e hipoplasia medular en nuestro centro. **Material:** Estudio retrospectivo que incluyó pacientes con diagnóstico de aplasia e hipoplasia medular confirmado por anatomía patológica entre 2016 y 2025. El estudio

molecular se realizó mediante NGS en muestras de médula ósea al diagnóstico, empleando un panel mieloide, panel de fallo medular congénito/anemia aplásica o ambos según criterio clínico. Las variantes se clasificaron en patogénicas/probablemente patogénicas (P/LP) y variantes de significado incierto (VUS). Para la medida de la carga mutacional de cada variante se empleó la *Variant Allele Frequency* (VAF). **Resultados:** Se analizaron 25 pacientes con aplasia medular (20, 70%) e hipoplasia (5, 25%), con una mediana de edad de 35 años (rango 14-84) y predominio de varones (60%). Se detectó la presencia de al menos un clon HPN en 8 pacientes (40%) y en ningún caso se evidenciaron rasgos citomorfológicos ni por citometría de flujo sugestivos de mielodisplasia. En cuanto al tratamiento, 11 pacientes (55%) recibieron terapia inmunosupresora y 4 (16%) un trasplante alogénico. Respecto al estudio de NGS, se realizó panel mieloide en 3 pacientes (15%), panel de anemia aplásica en 7 (35%) y ambos paneles en 9 (45%). Se identificaron un total de 30 variantes en 15 de los 20 pacientes (75%), siendo 14 variantes P/LP en 8 pacientes (40%) y 16 VUS en 11 pacientes (55%). Los genes más frecuentemente mutados fueron ASXL1, BCOR, DNMT3A, PIEZO1, PRPF8 y TET2 (n=2 para cada uno). El análisis por edad reveló un patrón bimodal: los pacientes jóvenes presentaron predominantemente variantes en genes germinales del panel de anemias aplásicas (SAMD9L, FANCG, SBDS, TERC) con VAF en torno al 50%, compatibles con heterocigosis germinal, mientras que los pacientes de mayor edad mostraron variantes en genes asociados a hematopoyesis clonal (DNMT3A, ASXL1, TET2) con VAF bajas. *Figura 1.* **Conclusiones:** Los estudios de NGS en aplasia e hipoplasia medular permiten identificar variantes de interés clínico en una proporción relevante de pacientes. Nuestros resultados respaldan la edad como un elemento clave no solo en la interpretación del perfil mutacional, sino también en la selección del panel más adecuado para cada paciente. **Aux1:** Los autores no declaran ningun conflucto de interés.




## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**E-PO-032**

# LA MUTACIÓN DE TP53 SE ASOCIA A UNA FIRMA DIFERENCIAL DE MICRORNAS CON CONVERGENCIA REGULADORA SOBRE GENES HUB EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Núñez-torrón Stock, C (1); Lopez Hernandez, C (2); Jiménez Chillón, C (3); Fernandez Arias, N (2); Vilches Moreno, A (1); Penalva Moreno, MJ (1); Roldán Perez, A (1); Giménez Mesa, E (4); Piris Villaespesa, M (2); Olavarrieta Scappini, L (5); Fernández Lanza, V (5); Vázquez Paganini, J (1); López Jiménez, FJ (2); Herrera Puente, P (2); Herráez García, MR (1)

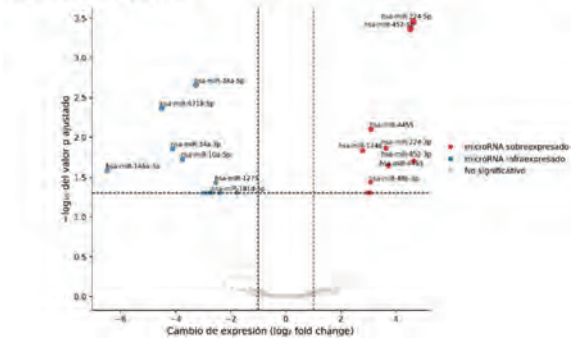
(1)Hospital Universitario Infanta Sofía; (2)Hospital Universitario Ramón y Cajal; (3)Hospital Universitario Gregorio Marañón; (4)Hospital Universitario Alcalá de Henares; (5)Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria

**Introducción:** La leucemia mieloide aguda (LMA) con mutaciones en TP53 presenta un comportamiento biológico agresivo y un pronóstico desfavorable. Aunque TP53 desempeña un papel central en el control del ciclo celular y la respuesta al daño genético, el impacto de los microRNAs sobre las redes reguladoras asociadas a esta alteración molecular permanece insuficientemente caracterizado. **Objetivo:** Caracterizar la firma de expresión de microRNAs asociada a la mutación de TP53 en pacientes con leucemia mieloide aguda y explorar los procesos biológicos potencialmente implicados mediante análisis de redes reguladoras miRNA–mRNA. **Material:** Las muestras fueron recolectadas de forma prospectiva, incluyendo pacientes ≥18 años con sospecha o diagnóstico de SMD/LMA según ICC 2022. Las células mononucleares se aislaron mediante gradiente de densidad de Ficoll y el ARN enriquecido en microRNAs se extrajo utilizando el kit NORGEN. El perfil de expresión se analizó mediante secuenciación masiva (Illumina NovaSeq) tras control de calidad. El análisis diferencial se realizó en R mediante DESeq2, considerando significativos los microRNAs con p<0,05 y |log2FC|>1. Las interacciones miRNA–mRNA validadas experimentalmente se obtuvieron mediante multiMiR. Se construyó una red reguladora integrando la expresión diferencial de microRNAs y sus genes diana. Los genes fueron clasificados según el número de microRNAs diferencialmente expresados que los regulaban, identificándose genes hub con elevada convergencia reguladora. Los 300 genes con mayor conectividad fueron seleccionados para el análisis de enriquecimiento funcional mediante Gene Ontology (GO) y Reactome. **Resultados:** Se analizaron un total de 26 pacientes, 8 de los cuales presentaban mutación en TP53 (TP53mut) y 18 eran wild-type (TP53wt). Se identificó un perfil diferencial de expresión entre pacientes con LMA TP53mut y TP53wt, con 21 miRNAs significativamente desregulados (10 sobreexpresados y 11 infraexpresados en TP53mut) (Figura 1). El análisis de genes diana basado en interacciones validadas experimentalmente permitió identificar una extensa red reguladora miRNA–mRNA que incluía más de 15.000 genes potencialmente regulados. Dentro de esta red, múltiples miRNAs diferencialmente expresados convergían sobre genes diana compartidos, sugiriendo la existencia de mecanismos de regulación coordinada. Se identificó un subconjunto de 22 genes hub con elevada convergencia reguladora, definidos como aquellos regulados por ≥13 miRNAs diferencialmente expresados (Tabla 1). Estos genes representaron los nodos más conectados de la red reguladora identificada y concentraron la convergencia reguladora observada. El análisis de enriquecimiento funcional de estos genes hub reveló una sobrerrepresentación de procesos relacionados con el control del ciclo celular y los puntos de control celulares, la respuesta al estrés celular, la apoptosis y la senescencia, apoyando el papel de estas vías en la biología asociada a las mutaciones de TP53. **Conclusiones:** La mutación de TP53 se asocia a una firma específica de microRNAs cuya regulación converge sobre genes hub implicados en el control del ciclo celular, la respuesta al estrés celular, la apoptosis y la senescencia. Estos resultados sugieren que la regulación postranscripcional mediada por microRNAs podría contribuir a los mecanismos biológicos asociados a las alteraciones de TP53 en la LMA, identificando potenciales nodos reguladores de interés para futuros estudios funcionales. **Aux1:** Este trabajo ha sido financiado por la beca Asun Almajano 2023 de la Fundación Leucemia y Linfoma.

**Tabla 1. Genes hub regulados por ≥13 miRNAs diferencialmente expresados en LMA TP53mut**

| Gen | Nº de miRNAs que regulan este gen |
|---|---|
| AGO2 | 15 |
| ZZZ3 | 15 |
| FEM1B | 14 |
| MED13 | 14 |
| TAOK1 | 14 |
| CANX | 13 |
| CDK6 | 13 |
| CSE1L | 13 |
| GSK3B | 13 |
| HECTD1 | 13 |
| HIPK1 | 13 |
| HUWE1 | 13 |
| KMT2D | 13 |
| KPNB1 | 13 |
| POU2F1 | 13 |
| RC3H2 | 13 |
| RREB1 | 13 |
| SERTAD2 | 13 |
| TNPO1 | 13 |
| TNRC6A | 13 |
| UBN2 | 13 |
| WNK1 | 13 |

**Figura 1. Volcano plot de microRNAs diferencialmente expresados entre pacientes con LMA TP53mut y TP53wt.**




## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

### E-PO-033

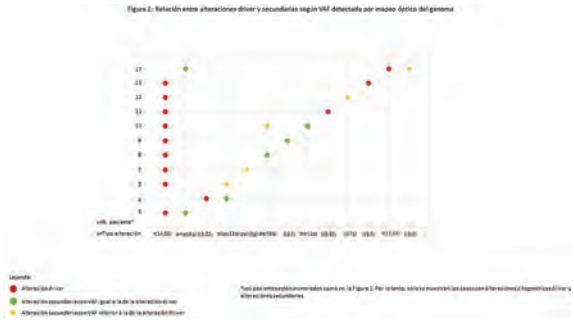
## APLICACIÓN DEL MAPEO ÓPTICO DEL GENOMA AL ESTUDIO DIAGNÓSTICO DE LOS LINFOMAS NO HODGKIN

Lapietra, G (1); Cisneros Sala, A (2); Méndez López, A (3); Ruiz Xivillé, N (2); Villena, MC (2); Méndez, A (2); Santafé, E (2); Xandri Puig, M (2); Ruiz Cortés, R (4); Muñoz-mármol, AM (5); Tapia Melendo, G (5); Sancho-cia, J (2); Granada Font, I (2); Navarro, JT (3)

(1)Grupo Neoplasias Linfoides, Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras, Badalona; (2)Departamento de Hematología, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras, Badalona; (3)Departamento de Hematología, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Grupo Neoplasias Linfoides, Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras, Badalona; (4)Circuito de Muestras, Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras, Badalona; (5)Departamento de Patología, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona

**Introducción:** Los linfomas no Hodgkin (LNH) constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias hematológicas en las que la caracterización citogenómica es esencial para el diagnóstico. Sin embargo, el cariotipo y el FISH (SOC) presentan limitaciones técnicas y analíticas, especialmente en la resolución de alteraciones estructurales complejas y eventos crípticos. El mapeo óptico del genoma (OGM) es una tecnología emergente de alta resolución capaz de detectar variantes estructurales y variaciones en el número de copias en un único ensayo. No obstante, su aplicación en el diagnóstico de LNH es aún limitada. **Objetivo:** Por tanto, nuestro objetivo fue evaluar la viabilidad técnica y el rendimiento analítico del OGM en muestras de biopsia ganglionar infiltradas por LNH y comparar los resultados con los obtenidos por el SOC. **Material:** Se incluyeron muestras retrospectivas de células viables crio preservadas derivadas de biopsias ganglionares y muestras prospectivas de células congeladas a -80° C a partir de tejido fresco, asegurando en todas las muestras la infiltración por LNH. De cada muestra se extrajo ADN de alto peso molecular y posteriormente se analizó, siguiendo las instrucciones del fabricante (Bionano Genomics, EE. UU.). Las alteraciones se clasificaron en TIER (1-3, según su relevancia clínica) y se compararon con las detectadas por el SOC. **Resultados:** Entre mayo de 2025 y mayo de 2026 se analizaron 23 casos, 13 prospectivos y 10 retrospectivos. Se obtuvieron perfiles de OGM analizables en todos los casos prospectivos, mientras que 6 muestras retrospectivas fueron excluidas por no cumplir los criterios de control de calidad. En conjunto, se caracterizaron 5 casos de linfoma difuso de célula B grande (LDCBG), 5 de linfoma folicular (LF), 3 de linfoma B de alto grado (LBAG), 2 de linfoma T helper folicular tipo angioinmunoblástico (LTAI), 1 de linfoma de la zona marginal (LZM) y 1 de linfoma de células del manto (LCM). El OGM permitió detectar todas las alteraciones identificadas mediante SOC, incluidas las alteraciones TIER 1A con patrón típico: t(14;18)/*IGH::BCL2* en LF, LDCBG y LBAG, así como t(11;14)/*IGH::CCND1* en LCM. Además, permitió caracterizar alteraciones TIER 1A atípicas no detectadas por el SOC, entre ellas t(8;14;18)/*MYC::IGH::BCL2* y t(3;22)/*BCL6::IGL* en LDCBG y reordenamientos raros de 8(q24)/*MYC* en LBAG. Asimismo, identificó alteraciones TIER 1B y TIER 2 no reconocidas mediante el SOC, con documentada relevancia pronóstica. Entre ellas cabe destacar dup(12q) en LDCBG; del(1p36), del(6q) y t(3;4)/*BCL6::TTF* en LF; y t(8;8)/*INTS9::UBR5* en LCM (Figura 1). Las alteraciones TIER 1B-2 presentaron una VAF igual o inferior a la observada en la alteración principal 1A, cuando esta pudo identificarse, lo que permitió una reconstrucción más precisa de la arquitectura clonal de la enfermedad (Figura 2). **Conclusiones:** En nuestra experiencia, el OGM confirmó todas las alteraciones previamente identificadas en los LNH. Además, permitió detectar aberraciones TIER 1-2 adicionales y facilitó la caracterización citogenómica de casos con resultados no informativos mediante el SOC. Asimismo, proporcionó una mayor resolución de eventos estructurales complejos y de la arquitectura clonal. En conjunto, estos hallazgos sugieren que el OGM podría ser una alternativa eficaz al SOC, especialmente al cariotipo, en los distintos subtipos de LNH. Es importante tener en cuenta sus limitaciones técnicas, dado que el rendimiento óptimo se obtuvo a partir de tejido fresco adecuadamente conservado. Agradecimientos: Fundación Josep Carreras. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.





## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

### E-PO-034

## APLICABILIDAD COMPARATIVA DE LOS SCORES PRONÓSTICOS ELN 2022 Y ELN 2024 EN PACIENTES UNFIT CON LMA TRATADOS CON TERAPIAS NO INTENSIVAS: EXPERIENCIA EN VIDA REAL

Luque Garrido, M (1); Mena Santano, AM (1); Martín Téllez, S (1); Barrios García, M (1)

(1)Hospital Regional Universitario

**Introducción:** La combinación de agentes hipometilantes con venetoclax ha modificado el tratamiento de los pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) no candidatos a quimioterapia intensiva. Sin embargo, las clasificaciones pronósticas clásicas de la European LeukemiaNet (ELN), desarrolladas principalmente en cohortes tratadas con quimioterapia intensiva, podrían no discriminar adecuadamente el pronóstico en este contexto. La nueva clasificación ELN 2024 propone un modelo adaptado a terapias de menor intensidad, basado en alteraciones moleculares específicas como NPM1, IDH1/2, DDX41, FLT3-ITD, NRAS, KRAS y TP53. **Objetivo:** Explorar la aplicabilidad y capacidad pronóstica de la clasificación ELN 2024 en comparación con ELN 2022 en pacientes con LMA unfit tratados con

terapias no intensivas en vida real. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de pacientes con LMA tratados con terapias no intensivas entre 2020-2026. Se analizaron las muestras con el panel NGS Ion Torrent Oncomine Myeloid Research Assay (ThermoFisher®) y análisis de fragmentos para FLT3-ITD y NPM1. La supervivencia, definida desde el inicio de la terapia hasta la última revisión, fue estimada mediante el método de Kaplan-Meier y log-rank. **Resultados:** Se incluyeron 39 pacientes, con edad media de 73,7 años y mediana de 75 años (rango 56-86). La mayoría recibió azacitidina-venetoclax (35/39). Las mutaciones más frecuentes afectan a genes relacionados con displasia (19/39; 48,7%), seguidas de NPM1 (6/39; 15,4%), TP53 (6/39; 15,4%), IDH2 (4/39; 10,3%), NRAS (3/39; 7,7%), FLT3-ITD (3/39; 7,7%), KRAS (2/39; 5,1%) e IDH1 (1/39; 2,6%). La reclasificación de ELN 2022 a ELN 2024 mostró que los 4 favorables permanecieron favorables; de los 10 intermedios, 6 pasaron a favorables y 4 permanecieron intermedios; y de los 25 adversos, 15 pasaron a favorables, 4 a intermedios y 6 permanecieron adversos, resultando finalmente en 25 favorables, 8 intermedios y 6 adversos por ELN 2024 (Gráfico 1) El análisis de Kaplan-Meier para la ELN 2022 no mostró diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia entre los grupos de riesgo (p = 0,192). En contraste, la ELN 2024 evidenció una separación significativa de las curvas de supervivencia (p = 0,012), indicando una mejor estratificación pronóstica en nuestra cohorte (Gráfico 2) Al integrar los datos de citogenetica, se identificaron tres pacientes que modificaría su grupo de riesgo respecto a ELN 2024. El paciente 1 pasó de intermedio a adverso al y presentó éxitus a los 9 meses, comportamiento próximo al grupo adverso ELN 2024. El paciente 34, favorable por ELN 2024, pasaría a intermedio y presentó éxitus precoz a los 2 meses. El paciente 39, favorable por ELN 2024, pasaría a adverso, aunque permanece vivo y censurado a los 6 meses. Dentro del grupo favorable ELN 2024, los pacientes con marcador molecular —NPM1, IDH1/2 o DDX41— mostraron una mediana de supervivencia de 48 meses, frente a 40 meses en los pacientes también de riesgo favorable pero sin marcador molecular, sin diferencias estadísticamente significativas (log-rank p ≈ 0,44) (Gráfico 3). **Conclusiones:** - En nuestra cohorte, ELN 2024 mostró mayor capacidad de estratificación pronóstica que ELN 2022 en pacientes con LMA *unfit* tratados con terapias no intensivas. Sin embargo, la revisión de casos discordantes y el subanálisis del grupo favorable sugieren que dentro de ELN 2024 persiste cierta heterogeneidad pronóstica, especialmente en pacientes favorables por ausencia de criterios intermedios/adversos, pero sin marcador molecular favorable claro. - La citogenética debe considerarse un pilar complementario en estos pacientes. Además, la ausencia de alteraciones moleculares parece asociarse a menor supervivencia que el grupo favorable con marcador molecular, pese a pertenecer al mismo grupo. - Estos hallazgos apoyan la utilidad de ELN 2024 en este contexto terapéutico, aunque son necesarios más datos en vida real y series más amplias para validar su aplicabilidad y refinar la estratificación pronóstica. **Aux1:** Ausenca de concflictos de interés de intereses.

**Gráfico 1:** Clasificación de los pacientes de nuestra serie según los dos scores pronósticos.

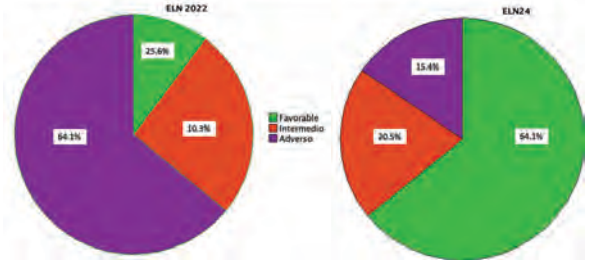



**Gráfico 2:** Curvas de supervivencia de los scores pronósticos ELN 22 y ELN 24 en función de los grupos de riesgos

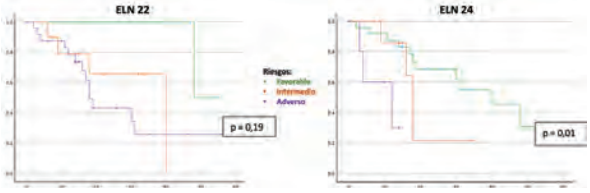
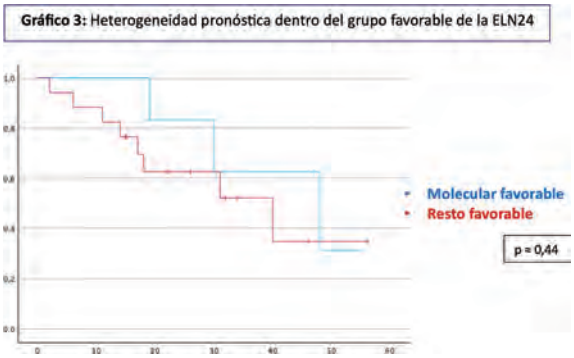



**Gráfico 3:** Heterogeneidad pronóstica dentro del grupo favorable de la ELN24




## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

### E-PO-035

## MONITORIZACIÓN DE FLT3-ITD MEDIANTE NGS DE ALTA PROFUNDIDAD EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SOMETIDOS A TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO

Martinez Laperche, C (1); Anchuelo, E (1); Fernández De Cordobaa, S (1); López Esteban, M (1); De La Iglesia San Sebastián, I (1); Fernández González, R (1); Bailén, R (1); Jimenez Chillón, C (1); Gómez Centurion, I (1); Rodriguez Macías, G (1); Pérez Corral, A (1); Kwon, M (1); García Sanz, R (1); Buño, I (1)

(1)H.G.U.Gregorio Marañón. IIS Gregorio Marañón

**Introducción:** *FLT3*-ITD es una de las alteraciones moleculares más frecuentes en la leucemia mieloide aguda (LMA). Aunque la evaluación de la enfermedad medible residual (EMR) es clave para el seguimiento, la monitorización de la EMR de FLT3-ITD no se realiza de forma rutinaria debido a su heterogeneidad estructural, inestabilidad clonal y ausencia o elevado coste de metodologías estandarizadas de alta sensibilidad. La NGS de alta profundidad basada en amplicones de *FLT3* (UHD-NGS-*FLT3*) podría mejorar su detección y seguimiento molecular. **Objetivo:** Desarrollar y evaluar una metodología de UHD-NGS-*FLT3* para la detección y monitorización de *FLT3*-ITD en pacientes con LMA así como comparar su rendimiento con las técnicas convencionales de EMR. **Material:** Se analizaron 64 muestras de 12 pacientes con LMA sometidos a TPH y con *FLT3*-ITD detectada al diagnóstico y/o en la recaída, junto con 4 controles negativos. Se incluyeron muestras con enfermedad activa (n=16) y muestras de seguimiento pre/post-TPH (n=48). Se desarrolló una estrategia propia de UHD-NGS-*FLT3* dirigida a los exones 14-15 de *FLT3*. La metodología incluyó 500 ng de ADN, una profundidad media de 500.000 lecturas y un mínimo de 10 lecturas de *FLT3*-ITD para considerar una muestra positiva, con un límite teórico de detección en el rango de $10^{-4}$/$10^{-5}$. El coste estimado fue de unos 150 euros por muestra. Los resultados se compararon con EMR por citometría de flujo y qPCR de *NPM1* y/o *WT1*. El análisis bioinformático se realizó en SeqOne v0.6.5, con alineamiento a hg38 mediante BWA-MEM2 y detección de variantes pequeñas e ITD mediante FreeBayes/Mutect2 y filt3r. **Resultados:** En las muestras diagnósticas, la UHD-NGS-*FLT3* identificó y caracterizó *FLT3*-ITD en todos los casos positivos, y detectó positividad en un paciente inicialmente negativo por técnicas convencionales. En total, se identificaron 21 clones, de los cuales 11 fueron mayoritarios (frecuencia alélica (FA) >10%) y 10 minoritarios (FA ≤10%), estos últimos no detectados por los métodos convencionales. En las muestras de seguimiento, la UHD-NGS-*FLT3* detectó positividad para *FLT3*-ITD en 13/48 muestras (27,1%). La concordancia global con las técnicas convencionales fue del 56,2%, mientras que en el 16,7% de las muestras la UHD-NGS-*FLT3* fue la única metodología positiva para EMR. Los 7 pacientes sin recaída presentaron negatividad persistente para *FLT3*-ITD durante el seguimiento. Entre los 5 pacientes con recaída, la NGS detectó clones *FLT3*-ITD en cuatro casos, mientras que el paciente restante presentó una recaída *FLT3*-ITD negativa. La positividad de la EMR por UHD-NGS-*FLT3* mostró una tendencia desfavorable en la supervivencia libre de progresión (SLP), aunque sin alcanzar significación estadística, probablemente por el

reducido tamaño muestral: a los 3 años, la SLP fue del 50% frente al 90% en pacientes con EMR positiva y negativa, respectivamente (Log-Rank, p = 0,15). **Conclusiones:** La UHD-NGS-*FLT3* desarrollada permitió identificar clones minoritarios de *FLT3*-ITD al diagnóstico y monitorizar la persistencia de cualquier clon durante el seguimiento post-TPH. La detección de EMR *FLT3*-ITD es relevante por su valor pronóstico y por tratarse de una diana terapéutica accionable, pudiendo contribuir a individualizar el uso de inhibidores de FLT3 en estos pacientes. Además, esta estrategia podría representar una alternativa potencialmente más coste-eficiente frente a los kits comerciales disponibles para esta aplicación. **Aux1:** Sin conflicto de interés.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

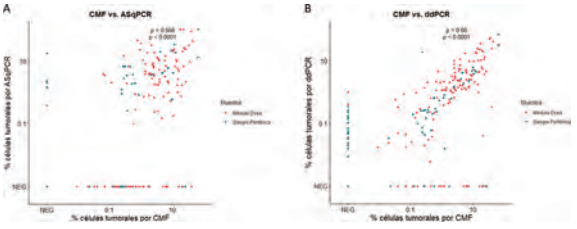
### E-PO-036

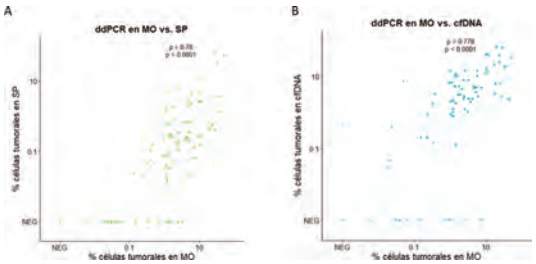
## COMPARATIVA METODOLÓGICA PARA LA DETECCIÓN DE CÉLULAS TUMORALES EN MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM

Pérez Guijorro, P (1); Maldonado Sánchez, R (1); García álvarez, M (1); Medina Herrera, A (1); Alcoceba Sánchez, M (2); Alonso Sarasquete, ME (1); Chillón Santos, MDC (1); Becerro Recio, D (1); Bastos Boente, M (1); De La Torre Loizaga, I (1); Vidaña Bedera, NH (1); Pérez Arévalo, JC (3); Antón Gómez, A (3); Balanzategui Echevarría, A (3); Sánchez Villares, I (3); De Ramón Sánchez, C (1); Gutiérrez Gutiérrez, NC (1); Puig Morón, N (1); García Sanz, R (4); Jiménez Sánchez, C (1)

(1)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca; Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL); (2)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca; CIBERONC y Centro de Investigación del Cáncer-IBMCC (Universidad de Salamanca-CSIC); (3)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca; (4)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón

**Introducción:** La detección de la mutación *MYD88*$^{L265P}$ es fundamental para el diagnóstico y monitorización de los pacientes con Macroglobulinemia de Waldenström (MW). Sin embargo, aún no existe un método estandarizado para su análisis. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue comparar distintas técnicas moleculares de detección de *MYD88* con la citometría de flujo (CMF) en diferentes tipos de muestras, con el fin de identificar el método más fiable para la evaluación de la carga tumoral. **Material:** Analizamos 385 muestras de 127 pacientes, incluyendo 151 médulas óseas (MO), 124 sangres periféricas (SP) y 110 muestras de ADN libre circulante (cfDNA) en plasma, mediante PCR cuantitativa alelo-específica (ASqPCR), PCR digital (ddPCR) y CMF. **Resultados:** Se observó una alta concordancia entre los dos métodos de PCR (83% en médula ósea y 71% en sangre periférica), con discrepancias mayoritariamente a favor de la ddPCR, especialmente en muestras con baja carga mutacional (16% ddPCR+/ASqPCR– frente a 0% ddPCR–/ASqPCR+, p < 0,0001 en MO; 29% ddPCR+/ASqPCR– frente a 0% ddPCR–/ASqPCR+, p < 0,0001 en SP). En comparación con la ASqPCR, la ddPCR mostró una mayor concordancia con la CMF (77% frente a 71%), así como una mejor correlación en la cuantificación (ρ = 0,66 frente a ρ = 0,57) (Figura 1). Asimismo, la ddPCR mostró una buena concordancia en la detección de *MYD88*$^{L265P}$ entre la médula ósea y la sangre periférica (83%) y entre la médula ósea y el cfDNA plasmático (87%). El cfDNA demostró mayor sensibilidad que la sangre periférica (11% cfDNA+/SP– frente a 3% cfDNA–/SP+, p = 0,04) (Figura 2). **Conclusiones:** La ddPCR se perfila como una técnica más sensible que la ASqPCR para la detección de *MYD88*$^{L265P}$ en MW. La detección de la mutación en cfDNA plasmático mediante ddPCR respalda el posible uso de muestras menos invasivas como alternativa a la biopsia de médula ósea, especialmente en pacientes asintomáticos. No obstante, estos hallazgos deben validarse en cohortes más amplias. **Aux1:** Sin conflictos de interes.




## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

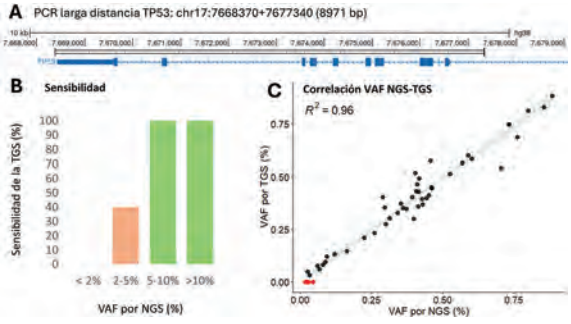
### E-PO-037

## IDENTIFICACIÓN RÁPIDA DE MUTACIONES SOMÁTICAS EN TP53 MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE TERCERA GENERACIÓN

Arzuaga Méndez, J (1); Plazaola Matilla, I (1); Moreno Gámiz, M (1); Vara Pampliega, M (1); Amutio Díez, E (1); García Ruíz, JC (1)

(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Cruces

**Introducción:** Las mutaciones de *TP53* son un factor pronóstico adverso y resultan útiles para guiar el tratamiento en múltiples neoplasias hematológicas (LMA, SMD, LLA, LLC, entre otras). La secuenciación de tercera generación (TGS) es una tecnología emergente que permite secuenciar de forma rápida y rentable cadenas largas de ADN. **Objetivo:** Evaluar el desempeño de la TGS para detectar variantes somáticas en *TP53*. **Material:** Se estudiaron muestras de 48 pacientes con neoplasias hematológicas (32 neoplasias mielodisplásicas, 16 leucemias mieloides agudas y 16 leucemias linfáticas crónicas) previamente estudiadas mediante NGS (Oncomine Myeloid GX2 o Sophia CLL v3). En el estudio previo mediante NGS 40 pacientes presentaban variantes patogénicas en *TP53* y 8 no las presentaban. Se realizó PCR de larga distancia con cebadores localizados en 5' y 3' UTR de *TP53* para incluir la región codificante completa del gen en un único amplicón de 8971 pb (Fig 1A). Posteriormente se generaron librerías para TGS mediante Oxford Nanopore (ONT) usando el kit Rapid Barcoding 114.24. Las librerías se secuenciaron en un MinION mk1D usando una flow-cell R10.4. El análisis de variantes se realizó utilizando ClairS-TO. Se compararon las variantes identificadas entre TGS y NGS en la región codificante e intrónicas flanqueantes de *TP53*. **Resultados:** La profundad media de lectura en la TGS fue de 4704.44 (1995-8427) con un tamaño medio de lectura (N50) de 2005 pb. La secuenciación por nanoporos fue capaz de detectar todas las variantes presentes con VAF >5% (sensibilidad 100%). La sensibilidad para variantes con VAF <5% fue limitada, detectándose únicamente 3 de 6 (50%), debido a que la mayor tasa de error de la TGS no permitió diferenciarlas del ruido de fondo (Fig. 1B). Hubo una fuerte correlación entre la VAF de las variantes medidas por NGS y TGS (coeficiente de correlación $R^2$ = 0.96, Fig. 1C). No hubo ningún falso positivo. La duración completa del procedimiento, incluyendo PCR, preparación de librerías, secuenciación y análisis fue de aproximadamente 24 horas, lo que permitiría dar resultados al día siguiente de la recepción de la muestra. El coste por determinación fue de 35€. **Conclusiones:** La secuenciación de tercera generación permite analizar de forma rápida y rentable variantes somáticas en TP53 de forma independiente a la naturaleza de la hemopatía (linfoide, mieloide). La mayor tasa de error de la TGS se tradujo en una menor sensibilidad en variantes de baja VAF, pero no causó falsos positivos. La estrategia de PCR de larga distancia y secuenciación por nanoporos podría ser trasladable a otros genes o regiones de interés en las neoplasias hematológicas. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con este estudio.



## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**E-PO-038**

### LA BIOPSIA LÍQUIDA APLICADA AL ESTUDIO DE LINFOMA DE HODGKIN EN RECAÍDA O REFRACTARIO. RESULTADOS BIOLÓGICOS DENTRO DEL ENSAYO CLÍNICO BRESELIBET

Sarasquete, ME (1); García-álvarez, M (1); Cabrera, L (1); Nuñez Cespedes, J (2); Terol Castera, MJ (3); Hernandez, FM (4); Briones, J (5); Casanova Espinosa, M (6); Rubio, A (7); Del Campo, R (8); Gómez, P (9); Rodriguez Izquierdo, A (10); Domingo Domenech, E (11); De La Cruz Vicente, F (12); Moreno, M (13); Amutio, E (14); Pilar Gonzalez, A (15); Cordoba, R (16); Martinez Munoz, MC (17); Romero, S (18); Bastos-oreiro, M (19); Noriega Concepcion, V (20); Sanchez Blanco, J (21); Sánchez-gonzález, B (22); Zeberio, I (23); Sanchez Gonzalez, A (1); Antón, A (1); Alonso Castronuño, D (1); Gutiérrez, NC (1); Sureda Balarí, AM (24); Garcia-sanz, R (1)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca; (2)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; (3)Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario INCLIVA, Valencia; (4)Servicio de Hematología, Hospital Virgen de las Nieves, Granada; (5)Servicio de Hematología, Hospital de la Sant Creu i Sant Pau.; (6)Servicio de Hematología, Hospital Costa del Sol, Malaga; (7)Servicio de Hematología, Hospital Miguel Servet, Zaragoza; (8)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma de Mallorca; (9)Servicio de Hematología, Hospital La Paz, Madrid; (10)Servicio de Hematología, Hospital Universitario 12 de Octubre; (11)Servicio de Hematología,Hospital Duran i Reynals, Institut Catala d'Oncologia, Hospitalet de Llobregat; (12)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; (13)Servicio de Hematología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona; (14)Servicio de Hematología, Osakidetza, Bilbao; (15)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Central de Asturias; (16)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid; (17)Servicio de Hematología, Hospital Clinic of Barcelona; (18)Servicio de Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia; (19)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; (20)Servicio de Hematología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña; (21)Servicio de Hematología, Hospital Morales Messeguer, Murcia; (22)Servicio de Hematología, Hospital del Mar, Barcelona; (23)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Donostia, San Sebastian; (24)Servicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia-Hospitalet, IDIBELL, Barcelona

**Introducción:** El estudio del ADN circulante tumoral (ADNct) es una herramienta no invasiva útil en el genotipado basal, para evaluar la respuesta y monitorizar la enfermedad mínima residual (EMR) en pacientes con linfomas. En este trabajo analizamos el valor diagnóstico y pronóstico del ADNct en el ensayo fase IIb BRESELIBET que evalúa la eficacia del rescate con Brentuximab Vedotin-ESHAP vs ESHAP en pacientes con linfoma de Hodgkin clásico refractario o en recaída (LHRR). **Objetivo:** - Analizar pacientes con LHRR mediante ADNct para identificar biomarcadores moleculares al diagnóstico y correlacionarlos con parámetros clínico-biológicos - Evaluar la EMR en ADNct tras 3 ciclos de tratamiento por técnicas de NGS, comparar con el PET/TC, y correlacionarlos con la respuesta terapéutica y el pronóstico. **Material:** - Pacientes con LHRR diagnosticados entre 05/2020 y 10/2023 incluidos en el ensayo BRESELIBET. - Muestras: sangre periférica basal (n=150) y de seguimiento (n=345). - Extracción de ADNct del plasma con Maxwell RSC Rapid ccfDNA Kit (Promega), estudios de NGS con panel de captura custom (43 genes LH) con UMIS. - Evaluación por PET/TC con Deauville score: 1-3 (-) y 4-5 (+). **Resultados:** Hasta la fecha se han procesado un total de 128 muestras de plasma basal, descartando 13 por baja calidad/cantidad (C/C) del ADNct. El análisis de NGS de las 115 muestras identificó al menos un marcador molecular en el 60% de los casos (Mutados, n=70), correspondientes a casos con un marcador (n=11) o con varios marcadores tumorales (n=59). En los casos con más de un marcador la mediana fue de 8 mutaciones [rango 2-66]. Los casos sin marcador tumoral (No-mutados, n=45) mostraron niveles de ADNct promedio menores que los casos con uno o más marcadores, [(1,6) *vs.* (2.9) ng/ul] respectivamente. Comparamos las características clínico-biológicas de los casos (mutados) vs. (No mutados) y observamos un mayor porcentaje de casos en estadio III-IV (59% vs. 37%) así como una ligera sobrerrepresentación de casos con enfermedad extranodal (40% vs. 29% ) en los pacientes mutados. De los 70 casos con marcador para seguimiento, hasta la fecha se han completado los estudios de EMR mediante NGS en ADNct coincidiendo con el PET3 (n=46) y PET final (n=14). Tras tres ciclos, hubo concordancia mayoritaria, aunque hubo 5 PET(+) con ADNct(-) (Tabla 1). Estas diferencias pueden ser debidas a falta de sensibilidad de la NGS (falso negativo) o a baja especificidad del PET (falso positivo). **Conclusiones:** La cantidad de ADNct obtenido fue un factor limitante clave para los estudios de NGS, que influyó en la detección de marcadores tumorales y en la sensibilidad. La evaluación de la respuesta mediante NGS en ADNct mostró una buena correlación con el PET/TC. Financiación: FIS PI21/01553 **Aux1:** NINGUNO.

**Tabla 1:** Correlación entre la EMR por ADNct y la respuesta evaluada por PET/TC tras 3 ciclos y al final del tratamiento

| Post 3 ciclos | | |
|---|---|---|
| | ADNct (+) | ADNct (-) |
| PET (+) | 12 | 5 |
| PET (-) | 0 | 22 |
| **Fin de tratamiento** | | |
| | ADNct (+) | ADNct (-) |
| PET (+) | 5 | 3 |
| PET (-) | 0 | 6 |

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**E-PO-039**

### CARACTERIZACIÓN GENÓMICA Y ESTRATIFICACIÓN MOLECULAR EN SUBTIPOS GÉNETICOS DEL LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES (LDBCG), MEDIANTE TÉCNICAS DE NGS

Aparisi Mascarell, G (1); Ventura López, L (1); Sabater Navarro, F (1); Ferrer Lores, B (2); Ortiz Gavilán, P (1); Ara Navarro, J (2); García Martínez, P (1); Otálvaro Roa, MJ (1); Osca Gómez, C (1); Terol Casterá, MJ (2); Serrano Alcalá, A (1)

(1)INCLIVA; (2)Hospital Clínico Universitario de Valencia

**Introducción:** El linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) constituye la neoplasia linfoide más frecuente en adultos. A pesar de que una proporción significativa de los pacientes alcanza una remisión duradera con la inmunoquimioterapia estándar, entre un 30–40% presenta enfermedad refractaria o recaída, asociadas a un pronóstico desfavorable. La marcada heterogeneidad biológica y genética del LDCBG limita la capacidad de las clasificaciones convencionales basadas en la célula de origen (cell of origin, COO) para capturar la complejidad molecular de la enfermedad y orientar estrategias terapéuticas de precisión. La secuenciación de nueva generación (NGS) ha permitido una caracterización genómica integral del LDCBG, identificando subgrupos moleculares definidos por alteraciones genéticas recurrentes con relevancia biológica, pronóstica y potencialmente terapéutica. **Objetivo:** La integración de estos datos mediante algoritmos de clasificación molecular facilita una estratificación más precisa de los pacientes y sienta las bases para la implementación de enfoques de medicina personalizada. **Material:** Se analizó una cohorte de 58 muestras asistenciales de pacientes (49 parafinadas [FFPE], 7 adenopatías, 1 sangre periférica y 1 médula ósea). El aislamiento de ADN se realizó mediante el sistema automatizado Maxwell RSC Instrument y se cuantificó por fluorometría Qubit. Las librerías moleculares se prepararon de forma automatizada (Agilent Magnis NGS Prep) empleando el panel dirigido v3 (111 genes linfoides) y se secuenciaron en la plataforma Illumina NextSeq 550. El análisis bioinformático empleó el algoritmo probabilístico conocido como LymphGen. **Resultados:** La clasificación molecular mediante LymphGenpermitió asignar un subtipo genético a 30 de las 58 muestras analizadas (51,7%). El subtipo más frecuente fue EZB, identificado en 14 pacientes (24,1%), seguido de BN2 en 10 casos (17,2%). Los subtipos MCD, ST2 y A53 se detectaron en 2 pacientes cada uno (3,4%, respectivamente), mientras que no se identificaron casos correspondientes al subtipo N1. Un total de 28 muestras (48,3%) permanecieron sin clasificación definitiva (Other), porcentaje comparable al descrito en cohortes de validación previas para este algoritmo probabilístico, reflejando tanto la complejidad biológica del LDCBG como las limitaciones inherentes a los paneles de secuenciación utilizados en la práctica clínica. La distribución

observada estuvo dominada por los subtipos EZB y BN2, caracterizados por alteraciones en genes epigenéticos y de señalización del receptor de células B (BCR), respectivamente, mientras que los subgrupos asociados a peor pronóstico biológico, MCD y A53, representaron una proporción minoritaria de la cohorte. Adicionalmente, se analizó el espectro mutacional global mediante la representación de la frecuencia de alteraciones génicas recurrentes (Figura 2), identificándose los genes más frecuentemente mutados dentro de la cohorte. **Conclusiones:** La integración de la NGS con herramientas de clasificación molecular como LymphGen es factible y reproducible en muestras FFPE de práctica clínica habitual, permitiendo identificar subgrupos biológicamente definidos y perfiles genéticos de alto riesgo en pacientes con LDCBG. La caracterización molecular obtenida mejora la resolución de la heterogeneidad tumoral más allá de las clasificaciones convencionales y proporciona una base sólida para la incorporación futura de estrategias de estratificación pronóstica y personalización terapéutica basadas en biomarcadores genómicos. **Aux1:** No aplica.

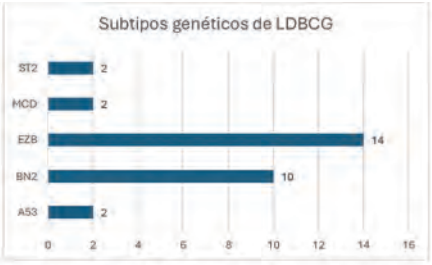



**Figura 1: Clasificación molecular de la cohorte de LDBCG.** Distribución de frecuencias de los distintos subtipos genéticos definidos por el algoritmo de clasificación en los pacientes analizados, destacando un enriquecimiento de los grupos EZB (n=14) y BN2 (n=10).

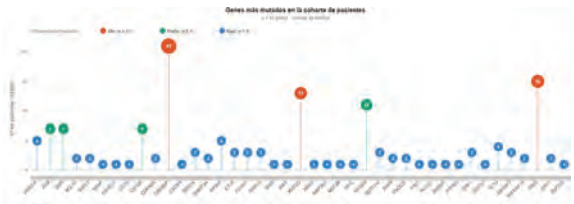


**Figura 2: Paisaje mutacional y genes recurrentemente alterados en la cohorte de pacientes.** Los marcadores categorizan la recurrencia de las mutaciones en alta (rojo, *n* ≥13), media (verde, *n* ≥6) y baja (azul, *n* <6)

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**E-PO-040**

# PERFIL DE MIRNAS CIRCULANTES COMO MARCADORES DINÁMICOS DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA

García-serra, R (1); Cabrera-serrano, A (2); Ibáñez Company, M (1); Lis Chulvi, M (1); Amorós Pérez, C (1); Pinar-juares, B (3); Monera Izquierdo, M (1); Pérez González, D (1); Javier González, K (1); Marco Buades, J (1); Sainz Pérez, J (2); Collado Nieto, R (1)

(1)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España. Grupo de Investigación Hematología y Hemoterapia, Fundación Hospital General de Valencia, Valencia, España; (2)Área de Oncología Genómica, GENYO. Centro Pfizer–Universidad de Granada–Junta de Andalucía de Genómica e Investigación Oncológica, Parque Tecnológico de la Salud (PTS), Granada, España. Instituto de Investigación Biosanataria IBs.Granada, Granada, Es; (3)Grupo de Investigación Hematología y Hemoterapia, Fundación Hospital General de Valencia, Valencia, España. Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir, España

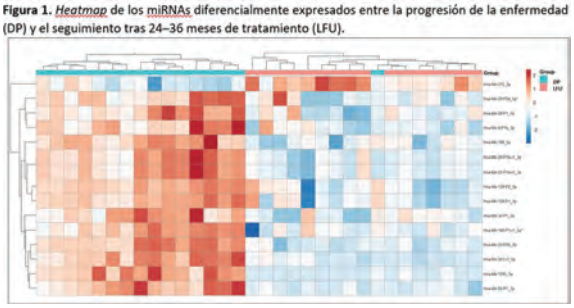
**Introducción:** Los miRNAs son reguladores clave en la patogénesis de la leucemia linfática crónica (LLC). Sin embargo, la evolución de su expresión tras la terapia es escasamente conocida. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue analizar el impacto del tratamiento sobre la expresión de miRNAs plasmáticos en pacientes con LLC e identificar firmas de expresión potencialmente asociadas a la respuesta terapéutica. **Material:** Se analizaron 46 muestras de plasma procedentes de 17 pacientes con LLC (Tabla 1) obtenidas en la progresión de la enfermedad (DP) y a los 24 (n=17) y 36 meses (n=12) posttratamiento. Los miRNAs circulantes se obtuvieron con el kit NEXTFLEX Small RNA-Seq v4 (Revvity) y se secuenciaron con la plataforma Ilumina NextSeq 550. El análisis de expresión diferencial se realizó con DESeq2 v1.36.0 (tasa falsos positivos (FDR) <0,05; valor absoluto log2 fold change >1). La respuesta clínica siguió criterios del iwCLL (Hallek *et al.* 2008). Se realizaron tres comparaciones: DP *vs* último seguimiento disponible (LFU) a los 24 o 36 meses, y DP *vs* respuesta alcanzada. Los análisis se ajustaron por edad, sexo, IGHV, estadio Rai/Binet, tratamiento y alteraciones citogenéticas. **Resultados:** Se identificaron 15 miRNAs con expresión diferencial persistente tras el inicio del tratamiento en pacientes tratados con iBTK (82%) o con la combinación BCL2+anti-CD20 (12%). De ellos, 14 mostraron una infraexpresión significativa mantenida a los 24 y 36 meses de seguimiento, mientras que un único miRNA, miR-375, presentó sobreexpresión sostenida (Figura 1). Entre los miRNAs infraexpresados destacaron miR-128-2, miR-34a y miembros de la familia miR-29, relacionados con regulación de vías asociadas a *TP53*, resistencia a apoptosis, modulación de respuesta inmune y control epigenético. Respecto a miR-375, éste se ha asociado con mecanismos de adaptación celular al estrés metabólico y terapéutico. El perfil de expresión observado fue independiente del estado mutacional de IGHV y se detectó en una cohorte de pacientes que alcanzaron respuestas parciales y/o completas acompañadas de una reducción significativa de la linfocitosis respecto al inicio del tratamiento. **Conclusiones:** Los iBTK modulan los perfiles de miRNAs circulantes en la LLC. La estabilidad de esta firma de expresión independiente de IGHV y asociada con una respuesta clínica favorable sugieren efectos biológicos duraderos del tratamiento. Estos resultados evidencian el potencial de los miRNAs plasmáticos como biomarcadores no invasivos para la monitorización de la enfermedad y de la respuesta terapéutica, aunque su utilidad clínica requiere validación en cohortes independientes y estudios funcionales adicionales. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés respecto al trabajo presentado.

**Tabla 1.** Características clínico-biológicas de los pacientes incluidos en el estudio.

| Características | n=17 (%; mediana; rango) |
|---|---|
| Edad, años | 69 (46-84) |
| Varones | 12 (71%) |
| Estadio Binet avanzado (B/C) | 15 (88%) |
| Recuento de linfocitos (×10⁹/L) | 70.0 (6.1-348.6) |
| Cariotipo alterado | 11 (65%) |
| Cariotipo complejo | 6 (35%) |
| FISH alterado | 15 (88%) |
| Clasificación jerárquica de Döhner | |
| del(13q) aislada | 7 (41%) |
| trisomía 12 | 2 (12%) |
| del(11q)/*ATM* | 4 (24%) |
| del(17p)/*TP53* | 2 (12%) |
| IGHV No mutada | 12 (71%) |
| Casos mutados | |
| *TP53* | 5 (29%) |
| *NOTCH1* | 5 (29%) |
| *XPO1* | 3 (18%) |
| *ATM* | 2 (12%) |
| *POT1* | 2 (12%) |
| *SF3B1* | 1 (6%) |
| Tratamiento recibido | |
| iBTK | 14 (82%) |
| iBCL2+antiCD20 | 2 (12%) |
| Inmunoquimioterapia | 1 (6%) |
| Tipo de respuesta | |
| Parcial (con/sin linfocitosis) | 9 (53%) |
| Completa | 8 (47%) |
| Seguimiento, meses | 96 (39-259) |
| TTFT*, meses | 37 (1-147) |

* TTFT: Tiempo hasta el primer tratamiento.

**Figura 1.** *Heatmap* de los miRNAs diferencialmente expresados entre la progresión de la enfermedad (DP) y el seguimiento tras 24–36 meses de tratamiento (LFU).



## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

### E-PO-041

# VALOR DIAGNÓSTICO DE LAS LOH EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS NEOPLASIAS MIELOIDES

Palomo Sanchis, L (1); Ruiz-xivillé, N (1); Gabarrós-subirà, M (2); Atance Pasarisas, M (3); Alonso Sanz, E (4); Mesa Tudel, A (1); Restrepo Correa, J (5); Domingo Garcia, A (6); Tuset Andujar, E (7); Ramón Planell, O (8); Pineda Moron, A (9); Cabezón Marco, M (1); Marcé Torra, S (1); Jerez Cayuela, A (2); Salgado Sanchez, R (3); Arnán Sangerman, M (10); Xicoy Cirici, B (1); Zamora Plana, L (1)

(1)Institut Català d'Oncologia - Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut de Recerca Contra la Leucèmia Josep Carreras; (2)Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Institut d'Oncologia Vall d'Hebrón (VHIO); (3)Fundación Jiménez Díaz; (4)Hospital Universitari de Bellvitge; (5)Institut Català d'Oncologia - Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII; (6) Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi; (7)Institut Català d'Oncologia - Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta; (8)Hospital Universitari d'Igualada; (9)Hospital de l'Esperit Sant; (10)Institut Català d'Oncologia - Hospital Duran i Reynals

**Introducción:** Para sustentar el diagnóstico (DX) de algunas neoplasias mieloides (NM), la OMS/ICC requieren de la presencia de un marcador clonal, considerándose sólo alteraciones cromosómicas y mutaciones. En algunas NM se identifican regiones de pérdida de heterocigosidad sin cambio en el número de copias (LOH). Aunque las LOH se han descrito en un 10–30% de las NM, su presencia aislada no se considera un marcador clonal y su valor diagnóstico es incierto. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es describir las características de pacientes con sospecha de NM que, como única alteración, presenten ≥1 LOH, y explorar si podrían representar eventos clonales tempranos asociados al desarrollo de la NM y por tanto añadirse como marcador de clonalidad. **Material:** Se revisaron los estudios de NGS llevados a cabo en sospechas de NM con el panel HaematologyOncokitDX, que incluye mutaciones, alteraciones en el número de copias y LOH mediante un SNP array de baja densidad, y alteraciones estructurales. Se recogieron datos de aquellos casos con LOH>20Mb como única alteración y cariotipo normal al DX. **Resultados:** Se revisaron los estudios de NGS de sospechas de NM de 9 centros (n=4676) y se identificaron 17 pacientes que cumplían dichos requisitos (0,4%). En 5/17 casos, se confirmó el DX de NM (3 SMD y 2 NMP) (características en la Tabla 1). Además, 2 casos se diagnosticaron de aplasia medular y 1 de síndrome hipereosinofílico. El resto tenían estudios no concluyentes y no cumplían criterios para ninguna entidad según OMS/ICC (3 sospechas de SMD, 4 de LMMC y 2 de NMP). Durante el seguimiento de estos casos (media de 22,5 meses) no se confirmó una NM en ninguno de ellos. En cuanto al número de LOH, 13 casos presentaban una LOH, y 4 tenían dos (Tabla 2). De acuerdo con los criterios de selección, todos presentaban al menos una LOH >20Mb, aunque se incluyen 3 LOH 1 LOH. La media de tamaño de LOH fue de 37,9 Mb (rango 5.9-94,9 Mb). Las regiones más afectadas fueron el cromosoma 11 (n=4), 17q (n=3), 2q (n=3) y 12q (n=2). Cabe destacar que, en los 5 casos con NM confirmada, el gráfico de SNPs que permite el análisis de LOH es compatible con la presencia de un mosaico, sugiriendo que en estos casos las LOH son adquiridas, mientras que en el resto de casos las LOH podrían ser constitucionales. **Conclusiones:** Las LOH como único hallazgo molecular en individuos con sospecha de NM son muy poco frecuentes. En nuestra serie, la mayoría de los casos no cumplió criterios de NM, lo que sugiere que la presencia aislada de una o más LOH no parecería ser suficiente para establecer clonalidad. Su valor diagnóstico podría depender de la demostración de un origen adquirido. **Aux1:** Ninguno.

**Tabla 1.** Características de los 5 casos diagnosticados de neoplasia mieloide

| | | | Estudio en sangre periférica | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ID | Sexo | DX OMS 2022 | Hb (g/dL) | Leucocitos (x10e9/L) | Neutrófilos (x10e9/L) | Linfocitos (x10e9/L) | Monocitos (x10e9/L) | Plaquetas (x10e9/L) | Blastos (%) |
| 1 | H | SMD-LB-DM | 12,1 | 11 | 6,4 | 3,1 | 1 | 67 | 0 |
| 2 | M | SMD-LB-DM | 11,1 | 6,98 | 3,6 | 2,5 | 0,7 | 240 | 0 |
| 3 | H | SMD-LB-DM | 13,9 | 13,64 | 8,17 | 4,21 | 0,52 | 76 | 0 |
| 4 | M | TE | 15,5 | 11,47 | 6,83 | 3,23 | 0,67 | 521 | 0 |
| 5 | H | TE | 15,5 | 8,5 | 4,5 | 2,8 | 0,8 | 1316 | 0 |
| | | | Aspirado de médula ósea | | | | | | |
| ID | Sexo | DX OMS 2022 | Diseritropoyesis (%) | Disgranulopoyesis (%) | Dismegacariopoyesis (%) | Blastos (%) | Monocitos (%) | | |
| 1 | H | SMD-LB-DM | 3 | 6 | 76 | 0,75 | 2,75 | | |
| 2 | M | SMD-LB-DM | 70 | 80 | 0 | 2 | 4 | | |
| 3 | H | SMD-LB-DM | 15 | 30 | 48 | 2 | 4 | | |
| 4 | M | TE | No valorable (AMO seco), pero BMO compatible con TE (fibrosis grado 0) | | | | | | |
| 5 | H | TE | No valorable (AMO seco), pero BMO compatible con TE (fibrosis grado 0) | | | | | | |

AMO: aspirado de médula ósea; BMO: biopsia de médula ósea; DX: diagnóstico; H: hombre; M: mujer; OMS: Organización Mundial de la salud; SMD-LB-DM: SMD con bajo porcentaje de blastos y displasia multilínea; TE: trombocitemia esencial

**Tabla 2.** Características de las LOH de los casos revisados

| ID | Indicación estudio de NGS | Diagnóstico | Región LOH | Coordenadas genómicas | Tamaño (Mb) | Genes mieloides afectados |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Sospecha SMD | SMD-LB-DM | 12q<br>22q | 12:64850000-126650000<br>22:23768000-51305550 | 41,8<br>27,5 | *SH2B3, PTPN11* |
| 2 | Sospecha SMD | SMD-LB-DM | 11q | 11:105778978-128020368 | 25,8 | *KMT2A, CBL* |
| 3 | Sospecha SMD | SMD-LB-DM | 12q | 12:38875152-133750000 | 94,9 | *PTPN11, SH2B3* |
| 4 | Sospecha NMP | Trombocitemia esencial | 11p | 11:1-37014300 | 37,0 | *WT1* |
| 5 | Sospecha NMP | Trombocitemia esencial | 9q<br>17q | 9:112388215-138960429<br>17:25883037-54752926 | 26,6<br>28,9 | *NF1, STAT5B* |
| 6 | Aplasia medular | Aplasia medular | 2q | 2:150572567-187212622 | 36,6 | |
| 7 | Aplasia medular | Aplasia medular | Xp+q | X:38473584-117711176 | 79,2 | *SMC1A, GATA1, BCOR* |
| 8 | Eosinofilia | Síndrome hipereosinofílico | 4q | 4:71393758-103481351 | 32,1 | |
| 9 | Sospecha SMD | Estudio no concluyente | 5p+q | 5:20608881-42146659<br>5:157143251-173284933 | 21,5<br>16,1 | *NPM1* |
| 10 | Sospecha SMD | Estudio no concluyente | 2q | 2:156118877-238608524 | 82,5 | *IDH1, SF3B1* |
| 11 | Sospecha SMD | Estudio no concluyente | 7q | ND | >20 | *EZH2, BRAF* |
| 12 | Sospecha LMMC | Estudio no concluyente | 11p+q<br>17q | 11:21336171-72074803<br>17:55582932-68793371 | 50,7<br>13,2 | *WT1, PPM1D* |
| 13 | Sospecha LMMC | Estudio no concluyente | 8q | 8: 116981938-142819367 | 25,8 | *RAD21* |
| 14 | Sospecha LMMC | Estudio no concluyente | 11p+q | 11:24956627-90912101 | 66,0 | *WT1* |
| 15 | Sospecha LMMC | Estudio no concluyente | 10q | ND | >20 | *SMC3* |
| 16 | Sospecha NMP | Poliglobulia secundaria | 2q | 2:167113336-225776543 | 58,7 | *IDH1, SF3B1* |
| 17 | Sospecha NMP | Estudio no concluyente | 8q<br>17q | 8:102689988-136073003<br>17:38138995-44050000 | 33,4<br>5,9 | *RAD21, STAT5B* |

LOH: *copy number neutral loss of heterzygosity*; LMMC: leucemia mielomonocítica crónica; ND: no disponible; NMP: neoplasia mieloproliferativa; SMD: síndrome mielodisplásico; SMD-LB-DM: SMD con bajo porcentaje de blastos y displasia multilínea

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

### E-PO-042

# ESTUDIO DE VALIDACIÓN DE PCR DIGITAL PARA KIT D816V

Sala Pagès, A (1); Camacho Díaz, L (2); Fernández Ibarrondo, L (1); Pascua Bujaldón, A (1); Longarón Rozalén, R (2); Fernández Rodríguez, C (2); Botella Pérez, I (3); Esperanza Cebollada, E (4); Senín Magán, A (4); Tazón Vega, B (4); Bellosillo Paricio, B (5)

(1)Hospital del Mar Research Institute; (2)Hospital del Mar Research Institute - Hospital del Mar; (3)Hospital del Mar Research Institute - Universitat Pompeu Fabra; (4)Hospital del Mar; (5)Hospital del Mar Research Institute - Hospital del Mar - Universitat Pompeu Fabra

**Introducción:** La carga mutacional de *KIT* p.D816V tiene relevancia diagnóstica y pronóstica en la mastocitosis sistémica, habiéndose demostrado que una frecuencia alélica de la variante (VAF) mayor del 2% se asocia a una peor supervivencia global de estos pacientes. La técnica de PCR digital (dPCR) permite la detección y cuantificación absoluta de ADN sin necesidad de estándares y con una elevada sensibilidad. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue validar la determinación de *KIT* p.D816V mediante dPCR en una serie de pacientes previamente estudiados. **Material:** Se estudiaron 30 muestras de ADN de sangre periférica o médula ósea previamente analizadas mediante PCR alelo específica con bloqueo de alelo no mutado (castPCR) o NGS con panel de ADN personalizado QIASeq (QIAGEN), (20 positivas, 10 negativas). La carga alélica de *KIT* p.D816V se cuantificó por duplicado en PCRs independientes con la sonda Hs0000000039_rm en el instrumento QuantStudio Absolute Q (Thermo Fisher) utilizando 75ng de ADN. Se evaluó la precisión de la técnica, su sensibilidad (mediante curvas de dilución), límite de blanco (LoB) y límite de detección (LoD), y la correlación con castPCR y NGS. Para el análisis estadístico se usó el coeficiente de correlación de Spearman. **Resultados:** El análisis mediante dPCR de *KIT* p.D816V mostró una concordancia del 100% con los resultados previos, después de optimizar el protocolo estándar de la dPCR aumentando el tiempo de elongación a 35s, para minimizar la fluorescencia inespecífica (*rain*). La cuantificación se realizó ajustando manualmente el umbral, y posteriormente se definió un umbral fijo para la fluorescencia FAM (alelo mutado-valor 9974), y para la fluorescencia VIC (alelo *wild-type*-valor 3371). El estudio estadístico reveló una excelente correlación (r=1) entre la VAF obtenida con el ajuste manual y con el ajuste fijo del umbral (Figura 1A). Por tanto, los siguientes análisis se realizaron utilizando el umbral fijo. La técnica mostró alta reproducibilidad (r=0,99) (Figura 1B), con una diferencia media entre réplicas <0,05% de VAF. Las curvas de dilución mostraron una sensibilidad para *KIT* p.D816V de 0,01% (Figura 1C). El LoB fue 0,011%, y el LoD 0,091% (Figura 1D). La dPCR demostró una buena

correlación con el ciclo de amplificación obtenido con castPCR (r=-0,94) (Figura 2A) y con el porcentaje de carga obtenido con NGS (r =0,96) (Figura 2B). **Conclusiones:** La dPCR es una técnica robusta y precisa para la cuantificación absoluta de la carga alélica de *KIT* p.D816V. Presenta una alta sensibilidad y buena correlación con técnicas como castPCR y NGS, lo que permite su implementación en práctica asistencial para la caracterización diagnóstica y pronóstica de la mastocitosis sistémica. **Aux1:** Beatriz Bellosillo ha sido ponente y ha recibido una beca de investigación de Thermo Fisher Scientific.

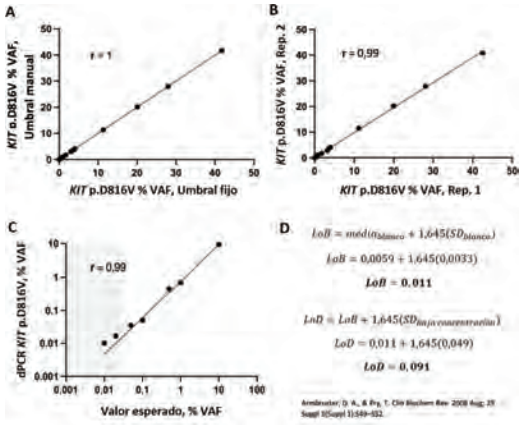



**Figura 1.** Rendimiento de la dPCR para *KIT* D816V. (A) Comparación entre análisis con umbral fijo o manual. (B) Reproducibilidad. (C) Sensibilidad. (D) Formulación estadística y cálculo numérico del LoB y LoD.

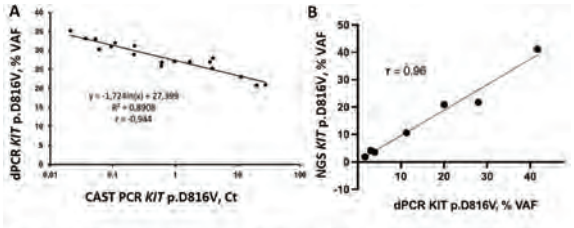



**Figura 2.** Correlación entre la carga alélica de *KIT* D816V obtenida mediante PCR digital y otras técnicas. (A) Correlación con castPCR. (B) Correlación con NGS.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

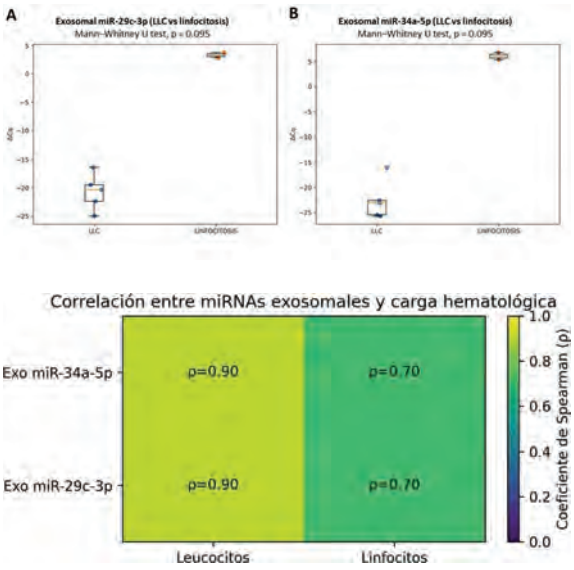
**E-PO-043**

## PERFIL DE MICROARNS PLASMÁTICOS LIBRES Y EXOSOMALES EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA FRENTE A LINFOCITOSIS: ESTUDIO EXPLORATORIO

Ramos Burgos, M (1); García Delgado, R (1); Ortíz Flores, RM (2); Torres González, J (2); Amador Pérez, L (3); Escamilla Sánchez, A (3); Gómez Molina, T (1); Márquez Lorente, C (1); Torres Mantilla, HA (1)

(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; (2)BE21- Hematología e Inmunoterapia - IBIMA plataforma BIONAND; (3)Fisiología Humana, Histología Humana, Anatomía Patológica y Educación Físico-Deportiva - Facultad de Medicina - Universidad de Málaga

**Introducción:** La leucemia linfática crónica (LLC) presenta una marcada heterogeneidad clínica y biológica, lo que dificulta la identificación de biomarcadores dinámicos capaces de reflejar el estado tumoral y su interacción con el microambiente. En este contexto, los microARNs circulantes, especialmente aquellos contenidos en vesículas extracelulares podrían constituir una fuente no invasiva de biomarcadores. **Objetivo:** El objetivo es caracterizar la expresión de microARNs plasmáticos libres y exosomales en pacientes con leucemia linfática crónica frente a sujetos con linfocitosis, evaluando su potencial valor como biomarcadores circulantes. **Material:** Estudio observacional, analítico y transversal en 22 pacientes (13 LLC; 9 linfocitosis). Se analizaron variables clínico-analíticas y se cuantificó la expresión de microARNs circulantes en plasma mediante RT-qPCR diferenciando fracción libre y fracción exosomal. "Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante la prueba U de Mann– Whitney y las asociaciones entre variables mediante correlación de Spearman. **Resultados:** La cohorte incluyó 22 pacientes, 13 con LLC y 9 con linfocitosis. Los pacientes con LLC se encontraban predominantemente en estadio Binet A y presentaban un perfil clínico estable, baja carga inflamatoria y parámetros hematológicos mayoritariamente conservados. Se investigó un panel de 8 miARNs comparando su presencia en la fracción libre del plasma frente a la fracción exosomal. miR-29c-3p y miR-34a-5p mostraron valores de ΔCq inferiores en pacientes con LLC respecto a sujetos con linfocitosis, especialmente en la fracción exosomal, lo que sugiere una mayor expresión relativa de ambos microARNs en el grupo de LLC. Uno de los hallazgos más relevantes fue la comparación entre los dos métodos de detección. La fracción exosomal mostró un patrón más consistente y menos variable que la fracción libre en las muestras analizadas. Este comportamiento apoya su posible utilidad como matriz preferente para estudios exploratorios de microARNs circulantes en LLC. Finalmente, al cruzar los datos de los miARNs con los valores analíticos de los pacientes, se observaron aosciaciones exploratorias entre los microARNs exosomales seleccionados y algunos parámetros hematológicos, aunque sin alcanzar significación estadística. También se observaron asociaciones exploratorias con el recuento plaquetario y el índice PLR, sin alcanzar significación estadística. Estos datos sugieren un posible interés de los microARNs exosomales como marcadores biológicos candidatos, aunque deben interpretarse con cautela por el carácter exploratorio del estudio. **Conclusiones:** En esta cohorte exploratoria, miR-29c-3p y miR-34a-5p exosomales mostraron un patrón diferencial entre pacientes con LLC y sujetos con linfocitosis. Aunque las correlaciones con parámetros analíticos no alcanzaron significación estadística, las tendencias observadas sugieren un potencial valor para la caracterización biológica de la enfermedad. Estos hallazgos apoyan el interés de la fracción exosomal como fuente potencial de biomarcadores circulantes, aunque requieren validación en cohortes independientes de mayor tamaño. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.




## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**E-PO-044**

## OPTICAL GENOME MAPPING MEJORA LA CLASIFICACIÓN MOLECULAR Y REDUCE EL GRUPO B-OTHER EN LA LLA-B PEDIÁTRICA

Andreu, S (1); Montesdeoca, S (2); Sarrate, E (2); Torrebadell, M (2); Monter-rovira, A (2); Isola, I (2); Ramirez, M (3); Diop, R (3); Alquezar, L (3); Vall, M (4); Vega-garcía, N (2); Rives, S (5); Dapena, J (5); Camós, M (2); Cuatrecasas, E (6)

(1)1. Laboratori de Genètica- Citogenètica, Servei Diagnòstic de Laboratori, Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona, Esplugues de Llobregat 3. Grupo de Biología de Tumores del Desarrollo, Leucemias y otras Hemopatías Pediátricas, Pediatric Cancer Center; (2)2.

Laboratori d'Hematologia, Servei Diagnòstic de Laboratori. Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona, Esplugues de Llobregat 3. Grupo de Biología de Tumores del Desarrollo, Leucemias y otras Hemopatías Pediátricas, Pediatric Cancer Center Barcelona; (3)1. Laboratori de Genètica- Citogenètica, Servei Diagnòstic de Laboratori, Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona, Esplugues de Llobregat; (4)2. Laboratori d'Hematologia, Servei Diagnòstic de Laboratori. Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona, Esplugues de Llobregat; (5)3. Grupo de Biología de Tumores del Desarrollo, Leucemias y otras Hemopatías Pediátricas, Pediatric Cancer Center Barcelona (PCCB), Institut de Recerca Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona, Esplugues de Llobregat 4. Departament d'Hematologia i Onc; (6)Laboratori de Genètica- Citogenètica, Servei Diagnòstic de Laboratori, Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona, Esplugues de Llobregat

**Introducción:** La caracterización genética de la leucemia linfoblástica aguda B (LLA-B) es esencial para la clasificación biológica y estratificación clínica. Sin embargo, aproximadamente un 30% de los casos permanece en el grupo *B-other* tras diagnóstico convencional, reflejando limitaciones para detectar fusiones crípticas y reordenamientos complejos. Optical Genome Mapping (OGM) permite el análisis estructural del genoma a alta resolución y podría mejorar la definición molecular de estos pacientes. **Objetivo:** Determinar el impacto diagnóstico de OGM en la identificación de alteraciones estructurales clínicamente relevantes y evaluar su impacto en la reclasificación molecular de pacientes pediátricos con LLA-B no resuelta mediante el algoritmo diagnóstico convencional. **Material:** Se incluyeron 8 pacientes pediátricos estudiados en nuestro centro durante 2025: 7 LLA-B *B-other* y 1 recaída LLA-B con fusión ETV6::*RUNX1*. Todos disponían de estudio genético convencional (cariotipo, FISH, MLPA, RT-PCR y NGS) y fueron posteriormente analizados mediante OGM. Los resultados se compararon con el algoritmo diagnóstico estándar y las nuevas fusiones identificadas se validaron por FISH. **Resultados:** OGM detectó alteraciones estructurales relevantes en los 8 casos y aportó información adicional en todos ellos. En 3/8 pacientes (38%) identificó fusiones no detectadas previamente, incluyendo alteraciones asociadas a *ZNF384*, *EPOR* y *PAX5*. La detección simultánea de IGH::EPOR y PAX5::ZCCHC7 permitió reclasificar un paciente como LLA-B Ph-like con activación de la vía JAK-STAT. Asimismo, la identificación de ARID1B::ZNF384 permitió clasificar otro caso dentro del subgrupo de LLA-B con reordenamientos de ZNF384. En la recaída ETV6::RUNX1, OGM identificó una fusión KMT2A::ERG, permitió resolver el mecanismo estructural implicado y demostró que la alteración de KMT2A no correspondía a una fusión funcional. Además, en otro cas, caracterizó un reordenamiento complejo de IKZF1 con pérdida funcional del gen previamente no identificado. En conjunto, OGM permitió resolver mecanismos genómicos complejos y reclasificar molecularmente 2/8 pacientes (25%) inicialmente considerados LLA-B B-other. **Conclusiones:** OGM mejora la capacidad diagnóstica en la LLA-B pediátrica no resuelta, al identificar alteraciones clínicamente relevantes y esclarecer mecanismos estructurales complejos. Su integración en algoritmos diagnósticos seleccionados mejora el rendimiento diagnóstico, optimiza la clasificación molecular y contribuye a reducir el grupo B-other. **Aux1:** Los autores declaran la ausencia de conflictos de intereses.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

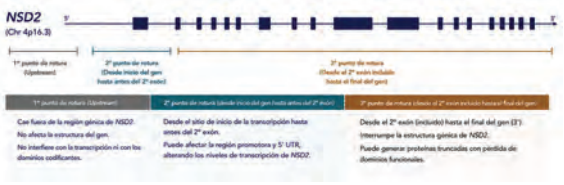
**E-PO-045**

## HETEROGENEIDAD CLÍNICA Y MOLECULAR DE LOS REORDENAMIENTOS IGH::NSD2 EN MIELOMA MÚLTIPLE CON T(4;14) MEDIANTE MAPEO ÓPTICO DEL GENOMA (OGM)

Casas Medina, A (1); Brey Cuadras, N (2); Moreno Cosialls, A (1); Mallo, M (3); Abril Sabater, L (1); Ibarra, G (1); Ruiz-xivillé, N (1); Méndez-lópez, A (1); Xandri, MS (1); Villena, C (1); Santafé, E (1); Méndez, A (1); Tijero, J (3); Carro, I (4); Escoda, L (5); González-montes, Y (2); Ortin, X (6); Collado, R (7); Ibañez, MA (7); Costa, D (8); Beà, S (8); López, C (8); Blanco, L (9); Perera, M (10); Armas, CJ (10); Medina, S (10); Del Valle, J (11); De Ramón, C (11); Gutiérrez, NC (11); Baca, C (12); Rodríguez-rivera, M (13); Lorenzo, M (13); Salido, M (13); Puiggròs, A (13); Espinet, B (13); Navarro, JT (1); Oriol, A (1); Granada, I (1); Cisneros, A (1)

(1)Servicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia (ICO Badalona) – Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras (IJC), Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona, España.; (2)Servicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia (ICO)-Hospital Josep Trueta, Girona, España.; (3)Unidad de Microarrays y Grupo de Investigación en SMD, Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras (IJC), ICO-Hospital Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona, España.; (4)Servicio de Hematología Clínica, Institut Català d'Oncologia (ICO), Hospitalet de Llobregat, España.; (5)Servicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia (ICO)-Hospital Joan XXIII, Tarragona, España.; (6)Servicio de Hematología, Hospital Verge de la Cinta, Tortosa, España.; (7)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario de Valencia. Fundación de Investigación Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España.; (8)Unidad de Hematopatología, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España.; (9)Servicio de Hematología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.; (10)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas, España.; (11)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, IBSAL, Centro de Investigación del Cáncer-IBMCC, CIBERONC. Salamanca, España.; (12)Servicio de Hematología, Hospital del Mar, Barcelona, España.; (13)Laboratorio de Citogenética Molecular, Servicio de Patología Hospital del Mar, Barcelona, España. Instituto de Investigación Hospital del Mar, Barcelona, España

**Introducción:** El mieloma múltiple (MM) presenta anomalías citogenéticas recurrentes con impacto pronóstico. La translocación t(4;14)(p16;q32)(IGH::NSD2), presente en el 10-20 % de los casos, produce una expresión desregulada del gen NSD2, un regulador epigenético implicado en la remodelación de la cromatina y la regulación transcripcional. Estudios recientes sugieren que la localización del punto de rotura en NSD2 podría contribuir a la heterogeneidad clínica observada en pacientes con t(4;14). **Objetivo:** El objetivo del estudio fue describir las características clínicas y moleculares de pacientes con MM y t(4;14) analizados mediante mapeo óptico del genoma (OGM). **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo multicéntrico de pacientes con MM y t(4;14) identificada mediante hibridación fluorescente in situ (FISH) y posteriormente analizados mediante OGM en la práctica clínica habitual. Se revisaron datos clínicos, citogenéticos y moleculares, caracterizando el punto de rotura del reordenamiento IGH::NSD2 mediante OGM. **Resultados:** De una cohorte de 146 pacientes con MM, se identificaron 11 casos con t(4;14). La mediana de edad al diagnóstico fue de 65 años y dos pacientes fallecieron durante el seguimiento. No se detectaron deleciones de TP53 mediante OGM, mientras que la ganancia de 1q estuvo presente en 8/11 casos, sin otras alteraciones a destacar. El OGM permitió una caracterización detallada de los reordenamientos IGH::NSD2, identificando distintos patrones en el punto de rotura. Se describieron tres localizaciones principales: una región upstream al sitio de inicio de la transcripción de NSD2, considerada no disruptiva (4/11 casos, categoría 1), una región entre el sitio de inicio de transcripción de NSD2 y el sitio de inicio del segundo exón, considerada disruptiva temprana (6/11 casos, categoría 2), y una región downstream al sitio de inicio del segundo exón de NSD2, considerada disruptiva tardía (1/11 caso, categoría 3) (Figura 1). La supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG) variaron según la localización del punto de rotura. En los pacientes de la categoría 1, la mediana de SLP y de SG fue de 2,34 y 2,44 años, respectivamente, frente a 1,09 y 3,05 años en la categoría 2. El único paciente de categoría 3 presentó una mediana de SLP y SG de 0,77 y 0,88 años. Aunque limitado por el pequeño tamaño muestral, se observó heterogeneidad clínica entre pacientes con t(4;14). **Conclusiones:** El OGM proporciona información estructural adicional a la FISH en pacientes con MM y t(4;14). Nuestros resultados confirman la capacidad del OGM para detectar los tres puntos de corte de NSD2 identificados previamente mediante técnicas moleculares. Son necesarios estudios multicéntricos más amplios y correlación transcriptómica para definir su relevancia clínica. **Aux1:** Declaro que no tengo ningún conflicot de interés.




## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**E-PO-046**

## DIAGNÓSTICO POR HIBRIDACIÓN IN SITU FLUORESCENTE (FISH) EN NEOPLASIAS MIELOIDES/LINFOIDES CON EOSINOFILIA Y GENES DE FUSIÓN TIROSIN QUINASA: NUESTRA EXPERIENCIA DESDE 2023

Huerta Bengoa, I (1); García Naveda, L (1); Landeta Callejo, E (1); Román Extremiana, L (1); Ruiz Blasco, B (1); Martínez Matienzo, I (1); Beltza Fresán, R (1); Pozo Sueiro, S (1); García Ruiz, JC (1); Gener Querol, B (1)

(1)Hospital Universitario Cruces

**Introducción:** De acuerdo a los criterios establecidos en la quinta edición de la Clasificación de Tumores de Tejidos Hematopoyéticos y Linfoides de la Organización Mundial de la Salud, las Neoplasias Mieloides/Linfoides con Eosinofilia (M/LN-eo) comprenden siete categorías distintas, clasificadas por reordenamientos en los genes *PDGFRA, PDGFRB, FGFR1, JAK2, ETV6, ABL1* y otras tirosin quinasas. Desde el punto de vista epidemiológico, estas entidades presentan una prevalencia sumamente baja en la población general, manifestando un marcado predominio en el sexo masculino y una edad media al diagnóstico de 40 años. Sin embargo, la identificación de estos reordenamientos genéticos es fundamental para su diagnóstico. Estas alteraciones crípticas no se observan en el cariotipo, pero pueden evidenciarse mediante hibridación *in situ* fluorescente (FISH). **Objetivo:** En este trabajo, presentamos la experiencia de nuestro laboratorio desde el año 2023, momento en el que ampliamos el estudio citogenético en este grupo de patologías, de acorde a la última actualización de las clasificaciones diagnósticas. **Material:** Desde noviembre del 2023 a mayo del 2026 se han evaluado 40 pacientes con eosinofilia (18 mujeres y 22 hombres) con edad media de 57 años y sospecha de M/LN-eo. El protocolo actual en nuestro centro se basa en el estudio por FISH de los genes *PDGFRA*, *PDGRFB*, *FGFR1*, *ABL1*, *ETV6* y *JAK2* con sondas tipo *break-apart* en muestra de sangre periférica. **Resultados:** De estos pacientes con eosinofilia, 3 se clasifican como M/LN-eo mientras que 16 son de origen idiopático, 11 corresponden con enfermedades autoinmunes, 5 se relacionan a otras neoplasias hematológicas, 2 son alérgicas, 1 infecciosa, 1 es una neoplasia sólida y 1 un síndrome hipereosinofílico primario. En el estudio FISH realizado se han identificado tres pacientes con reordenamientos genéticos tirosin quinasa (7,5 %): dos hombres con reordenamiento *PDGFRA* (5 %) y otro *ETV6* (2,5 %). Estos resultados concuerdan con la literatura consultada tanto en la baja prevalencia de este tipo de patologías, incidencia mayoritaria en hombres de mediana edad como con las alteraciones genéticas identificadas. El reordenamiento *PDGFRA* (4q12) es el más frecuente dentro de M/LN-eo y su diagnóstico precoz es de vital importancia gracias a su excelente respuesta al tratamiento con inhibidores tirosin quinasa. En el caso de *ETV6* (12p13.2), entidad menos común, hemos descartado las translocaciones *ETV6::JAK2* y *ETV6:ABL1* y desconocemos a día de hoy el *partner* involucrado. **Conclusiones:** A pesar de que la mayoría de eosinofilias son de origen secundario, es fundamental sospechar de M/LN-eo. Este tipo de pacientes requieren de un abordaje multidisciplinar, dentro del cual es fundamental realizar un adecuado estudio genético por FISH en un laboratorio especializado, por su importancia en el diagnóstico y la implicación terapeútica. **Aux1:** No tengo conflictos de interés.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**E-PO-047**

# PANELES DE SECUENCIACIÓN DE NUEVA GENERACIÓN BASADOS EN ARN Y DNA EN LEUCEMIAS MIELOBLÁSTICAS AGUDAS: IMPACTO EN EL DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO

Serrano García, N (1); Mena Santano, AM (1); Martín Téllez, S (1)

(1)Hospital Regional Universitario de Málaga

**Introducción:** Las nuevas clasificaciones OMS/ICC2022 han incrementado las entidades definidas por alteraciones genéticas, requiriendo la incorporación de la secuenciación de nueva generación (NGS) al diagnóstico. Aunque la PCR y el cariotipo/FISH constituyen el estándar para detectar reordenamientos, presentan limitaciones. Recientemente, NGS ha demostrado utilidad en la identificación de reordenamientos en leucemia mieloblástica aguda (LMA). **Objetivo:** Evaluar la reclasificación de entidades OMS/ICC2022 y cambios en grupos de riesgo ELN2022 al incorporar NGS al análisis de reordenamientos. Comparar la sensibilidad y aplicabilidad de NGS frente a PCR y cariotipo. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico con pacientes diagnosticados de LMA en 2024-2025. Se analizaron las muestras con panel NGS Oncomine Myeloid Assay GX v2 (ThermoFisher®), que evalúa mutaciones y reordenamientos; qPCR para RUNX::RUNX1T, CBF::MYH11 y PML::RARa; análisis de fragmentos para FLT3-ITD y NPM1; y estudio citogenético. **Resultados:** Se analizaron 49 muestras, el 89.8% de médula ósea. NGS y PCR fueron valorables en todos los casos, mientras que el cariotipo fue valorable en 71.4% (N=35). La NGS detectó reordenamientos en el 26.5% (N=13), significativamente superior a PCR (10.2%, N=5) y cariotipo (8.2%, N=4). Ningún reordenamiento identificado por PCR se observó en cariotipo y viceversa, mientras que NGS identificó todos. El 30.7% (N=4) de los reordenamientos fueron exclusivos de NGS. Sin considerar estudio NGS, el 36.7% (N=18) de las LMA clasificaban como con alteraciones genéticas recurrentes, el 16.3% (N=8) como LMA relacionadas con displasia y el 46.9% (N=23) como LMA definidas por diferenciación o sin otra especificación en OMS/ICC2022 respectivamente. Con NGS, la LMA con alteraciones genéticas recurrentes aumentó a 46.9% (N=23) y 44.9% (N=22) en OMS/ICC respectivamente. La LMA relacionada con displasia aumentó a 38.8% (N=19) en OMS y 42.9% (N=21) en ICC. El 8.2% (N=4) clasificaron como LMA con mutaciones TP53 en ICC. La LMA definida por diferenciación se redujo a 14.3% (N=7), y la LMA NOS a 4.1% (N=2) en ambas clasificaciones. En ELN2022, sin NGS, un 24.5% (N=12) de los pacientes mostraban riesgo favorable, 55.1% (N=27) intermedio y 20.4% (N=10) desfavorable. Con NGS el grupo favorable se mantuvo, pero hubo un incremento significativo (p<0.001) en la reclasificación de intermedio (14.3%) a desfavorable (61.2%). **Conclusiones:** La NGS mejora la identificación de alteraciones genéticas recurrentes, detectando más reordenamientos que PCR y cariotipo y proporcionando una estratificación pronóstica más precisa, especialmente en riesgo intermedio. Su aplicabilidad es alta, aunque se requiere consenso sobre genes y reordenamientos a incluir en paneles. **Aux1:** Sin conflictos de intrés.

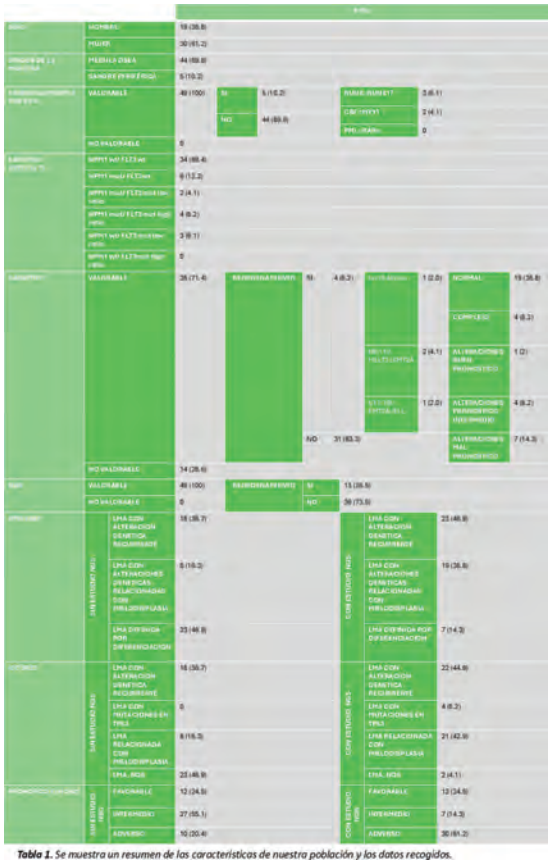


***Tabla 1.*** *Se muestra un resumen de las características de nuestra población y los datos recogidos.*




***Imagen 1.*** *Se muestra un diagrama en el que quedan representados el total de los reordenamientos detectados por NGS y los detectados por PCR y cariotipo.*
*La PCR y el cariotipo detectaron reordenamientos diferentes, sin solapamiento entre ambas técnicas, siendo complementarias. Todos los reordenamientos detectados en PCR y cariotipo se detectaron por NSG.*

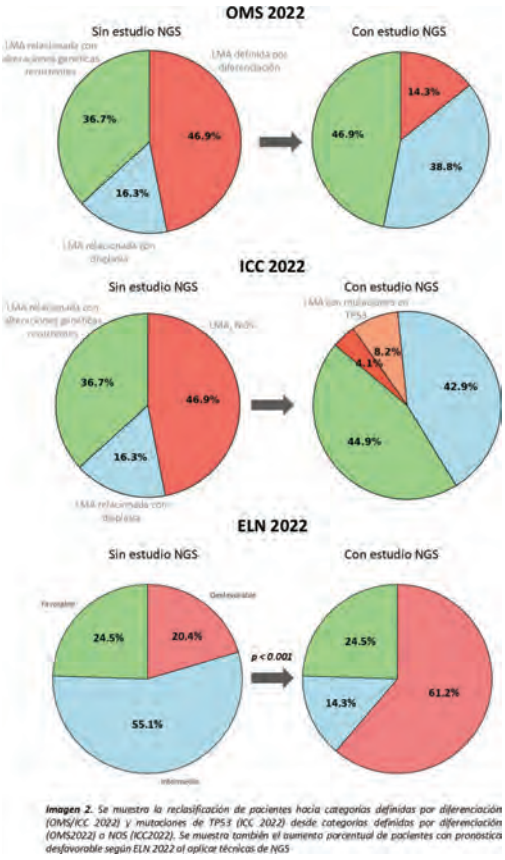



***Imagen 2.*** *Se muestra la reclasificación de pacientes hacia categorías definidas por diferenciación (OMS/ICC 2022) y mutaciones de TP53 (ICC 2022) desde categorías definidas por diferenciación (OMS2022) o NOS (ICC2022). Se muestra también el aumento porcentual de pacientes con pronóstico desfavorable según ELN 2022 al aplicar técnicas de NGS*

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

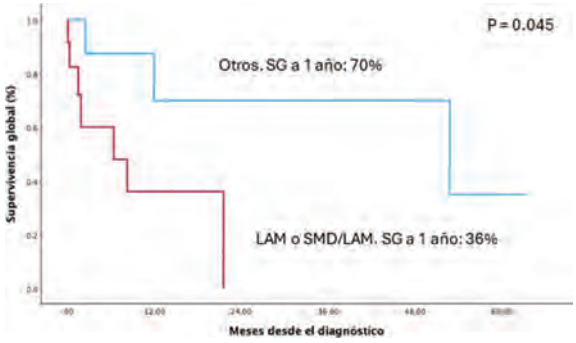
**E-PO-048**

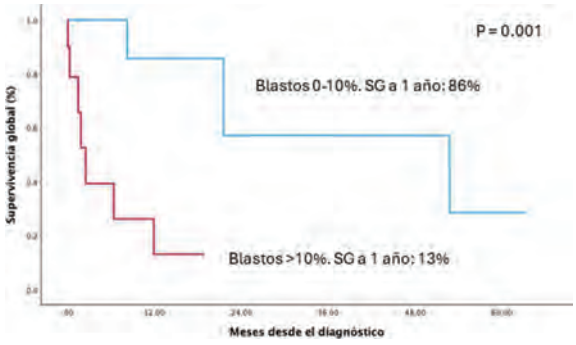
# IMPLICACIONES MOLECULARES DE LA DUPLICACIÓN PARCIAL EN TÁNDEM DEL GEN KMT2A (KMT2A-PTD) EN LA PATOLOGÍA MIELOIDE: MECANISMOS, IMPACTO FUNCIONAL Y RELEVANCIA CLÍNICA

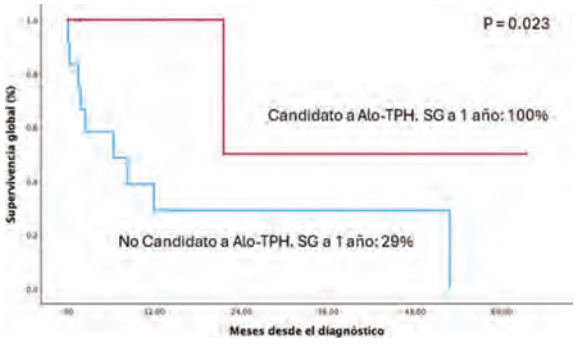
Montolío Chiva, S (1); Solé, F (2); Gutiérrez, A (1)

(1)Hospital Universitario Son Espases; (2)Institut de Recerca Contra la Leucèmia Josep Carreras

**Introducción:** Las neoplasias mielodes son un grupo heterogéneo de patología hematopoyética con un origen común, la transformación clonal de progenitores hematopoyéticos con adquisición de alteraciones genéticas que desregulan la proliferación, diferenciación y supervivencia celular. Entre las entidades más destacadas se encuentran la leucemia mieloide aguda (LMA), el síndrome mielodisplásico (SMD) y las neoplasias mieloproliferativas crónicas (NMPc). En este tipo de entidades, la duplicación parcial en tándem del gen KMT2A (KMT2A-PTD) juega un papel clave. Esta alteración genera una proteína alargada con ganancia de función que, al mantener el dominio SET C-terminal, conserva su actividad metiltransferasa provocando la sobreexpresión persistente de genes como HOXA9 y MEIS1. Este mecanismo, bloquea la diferenciación celular y favorece la autorrenovación de las células madre leucémicas, confiriendo un fenotipo agresivo. **Objetivo:** Analizar el papel de la alteración KMT2A-PTD en un grupo de pacientes mayores de edad con diagnóstico de neoplasia mieloide. **Material:** Se diseñó un estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico con el objetivo de analizar las características clínicas, biológicas, pronósticas y terapéuticas de los pacientes con neoplasia mieloide portadores de la alteración molecular KMT2A-PTD. **Resultados:** Se recogieron datos de 21 pacientes con una mediana de edad de 74 años con diagnóstico de patología mieloide, predominantemente leucemia mieloide aguda (LMA) y síndrome mielodisplásico (SMD) de alto riesgo. En cuanto a los resultados más relevantes del estudio, la mutación concomitante más prevalente fue la U2AF1 detectada en el 43% de los pacientes estudiados. La estratificación del riesgo mediante el sistema internacional de puntuación pronóstica molecular (IPSS-M) demostró ser la más precisa, clasificando al 100% de los pacientes evaluados con diagnóstico de SMD en categorías de riesgo alto o muy alto, superando la capacidad de los modelos clásicos. Clínicamente, un porcentaje de blastos en médula ósea superior al 10% al diagnóstico se identificó como el factor pronóstico más desfavorable en cuanto a supervivencia global. Aunque los pacientes estudiados, alcanzaban respuestas iniciales, la mediana de supervivencia libre de progresión fue de únicamente 5,8 meses, lo que evidencia resistencia a tratamientos convencionales. En este escenario, se confirma como única estrategia terapéutica con potencial curativo, el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH). **Limitaciones del estudio:** Uno de los inconvenientes más relevantes fue la identificación de esta alteración molecular, ya que no es posible realizarla por técnicas convencionales como el cariotipo o la hibridación fluorescente in situ (FISH). Esto genera un alto riesgo de casos en los que no se detecta la mutación, conduciendo a diagnósticos incompletos. Se requieren métodos de alta sensibilidad, como la secuenciación de nueva generación (NGS) o el mapeo óptico del genoma (OGM). Además, el carácter retrospectivo del estudio, la falta de homogeneidad entre los centros y el tamaño muestral fueron otros factores limitantes relevantes. **Conclusiones:** La mutación KMT2A-PTD se caracteriza por unmecanismo epigenético único y autónomo.Dada su baja incidencia, está ausente en los sistemas de clasificación diagnóstica actuales (WHO 2022/ICC 2022) generando diagnósticos incompletos y dificultades en la toma de decisiones. En la actualidad, se ha evidencia que el uso de tratamientos convencionales es insuficiente. Además, la estructura molecular de la PTD podría conferir resistencia intrínseca a los nuevos inhibidores de menina, lo que obliga a explorar nuevas dianas terapéuticas para este subgrupo de pacientes. Constituye una alteración poco caracterizada, pero relevante en la patología mieloide tanto a nivel clínico como pronóstico. **Aux1:** Sin conflicto de interés.



## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

### E-PO-049

# UTILIDAD DE LAS TÉCNICAS DE SECUENCIACIÓN DE NUEVA GENERACIÓN PARA EL ESTUDIO DE VARIACIÓN EN NÚMERO DE COPIAS Y ALTERACIONES ESTRUCTURALES EN EL DIAGNÓSTICO DE HEMOPATÍAS MALIGNAS. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Sanz Rupérez, A (1); Espinosa Hevia, L (1); Fernández Cuevas, B (1); Pérez Sanz, N (1); Martínez Chincolla, C (1); Ares Trotta, D (1); De La Oliva Rodrigo, N (1); García Vela, JA (1); Duarte Palomino, R (1)

(1)Hospital Universitario Puerta de Hierro

**Introducción:** Las alteraciones genéticas a nivel cromosómico (alteraciones numéricas y estructurales) son de importancia crítica en el diagnóstico y estratificación pronóstica de la gran mayoría de hemopatías malignas. El cariotipo convencional mediante bandeo G se considera la técnica de referencia para el estudio de estas, pero desafortunadamente tiene limitaciones en cuanto al crecimiento de metafases y no siempre está disponible, además de requerir amplia experiencia para su interpretación. El avance de las técnicas de secuenciación de nueva generación (NGS) permite el estudio de diversas alteraciones a nivel cromosómico, que podría tener utilidad clínica en ciertos casos. **Objetivo:** Evaluar la aportación de las técnicas NGS para el estudio de variación en número de copias (CNVs) y detección de genes fusión en el diagnóstico de hemopatías malignas. **Material:** El estudio NGS se realizó con el kit comercial Haematology OncoKitDx (Health in Code), utilizando el secuenciador Illumina NextSeq 1000. El análisis bioinformático de CNVs y de fusiones se hizo con el software Datagenomics. La interpretación de las CNV se hizo en base al CNV plot generado por el propio software. El cariotipo convencional se hizo mediante bandeo G y fue anotado acorde al ISCN. **Resultados:** Se analizaron los resultados de 96 muestras secuenciadas en el periodo noviembre 2025- mayo 2026. Las características de las muestras se reflejan en la tabla 1. De las 96 muestras incluidas, en 38 de ellas se pudo hacer un estudio comparativo del resultado de las CNVs/fusiones respecto del cariotipo convencional (en 26 el perfil CNV no fue valorable, en 29 no se hizo cariotipo por no considerarse clínicamente indicado, en 7 muestras no crecieron metafases). De estas 38 muestras, el perfil de CNVs detectó alteraciones en 3 muestras en las que el cariotipo fue normal (2 CN LOH, 1 del6p). En cambio, el cariotipo convencional detectó alteraciones en 5 casos en los que el perfil de CNVs se informó como normal (incluyendo una del(11)(q23), un -Y, un del(20)(q12) con +8, un cariotipo hipodiploide y un caso con dmin). En la tabla 2 se muestran la comparativa de los casos en los que se evidenciaron alteraciones por ambas técnicas. Las alteraciones de los cromosomas 1, 5, 8 y 17 mostraron una alta correlación, mientras que en los casos con cariotipo complejo hubo algunas discrepancias en cuanto al número y tipo de alteración detectada. En 5 casos se obtuvo un perfil de CNVs valorable en los que no había información disponible del cariotipo. En 3 de esos casos el resultado de CNVs incluía alteraciones con impacto pronóstico en la patología estudiada (Tabla 3). **Conclusiones:** En este estudio hemos evaluado la posibilidad de detección de CNVs y genes fusión mediante la utilización de una técnica cuya justificación principal es la detección de SNVs e indels, mientras que la información de CNVs/fusiones se considera complementaria. Hemos obtenido un porcentaje de muestras no evaluables significativo con relación a que el reclutamiento de muestras coincide con la implementación de la técnica en nuestro centro. Teniendo en consideración lo previo, sí hemos detectado alteraciones clínicamente relevantes en un porcentaje considerable de muestras, incluyendo biopsias ganglionares y otras en las que no se obtuvieron metafases. Como ventajas de la NGS, hemos detectado alteraciones no visibles por cariotipo (pérdidas de heterocigosidad), que pueden tener implicación pronóstica (17p). Como limitación de la NGS frente al cariotipo, la sensibilidad para alteraciones minoritarias es baja y no da información sobre la diversidad clonal de la enfermedad. En definitiva, las técnicas de NGS no sustituyen el cariotipo convencional pero sí detectan las principales alteraciones clínicamente relevantes y son de fácil interpretación, siendo de gran utilidad cuando el cariotipo no está disponible o no es valorable.

**Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

| Patología | n | % |
|---|---|---|
| SMD | 26 | 27,1% |
| NMPc | 22 | 22,9% |
| LMA | 20 | 20,8% |
| SMD/NMPc | 8 | 8,3% |
| LLA-B | 4 | 4,2% |
| Aplasia Medular | 4 | 4,2% |
| LLC | 3 | 3,1% |
| LNH | 3 | 3,1% |
| MM | 3 | 3,1% |
| Estudio línea germinal | 3 | 3,1% |
| Total | 96 | 100,0% |
| **Tipo de muestra** | **n** | **%** |
| Médula ósea | 78 | 81,3% |
| Sangre periférica | 12 | 12,5% |
| ADN germinal | 3 | 3,1% |
| Biopsia ganglionar | 2 | 2,1% |
| Líquido cefalorraquídeo | 1 | 1,0% |
| Total | 96 | 100,0% |

*Tabla 1. Características de las muestras incluidas en el estudio.*

| Patología | CNV/fusiones por NGS | Cariotipo convencional |
|---|---|---|
| LMA | del(5q) | 46,XY,del(5q)[q12;q33)[2]<br>45,XY,-3,del(5)[q12;q33)[2]<br>46,XY,-3,del(5)[q12;q33),+mar[5]<br>45XY,-3,del(5)[q12;q33),-7,+mar[11] |
| LMA | +8 | 47,XY,+8[18]<br>46,XY[2] |
| LMA | +8, +13q | 48,XX,del(6)(p23),+8,+13[16]<br>46XY[4] |
| LMA | -i(17) | 46,XY,i(17)(q11)[20] |
| SMD | +1q | 47,XY,+del(1)(p21)[6]<br>48,XY,+del(1)(p21),+8[3]<br>46,XY[1] |
| SMD | +1q | 46,XX,dup(1)(q12;q43)[10]<br>46,XX[10] |
| SMD | del(5q) | 46,XX,del(5)(q21;q33)[4]<br>47,XX,del(5)(q21;q33),+8[1]<br>46,XX,del(3)(p21),del(5)(q21;q33),t(13;20)(q22;q13)[1] |
| SMD | del(5q) | 46,XY,del(5)(q22;q35)[13]<br>46,XY[7] |
| SMD | +8 | 47,XX,+8[10]<br>46,XX[10] |
| SMD | +8 | 47,XY,+8[20] |
| SMD | del(3q), del(7q), del(16q), del(17p) | 44,XY,del(3)(q21?),-7,-16,i(17)(q11),-18,+mar[3]<br>45,XY,-16,i(17)(q11)[17] |
| NMPc | *BCR::ABL1* | 46,XX,t(9;22)(q34;q11)[15] |
| NMPc | *BCR::ABL1* | t(9;22)(q34;q11)[3] |
| NMPc | del(7q), +9 | 47,XY,+9[3] |
| NMPc | del(3p), del(5q), del(7q), del(9q), CN LOH 17p | 45,XY,del(3)(p21),del(5)(q13q33),-9,del(15?)[12] |
| LLA-B | *BCR::ABL1* , -7 | 46,XY,t(9;22)(q34;q11)[1]<br>45,XY,-7,t(9;22)(q34;q11)[6]<br>46,XY,-7,t(9;22)(q34;q11),+mar[9]<br>46,XY[1] |

*Tabla 2. Comparativa de los resultados patológicos obtenidos por ambas técnicas.*

| Tipo de muestra | Patología | CNVs/fusiones por NGS | Cariotipo |
|---|---|---|---|
| Biopsia ganglionar | LLC | del(1p), del(6q), del(11q), del(12p), del(13q) | No realizado |
| Biopsia ganglionar | Linfoma linfoblástico T | del(2q), del(9p), del(11q), del(13p), +17, t(10;11) | No realizado |
| Sangre periférica | Mielofibrosis | del(20q) | No realizado |
| Médula ósea | LMA | +1q, del(16q) | Sin metafases |
| Médula ósea | LLA-B | CN LOH 1p | Sin metafases |

*Tabla 3. Resultados patológicos de CNVs/fusiones en los casos sin cariotipo disponible.*

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

### E-PO-050

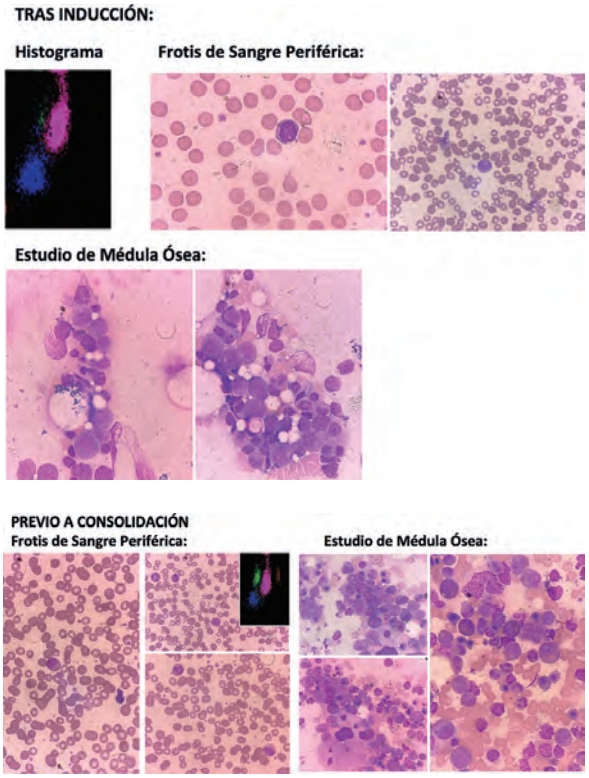
# DE VARIANTE DE SIGNIFICADO INCIERTO (VUS) A POTENCIALMENTE PATOGÉNICA: CARACTERIZACIÓN DE LA MUTACIÓN P.THR318PRO EN CEBPA EN PACIENTE CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA)

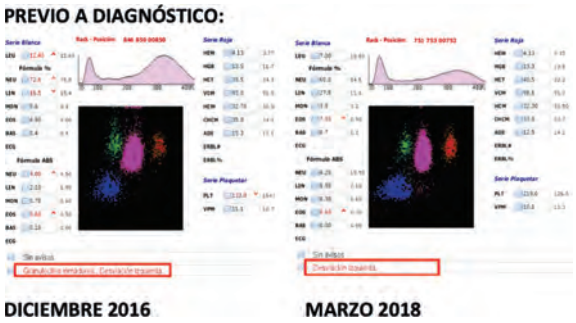
Gonzalez Laso, L (1); Morales Ruiz, Y (1); Verdejo Alonso, L (1); Rodriquez Agustin, P (1); Afonso Martín, PM (1); Ferraz Pérez, A (1);

Lemes Quintana, C (1); Caballero Gómez, MM (1); Fernandez Martin, RDC (1); Guedes Mesa, S (1); Ortega Nadal, P (1); Losada Castillo, MC (1); Morales Espino, E (1); Peri, VL (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno infantil de Gran Canaria

**Introducción:** La biología molecular ha permitido identificar cada vez más variantes genéticas en LMA. Sin embargo, la interpretación clínica de las VUS sigue representando un desafío. **Objetivo:** Analizar el posible papel patogénico de la variante c.952A>C (p.Thr318Pro) en el gen CEBPA. **Material:** Mujer de 42 años con LMA clasificada de riesgo intermedio ELN2022, portadora de variante c.952A>C (p.Thr318Pro) en gen CEBPA (VAF:48,17%), inicialmente considerada VUS. Recibió inducción según PETHEMA LMA-FLOW, tras la que presentó en sangre periférica (SP) desviación izquierda con 1% de blastos, con médula ósea en RMC, por lo que inicialmente se interpretó en contexto infeccioso concomitante. Ya resuelto, previo al inicio de la 1ª consolidación, persistía desviación izquierda marcada en SP.La citometría de flujo mostró una maduración granulocítica conservada, sin "Stop" madurativo ni aberrancias inmunofenotípicas. De forma concordante, la médula ósea mantenía RMC. En analíticas previas al diagnóstico, se identifica ya desviación izquierda y macrocitosis, lo que sugiere la existencia de una alteración hematológica previa. A su vez, dada la VAF cercana al 50%, se planteó posible origen germinal de la alteración en CEBPA, que se confirmó mediante estudio en folículo piloso de la paciente.Se evidenció la presencia en SP de hermana clínicamente sana HLA-idéntica, lo que confirmó el carácter germinal de la alteración apoyando su posible relevancia biológica, en relación con el fenotipo hematológico previo de la paciente. **Resultados:** El gen CEBPA codifica un factor de transcripción esencial para la diferenciación mieloide. La variante c.952A>C (p.Thr318Pro), localizada en el dominio bZIP (crítico), podría alterar la dimerización de C/EBPα y comprometer su función transcripcional, ya descrito en variantes próximas. En este caso, las alteraciones hematológicas previas al desarrollo de LMA y la confirmación del origen germinal de la variante apoyan su posible implicación patogénica **Conclusiones:** La interpretación de las VUS requiere una integración continua global. El registro sistemático de hallazgos resulta fundamental para mejorar la reclasificación de variantes y fortalecer el desarrollo de una medicina de precisión aplicada al diagnóstico, pronóstico y tratamiento. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en relación con el contenido de este trabajo.




## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**E-PO-051**

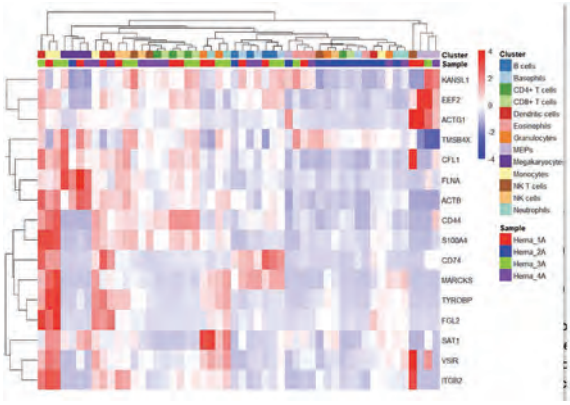
## PERFIL INMUNOMETABÓLICO DE BAJA ACTIVACIÓN ASOCIADO AL CONTROL LEUCÉMICO CRÓNICO SIN REMISIÓN MOLECULAR EN UNA VARIANTE RARA DE LMC: ANÁLISIS TRANSCRIPTÓMICO DE CÉLULA ÚNICA

Giraldo Castellano, P (1); Serrano Gonzalo, I (2); Aranda Cañada, E (3); Sanz Pamplona, R (3); Arevalo Vargas, I (2); Roca Esteve, S (4); Casado Montero, LF (5); Mozas Alonso, P (4); Steegmann Olmedillas, JL (6)

(1)HU Quironsalud. Zaragoza; (2)Fundación FEETEG; (3)Instituto Investigación Sanitaria Aragon; (4)Universidad de Zaragoza; (5)HM Hospitales. Madrid; (6)Fundación ZeroLMC

**Introducción:** La mayoría de los pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) alcanzan respuestas moleculares profundas con inhibidores de tirosina cinasa (ITK) e inhibidores alostéricos de BCR::ABL1. Sin embargo, una minoría de pacientes mantiene una enfermedad estable durante décadas pese a la persistencia de enfermedad molecular residual, planteando la pregunta de qué mecanismos inmunes podrían mediar este control natural y si podrían identificar candidatos para estrategias de descontinuación del tratamiento. Presentamos el caso singular de una mujer diagnosticada a los 28 años de LMC con cariotipo variante 46,XX,t(1;9;22)(q32;q34;q11) y transcrito p210 b2a2. Pese a >30 años de tratamiento (interferón alfa, ITKs e inhibidores alostéricos), nunca alcanzó remisión molecular (BCR::ABL1 46,047% IS), no desarrolló mutaciones en ABL1 y se mantuvo sin progresión de la enfermedad. **Objetivo:** Explorar los mecanismos transcriptómicos e inmunológicos asociados a este curso clínico indolente, comparando su perfil de ARN en células mononucleares de sangre periférica con el de tres pacientes con LMC en fase crónica y diferente respuesta: dos en respuesta molecular profunda y uno en recaída molecular. **Material:** Se realizó transcriptómica de célula única mediante 10x Genomics Chromium 3' scRNA-seq. Los datos se procesaron con Cell Ranger y Seurat. Tras el control de calidad, se normalizaron mediante SCTransform y se agruparon por perfiles de expresión. La anotación automatizada con SingleR identificó monocitos, células dendríticas, granulocitos, linfocitos T CD4+, T CD8+, linfocitos B y células NK. Se efectuó análisis de expresión diferencial de las poblaciones celulares en los pacientes. **Resultados:** La paciente con variante compleja comparada con los otros tres pacientes mostró en monocitos y células dendríticas una regulación negativa de genes de presentación antigénica y activación celular (CD74, B2M, HLA, TYROBP, FGL2, VSIR, MARCKS), y menor expresión de genes asociados a metabolismo y citoesqueleto (EEF2, CFL1, ACTG1, FLNA, CD44), compatible con un estado hipometabólico de activación. Los linfocitos T CD4+ y CD8+ presentaron menor expresión de marcadores de activación y proliferación. Las células NK mostraron disminución de genes citotóxicos y de señalización (PRF1, CD247, KLRF1, IL2RB, S1PR5, ACTB, ITGB2). Estos hallazgos sugieren un ambiente inmune de baja activación basal, citotoxicidad moderada y adaptación metabólica. En conjunto, el perfil transcriptómico de la paciente índice es consistente con un estado de tolerancia inmune activa con reajuste metabólico, fenotipo cualitativamente distinto tanto de los pacientes en respuesta molecular profunda como del paciente en recaída. **Conclusiones:** El análisis transcriptómico de célula única identifica un perfil inmunometabólico

diferencial en una variante rara de LMC con estabilidad clínica durante décadas sin remisión molecular. Este fenotipo de baja activación inmune y menor actividad metabólica podría contribuir al control natural de la enfermedad y ser relevante para identificar pacientes capaces de mantener el control leucémico, potencialmente elegibles para estrategias de discontinuación. Dado el carácter exploratorio del estudio (n=4), estos hallazgos son generadores de hipótesis y requieren validación en cohortes más amplias. Trabajo financiado por la Fundación ZeroLMC. Figura: Mapa de intensidad de la expresión génica en diferentes tipos celulares en cuatro pacientes con LMC. **Aux1:** Los autores no tienen conflictos de interés.




## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

### E-PO-052

## ¿ES LA T(3;4) (P21;Q34) UNA NUEVA TRANSLOCACIÓN RECURRENTE EN LA LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA? A PROPÓSITO DE DOS CASOS

Hidalgo, G (1); Mallo, M (2); Acha, P (1); Pellin, C (1); Montoro, J (1); Gabarros, M (1); Blanco, A (1); Francisco, B (1); Garrido, S (1); Gallur, L (1); Palacio, C (1); Sotorra, S (1); Perez, A (1); Salamero, O (1); Jerez, A (1); Valcarcel, D (1); Ortega, M (1)

(1)Servei d'Hematologia. Grup d'Hematologia Experimental. Vall d'Hebron Institut d'Oncologia (VHIO) Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.; (2)Unitat de Microarrays. Institut Josep Carreras. Barcelona

**Introducción:** En la Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA) el 40% de los casos presentan translocaciones recurrentes. El uso de nuevas técnicas genéticas como el mapeo óptico del genoma (OGM) permiten caracterizar mejor las traslocaciones no recurrentes detectadas previamente con las técnicas diagnósticas habituales, cuyo significado biológico y clínico desconocemos. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es caracterizar mediante OGM, la t(3;4)(p21;q34) detectada en dos pacientes afectos de LMA y no descrita previamente. **Material:** Se realizó el diagnóstico de rutina mediante las técnicas convencionales citomorfología, citometría de flujo, estudio citogenético convencional, FISH y NGS (Haematology OncoKitDx, Health in Code), de dos pacientes afectos de LMA. Retrospectivamente se completó el estudio mediante OGM, se extrajo ADN de elevado peso molecular y se marcó con la enzima fluorescente DEL-1 siguiendo los protocolos del fabricante (Bionano Genomics). Las muestras se analizaron con el sistema Bionano Saphyr. El análisis de variantes estructurales (SV) se realizó utilizando el software Bionano Access (v1.8.2) y los alineamientos se basaron en el genoma de referencia humano GRCh38/hg38. **Resultados:** Se estudiaron dos pacientes remitidos a nuestro centro por sospecha de LMA, un varón de 85 años (paciente 1) y una mujer de 36 años (paciente 2). Los blastos identificados en médula ósea fueron un 63% y un 46%, respectivamente, con un inmunofenotipo aberrante de estirpe mieloide. Ambos presentaron un cariotipo con una t(3;4)(p21;q34) acompañada de deleciones de 7q. El diagnóstico OMS en ambos pacientes fué de LMA relacionada con la mielodisplasia. El OGM, en el paciente 1 confirma la presencia de la t(3;4)(p21.31;q34.2)(47025652;176208760) que no implica el reordenamiento de ningún gen, provoca una fusión intracromosómica del cromosoma 3 en varios puntos de rotura: fus(3;3)(p23;p21.31)(31786553;47022898) que da lugar al reordenamiento OSBPL::SETD2; fus(3;3)(p14.3;p14.2)(54437321;60019187) que da lugar al reordenamiento CACNA2D3::FIHT y la fus(3;3)(p21.31;p13)(49388272;72221887) que da lugar al reordenamiento RHOA::CACNA2D3. El paciente 2 muestra también la t(3;4)(p13;q34.3)(70556422;180668236) sin generarse ningún gen de fusión y afinando el punto de rotura detectado por citogenética convencional, sin embargo se detecta una t(5;17)(p15.33;q21.2)(104375;40378146) que afecta al gen RARA (en validación). Además de detectarse otras SVs en ambos pacientes (Fig 1). El paciente 1 de 85 años recibió tratamiento paliativo y falleció al mes del diagnóstico. La paciente 2, responde al tratamiento de inducción alcanzando una respuesta completa con enfermedad residual medible negativa y actualmente está a la espera de recibir un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. **Conclusiones:** La técnica de OGM permite caracterizar las traslocaciones detectadas por citogenética convencional e identificar nuevos genes de fusión. La identificación de nuevos reordenamientos en la LMA supone un avance en el conocimiento biológico de esta enfermedad y podría ser de utilidad en la estratificación pronóstica de la misma. **Aux1:** No hay conflicto de interés.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

### E-PO-053

## IMPACTO DEL ESTADO MUTACIONAL DE TP53 EN LA NUEVA CLASIFICACIÓN DE RIESGO EN MIELOMA MÚLTIPLE: ESTUDIO DESCRIPTIVO MULTICÉNTRICO EN LA PROVINCIA DE ALICANTE

Marín Sánchez, E (1); González Martínez, M (1); Gil Lozoya, L (1); Piñero Romero, P (2); Díaz Rodríguez, V (1); Tarín Rodrigo, F (1); Encinas Rodríguez, C (3)

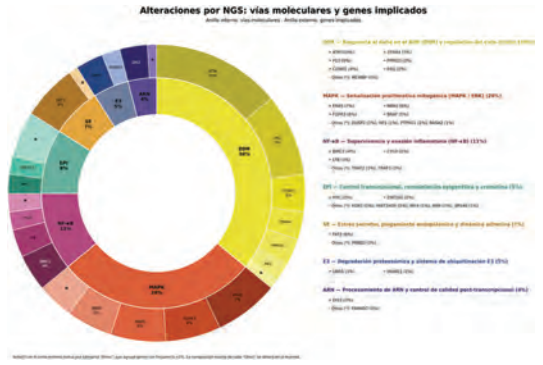
(1)HGU Doctor Balmis; (2)ISABIAL; (3)Hospital General Universitario Gregorio Marañón

**Introducción:** La supervivencia de los pacientes con mieloma múltiple (MM) ha mejorado en los últimos años, aunque persisten resultados clínicos heterogéneos. La International Myeloma Society (IMS) y el International Myeloma Working Group (IMWG) han propuesto una nueva Clasificación Genómica de Consenso (CGS) para identificar pacientes de alto riesgo basada en: del(17p) con fracción clonal >20 % y/o mutación de TP53; translocaciones de IgH [t(4;14), t(14;16) o t(14;20)] asociadas a ganancia de 1q y/o del(1p32); del(1p32) monoalélica asociada a ganancia de 1q o del(1p32) bialélica; y β2-microglobulina ≥5,5 mg/L con función renal conservada. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de alteraciones de alto riesgo según CGS en pacientes con MM en la provincia de Alicante. Describir el perfil molecular y las vías de señalización identificadas mediante secuenciación de nueva generación (NGS). **Material:** Estudio observacional descriptivo multicéntrico en pacientes con MM de nuevo diagnóstico en Alicante. Se analizaron 49 muestras de médula ósea entre marzo de 2023 y la actualidad. El estudio citogenético se realizó mediante hibridación in situ fluorescente (FISH) en células plasmáticas seleccionadas (MACSprep™ CD138 MicroBeads, Miltenyi Biotec). El análisis genómico se efectuó mediante NGS en plataforma Illumina NextSeq 1000. Se calcularon las frecuencias de las variables de interés. La reclasificación entre Revised International Staging System (R-ISS) y CGS se representó mediante diagrama de Sankey. **Resultados:** La mediana de edad fue 63,7 años, con predominio masculino (57,4%). La CGS se aplicó en 41 pacientes, 25 pacientes (61%) fueron clasificados como bajo riesgo y 16 (39%) como alto riesgo. Se compararon R-ISS y CGS en 40 pacientes. Entre los clasificados R-ISS I, el 27,3% (n=3) fueron reclasificados a alto riesgo según CGS; en R-ISS II, esta proporción fue del 39,1% (n=9). El 33,3% (n=2) de los pacientes R-ISS III fueron reclasificados como bajo riesgo por CGS. La concordancia entre ambos sistemas fue del 65%, discrepando en 14 casos (35%) (figura 1). El 10,2% mostró del(17p) aislada, un 12,2% únicamente mutación de TP53 y un 4,1% ambas alteraciones (tabla 1). Se evidenciaron variantes patogénicas en la vía de respuesta al daño del ADN y regulación del ciclo celular (36%) y la vía MAPK/ERK (28%) (figura 2). Los genes más frecuentemente alterados fueron ATM y TP53. En la vía MAPK/ERK se identificaron alteraciones en KRAS, NRAS, BRAF y FGFR3. **Conclusiones:** En nuestra serie, el 39% fueron clasificados como alto riesgo según la nueva Clasificación Genómica de Consenso (CGS). La incorporación de NGS aporta utilidad clínica relevante, permitiendo identificar como alto riesgo al 12,2% de pacientes con mutación aislada de TP53. La carga mutacional en MM se concentra en las vías de respuesta al daño del

ADN y regulación del ciclo celular, así como en la vía MAPK/ERK. **Aux1:** No existe conflicto de interés.




| Estado TP53 | n (%) |
|---|---|
| Negativo | 36 (73.5%) |
| Solo del(17p) | 5 (10.2%) |
| Solo mutación TP53 | 6 (12.2%) |
| Ambas (double hit) | 2 (4.1%) |
| **Total** | **49 (100.0%)** |




## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**E-PO-054**

# EVALUACIÓN COMPARATIVA DE LA PCR DIGITAL Y LA PCR CUANTITATIVA DE NPM1 EN LA MONITORIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD RESIDUAL MEDIBLE EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Peris Codoñer, C (1); Otálvaro Roa, MJ (1); Villamón Ribate, E (1); Calabuig Muñoz, M (1); Ortiz Gavilán, P (1); Domingo Paricio, F (1); Ara Navarro, J (1); Sanchez Bayarri, L (1); Garcia Garcia, F (1); Ferrer Lores, B (1); Solano Vercet, C (1); Tormo Díaz, M (1); Martin Castillo, I (1)

(1)Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario-INCLIVA de Valencia

**Introducción:** Las mutaciones en el gen NPM1 son frecuentes en la leucemia mieloide aguda (LMA) y su seguimiento representa un marcador clave de enfermedad residual medible (ERM). La técnica gold standard para la detección de la ERM de NPM1 es la PCR cuantitativa (qPCR). La PCR digital (dPCR), por su mayor sensibilidad, podría mejorar esta detección. **Objetivo:** Determinar los parámetros técnicos adecuados de la dPCR de NPM1 y comparar su sensibilidad analítica con la qPCR. **Material:** Se realizó un estudio en 13 pacientes de LMA con mutación en NPM1 sobre 92 muestras de seguimiento. Se extrajo el ARN de las 92 muestras de sangre periférica (Maxwell RSC Simple RNA Blood Kit, Promega), se realizó su retrotranscripción a ADNc (Maxima H Minus cDNA Synthesis Master Mix Kit, Thermo Fisher Scientific) y, posteriormente, se analizó la ERM de cada una de las muestras mediante las técnicas de qPCR y dPCR. La qPCR se realizó en el equipo LightCycler® 480 Instrument (Roche) según el procedimiento previamente descrito [1]. La dPCR se realizó en el equipo QiAcuity One (QIAGEN), con los mismos reactivos que la qPCR ajustados a las condiciones óptimas. Para cada técnica y muestra se calculó el número de copias normalizado, qPCR NCN = [copias NPM1 mutado/copias ABL ×100], y su aproximación para la dPCR NCN = [reacciones positivas NPM1 mutado/ reacciones positivas ABL ×100]. Finalmente se llevaron a cabo los análisis estadísticos de McNemar y Wilcoxon con el fin de evaluar las posibles diferencias significativas (P<0,05) entre ambas técnicas. **Resultados:** Tras la realización de distintos ensayos de dPCR a diferentes temperaturas y tiempos de amplificación, se establecieron como condiciones óptimas las que se muestran en la Tabla 1. De los 13 pacientes analizados, 12 presentaron al diagnóstico la mutación tipo A, mientras que 1 mostró la mutación tipo D. Posteriormente, se analizaron las 92 muestras de los pacientes, resultando 65 positivas por qPCR (Figura 1A) y 82 positivas por dPCR (Figura 1B) (70,7% vs. 89,1%, P<0,001). En el análisis longitudinal de las muestras, se observó detección de ERM por dPCR en 20 muestras (21,7%) que eran negativas por qPCR, mientras que la qPCR detectó 3 muestras (3,3%) que eran negativas por dPCR (Figura 2). La dPCR mostró una mayor sensibilidad comparado con la qPCR en la determinación de muestras con NCN <2% (umbral de recaída): media NCN: 0,15809 vs. 0,07796, P<0,001. No obstante, en muestras con elevada carga mutacional, como las de diagnóstico, la qPCR presentó valores superiores de NCN, probablemente debido a la alta carga mutacional, que provoca que todas las particiones en la dPCR resulten positivas y saturen la detección del sistema. **Conclusiones:** En los ensayos realizados, la dPCR mostró una mayor sensibilidad en la detección de la ERM de NPM1 y sería de utilidad en el seguimiento clínico y la detección precoz de recaídas en pacientes con LMA. Sin embargo, sería necesario la validación de estos resultados en un número mayor de muestras y pacientes, así como una estandarización de la emisión de los resultados que se obtienen por dPCR con el consenso de diferentes grupos internacionales. **Aux1:** Los autores no declaran ningún conflicto de interés.

**Tabla 1.** Reactivos y condiciones empleados en la dPCR

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| ***Primers* utilizados [ ] (5´ - 3´)** | ***ABL1*:**<br>**F:** TGGAGATAACACTCTAAGCATAACTAAAGGT<br>**R:** GATGTAGTTGCTTGGGACCCA<br>**S:** FAM-CCATTTTTGGTTTGGGCTTCACACCATT-TAMRA<br><br>***NPM1* tipo A:**<br>**F:** GAAGAATTGCTTCCGGATGACT<br>**R:** CTTCTTCCACTGCCAGACAGA<br>**S:** FAM-ACCAAGAGGCTATTCAAGAT-MGB<br><br>***NPM1* tipo D:** ipsogen *NPM1* kit, ref. 677613 (QIAGEN) | | | |
| **Reactivos y volúmenes empleados** | **Reactivos** | | | **Cantidad/muestra** |
| | cDNA | | | 1 µl |
| | $H_2O$ nuclease free | | | 22,8 µl |
| | Master mix QIAcuity PCR (5X) | | | 10 µl |
| | Primer forward (F) (10 µM) | | | 2,6 µl |
| | Primer reverse (R) (10 µM) | | | 2,6 µl |
| | Sonda (S) (10 µM) | | | 1 µl |
| | **Volumen final** | | | **40 µl** |
| **Condiciones del programa empleado** | **ETAPA** | **Nº DE CICLOS** | **TEMPERATURA** | **TIEMPO** |
| | **Step 1** | 1 | 95ºC | 2 minutos |
| | **Step 2** | 40 | 94ºC<br>63ºC<br>72ºC | 30 segundos<br>1 minuto<br>1 minuto |
| | **Step 3** | 1 | 98ºC | 10 minutos |

[1] - Gorello P, Cazzaniga G, Alberti F, et al. Quantitative assessment of minimal residual disease in acute myeloid leukemia carrying nucleophosmin (NPM1) gene mutations. Leukemia. 2006;20(6):1103-8.

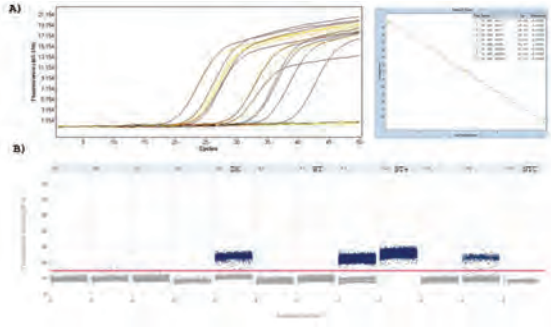



**Figura 1.** Visualización de los resultados obtenidos mediante qPCR y dPCR.

**A.** qPCR. Las curvas con forma sigmoidea correspondieron a muestras positivas para la mutación, mientras que las que no amplificaron y permanecieron próximas al eje horizontal fueron negativas; asimismo se utilizó la curva patrón para el cálculo del número de copias normalizadas.

**B.** dPCR. La línea roja representa el umbral a partir del cual se consideró una microrreacción positiva. Se observa una muestra de diagnóstico (Dx), un control *wild-type* (WT), un standard homozigoto para la mutación *NPM1* tipo A (ST+), un *non-template control* (NTC) y las diferentes muestras de seguimiento del paciente analizado.

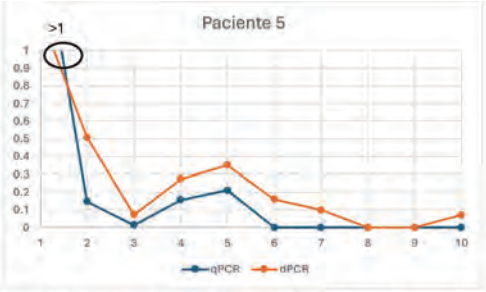



**Figura 2.** Representación gráfica de los valores de NCN obtenidos mediante qPCR y dPCR en las 10 muestras de seguimiento de un paciente.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

### E-PO-055

## PAPEL DEL INMUNOFENOTIPO EN EL DIAGNÓSTICO DE LINFOMAS B DE ALTO GRADO

Arellano Bruno, F (1); Lora Pérez, E (1); Eritzpokhoff, L (1); Talegón De La Fuente, EM (1); Carril Barcia, A (1); Marco Soriano, M (1); Corcoles Molina, M (1); Sopeña Pell-ilderton, C (1); Galvez Ruiz, AB (1); Lamas Rodríguez, B (1); Mayordomo Arenda, E (1); Luna Del Valle, I (1); Vicente Sánchez, AI (1); Santiago Balsera, M (1); Martínez Campuzano, D (2); Clavel Pia, J (1); Andreu Lapiedra, R (1); Linares Latorre, D (1); Senent Peris, ML (1); Sempere Talens, MD (1)

(1)Hospital Universitari i Politècnic La Fe; (2)Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IISLAFE)

**Introducción:** Los linfomas B de alto grado (LBAG) son neoplasias de células B maduras de comportamiento agresivo, cuyo diagnóstico se fundamenta en la presencia de morfología blastoide o tipo Burkitt y/o en la detección mediante hibridación fluorescente in situ (FISH) de reordenamientos de MYC y BCL2, algo que en la práctica clínica habitual puede demorarse. La citometría de flujo (CMF) permite caracterizar de forma rápida el inmunofenotipo de las células tumorales en cualquier tipo de muestra, pudiendo orientar el diagnóstico antes de disponer de los resultados genéticos, de manera que existe un interés creciente en identificar patrones inmunofenotípicos asociados a los distintos subtipos de LBAG. **Objetivo:** Análisis descriptivo de las alteraciones inmunofenotípicas de los LBAG. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo unicéntrico que incluyó a todos los pacientes diagnosticados de LBAG entre 2017 y 2025, definido por la presencia de reordenamientos de MYC y BCL2 y/o de morfología blastoide o tipo Burkitt. Se recogieron variables clínicas, morfológicas, inmunofenotípicas y citogenéticas. El estudio por CMF se realizó en muestras de sangre periférica, médula ósea o tejido sólido, empleando el panel lymphoid screening tube (LST) con panel ampliado para síndromes linfoproliferativos crónicos B según el diseño EuroFlow®. Para el marcaje de TdT se utilizó la siguiente combinación: CD20/CD45/nuTdT/CD22/CD34/CD19/CD10/CD38. **Resultados:** Se incluyeron 21 pacientes. Las características basales se recogen en la tabla 1. El estudio inmunofenotípico por CMF estuvo disponible en 15 pacientes (71.4%). La expresión de los marcadores más relevantes, así como la presencia de reordenamientos en el gen MYC se ven reflejadas en la tabla 2. El 100% (n=4/4) de los pacientes con expresión intensa de CD38 tenían MYC reordenado por FISH. De aquellos con MYC reordenado, un 67% (n=8/12) expresaban CD38 positivo, débil o negativo. El paciente con expresión de TdT presentó una morfología blastoide que hizo sospechar una leucemia aguda. La ausencia de expresión de CD34 y la presencia de marcadores de madurez B permitieron orientar el diagnóstico de LBAG, que se confirmó con estudios posteriores. **Conclusiones:** En nuestra serie observamos la presencia de inmunofenotipos ya descritos en la literatura que orientan al diagnóstico de un LBAG como son la pérdida de expresión de marcadores pan-B (CD19, CD20, CD22), la expresión intensa atípica de CD38, la expresión atípica de marcadores de inmadurez como TdT y la expresión de CD10 en caso de origen centro-germinal. La histología, las técnicas inmunohistoquímicas y la FISH son el gold estándar para el diagnóstico de los LBAG. Sin embargo, la citometría de flujo es una herramienta rápida y fiable que permite una orientación diagnóstica precoz y fundamental para el manejo clínico. **Aux1:** No.

| | | |
|---|---|---|
| Edad (mediana, rango) | 67 (48-87) | |
| Sexo masculino (n, %) | 12 (57%) | |
| Diagnóstico/tipo de LBAG (n, %) | ICC-22:<br>- Linfoma B de alto grado con reordenamiento de *MYC* y *BCL2*: 13 (62%)<br>- Linfoma B de alto grado NOS: 8 (38%) | OMS-5:<br>- Linfoma B de alto grado con reordenamiento de *MYC* y *BCL2*: 7 (33%)<br>- LDCG-B con reordenamiento de *MYC* y *BCL2*: 6 (28%)<br>- Linfoma B de alto grado NOS: 8 (38%) |
| Transformación de neoplasia de células B maduras previa (n, %), diagnóstico inicial (n) | 6 (28.6%)<br>- Linfoma folicular: 5<br>- Linfoma difuso de célula grande B NOS, subtipo centro germinal: 1 | |
| Muestra sobre la que se realiza el diagnóstico (n, %) | - Adenopatía: 9 (42.9%)<br>- Médula ósea: 3 (14.3%)<br>- Lesión ósea: 2 (9.5%)<br>- Lesión de partes blandas: 7 (33.3%) | |

**Tabla 1. Características de los pacientes.** El diagnóstico ha sido codificado siguiendo la quinta edición de la clasificación de la organización mundial de la salud (OMS-5) y la edición de 2022 de la *International Consensus Classification* (ICC-2022)

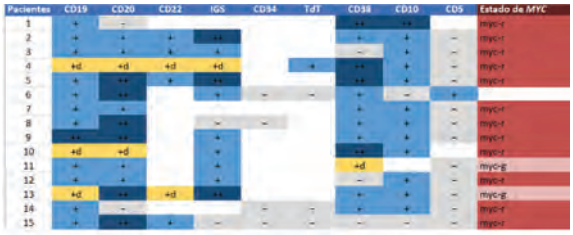



**Tabla 2. Inmunofenotipo de la población tumoral y estado de reordenamiento del gen *MYC* en los pacientes con estudio inmunofenotípico disponible.** Se diferencia la expresión positiva (+), positiva intensa (++), positiva débil (+d) y negativa (-). *myc-r*: *MYC* reordenado. *myc-g*: *MYC no reordenado*. Las casillas blancas reflejan resultados no disponibles.

## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

### E-PO-056

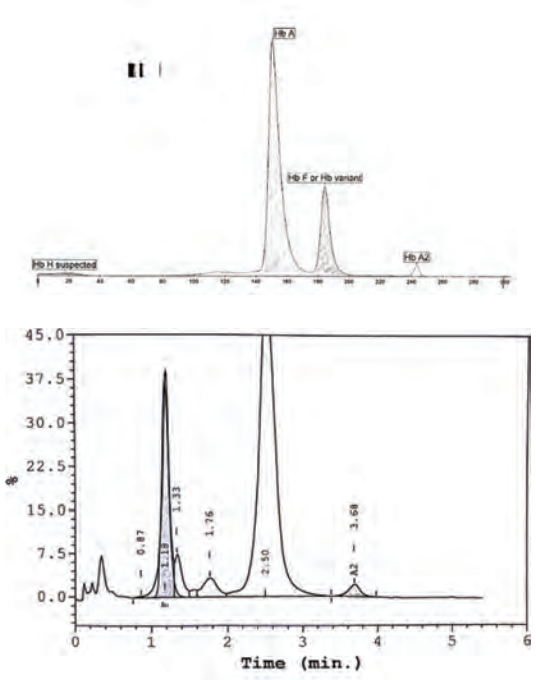
## DETERMINACIÓN DE HEMOGLOBINA FETAL EN PACIENTES CON ALTERACIONES DEL NEURODESARROLLO. DESCRIPCIÓN DE UN CASO

Zanella, VI (1); Gonzalez Fernandez, FA (1); Alvarez Gomez, M (1); Ortega Beneit, M (1); Fresno Dorado, LM (1); Benzaquen Aserraf, J (1); Hidalgo Prats, P (1); Leal Alvarez, P (1); Beriguete Mora, P (1); Sanguino Aranda, I (1); Camarero Haro, G (1); Rostro Hernandez, MA (1); Rodriguez Molina, MC (1); Ortega Montero, AB (1); Martinez Nieto, J (1); Ropero, P (1); Moreno Carracedo, M (1); Benavente Cuesta, CM (1)

(1)HCSC

**Introducción:** El gen *BCL11A* codifica para una proteína esencial en el desarrollo del sistema nervioso central y, simultáneamente, actúa como el principal silenciador de la expresión génica de la γ-globina en la etapa posnatal, controlando el cambio de la hemoglobina fetal ( HbF,$\alpha 2\gamma 2$ ) a la hemoglobina del adulto (HbA,$\alpha 2\beta 2$). **Objetivo:** Queremos ilustrar la utilidad de la cuantificación de la HbF como un biomarcador periférico, accesible y costo-efectivo en el diagnóstico diferencial de los trastornos del neurodesarrollo. **Material:** Se presenta de forma retrospectiva el caso de una paciente de 5 años remitida a nuestro hospital por retraso madurativo global con mayor afectación en el área expresiva comunicativa, dispraxia motora y fenotipo no disomórfico. Es valorada por neuropediatría, con RMN cerebral con megacisterna magna como variante de la normalidad sin otras alteraciones y sintomatología estable tras control de evolución. A los 7 años se realiza determinación de hemoglobina fetal por electroforesis de proteínas y HPLC (cromatografía liquida de alta resolución) donde se observó una cifra de HbF del 22.9%. Además se realiza secuenciación génica donde se identificó la variante c.794del en heterocigosis del gen *BCL11A*. **Resultados:** Los reportes de series de casos del Síndrome de Dias-Logan demuestran que las variantes de pérdida de función en el gen *BCL11A* afectan en el neurodesarrollo. A nivel hematológico, la evidencia publicada confirma una penetrancia del 100% para la persistencia de hemoglobina fetal postnatal sin

generar citopenias ni sintomatología asociada. Como se describe en la literatura, en nuestra paciente se identificó mediante secuenciación genética la variante c.794del en heterocigosis del gen *BCL11A*, y en el estudio de sangre periférica se observó una cifra de HbF del 22.9%. **Conclusiones:** La cuantificación de la HbF es una técnica mínimamente invasiva y universalmente disponible. Incluir la determinación de HbF en el algoritmo de pacientes con trastornos del neurodesarrollo sin etiología aclarada permite orientar el análisis genético de forma dirigida hacia el Síndrome de Dias-Logan optimizando los recursos sanitarios. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.




## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

**E-PO-057**

# CONTROL DE HEMÓLISIS INTRAVASCULAR Y EXTRAVASCULAR CON PEGCETACOPLÁN EN PRIMERA LÍNEA EN HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA ASOCIADA A BETA-TALASEMIA MINOR

Herráez Albendea, MDM (1); Olivier Cornacchia, C (1); Galán álvarez, P (1); Herrera Garcia, L (2); Legido Gil, J (1); Parra Cubillos, MA (1); Ortega De La Obra, P (1); Gonzalez Matos, JC (1); Osorio Mayari, MA (1); Garcia Mateo, A (1); Torres Tienza, A (1); Valencia Castillo, S (1); Carvajal Altamiranda, S (1); Gonzalez Gonzalez, S (1); Mendoza Zambrano, B (1); Martin Sanabria, E (1); Martin De Andres, E (1); Garcia Manso, MC (1); Sanz Muñoz, G (1); Heras Martin, M (1); Vidriales Vicente, MB (3); Puig Moron, N (3); Queizán Hernández, JA (1)

(1)Complejo Asistencial Universitario De Segovia; (2)Complejo Asistencial Unviersitario De Segovia; (3)Hospital Universitario De Salamanca

**Introducción:** La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es una enfermedad clonal adquirida, que condiciona la pérdida de proteínas GPI en las membranas eritrocitarias, favoreciendo la acción del complemento y la hemólisis intravascular (HIV). Se asocia con anemia hemolítica, trombosis y síntomas derivados de la depleción del óxido nítrico. La β-Talasemia minor se caracteriza por síntesis reducida de cadenas β, con microcitosis y eritropoyesis ineficaz leve. La asociación de ambas entidades es muy rara, y puede dificultar la interpretación de la anemia y retrasar el diagnóstico de HPN, además de favorecer el aclaramiento eritrocitario, con implicaciones en la hemólisis extravascular (HEV) medida por C3. En pacientes tratados con inhibidores de C5, la respuesta puede ser subóptima por HEV persistente. **Objetivo:** Describir un caso de HPN asociada a β-Talasemia minor tratado en primera línea con pegcetacoplán. **Material:** Seguimiento prospectivo de paciente HPN y β-Talasemia minor, evaluando evolución clínica y parámetros hemolíticos. **Resultados:** Mujer de 21 años con β-Talasemia minor, remitida en 2025 por pancitopenia presentando anisopoiquilocitosis y anticuerpos antineutrófilos positivos, con estudios de imagen normales. Durante el seguimiento desarrolló empeoramiento de la anemia y la trombopenia, con elevación de la LDH. La citometría de flujo (CMF) confirmó HPN altamente hemolítica mostrando un estudio de médula ósea celularidad conservada con hiperplasia eritroide. Se inició profilaxis antitrombótica y vacunación. Antes del tratamiento presentó anemia transfusión dependiente, disfagia intermitente y colestasis disociada sin trombosis. Se inició tratamiento con pegcetacoplán, subcutáneo, dos veces por semana, presentando la paciente buena tolerancia, desapareciendo la clínica de síndrome anémico y la disfagia intermitente, aumentando los niveles de hemoglobina, normalizando la cifra de LDH y la haptoglobina así como las transaminasas. Se realizó una citometría de flujo al mes de tratamiento, aumentando el tamaño del clon de reticulocitos de manera significativa. Tabla 1. Tabla 2. **Conclusiones:** Este caso muestra una respuesta rápida y eficaz al bloqueo proximal del complemento en primera línea con pegcetacoplán, con control de la hemólisis intravascular y extravascular y mejoría de las manifestaciones clínicas relacionadas con la depleción de óxido nítrico. Si bien, es necesario un mayor tiempo de seguimiento para confirmar la durabilidad de la respuesta. La asociación con β-Talasemia minor podría favorecer mecanismos de aclaramiento eritrocitario que incrementen el peso de la hemólisis extravascular. En este contexto, la inhibición a nivel de C3 constituye una estrategia terapéutica racional, pudiendo aportar ventajas frente al bloqueo terminal. **Aux1:** No tengo conflicto de intereses.

| Tabla1 | 6 MESES ANTES DEL DIAGNÓSTICO | DIAGNÓSTICO | PRIMERA SEMANA ANTES DEL INICIO DE TRATAMIENTO | 7 DIAS DESPUÉS DEL INICIO DE TRATAMIENTO | 28 DIAS DESPUÉS DEL INICIO DEL TRATAMIENTO |
|---|---|---|---|---|---|
| Hb | 11.1 g/dL | 8.7 g/dL | 7.8 g/dl | 9 g/dL | 10.1 g/dL |
| VCM | 77 fl | 79.5 fl | 84.5 fl | 87.4 fl | 88.7 fl |
| HCM | 24 pg | 25.7 pg | 20.7 pg | 26.7 pg | 27.8 pg |
| Leucocitos (Neutrófilos) | 3650 (1240) | 2740 (1820) | 3050 (810) | 2650 (1020) | 2840 (910) |
| Plaquetas | 90000 | 56000 | 39000 | 49000 | 48000 |
| Reticulocitos (%) | 84700 (1.83%) | 103600 (3.08%) | 127000 (3.59%) | 84900 (2.53%) | 85400 (2.365) |
| Bilirrubina | 0.6 mg/dl | 0.8 mg/dL | 0.9 mg/dL | 0.4 mg/dL | 0.3 mg/dL |
| LDH | 381 U/L | 739 U/L | 824 U/L | 136 U/L | 110 U/L |
| GOT | 16 UI/L | 66 UI/L | 83 UI/L | 16 UI/L | 17 UI/L |
| GPT | 16 UI/L | 23 UI/L | 43 UI/L | 15 UI/L | 19 UI/L |
| GGT | 11 UI/L | 10 UI/L | 64 UI/L | 12 UI/L | 11 UI/L |
| Haptoglobina | Indetectable | | | | 0,67 g/L (0.32-1.97) |
| Hierro | 110 microg/dL | 153 microg/dl | | | 118 microg/dL |
| Ferritina | 99 ng/mL | 73 ng/mL | | | 81 ng/mL |
| Transferrina | 229 mg/dL | 237 mg/dL | | | 215 mg/dL |
| IST | 37% | 46% | | | 39% |
| Eritropoyetina | 71.47 mUI/mL (2.59-18.5) | | | | |
| Test Coombs directo (IgG+C3d) | Negativo | | | | |
| C3d (C3) | 111 mg/dL (83-193) | | | | 230 mg/dL |
| C4 | 32 mg/dL | | | | 34 mg/dL |
| SÍNTOMAS | ASINTOMÁTICA | ASINTOMÁTICA | ASTENIA | ASTENIA | DESAPARICIÓN DE LA ASTENIA |
| | | | DISFAGIA INTERMITENTE | DESAPARICIÓN DE LA DISFAGIA | DESAPARICIÓN DE LA DISFAGIA |
| Triptasa | | | | | 2,75 ng/mL |

| TABLA 2 | PRUEBAS COMPLEMENTARIAS |
|---|---|
| Vitamina B12 | 399 pg/mL |
| Folato | 15.4 ng/mL |
| Serología (VHB, VHC, VIH, Sífilis) | Negativa |
| Anticuerpos antineutrófilos | Positivos |
| Pro-BNP | 93 pg/mL |
| Factor reumatoide | Inferior 10 KUI/L |
| | |
| Estudio Hipercoagulabilidad genético | No presenta mutaciones de riesgo trombótico |
| Orina (Iones) | Normal |
| Ecografía abdominal | No megalias (Normal) |
| Citometría de flujo (Diagnóstico) | Monocitos 5.4 % (Normales 29.6% HPN 70.4%)<br>Granulocitos 39.3% (Normales 28% HPN 72%)<br>Hematíes I 89.6% II 2.45% III 7.93%<br>Reticulocitos I 39.75% II 3.18% III 57.07% |
| Citometría de flujo (Primer mes después de inicio de tratamiento) | Monocitos 6 % (Normales 28% HPN 72%)<br>Granulocitos 29% (Normales 21% HPN 79%)<br>Hematíes I 55% II 3.2% III 42%<br>Reticulocitos I 23% II 3.6% III 73% |
| MÉDULA ÓSEA (BIOPSIA) | Conservación de las tres series en adecuada secuencia madurativa con incremento de la serie eritroide. No se observa displasia ni signos de infiltración neoplásica. No incremento de blastos. Mastocitos sin atipia (CD2 negativos, en aprox. 8-10%) |
| Médula ósea (FISH/Cariotipo) | El estudio HIS con sondas específicas de las regiones 5q, 7q, 8 y 20q no revela la presencia de alteración en ninguna de estas regiones |
| Médula ósea (NGS) | Se detectan 4 variantes patogénicas gen PIGA p.Thr178AsnfsTer11 (12.1%)<br>p.Ser309Pro (6.2%)<br>p. Cys251SerfsTer31 (3.4%)<br>p. Glu190Ter (1.8%)<br>No se detectan variantes asociadas a patología mieloide<br>No se detectan CNVs (Copy Number Variations) ni alteraciones estructurales en ninguno de los cromosomas estudiados mediante NGS |
| Ecodoppler abdominal | No megalias<br>La vascularización hepática mediante Doppler descarta trombosis vascular e Hipertensión portal |
| Fibroscan | Normal |

## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

**E-PO-058**

# DIVERSIDAD GENÉTICA DE LAS HEMOGLOBINOPATÍAS EN UNA RED HOSPITALARIA MADRILEÑA: IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES ORIGINARIAS DE LOS CINCO CONTINENTES MEDIANTE CARACTERIZACIÓN MOLECULAR

Blas López, C (1); Castellanos Arias, G (1); Ferrer Marín, F (1); Velasco, D (1); Arriero García, (1); Soto De Ozaeta, C (1); Arquero Portero, T (1); Jiménez Barral, E (1); Bermejo Martínez, L (2); Miranda Castillo, C (3); Martos Martínez, R (4); García López, A (1); Ledesma Lázaro, S (1); Llamas Sillero, P (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; (2)Hospital Universitario Infanta Elena de Valdemoro; (3)Hospital Rey Juan Carlos de Móstoles; (4)Hospital General de Villalba

**Introducción:** Las hemoglobinopatías constituyen uno de los trastornos monogénicos más frecuentes a nivel mundial. Los cambios demográficos derivados de la creciente globalización han incrementado la heterogeneidad genética de la población atendida en los sistemas sanitarios europeos, favoreciendo la identificación de variantes de hemoglobina que hasta hace pocas décadas eran consideradas excepcionales en nuestro entorno. **Objetivo:** Caracterizar el espectro de las hemoglobinopatías diagnosticadas en una red hospitalaria integrada y analizar la distribución geográfica de las variantes confirmadas mediante técnicas de secuenciación. **Material:** Estudio descriptivo y retrospectivo de las hemoglobinopatías estructurales diagnosticadas entre 2020 y 2025 en una red hospitalaria madrileña integrada por cuatro centros que abarcan de primer a tercer nivel de complejidad. Las muestras fueron estudiadas mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) por sistema Bio-Rad D-10 Hemoglobin Testing System y técnicas complementarias de separación de hemoglobinas. Las variantes estructurales infrecuentes fueron confirmadas mediante secuenciación de los genes de globina por técnica Sanger o secuenciación de nueva generación (NGS) empleando el kit Devyser Thalassemia NGS. Se analizaron la frecuencia de las distintas hemoglobinopatías, las variantes identificadas y el origen geográfico históricamente asociado a cada una de ellas según la literatura médica. **Resultados:** Se realizaron 1.647 estudios de electroforesis de hemoglobinas en el periodo descrito, identificándose 415 hemoglobinopatías patológicas (25,2%). La mayor actividad diagnóstica se registró en el año 2022 (con 82 hemoglobinopatías estructurales diagnosticadas en ese año), manteniéndose no obstante cifras similares en los años posteriores. Las variantes más frecuentes fueron Hb S (n=207, 49,9%), Hb C (n=52, 12,5%), Hb Lepore (n=45, 10,8%) y Hb E (n=31, 7,5%). Se identificaron además diferentes formas clínicas de enfermedad de células falciformes o hemoglobinopatía S, incluyendo pacientes con genotipo homocigoto HbSS y heterocigoto HbSC [Figura 1]. La caracterización molecular mediante secuenciación de genes $\alpha$- y $\beta$-globina permitió identificar aproximadamente 90 variante. Un total de 64 pacientes presentaron variantes estructurales raras. Se detectaron hemoglobinas descritas originalmente en África y el Magreb (Hb Kenitra, Hb Setif, Hb O-Arab), Oriente Medio (Hb D-Iran, Hb Taybe, Hb Dhofar), Asia (Hb Himeji, Hb Atago, Hb Hoshida), Europa (Hb Groene Hart, Hb Utrecht, Hb Reading, Hb Köln, Hb Rotterdam) y América (Hb J Camagüey, Hb Hope, Hb Monroe, Hb Manitoba, Hb Saratoga Springs) [Figura 2]. Las variantes raras de origen africano fueron las más frecuentemente identificadas en los cuatro hospitales mientras que las de Oriente Medio fueron las menos prevalentes. La distribución geográfica de las variantes fue similar en los cuatro centros con la excepción del Hospital General de Villalba, donde predominaban las variantes de origen europeo [Figura 3]. **Conclusiones:** - El estudio molecular de las hemoglobinopatías estructurales en los cuatro centros analizados ha permitido identificar una amplia diversidad en el origen geográfico de las mismas, incluyendo variantes descritas en África, Europa, Asia, Oriente Medio y América. - La presencia simultánea de 64 casos correspondientes a variantes estructurales raras confirma la creciente complejidad diagnóstica de las hemoglobinopatías en nuestro entorno. - Nuestros datos resaltan la importancia de disponer de técnicas moleculares específicas para la correcta identificación de estas variantes y para orientar el manejo clínico y el consejo genético. **Aux1:** No.

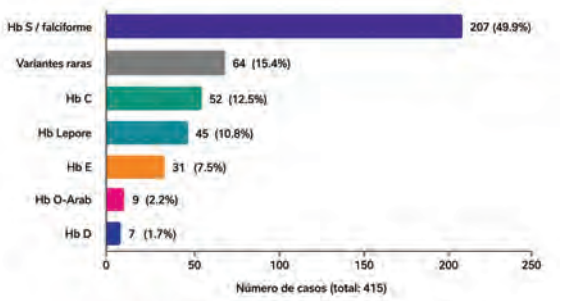



**Figura 1.** Distribución de las hemoglobinopatías estructurales identificadas.

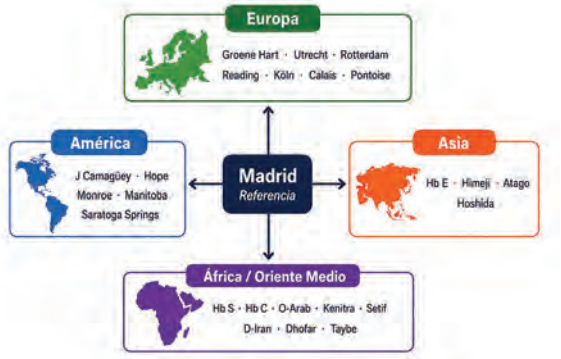



**Figura 2.** Origen geográfico de las variantes encontradas.

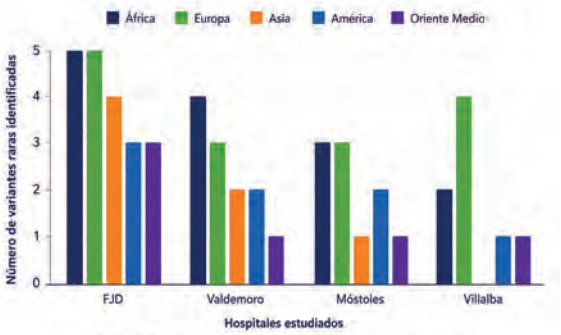



**Figura 3.** Distribución de variantes raras por continente y hospital.

## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

**E-PO-059**

# PROGRAMA DE TRANSICIÓN PARA PACIENTES AFECTOS DE DREPANOCITOSIS: UNIDAD INTEGRADA ENTRE HOSPITALES

Ropero Palacios, A (1); Pedrals Portabella, G (1); González álvarez, N (2); Triquell Garrell, M (3); Estival Monteliu, P (1); Torrent Español, M (3); Sorribes Portella, M (1); Ruiz Llobet, A (1)

(1)Hospital Sant Joan de Déu; (2)Hospital Santa Creu i Sant Pau; (3)Hospital Santa Creu i Sant Pau

**Introducción:** La Enfermedad de Células Falciformes (ECF) es una hemoglobinopatía genética y crónica de elevada complejidad que requiere seguimiento multidisciplinar continuo. Su atención se desarrolla en un contexto cultural diverso, lo que condiciona la comprensión de la enfermedad, la adherencia terapéutica y la continuidad asistencial. El Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPH) es la única opción curativa, aunque la mayoría de pacientes precisan tratamiento crónico con Hidroxiurea para mantener la estabilidad clínica y reducir complicaciones. La adherencia y el seguimiento

especializado son pilares del manejo integral. La transición asistencial, proceso mediante el cual los pacientes pasan de la atención pediátrica a la de adultos, integra dimensiones clínicas, psicosociales y educativas. Su adecuada implementación es clave para garantizar continuidad asistencial y favorecer la autonomía en la vida adulta. A pesar de los avances en la supervivencia infantil, la morbimortalidad aumenta en la adolescencia y adultez temprana, coincidiendo con la transferencia asistencial, lo que evidencia la necesidad de programas estructurados. **Objetivo:** Optimizar el modelo de transición de la Unidad Integrada Hospital Sant Joan de Déu – Hospital Santa Creu i Sant Pau (Barcelona) mediante intervenciones centradas en el empoderamiento del paciente y su familia, reforzando adherencia, continuidad asistencial y seguimiento clínico en un entorno multicultural. **Material:** Se aplica un modelo transversal de programas específicos. La consulta atiende a 76 pacientes (58 SS, 14 SC y 4 S/β0), algunos con otras afectaciones clínicas, 5 han recibido TPH con intención curativa. **Resultados:** Se ha planificado la transición de 6 pacientes mayores de 20 años al sistema de adultos en 20262027. Se han diseñado más de 30 acciones de mejora, incluyendo herramientas digitales para reforzar la adherencia a Hidroxiurea y programas de capacitación orientados a la autonomía y la asistencia regular a controles. La Enfermera Gestora de Casos actúa como coordinadora del proceso. **Conclusiones:** El éxito del manejo de la ECF depende de la adherencia terapéutica y de la continuidad del seguimiento especializado. Los programas estructurados de transición, adaptados a la diversidad cultural y basados en educación sanitaria y acompañamiento profesional, son esenciales para garantizar una atención segura, integral y de calidad en la edad adulta. **Aux1:** Ninguno de los autores expresa tener conflictos de interés.

Anexo 1: Mapa de países de origen de pacientes tratados



Anexo 2: Distribución de pacientes por tipo




Anexo 3: Áreas de mejora

1. Formación y educación para la salud

**Plan de formación multidisciplinar:** Desarrollo de un programa formativo que involucre a diferentes profesionales sanitarios para proporcionar a los pacientes los conocimientos necesarios.

**Visitas domiciliarias:** Implementación de visitas en el domicilio para ofrecer educación sanitaria de forma integral, comprendiendo la realidad del paciente fuera del entorno hospitalario.

**Cuestionarios de conocimientos:** Uso de herramientas para evaluar el conocimiento del paciente sobre su diagnóstico, la transmisión de la enfermedad y el manejo de situaciones de urgencia (cuestionario de conocimientos del programa *Ready, Steady, Go – A10*).

2. Adherencia y autonomía

**Herramientas digitales:** Creación de recursos tecnológicos diseñados específicamente para mejorar la adherencia al tratamiento, como el seguimiento de la toma de hidroxiurea.

**Formación en autocuidado y autogestión:** Programas que ayuden a los adolescentes a aprender a gestionar su medicación y a desenvolverse de manera independiente dentro del sistema sanitario antes de la transición.

3. Empoderamiento y comunidad

**Conexión entre pacientes:** Iniciativas destinadas a crear una comunidad de pacientes que fomente el apoyo mutuo.

**Influencia en las políticas sanitarias:** Utilización de la voz de la comunidad de pacientes para contribuir a la elaboración de políticas de salud y a la asignación de recursos sanitarios.

4. Transición y apoyo emocional

**Acompañamiento presencial:** Presencia del equipo de pediatría durante la primera consulta en adultos y del equipo de adultos durante la última consulta pediátrica, con el fin de reducir el impacto emocional de la transición.

**Enfoque multicultural y sensible al idioma:** Diseño de intervenciones que minimicen el impacto de las barreras culturales y socioeconómicas, garantizando consultas empáticas y personalizadas.

**Apoyo continuado:** Seguimiento estrecho cada seis meses por parte de la Enfermera Especialista (CNS) durante todo el proceso de transición.

## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

**E-PO-060**

## "PATIENT JOURNEY" EN DREPANOCITOSIS PEDIÁTRICA COMO HERRAMIENTA PARA CODISEÑAR UNA ATENCIÓN CONTEXTUALIZADA Y CENTRADA EN EL PACIENTE Y SU FAMILIA

Ruiz Llobet, A (1); Pedrals Portabella, G (1); Estival Monteliú, P (1); Ropero, A (1); Sorribes Portella, M (1); Martínez Mifsut, L (1); Vinyets Rejón, J (1)

(1)Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona

**Introducción:** La drepanocitosis es una enfermedad crónica y multiorgánica asociada a dolor recurrente, incertidumbre, absentismo escolar y necesidad creciente de implicación del paciente y su entorno en el manejo de su enfermedad. En una población clínica y socioculturalmente heterogénea, el contexto familiar, la situación socioeconómica, la cosmovisión y las experiencias previas influyen en la comprensión de la enfermedad, la confianza, la alfabetización en salud, la adherencia y el manejo del dolor. **Objetivo:** Mapear el *"patient journey"* del paciente pediátrico con drepanocitosis para identificar necesidades no cubiertas, comprender la influencia del contexto familiar, socioeconómico y cultural en la vivencia de la enfermedad, y codiseñar intervenciones centradas en el paciente y su familia. **Material:** Estudio cualitativo de codiseño basado en la experiencia, realizado en un centro terciario. La fase exploratoria incluyó 6 observaciones asistenciales y 14 entrevistas a 10 pacientes y/o cuidadores, 3 profesionales y 1 miembro de la asociación de pacientes, con muestreo orientado a diversidad clínica, social y cultural. El análisis temático identificó necesidades no cubiertas, momentos críticos, representaciones de enfermedad y condicionantes familiares. En la fase de codiseño, 10 profesionales multidisciplinares participaron en 2 sesiones de cocreación para generar y priorizar soluciones según impacto y factibilidad. **Resultados:** Se identificaron cuatro perfiles familiares: familias migrantes con experiencia previa; familias con retornos intermitentes al país de origen ante dificultades clínicas, laborales o socioeconómicas; familias diagnosticadas en otros centros y derivadas; y familias diagnosticadas en el centro de referencia. La percepción de gravedad, cronicidad, curabilidad y utilidad del tratamiento estuvo modulada por historia previa, idioma, nivel educativo, recursos socioeconómicos, creencias familiares y redes de apoyo. Emergieron cuatro áreas de necesidad: comprensión desigual de la enfermedad; baja percepción del beneficio inmediato del tratamiento; dolor normalizado o infraexpresado, con repercusión emocional y escolar; y dificultades de acceso a recursos sociales e institucionales. El codiseño generó 123 acciones, sintetizadas en 13 iniciativas en 4 àmbitos: educación adaptada al contexto, apoyo a la adherencia, manejo del dolor en domicilio y escuela, y apoyo social. **Conclusiones:** El "patient journey" permitió comprender la diversidad de situaciones familiares y detectar oportunidades para mejorar la atención. En drepanocitosis pediátrica, conocer el contexto socioeconómico, cultural y familiar es esencial para interpretar la concepción de la enfermedad, evitar lecturas simplificadoras sobre la adherencia o el uso de recursos, y ofrecer una atención equitativa, comprensible y efectiva. La educación debe plantearse como un proceso continuo, adaptado al contexto y vinculado a los entornos cotidianos del paciente. **Aux1:** Ninguno de los autores tiene.

## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

**E-PO-061**

## CAUSA INFRECUENTE DE HIPOXEMIA CON IMPLICACIONES CLÍNICAS RELEVANTES

Díaz Villafañe, J (1); Vidán Estévez, J (1); Ropero Gradilla, P (2); Gavela García, JE (1); Ballina Martín, B (1); Pichardo Condorhuaman, L (1); Sánchez-real Linacero, J (1); Fuertes Núñez, M (1); Rodríguez García, JA (1)

(1)CAULE; (2)MADRID

**Introducción:** La pulsioximetría constituye una herramienta de evaluación no invasiva de la saturación arterial de oxígeno ($SatO_2$). Se basa en la emisión de luz a dos longitudes de onda, correspondientes a la oxihemoglobina y a la hemoglobina reducida, permitiendo estimar el porcentaje de hemoglobina unida al oxígeno mediante el análisis de absorción lumínica durante la onda pulsátil arterial. La relación entre la presión parcial de oxígeno arterial ($pO_2$) y la saturación de hemoglobina, está determinada por la curva de disociación de la hemoglobina. Un desplazamiento hacia la izquierda implica mayor afinidad por el oxígeno; un desplazamiento hacia la derecha favorece la liberación tisular del mismo. Las hemoglobinopatías con alteración de la afinidad por el oxígeno representan una causa poco frecuente de hipoxemia y constituyen un reto diagnóstico, especialmente cuando existe discordancia entre la clínica, exploración física y las pruebas complementarias. Presentamos un caso de hipoxemia persistente secundaria a una variante de hemoglobina de baja afinidad por el oxígeno. **Objetivo:** Exposición de causa infrecuente de hipoxemia. **Material:** Varón de 39 años, exfumador y trabajador en minería de interior. Acude a Urgencias por registro domiciliario de $SatO_2$80%, acompañado de cefalea y mareo, sin otra sintomatología respiratoria. Exploración física: anodina. Gasometría arterial: pH 7.40, $pCO_2$ 40mmHg, $SatO_2$ 88% y $pO_2$ indeterminable. Hemograma: Hb 12,5g/dL, VCM 91fL, HCM 30pg; leucocitos y plaquetas normales. Frotis sanguíneo sin alteraciones morfológicas. Bioquímica

general normal. Ante la persistencia de hipoxemia moderada-grave, el paciente ingresó en Neumología para estudio etiológico. Se inició oxigenoterapia suplementaria y se realizaron pruebas funcionales respiratorias, ecocardiograma, radiografía y TAC torácicos, sin hallazgos patológicos. Dada la ausencia de causa cardiorrespiratoria estructural, se realizó una electroforesis de hemoglobinas, cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) y análisis molecular del gen HBB. Se estudió genéticamente a familiares de primer grado con $SatO_2$ baja. **Resultados:** El paciente presentó persistentemente $SatO_2$ basal baja (88%), manteniendo estabilidad clínica y mejoría sintomática con oxigenoterapia. La $pO_2$ resultó repetidamente indeterminable en las gasometrías realizadas. La electroforesis de hemoglobinas no mostró variantes significativas (HbA 84,5%, $HbA_2$ 4%, HbF 0,3%). El estudio mediante HPLC identificó una fracción anómala compatible con hemoglobina variante (Hb X). El análisis genético demostró la presencia en heterocigosis de una mutación en el gen HBB: c.115A>G(p.Thr39Ala). El estudio familiar confirmó la misma variante genética en el padre y un hermano del paciente, ambos con desaturación basal mediante pulsioximetría. Los hallazgos fueron compatibles con una hemoglobinopatía de baja afinidad por el oxígeno, correspondiente a la recién descrita *Hemoglobina Oviedo*, como causa de hipoxemia crónica en ausencia de enfermedad cardiopulmonar. **Conclusiones:** Presentamos el primer caso en Castilla y León de hemoglobinopatía compatible con Hemoglobina Oviedo. Hasta la fecha, existe solo un caso familiar en Asturias con la misma mutación, sin relación con esta familia. La escasa prevalencia de esta variante y el limitado conocimiento sobre su comportamiento, dificultan su reconocimiento clínico. La identificación de varios miembros afectados en una misma familia sugiere un patrón de herencia autosómico dominante con penetrancia variable. Este caso manifiesta la importancia de considerar hemoglobinopatías con alteración de la afinidad por el oxígeno en el diagnóstico diferencial de hipoxemia persistente sin causa cardiopulmonar. Aunque la relevancia clínica a largo plazo de esta variante permanece incierta, la persistencia de desaturación mantenida justifica seguimiento especializado y valoración individualizada de medidas terapéuticas, incluida la oxigenoterapia domiciliaria, especialmente en pacientes con posible exposición concomitante a factores ambientales u ocupacionales.

## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

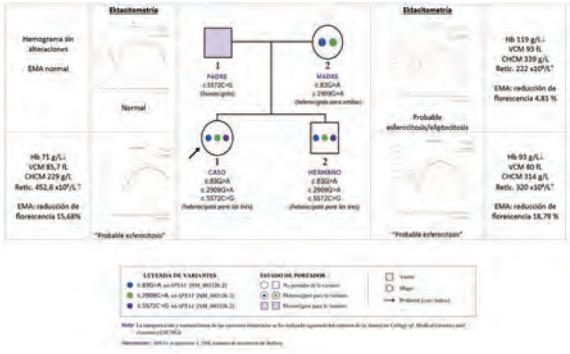
### E-PO-062

## EFECTO MODULADOR DEL ALELO ALFA-LELY EN UNA FAMILIA CON MEMBRANOPATÍA ERITROCITARIA ASOCIADA A VARIANTES DE SPTA1

Sorribes Portella, M (1); Berrueco Moreno, R (1); Vives Corrons, J (2); Mañú Pereira, M (3); Mesegué Medà, M (1); Solsona Gadea, M (1); Estival Monteliú, P (1); Ruiz Llobet, A (1)

(1)Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona; (2)Hospital Clínic de Barcelona e Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras, Badalona; (3)Hospital Clínic de Barcelona y Rare Anaemia Disorders Research Laboratory, Institut de Recerca - Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

**Introducción:** Las alteraciones del gen *SPTA1*, que codifica la α-espectrina eritrocitaria, constituyen una causa infrecuente de membranopatía hereditaria. El alelo αLELY (*Low Expression Lyon*), generalmente considerado benigno de forma aislada, puede actuar como modificador fenotípico cuando se hereda en trans con otras variantes patogénicas de *SPTA1*, reduciendo la expresión de la α-espectrina funcional y agravando el fenotipo hemolítico. Esta interacción genética puede condicionar el desarrollo de piropoiquilocitosis hereditaria, una forma grave de eliptocitosis hereditaria. **Objetivo:** Describir una familia con anemia hemolítica hereditaria asociada a variantes de *SPTA1* y analizar la influencia del alelo αLELY en la expresión clínica de la enfermedad. **Material:** Se estudió una familia con antecedente materno conocido de membranopatía hereditaria de expresión leve. Dos hijos, una mujer de 13 años (caso índice para este report) y un varón de 16 años, presentaban anemia hemolítica desde el periodo neonatal, de mayor intensidad que la observada en la madre. El padre no mostraba alteraciones hematológicas ni funcionales. Ante la discordancia fenotípica intrafamiliar, se amplió el estudio mediante ektacitometría y Next Generation Sequencing (NGS). **Resultados:** La paciente (caso índice) presentó hiperbilirrubinemia neonatal con necesidad de fototerapia, anemia hemolítica crónica con requerimientos transfusionales desde la infancia y esplenomegalia masiva dolorosa, por la que precisó esplenectomía a los 10 años. Posteriormente, al igual que su hermano, desarrolló colelitiasis sintomática y fue colecistectomizada. En situación pretransfusional destacaban Hb 71 g/L, VCM 85,7 fL, HCM 24,7 pg, CHCM 289 g/L, ADE 29,8% y reticulocitos 452,6×10^9/L (15%). El frotis mostró anisopoiquilocitosis, hipocromía, policromasia, punteado basófilo, esferocitos, esquistocitos aislados y dacriocitos. El test EMA mostró una reducción de fluorescencia del 15,68%, compatible con membranopatía no específica, y la ektacitometría evidenció un patrón sugestivo de esferocitosis hereditaria. Ante la heterogeneidad fenotípica familiar, se realizó estudio genético. El análisis genético mediante NGS (Figura 1) identificó en la madre las variantes heterocigotas *SPTA1* c.83G>A (p.Arg28His), previamente descrita en el contexto de eliptocitosis hereditaria en herencia autosómica dominante. Además, se encontró la variante c.2909C>A (p.Ala970Asp), asociada ocasionalmente a esferocitosis hereditaria con herencia autosómica recesiva. El padre era portador homocigoto de la variante *SPTA1* c.5572C>G (p.Leu1858Val), correspondiente al alelo αLELY, un polimorfismo de alta frecuencia en la población general (20-30%) que no causa patología si se encuentra de forma aislada. Ambos descendientes heredaron las dos variantes maternas junto con αLELY en trans. El conjunto de pruebas realizadas (EMA binding test en zona gris y perfil de esferocitosis en la ectacitometría de gradiente osmótico) y la asociación de la variante SPTA1 c.83G>A (p.Arg28His), causante de eliptocitosis hereditaria con patrón de herencia dominante, con la variante SPTA1 c.5572C>G (p.Leu1858Val) permitieron diagnosticar a la paciente y a su hermano de piropoiquilocitosis hereditaria. **Conclusiones:** Este caso ilustra la complejidad genotipo-fenotipo de las membranopatías asociadas a *SPTA1* y destaca la importancia de considerar los alelos modificadores en la interpretación clínica de los estudios genéticos familiares. La mayor gravedad observada en los descendientes podría explicarse por la herencia en trans del alelo αLELY, que reduciría la expresión de α-espectrina funcional y potenciaría el impacto de las variantes estructurales presentes en el alelo materno. **Aux1:** Ninguno para este abstract.




## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

### E-PO-063

## ERITROPOYESIS CON RESTRICCIÓN FÉRRICA EN PACIENTES CON ANEMIA SEGÚN CATEGORÍAS DE FERRITINA

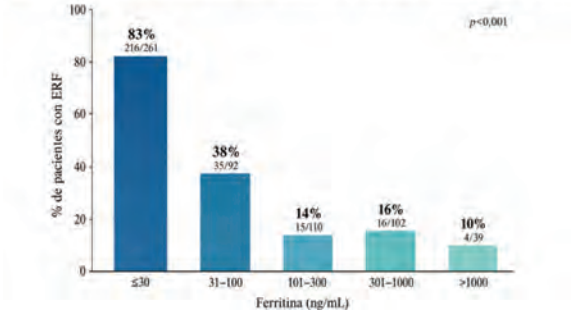
Ballester Mínguez, R (1); Muñoz Villena, VR (1); Pérez Laencina, M (1); Blázquez Soto, JA (1); Ruiz Ruiz, E (1); Sánchez Salas, JA (1); Izquierdo Ortega, I (1); Mendoza Navarro, A (1); Heredia Cano, (2); Poveda García, A (3); Soler Espejo, E (1); Sánchez Villalobos, M (1); Salido Fiérrez, EJ (1); Navarro Almenzar, B (1); Roldán Schilling, V (1)

(1)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (2)Hospital General Universitario Morales Meseguer; (3)Hospital Universitario de Torrevieja

**Introducción:** La ferritina sérica es el marcador más utilizado para valorar los depósitos de hierro, aunque no siempre refleja la disponibilidad real de hierro para la eritropoyesis, especialmente en contextos inflamatorios o de bloqueo funcional. La eritropoyesis con restricción férrica (ERF) expresa una disponibilidad insuficiente de hierro para la síntesis de hemoglobina y puede identificarse mediante parámetros funcionales. El Thomas Plot integra la hemoglobina reticulocitaria y el índice sTfR/log ferritina, permitiendo diferenciar patrones compatibles con déficit absoluto y déficit funcional. **Objetivo:** Evaluar la prevalencia de eritropoyesis con restricción férrica en pacientes adultos con anemia mediante el Thomas Plot y analizar su distribución según categorías de ferritina, identificando la proporción de casos no detectables mediante el criterio

clásico de ferritina ≤30 ng/mL. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y transversal realizado en pacientes adultos con anemia y estudio completo del metabolismo férrico entre 2024 y 2025. Se aplicó el Thomas Plot utilizando puntos de corte derivados de la cohorte mediante el índice de Youden, estratificados según inflamación. Se definió ERF como la clasificación en los cuadrantes 3 y 4 del Thomas Plot, correspondientes a déficit absoluto y déficit funcional, respectivamente. Se analizó la frecuencia de ERF según categorías de ferritina: ≤30, 31–100, 101–300, 301–1000 y >1000 ng/mL. La asociación entre las categorías de ferritina y la presencia de ERF se evaluó mediante el test $x^2$ de Pearson. **Resultados:** Se incluyeron 604 pacientes. La prevalencia global de ERF fue del 47,4% (286/604). La proporción de pacientes con ERF varió significativamente según las categorías de ferritina (p<0,001). La mayor frecuencia se observó en pacientes con ferritina ≤30 ng/mL, donde 216/261 pacientes presentaron ERF (83%). Sin embargo, también se identificó ERF en categorías superiores de ferritina: 35/92 pacientes con ferritina 31–100 ng/mL (38%), 15/110 con ferritina 101–300 ng/mL (14%), 16/102 con ferritina 301–1000 ng/mL (16%) y 4/39 con ferritina >1000 ng/mL (10%). En conjunto, 70 pacientes con ferritina >30 ng/mL presentaron ERF, lo que supone el 24,5% de todos los pacientes con restricción férrica. Estos hallazgos muestran que, aunque la ERF se concentra principalmente en pacientes con ferritina baja, una proporción relevante se detecta en rangos de ferritina habitualmente considerados no deficitarios o incluso elevados. **Conclusiones:** La ERF fue frecuente en pacientes con anemia y mostró una asociación significativa con las categorías de ferritina. No obstante, aproximadamente una cuarta parte de los pacientes con ERF presentaban ferritina >30 ng/mL, lo que pone de manifiesto las limitaciones de la ferritina aislada para valorar la disponibilidad efectiva de hierro para la eritropoyesis. El Thomas Plot aporta información funcional complementaria y puede ayudar a detectar perfiles de restricción férrica no evidentes mediante el criterio clásico de ferritina **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

*Figura 1. Frecuencia de eritropoyesis con restricción férrica según categorías de ferritina.*




## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

**E-PO-064**

## EXPERIENCIA EN VIDA REAL DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE INHIBIDORES PROXIMALES EN HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA: LA IMPORTANCIA DEL CLON ERITROIDE

Urritza Mantiñan, L (1); González González, C (1); Ondarra Segurola, L (1); Echaniz Elosegui, I (1); Urrutia Iñigo, S (1); Díez Sanz, C (1); Barbarin Echarri, C (1); Santa Catalina Nieto, J (1); Carrasco Maceda, S (1); Iranzo Alcázar, J (1); Furundarena Salsamendi, JR (1); Panizo Santos, CM (1)

(1)Hospital Universitario Donosita

**Introducción:** La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es un trastorno clonal adquirido causado por mutaciones somáticas en *PIGA,* generando células deficientes en proteínas reguladoras del complemento. Aunque los inhibidores de C5 (iC5) han mejorado de forma sustancial el pronóstico, algunos pacientes presentan respuesta subóptima con hemólisis extravascular (HEV) mediada por C3 y, ocasionalmente, hemólisis intravascular (HIV) residual. La monitorización combina marcadores de hemólisis y citometría de flujo, siendo especialmente relevante la evaluación del clon eritroide (CE) en la era de los inhibidores del complemento, cuyo tamaño refleja la eficacia del bloqueo terapéutico, siendo esencial para detectar precozmente la falta de respuesta. Además, la aproximación del clon eritroide al granulocitario constituye un marcador biológico de control efectivo de la destrucción eritrocitaria y orienta la optimización hacia inhibidores proximales (IP). **Objetivo:** Analizar la evolución y tendencia de parámetros de hemólisis y clon HPN en los pacientes tratados con IP en nuestro centro. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico que incluyó 5 pacientes adultos con HPN tratados con IP (Pegcetacoplan). Se recogieron variables analíticas basales y evolutivas con una mediana de seguimiento de 30 meses (3-34). La respuesta se evaluó analizando evolución de los niveles de hemoglobina (Hb) y marcadores de hemólisis (lactato deshidrogenasa (LDH), reticulocitos absolutos, haptoglobina y CD) hasta el año de tratamiento, y dinámica del clon HPN en granulocitos, monocitos y hematíes hasta mayo de 2026, realizando un análisis descriptivo posterior. **Resultados:** 4 de los pacientes analizados fueron tratados en primera línea con iC5 con respuesta subóptima, por lo que precisaron cambio a IP; y la quinta paciente inició tratamiento con IP en primera línea. Cuatro de ellos presentaban HEV y uno HIV asociada a HEV previo a inicio de tratamiento con IP. Tras el inicio de Pegcetacoplán, se objetivó un buen control hemolítico, con normalización de LDH (mediana 178 U/L), descenso de reticulocitos (mediana 80*10^3/µL) el primer año, y negativización del CD en los 3 pacientes previamente positivos tras 1 mes de tratamiento *(Figura 1)*. Los pacientes mostraron una mejoría progresiva de la Hb, con incrementos ya en la primera semana y valores de 10–13 g/dL entre los 14 y 28 días, manteniéndose estable en el tiempo. El CE mostró un incremento notable, aproximándose al tamaño de los clones monocítico y granulocítico, e incluso superándolos en algunos casos (Figura 2). **Conclusiones:** La monitorización del clon eritroide permite valorar la posible HEV mediada por la activación proximal del complemento que aún es posible bajo tratamientos con iC5, y permite valorar que, bloqueando el complemento a nivel proximal, conseguimos evitar esta hemólisis y conseguir igualar la clona eritroide a la mieloide. **Aux1:** No he podido convertir las tablas y gráficas de las Figuras 1 y 2 en archivos GIF/PNG/JPG/JPEG. Insertados en Archivo original.

## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

**E-PO-065**

## CARACTERIZACION DE LAS HEMOGLOBINOPATIAS DIAGNOSTICADAS DE NOVO EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL (2022 - 2026)

Mendoza Zambrano, BR (1); Carvajal Altamiranda, S (1); González González, S (1); Martin Sanabria, E (1); Galán Alvarez, P (1); Osorio Manyari, MA (1); Torres Tienza, A (1); García Mateo, A (1); Valencia Castillo, S (1); Herraez Albendea, MDM (1); Marcellini Antonio, S (1); Olivier Cornacchia, C (1); Queizan Hernandez, JA (1)

(1)Complejo Asistencial Universitario de Segovia

**Introducción:** Las hemoglobinopatías constituyen los trastornos hereditarios más frecuentes e incluyen alteraciones estructurales de la hemoglobina y defectos en la síntesis de cadenas globínicas. Los movimientos migratorios han incrementado su prevalencia en Europa y España, siendo habitual su sospecha ante microcitosis no ferropénica o hallazgos incidentales en el hemograma. Técnicas como la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), la electroforesis de hemoglobina y los estudios moleculares, han mejorado la precisión diagnóstica, aunque existe variabilidad en los circuitos de sospecha y confirmación entre centros. **Objetivo:** Describir las características clínicas, epidemiológicas y biológicas de los pacientes con hemoglobinopatías detectadas en un hospital de segundo nivel, así como los métodos diagnósticos empleados. **Material:** Estudio descriptivo, retrospectivo y unicéntrico que incluyó pacientes con diagnóstico hemoglobinopatías de nuevo diagnóstico confirmado entre enero de 2022 y mayo de 2026. Se incluyeron pacientes de todas las edades con sospecha de hemoglobinopatía por antecedentes familiares, anemia microcítica no ferropénica, alteraciones hematológicas sugestivas o hallazgos incidentales mediante HPLC. Se revisaron los casos en los que se realizó HPLC, electroforesis de hemoglobina y/o estudio molecular. Se excluyeron pacientes con ferropenia aislada, estudios incompletos o ausencia de confirmación diagnóstica. Se recogieron variables demográficas, antecedentes familiares, procedencia, motivo de sospecha, técnica diagnóstica y tipo de hemoglobinopatía identificada. **Resultados:** Se identificaron 100 pacientes con diagnóstico confirmado de hemoglobinopatía. La distribución por sexo fue de 53% hombres y 47% mujeres, con una mediana de edad al diagnóstico de 35 años. El 64% procedía de países distintos de España, principalmente Marruecos (16%), República Dominicana (13%), Mali (7%), Bulgaria (5%), Guinea-Bissau (4%), entre otros. En el 68% se desconocían los antecedentes familiares de hemoglobinopatías. Los principales motivos de sospecha fueron los hallazgos incidentales mediante HPLC (48%) y

las alteraciones hematimétricas en el hemograma (40%). La HPLC fue la técnica confirmatoria más utilizada (64%), seguida del estudio molecular (32%) y la electroforesis capilar (4%). Las hemoglobinopatías más frecuentes fueron la beta talasemia minor (49%) y hemoglobinopatía S heterocigota (25%). En menor proporción se identificaron persistencia hereditaria de Hb fetal (5%), hemoglobinopatía C heterocigota (4%), alfa talasemia heterocigota (4%), formas combinadas (7%) y variantes infrecuentes (6%). Entre estas últimas se incluyeron combinaciones de beta talasemia y hemoglobinopatía S, hemoglobinopatía SC doble heterocigota, hemoglobinopatía Himeji y asociaciones con déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (tabla 1). **Conclusiones:** Las hemoglobinopatías representan una entidad cada vez más frecuente en la práctica clínica de nuestro medio, especialmente en áreas con una creciente diversidad poblacional. El predominio de formas heterocigotas y de pacientes procedentes de regiones de alta prevalencia refleja el impacto de los cambios demográficos sobre el perfil epidemiológico de estas patologías. La ausencia de antecedentes familiares conocidos en la mayoría de los casos pone de manifiesto la utilidad de la combinación de parámetros hematimétricos, HPLC y electroforesis de hemoglobina para establecer el diagnóstico, reservando los estudios moleculares para casos seleccionados. Estos resultados refuerzan la importancia de interpretar los hallazgos analíticos en el contexto clínico-epidemiológico del paciente y disponer de circuitos diagnósticos estructurados que faciliten el diagnóstico precoz y el consejo genético. La inclusión de estos pacientes en registros nacionales permitiría conocer la prevalencia actual de estas entidades y su impacto sanitario. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

**Tabla 1. Principales características de los pacientes**

| Variable | Valor |
|---|---|
| Número total de pacientes | 100 |
| Edad mediana al diagnóstico (RIC), años | 35 (16-51) |
| Sexo, n (%) | |
| - Mujer | 47 (47%) |
| - Hombre | 53 (53%) |
| Antecedentes Familiares, n (%) | |
| - Desconocidos | 51 (51%) |
| - Si | 31 (31%) |
| - No | 18 (18%) |
| País de Origen, n (%) | |
| - España | 37 (37%) |
| - Marruecos | 16 (16 %) |
| - República Dominicana | 13 (13%) |
| - Mali | 7 (7%) |
| - Bulgaria | 5 (5%) |
| - Guinea-Bissau | 4 (4%) |
| - Honduras | 3 (3%) |
| - Colombia | 3 (3%) |
| - Venezuela | 2 (2%) |
| - Otros | 10 (10%) |
| Motivos de Sospecha Diagnóstica, n (%) | |
| - Hallazgo incidental mediante HPLC | 48 (48 %) |
| - Alteraciones hematimétricas | 40 (40%) |
| - Estudio familiar | 11 (11%) |
| - Cribado neonatal | 1 (1%) |
| Métodos de Confirmación Diagnóstica, n (%) | |
| - HPLC | 64 (64%) |
| - Estudio Molecular | 32 (32%) |
| - Electroforesis Capilar | 4 (4%) |
| Diagnóstico Específico de Hemoglobinopatía, n (%) | |
| - Beta Talasemia Minor | 49 (49%) |
| - Hemoglobinopatía S Heterocigota | 25 (25%) |
| - Hemoglobinopatías Combinadas | 7 (7%) |
| - Persistencia Hereditaria de Hb Fetal | 5 (5%) |
| - Hemoglobinopatía C Heterocigota | 4 (4%) |
| - Alfa Talasemia Heterocigota | 4 (4%) |
| - Otras Variantes infrecuentes y/o raras | |
| • Hemoglobinopatía S Homocigota | 2 (2%) |
| • Alfa Talasemia Homocigota | 2 (2%) |
| • Hemoglobinopatía SC Doble Heterocigota | 1 (1%) |
| • Hemoglobinopatía Himeji | 1 (1%) |

## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

### E-PO-066

## CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORMES EN ESPAÑA (2016-2023)

Ordóñez García, M (1); Brieva López, A (1); García Carretero, R (2); Acevedo Pérez, PM (1); Cerrato Salas, M (1); Sastre Ortega, J (1); Tenécora Quito, JC (1); Jaro Arias, E (1); Lorenzo Jambrina, A (1); Arnaiz Martin, I (1); Marcheco Pupo, EA (1); Sánchez Calero Guillarte, J (1); Andreu Costa, M (1)

(1)Hospital Universitario de Móstoles; (2)Hospital Universitario Severo Ochoa

**Introducción:** La enfermedad de células falciformes (ECF) es una hemoglobinopatía estructural hereditaria con una prevalencia creciente en España debido a los flujos migratorios. A pesar de la creciente relevancia de esta enfermedad, se necesitan estudios exhaustivos a largo plazo utilizando grandes bases de datos nacionales para comprender plenamente el perfil demográfico y clínico de la ECF en España. **Objetivo:** Este estudio tiene como objetivo caracterizar la población de pacientes diagnosticados con diferentes formas de enfermedad de células falciformes —incluyendo HbSS, HbSC y beta-talasemia falciforme (tanto β0 como β+)— hospitalizados en España durante un período de ocho años. **Material:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo y de ámbito nacional utilizando el Conjunto Mínimo Básico de Datos Hospitalarios (CMBD-H), un registro centralizado que cubre aproximadamente el 95–97% de las altas hospitalarias en España. Se identificaron pacientes con códigos CIE-10-CM para ECF (D57.x) entre el 1 de enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2023. Se analizaron variables demográficas, complicaciones clínicas y mortalidad intrahospitalaria. **Resultados:** Se registraron un total de 9.905 hospitalizaciones, correspondientes a 1.285 pacientes únicos. La mediana de edad de los pacientes fue de 16 años (RIC: 7–27), con predominio de población pediátrica y adultos jóvenes. El fenotipo HbSS fue el más frecuente (27%, n=991), mientras que la HbS/β-talasemia ($\beta^0$ y β+) fueron infrecuentes (cada una <0,1%, n=2). El fenotipo HbSC representó el 8.1% (n=292). Las hospitalizaciones mostraron una tendencia ascendente, pasando de aproximadamente 1.000 en 2016 a más de 1.500 en 2023, con un descenso notable en 2020 durante la pandemia de COVID-19. La complicación más frecuente fue la crisis vasooclusiva (30% de los ingresos). La mortalidad intrahospitalaria fue baja (0,6%). **Conclusiones:** Las hospitalizaciones por ECF en España están aumentando y afectan principalmente a población joven. A pesar de la elevada recurrencia de ingresos (media de 7,7 ingresos por paciente), la baja tasa de mortalidad sugiere un manejo hospitalario eficaz dentro del Sistema Nacional de Salud español. Estos hallazgos subrayan la necesidad de mantener una vigilancia epidemiológica continua y de reforzar los recursos asistenciales especializados. **Aux1:** Los autores no presentan conflictos de interés.

*Tabla 1. Características clínicas y distribución fenotípica de la ECF.*

| Características | N = 1,285[1] |
|---|---|
| Edad | 16 (7, 27) |
| Sexo (Mujeres) | 608 (47%) |
| TPH | 32 (2.5%) |
| Fenotipo de la ECF | |
| SS | 991 (27%) |
| SC | 292 (8.1%) |
| Sβ⁰ | 2 (<0.1%) |
| Sβ⁺ | 2 (<0.1%) |

[1]Mediana (RIC) o Frecuencia (%). TPH: Trasplante de progenitores hematopoyéticos.

## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

### E-PO-067

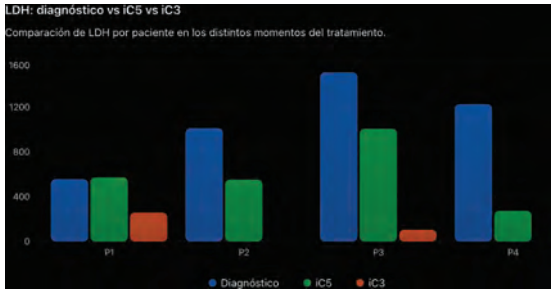
## SITUACIÓN ACTUAL Y MANEJO EN CENTROS RURALES DE LA HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA CON LOS INHIBIDORES DE C5 Y DE C3, EXPERIENCIA DE 3 CENTROS DE CASTILLA LA MANCHA

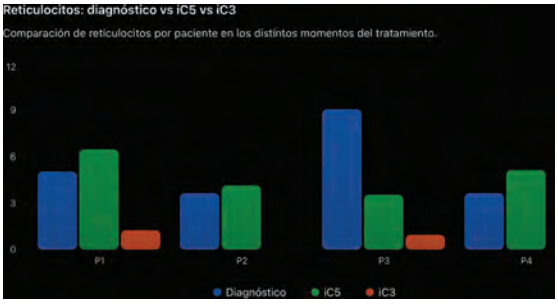
Torres Jiménez, WM (1); Díaz Jordan, BL (2); Marín Sanchez, A (3); Sala Gomez, I (3)

(1)Hospital Universitario de Cuenca; (2)Hospital de Valdepeñas; (3)Hospital Universitario de Albacete

**Introducción:** La Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN) es una enfermedad rara clonal y adquirida que se origina por por la mutación o mutaciones del gen PIG-A; se caracteriza por la presencia de forma crónica de hemólisis intravacular con anemia mediada por el complemento, aumento del riesgo trombótico e insuficiencia medular en grado variable que se traduce en citopenias. Antes de la terapia anticomplemento (inicialmente inhibidor de C5, Eculizumab) el tratamiento era básicamente de soporte. El cambio de paradigma en el tratamiento fue con la aprobación de Eculizumab (iC5), único tratamiento durante aproximadamente 2 décadas. La inhibición de C5 controla la hemólisis intravascular en la HPN no tratada, pero no la extravascular. Con el tiempo se ha visto que con los inhibidores terminales (iC5) sólo el 60 % de los pacientes alcanza independencia transfusional y el 25 % una hemoglobina en rango normal. Es por ello que en los últimos años disponemos de nuevos tratamientos para la HPN, inhibidores proximales de la vía del complemento (iC3) con los que se puede controlar tanto la hemólisis intravascular como la extravascular y de esta forma mejorar la anemia. **Objetivo:** analizar la situación actual de la Hemoglobinuria Paroxística Nocturna en algunos de los Hospitales de segundo nivel y comarcales de Castilla la Mancha, el impacto clínico

y social de los tratamientos, tanto de los inhibidores terminales (iC5) como proximales (iC3). **Material:** estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico en el que hemos recabado los datos analíticos de los pacientes con diagnóstico Hemoglobinuria Paroxística Nocturna que se encuentran en tratamiento en el Hospital Universitario de Cuenca, Hospital de Valdepeñas y Hospital Universitario de Albacete. **Resultados:** Actualmente en los 3 centros analizados, hay un total de 4 pacientes con Hemoglobinuria Paroxística Nocturna en tratamiento, con una mediada de edad de 50 años (31-61), 75% (3/4) de sexo femenino. El tiempo entre el diagnóstico y el tratamiento varió en un rango de días en 2 de los pacientes a años en otros dos. Sólo el 25% (1/4) presentaba anemia leve con datos de hemólisis en la bioquímica al diagnóstico, en contraste con el 75% (3/4) restante en el que se objetivó anemia sintomática moderada-severa (6,9-9,7 g/dl). El 100% (4/4) de los pacientes recibió tratamiento inicialmente con un inhibidor de la vía terminal del complemento (iC5), sólo en el 25% (1/4) se consiguió una mejoría clara de la sintomatología y la cifra de hemoglobina. De los 4 pacientes, 3 (75%) ha precisado un cambio en el tratamiento de un inhibidor de vía terminal a vía proximal. El 50 % (2/4) se encuentran en tratamiento con Iptacopán y el otro paciente está en tratamiento con Pegcetacoplán, así mismo, el 50% presentó un aumento de 2 g/dl de Hb o más tras el cambio a iC3. **Conclusiones:** Como se ha comentado antes, sólo el 25% de los pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna alcanza una cifra de hemoglobina en rango normal, lo cual coincide con lo observado en nuestra pequeña serie. Eculizumab (iC5) ha sido el cambio de paradigma en el tratamiento de estos pacientes con una marcada mejoría de los síntomas, de la cifra de hemoglobina y disminución del riesgo trombótico así como también mejora la insuficiencia renal. Los inhibidores proximales ( 2 pacientes con Iptacopán y 1 con Pegcetacoplán) controlan tanto la hemólisis intravascular como la extravascular lo cual se traduce en una marcada mejoría de la cifra de hemoglobina y de los síntomas asociados a esta enfermedad y en el caso de nuestros centros como la dispersión geográfica que caracteriza esta región, las presentaciones tanto oral para oral como subcutánea para Pegcetacoplán ofrecen una ventaja sobreañadida tanto en calidad de vida (administración en domicilio) como descarga asistencial (menos visitas al hospital de día).









## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

**E-PO-068**

# PROTOCOLO HOSPITALARIO MULTIDISCIPLINAR DEL MANEJO DEL DOLOR POR ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORMES EN EL ÁREA DE URGENCIAS

Cadenas Gota, F (1); Martínez Garcés, J (1); Salanova Serrablo, H (1); Gomez Castro, P (1); Lozada Poveda, D (1); Palacios Orellana, R (1); Castañeda-fernandez, J (1); González López, S (1); Martínez Forga, P (1); Bustillo Vargas, A (1); Molina Cabrera, V (1); Briones Arigüel, I (1); Herrero Gutiérrez, M (1); Delgado Beltrán, P (1); Montañés Gracia, A (1); Recasens Flores, V (1)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza)

**Introducción:** la enfermedad de células falciformes (ECF) es la hemoglobinopatía hereditaria más prevalente a nivel mundial. La crisis vasooclusiva (CVO) es su complicación aguda más frecuente, caracterizada por un dolor isquémico intenso que requiere una intervención rápida y efectiva. **Objetivo:** estandarizar la atención urgente para reducir el tiempo de respuesta y optimizar el control del dolor mediante un enfoque multidisciplinar. **Material:** se ha elaborado un protocolo hospitalario multidisciplinar enfocado a profesionales sanitarios involucrados en la atención urgente del paciente con drepanocitosis que acude a Urgencias Hospitalarias por crisis dolorosa vasooclusiva. La población diana se dirige a pacientes con diagnóstico confirmado de drepanocitosis (HbSS, HbSC, HbSβ-talasemia y otras variantes) atendidos en el Servicio de Urgencias de un hospital de tercer nivel. Dicho protocolo se ha impulsado por el Servicio de Hematología y ha sido consensuado con los servicios de Urgencias, Anestesiología, Urología, Radiología y Farmacia del centro. **Resultados:** el protocolo define una serie de recomendaciones consensuadas y contrastadas con la evidencia científica actual, divididas en: manejo inicial en Urgencias con un "tiempo puerta-analgesia" menor a 30 minutos, basado en el sistema de triaje Manchester y la evaluación clínica sistematizada, fundamentándose en la historia clínica dirigida, en la exploración física y valoración del dolor. Se estandarizan las pruebas complementarias a solicitar creando un perfil específico de laboratorio y las pruebas de imagen pertinentes. Incluye el tratamiento analgésico con medidas generales inmediatas (primeros 30 minutos) y la escalada analgésica por niveles de intensidad del dolor según escala EVN, detallándose la dosificación de morfina. Se incluyen consideraciones en pacientes con insuficiencia renal crónica o con elevada tolerancia a opioides. Como indicadores de calidad se establecen el tiempo puerta-analgesia no superior a 30 minutos en al menos el 90% de los pacientes, así como una adherencia a las pruebas complementarias superior al 95 % de los casos y una adherencia a indicaciones terapéuticas propuestas superior en 95% de los casos. De igual forma, se propone alcanzar una reducción significativa del dolor percibido por el paciente, con un descenso de al menos 2.5 puntos en la escala EVN en las primeras 6-8 horas, en el 90% de los casos. **Conclusiones:** La priorización del tiempo de inicio de tratamiento precoz y la sistematización del tratamiento analgésico resulta fundamental para mejorar los resultados clínicos en pacientes con ECF. La implementación de un protocolo estandarizado y multidisciplinar en nuestro hospital es una herramienta de valor para garantizar la equidad tanto en la valoración clínica como en el manejo terapéutico. La formación de los profesionales implicados en la atención en Urgencias de paciente con drepanocitosis y la difusión del protocolo son los pilares para homogeneizar el abordaje terapéutico, optimizar la respuesta clínica y mejorar la satisfacción del paciente **Aux1:** Los autores mencionados declaran no presentar conflictos de interés.

## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

### E-PO-069

# UTILIDAD DEL ESTUDIO MOLECULAR EN FERROPENIA REFRACTARIA DEL ADULTO: IDENTIFICACIÓN DE FENOTIPO IRIDA-LIKE ASOCIADO A VARIANTE HETEROCIGOTA EN TMPRSS6

Elbers Arce, A (1); Alonso Manrique, E (1); Blanco González, A (1); Gómez Lamas, D (1); García Canale, S (1); Marco De Lucas, F (1); Vásquez Sousa, GM (1); Uriarte Elguezabal, J (1); Diez Gallarreta, Z (1); Alonso Caballero, C (1); Barrenetxea Lekue, C (1); Leal Martínez, I (1); Caballero Alvarez, D (1); Prieto Pérez, I (1); Quintana Raczka, M (1); Arce Fernández, O (1); Basauri Aguirre, M (1); Hernández Vázquez, L (1); Atucha Fernandez, JA (1); Márquez Navarro, JA (1)

(1)Hospital Universitario Basurto

**Introducción:** La persistencia de microcitosis e hipoferremia pese a ferroterapia adecuada sugiere alteraciones en la homeostasis del hierro mediadas por el eje hepcidina-ferroportina. La matriptasa-2 (gen TMPRSS6) actúa como regulador negativo de la síntesis de hepcidina; su disfunción condiciona niveles inapropiadamente elevados de esta hormona, limitando la absorción intestinal y la disponibilidad de hierro para la eritropoyesis. Aunque la anemia ferropénica refractaria al hierro (IRIDA) es clásicamente recesiva, variantes heterocigotas pueden condicionar fenotipos IRIDA-like de eritropoyesis restringida en hierro en la edad adulta **Objetivo:** Evaluar la utilidad del estudio molecular en la caracterización de pacientes adultos con microcitosis persistente y respuesta insuficiente a la ferroterapia en ausencia de causas secundarias identificables. **Material:** Se realizó seguimiento clínico y analítico longitudinal (2022-2026) de una paciente con microcitosis persistente y respuesta limitada a ferroterapia oral. El estudio incluyó caracterización del metabolismo férrico, evaluación de disponibilidad de hierro para la eritropoyesis mediante hemoglobina reticulocitaria (Ret-He), exclusión sistemática de causas secundarias de refractariedad (celiaquía, Helicobacter pylori y gastritis atrófica) y estudio genético de patología eritroide hereditaria. **Resultados:** La evaluación inicial, realizada durante el tercer trimestre de gestación, mostró anemia microcítica con Hb 9,4 g/dL, VCM 76 fL, IST 7% y ferritina 29 ng/mL, en contexto de respuesta limitada a ferroterapia oral desde la infancia. Tras reposición intravenosa con carboximaltosa férrica alcanzó una Hb máxima de 12,8 g/dL. Sin embargo, durante el seguimiento persistieron microcitosis (VCM 78,0-82,8 fL), IST persistentemente bajo (8-13%) y Ret-He disminuida (24,2-26,6 pg), pese a ferritina conservada (41-65 ng/mL) y ausencia de pérdidas hemáticas o malabsorción demostrable, evidenciando persistencia del fenotipo más allá del contexto de aumento fisiológico de requerimientos férricos asociado al embarazo. Este patrón clínico-analítico, compatible con restricción férrica funcional, fue sugestivo de fenotipo IRIDA-like. El estudio molecular mediante NGS identificó la variante truncante patogénica en heterocigosis c.1213_1214insA (p.Ile405AsnfsTer62) en TMPRSS6. **Conclusiones:** La persistencia de microcitosis, baja saturación de transferrina y disminución de Ret-He pese a depósitos férricos conservados debe hacer considerar alteraciones hereditarias de la regulación del hierro. Los hallazgos clínicos, analíticos y moleculares apoyan la existencia de fenotipos IRIDA-like asociados a variantes heterocigotas en TMPRSS6, incluso en ausencia de la enfermedad recesiva clásica. En adultos con ferropenia refractaria sin causa aparente, el estudio molecular puede facilitar el diagnóstico etiológico, optimizar la estrategia terapéutica y evitar tratamientos orales prolongados potencialmente ineficaces. **Aux1:** Ninguno.

Tabla 1. Evolución de parámetros hematimétricos y del metabolismo férrico durante el seguimiento

| Fecha | Hb (g/dL) | VCM (fL) | IST (%) | Ferritina (ng/mL) | Ret-He (pg) |
|---|---|---|---|---|---|
| Oct-23 | 12,8 | 82,8 | 13 | 212 | 26,6 |
| Oct-24 | 12,3 | 82,8 | 13 | 65 | 26,2 |
| Jun-25 | 12,0 | 80,9 | 9 | 51 | 24,9 |
| Mar-26 | 12,0 | 79,0 | 8 | 43 | 24,2 |
| Apr-26 | 11,7 | 78,0 | 9 | 41 | 24,3 |

## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

### E-PO-070

# APLASIA PURA DE SERIE ROJA SECUNDARIA A INFECCIÓN POR PARVOVIRUS B19 EN RECEPTOR DE TRASPLANTE RENAL

Román Millán, S (1); Valenzuela Guerrero, M (1); Heredia Ospina, MA (1); Alcalá Morante, J (1); Ponce Navarro, A (1); Gómez Núñez, R (1); Padilla Gómez, C (1); Pérez González, NF (1)

(1)Hospital Universitario Torrecárdenas

**Introducción:** El Parvovirus B19 presenta un tropismo selectivo por los precursores eritroides de la médula ósea, donde ejerce un efecto citopático directo que puede inhibir la eritropoyesis. En pacientes inmunocompetentes, esta supresión suele ser transitoria; sin embargo, en inmunosuprimidos puede provocar una aplasia pura de la serie roja que se manifiesta con anemia severa arregenerativa, como en receptores de trasplante renal, en quienes la alteración de la respuesta inmune favorece la persistencia viral y puede requerir de soporte transfusional e inmunoglobulinas. **Objetivo:** Destacar la aplasia pura de serie roja por Parvovirus B19 como causa de anemia en pacientes con trasplante de órgano sólido bajo inmunosupresión, promoviendo un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno. **Material:** Varón de 29 años receptor de tres trasplantes renales secundario a glomeruloesclerosis focal y segmentaría. Tras el tercer injerto presentó rechazo agudo mediado por anticuerpos, que fue tratado con plasmaféresis, inmunoglobulina intravenosa y rituximab, manteniéndose posteriormente en tratamiento inmunosupresor con tacrolimus. Durante el seguimiento, presenta anemia severa con reticulocitopenia marcada, sin otras citopenias. Ante la persistencia de anemia y múltiples requerimientos transfusionales, se decidió ampliar el estudio etiológico. **Resultados:** La citometría en SP mostró un clon mínimo de hemoglobinuria paroxística nocturna, sin relevancia clínica inmediata. El aspirado de médula ósea evidenció aplasia eritroide y PCR positiva para Parvovirus B19, estableciéndose el diagnóstico de aplasia pura de la serie roja secundaria a infección viral en el contexto de inmunosupresión. Se inició tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (1 g/kg), eritropoyetina y se sustituyó tacrolimus por ciclosporina, con una evolución hematológica favorable, desaparición de los requerimientos transfusionales y función renal estable. **Conclusiones:** La aplasia pura de serie roja secundaria a infección por Parvovirus B19 debe sospecharse ante anemia severa con reticulocitopenia en pacientes con inmunosupresión en trasplante de órgano sólido. El tratamiento combinado con inmunoglobulina intravenosa y ajuste de inmunosupresión permite la recuperación hematológica. La detección de una clona mínima de hemoglobinuria paroxística nocturna podría reflejar estrés medular inmunomediado y requiere seguimiento evolutivo, especialmente si aparecen citopenias adicionales. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflictos de interés relacionados con el contenido de esta comunicación.

## SEHH - ERITROPATOLOGÍA

### E-PO-071

# SÍNDROME HIPERHEMOLÍTICO EN HEMOGLOBINOPATÍAS: IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE DE ALTO RIESGO Y ESTRATEGIAS ACTUALES DE PREVENCIÓN

Martín Carmona, A (1); Pérez González, JA (1); Perez Gutiérrez, EM (1)

(1)Hospital Clínico San Cecilio

**Introducción:** El síndrome hiperhemolítico (SHH) constituye la manifestación más grave de reacción hemolítica transfusional retardada y se caracteriza por una disminución de la hemoglobina por debajo de los niveles pretransfusionales, asociada frecuentemente a reticulocitopenia y hemólisis intensa. Aunque inicialmente descrito en pacientes con enfermedad de células falciformes, también se observa en talasemias y otras hemoglobinopatías sometidas a soporte transfusional. La morbimortalidad asociada al SHH ha motivado un cambio de paradigma en los últimos años, desplazando el foco desde el tratamiento del episodio agudo hacia la identificación precoz de pacientes de alto riesgo y la implementación de estrategias preventivas individualizadas. **Objetivo:** Revisar los principales factores de riesgo asociados al síndrome hiperhemolítico y proponer un algoritmo práctico de prevención y manejo basado en las recomendaciones transfusionales más

recientes. **Material:** Revisión narrativa de las recomendaciones internacionales actuales sobre hemoglobinopatías y medicina transfusional, con especial énfasis en los factores predisponentes, estrategias de prevención inmunohematológica y nuevas opciones terapéuticas para el síndrome hiperhemolítico **Resultados:** La revisión de la literatura reciente confirma que el síndrome hiperhemolítico (SHH) continúa siendo una complicación transfusional infrecuente pero potencialmente mortal en pacientes con hemoglobinopatías. Los principales factores asociados a su desarrollo son el antecedente personal de SHH, la presencia de aloanticuerpos eritrocitarios, las reacciones hemolíticas transfusionales retardadas previas y la exposición transfusional intermitente, especialmente en pacientes no dependientes de transfusión. Las estrategias preventivas han adquirido un papel central en el manejo de estos pacientes. Las recomendaciones actuales enfatizan la necesidad de realizar fenotipo eritrocitario extendido y, cuando esté disponible, genotipo eritrocitario completo antes del inicio de programas transfusionales, así como la utilización de concentrados de hematíes con compatibilidad ampliada para sistemas Rh y Kell. Las guías internacionales más recientes han modificado los objetivos transfusionales en pacientes con talasemia dependiente de transfusión, recomendando mantener cifras de hemoglobina pretransfusional entre 9,5 y 10,5 g/dL con el objetivo de optimizar la supresión de la eritropoyesis ineficaz y disminuir las complicaciones asociadas a la anemia crónica. Respecto al tratamiento, corticoides e inmunoglobulinas intravenosas continúan constituyendo la base del manejo inicial. Sin embargo, el principal avance de los últimos años ha sido la incorporación de estrategias preventivas dirigidas a pacientes de alto riesgo. En este contexto, el rituximab se ha consolidado como la opción profiláctica más utilizada antes de nuevas exposiciones transfusionales en pacientes con antecedentes de síndrome hiperhemolítico o elevada complejidad inmunohematológica. Por otra parte, el creciente conocimiento del papel del complemento en la fisiopatología del SHH ha favorecido la utilización de eculizumab en situaciones graves o refractarias, con resultados favorables en los casos publicados. Finalmente, los pacientes con episodios recurrentes deben ser considerados candidatos potenciales a estrategias curativas, incluido el trasplante de progenitores hematopoyéticos, debido al elevado riesgo asociado a futuras transfusiones. **Conclusiones:** • El antecedente personal de síndrome hiperhemolítico constituye el principal factor predictor de recurrencia y debe condicionar la planificación de futuras transfusiones. • La caracterización inmunohematológica exhaustiva mediante fenotipo y/o genotipo eritrocitario, junto con la selección de unidades con compatibilidad ampliada, representa la medida preventiva más eficaz para reducir el riesgo inmunológico. • Las nuevas recomendaciones transfusionales en talasemia establecen un objetivo de hemoglobina pretransfusional de 9,5-10,5 g/dL, reforzando la importancia de optimizar el soporte transfusional en estos pacientes. • El rituximab se ha consolidado como la principal estrategia profiláctica en pacientes con antecedentes de síndrome hiperhemolítico que precisan nuevas transfusiones. • Eculizumab constituye una alternativa eficaz en episodios graves o refractarios y refleja la creciente importancia de la activación del complemento en la fisiopatología de esta entidad. • Los pacientes con hiperhemólisis recurrente deben ser valorados precozmente para estrategias curativas, incluido el trasplante de progenitores hematopoyéticos, antes de que la complejidad transfusional limite las opciones terapéuticas disponibles. **Aux1:** No tengo.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### E-PO-072

## UTILIDAD DE LA REDUCCIÓN DE LA CADENA LIGERA LIBRE AFECTA TRAS EL PRIMER CICLO, COMO PREDICTOR PRECOZ DE EMR NEGATIVA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE TRATADOS CON ANTICD38

Ruz Velázquez, R (1); Hidalgo Cáceres, M (2); Rossi Vergas, B (1); Ruz Velázquez, M (1); Fe Bitaube, R (1); Verdugo Cabeza De Vaca, V (1); Garzón López, S (1)

(1)Hospital Universitario Jerez de la Frontera; (2)Hospital Universtiario Jerez de la Frontera

**Introducción:** La erradicación de la enfermedad mínima residual (EMR) se ha consolidado como el objetivo terapéutico más relevante en el mieloma múltiple (MM). Aunque la incorporación de anticuerpos monoclonales anti CD38 en la primera línea de tratamiento ha aumentado de forma importante el número de pacientes que consiguen EMR negativa, la identificación temprana de aquellos con menores probabilidad de alcanzarla podría contribuir a un mejor manejo de los mismos. El porcentaje de reducción de la cadena ligera libre involucrada (FLCi) tras el primer ciclo podría, debido a su vida media corta, permitir detectar cambios precoces en la carga tumoral, pudiendo actuar como señal de sensibilidad clonal y capacidad de erradicación tumoral y actuar como predictor de la probabilidad de consecución de EMR negativa. **Objetivo:** Evaluar la capacidad predictiva de la reducción de FLCi tras el primer ciclo de la probabilidad de obtención de EMR negativa al final de la inducción e identificar umbrales con utilidad clínica, especialmente en pacientes tratados con antiCD38. **Material:** Estudio retrospectivo en que se incluyeron 83 pacientes con MM de nuevo diagnóstico, 57 de los cuales fueron tratados con esquemas que incluyeron antiCD38. El criterio de valoración principal fue la EMR negativa al final de la inducción, evaluada mediante citometría de flujo ($10^{-5}$). Se analizó la reducción de FLCi tras el ciclo 1, estimándose la capacidad predictiva mediante curvas ROC, índice de Youden, análisis de umbrales con OR e IC95% y representación en mapa de calor por subgrupos. El análisis se estratificó según administración o no de antiCD38 y empleo de trasplante autólogo (50 vs 33). **Resultados:** La reducción mediana de FLCi tras ciclo 1 fue del 94,3% (RIC 82,2–98,7) en la cohorte global. Los umbrales de reducción de FLCi ≥95%, ≥98% y ≥99% se asociaron significativamente con mayor tasa de EMR negativa (p=0,019, p=0,013 y p=0,047 respectivamente). El umbral ≥98% resultó el más discriminativo: 66,7% vs 34,7% de EMR negativa (OR 3,74; IC95% 1,30–10,73; p=0,013). Los pacientes que alcanzaron EMR negativa presentaron una reducción mediana del 98% frente al 91,2% en los pacientes que no la consiguieron. (p=0,008). En los no candidatos a trasplante (n=33) la reducción de FLCi al ciclo 1 predijo la respuesta óptima (≥MBRP: AUC 0,84; p=0,013) y la EMR negativa (AUC 0,82; p=0,005), con capacidad predictiva marcadamente superior a la observada en candidatos a trasplante (AUC 0,20–0,63), por probable efecto techo de los regímenes intensivos (Figura 1). Los pacientes tratados con anti-CD38 presentaron mayor reducción de FLCi al ciclo 1 (97,0% vs 87,0%; p=0,012) y mayor tasa de EMR negativa (57,1% vs 20,8%; OR 5,07; IC95% 1,63–15,78; p=0,005), lo que podría explicar en parte el mejor valor predictivo de la FLCi en este subgrupo (Figura 2). **Conclusiones:** La reducción de FLCi al ciclo 1 predice de forma significativa la obtención de EMR negativa al final de la inducción en práctica clínica real, siendo el umbral ≥98% el más discriminativo (66,7% vs 34,7%; p=0,013). Su capacidad predictiva es especialmente relevante en no candidatos a trasplante (AUC 0,82; p=0,005), donde puede orientar decisiones terapéuticas precoces. El anti-CD38 se asoció con mayor reducción precoz de FLCi (97,0% vs 87,0%; p=0,012) y con mayor tasa de EMR negativa (57,1% vs 20,8%; OR 5,07; p=0,005), apoyando su papel esencial en los esquemas de primera línea. Estos resultados, obtenidos en práctica clínica real, abren la puerta a estudios prospectivos que validen la FLCi como herramienta de estratificación precoz y optimización terapéutica en MM de primera línea. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con el trabajo.

| Variable | Total (N=83) |
|---|---|
| Edad, mediana (rango) | 63,4 (34-81) |
| **Sexo, n (%)** | |
| Hombre | 45 (54,2) |
| Mujer | 38 (45,8) |
| **Tipo de mieloma, n (%)** | |
| IgG | 39 (47,0) |
| IgA | 19 (22,9) |
| Cadenas ligeras | 22 (26,5) |
| Otros | 3 (3,6) |
| **Riesgo citogenético, n (%)** | |
| Alto riesgo | 26/72 (36,1) |
| Estándar | 46/72 (63,9) |
| No disponible | 11 (13,3) |
| **Trasplante autólogo, n (%)** | |
| Sí | 50 (60,2) |
| No | 33 (39,8) |
| **ISS, n (%)** | |
| ISS I | 24/67 (35,8) |
| ISS II | 18/67 (26,9) |
| ISS III | 25/67 (37,3) |
| **Anti-CD38, n (%)** | |
| Sí | 57 (68,7) |
| No | 26 (31,3) |
| **Tratamiento, n (%)** | |
| D-VRd | 16 (19,3) |
| DRd | 15 (18,1) |
| D-VMP | 6 (7,2) |
| ISA-VRd / ISA-VDI | 7 (8,4) |
| Bispecíficos + DARA | 6 (7,2) |
| Otros | 33 (39,8) |

*Tabla 1. Características basales. RIC: rango intercuartílico; ISS: International Staging System. Riesgo citogenético disponible en 72/83 (86,7%); ISS disponible en 67/83 (80,7%).*

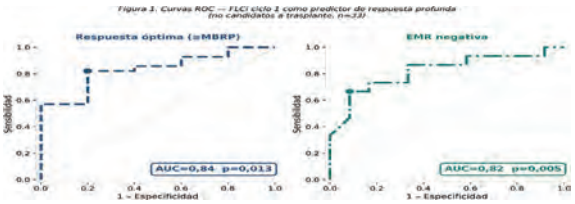
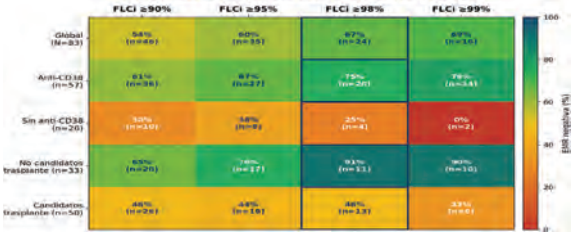



Figura 2. Tasa de EMR negativa según umbral de FLCI y subgrupo




## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### E-PO-073

## KAT2A ES UN BIOMARCADOR PRONÓSTICO INDEPENDIENTE Y VULNERABILIDAD EPIGENÉTICA EN EL MIELOMA MÚLTIPLE MEDIANTE LA REGULACIÓN DE LA CROTONILACIÓN, ACETILACIÓN Y LACTILACIÓN DE LA HISTONA 3

Luri Martín, P (1); Gómez Echarte, N (2); Barrena Acuña, N (3); Urizar Compains, E (1); Gárate Iturriagagoitia, L (1); Miranda Elizalde, E (1); Carrasco León, A (4); San José Enériz, E (1); Prósper Cardoso, F (5); Agirre Ena, X (1)

(1)CIMA Universidad de Navarra; (2)German Cancer Research Center (DKFZ); (3)Tecnun Universidad de Navarra; (4)Queen Mary University of London; (5)CUN

**Introducción:** El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia hematológica caracterizada por la proliferación maligna de células plasmáticas (CP), y sigue siendo una enfermedad incurable, en parte debido a la pérdida de respuesta a los tratamientos actuales. En este contexto, es fundamental profundizar en el conocimiento de la biología de las células de MM para la identificación de nuevas dianas terapéuticas, siendo la epigenética, una de las capas moleculares alteradas en esta neoplasia y, por tanto, un campo prometedor para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas. **Objetivo:** Estudiar el papel de la enzima epigenética KAT2A en el desarrollo y progresión del MM, mediante la identificación y caracterización de sus funciones biológicas y moleculares, así como el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas dirigidas contra esta diana. **Material:** Mediante el diseño de una librería CRISPR-Cas9 dirigida contra 61 enzimas epigenéticas y su introducción en líneas celulares de MM, MM.1R y KMS-11, identificamos 29 enzimas epigenéticas esenciales para la supervivencia de las células del MM. **Resultados:** Entre ellas, seleccionamos como candidato a KAT2A, ya que se encontraba sobreexpresada en CP de pacientes de MM en comparación con donantes sanos, así como en distintos modelos transgénicos murinos de MM; KAT2A no había sido previamente estudiada como diana terapéutica en MM y presentaba un potencial relevante como biomarcador para la estratificación pronóstica de los pacientes de MM. El análisis del de RNA-seq de 642 pacientes de la cohorte CoMMPass mostró que la alta expresión de KAT2A se asociaba con una menor supervivencia libre de progresión y global, tanto en análisis univariante como multivariante. La esencialidad de KAT2A en la proliferación celular se validó mediante dos guías CRISPR independientes, tanto *in vitro* (en las líneas MM.1R, MM.1S, KMS-11 y JJN3) como en un modelo subcutáneo *in vivo*. La inhibición de KAT2A redujo significativamente la viabilidad celular *in vitro* y el crecimiento tumoral *in vivo*. Por el contrario, su parálogo KAT2B no mostró ser esencial de manera independiente, y su co-inhibición no alteró la dependencia de las células de MM respecto a KAT2A. A nivel funcional, el tratamiento con el PROTAC GSK-699 produjo una inhibición casi completa de los niveles de KAT2A, acompañada de una reducción de la crotonilación, acetilación y lactilación de la lisina 9 de la histona 3, lo que se tradujo en una disminución significativa de la viabilidad celular en MM. **Conclusiones:** La expresión de KAT2A constituye un biomarcador pronóstico significativo e independiente en pacientes con MM. KAT2A regula la crotonilación, acetilación y lactilación de la histona 3, y es esencial para la viabilidad de las células de MM. En conjunto, estos resultados identifican a KAT2A como una nueva vulnerabilidad epigenética y respaldan su potencial como diana para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas en MM. **Aux1:** Los autores declaran que no hay conflicto de intereses.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### E-PO-074

## BENEFICIO CLÍNICO DE LOS ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTI-CD38 EN EL MIELOMA MÚLTIPLE DE NUEVO DIAGNÓSTICO: ANÁLISIS DEL SUBGRUPO CON INSUFICIENCIA RENAL

Garzó Moreno, A (1); Osca-gelis, G (2); Puigdemont Guinart, M (2); Rispau Pages, M (2); Hosa Salor, S (1); Gallardo Giralt, D (1); Abad Balon, KG (3); Brey Cuadras, N (3); Hoyos Pinto, P (3); Gonzalez Montes, Y (1)

(1)Institut Català d'Oncologia - Girona; (2)Registro de tumores hospitalario multicéntrico. Institut Català d'Oncologia – Institut Català de la Salut. Girona; (3)Hospital Universitario Dr. Josep Trueta - Girona

**Introducción:** La incorporación de los anticuerpos monoclonales anti-CD38 (AcCD38) en el tratamiento del mieloma múltiple (MM) ha supuesto una mejora significativa en la supervivencia de los pacientes. Sin embargo, existen pocos estudios que evalúen el impacto clínico a largo plazo en los pacientes que debutan con insuficiencia renal (IR). **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue constatar que la adición del AcCD38 al tratamiento de primera línea mejora la supervivencia de los pacientes con MM y evaluar su efecto en aquellos que debutaban con IR. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico que incluyó a pacientes diagnosticados de MM entre los años 2016 y 2025 en la provincia de Girona. Se analizaron las características clínico-biológicas al diagnóstico, la respuesta al tratamiento, así como la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG), tanto en la cohorte global como en el subgrupo con IR. Los resultados se compararon en función de la administración de AcCD38 o no. **Resultados:** Se incluyeron 326 pacientes con una mediana de seguimiento de 79,3 meses (59,0-100) de los cuales 68 (21%) presentaban IR. En la cohorte global, la mediana de SG y la mediana de SLP fue de 79,3 meses y de 33,6 meses, respectivamente. Se observó que la adición del AcCD38 mejoró la SG y la SLP de los pacientes independientemente de recibir un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos o no. En el subgrupo de pacientes con IR la mediana de edad fue de 69 años, un 62% eran hombres y en función del R-ISS: I (2,9%), II (61,8%), III (20,4%) y no estuvo disponible en un 14,7%. Un 20,8% presentaban citogenética de alto riesgo (según criterios del IMWG 2015). Un 78% no recibieron AcCD38 y un 22% si lo recibieron. La tasa de respuesta global en este subgrupo fue de 57,3% (RCs 14,7%; RC 13,2%; MBRP 20,6%; RP 8,8%). La mediana de SG fue de 51.4 meses, a 1 año fue del 72,6% y a 3 años del 55,3%. La mediana de SLP fue de 20,6 meses, a 1 año del 61,7% y a 3 años del 35%. Los pacientes que recibieron AcCD38 presentaron una mejor SG a los 3 años, siendo del 66%, en comparación con el 54,7% que no lo recibieron (p = 0.038). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la SLP. **Conclusiones:** La adición de AcCD38 mejoró la SG de los pacientes con MM en primera línea de tratamiento. En nuestra cohorte de pacientes con IR tratados con AcCD38 se observó una mayor SG y una tendencia a una mejor SLP (sin alcanzar significación estadística debido al tamaño limitado de la muestra). Estos resultados ponen de manifiesto la mejoría en los resultados clínicos respecto a esquemas terapéuticos antiguos. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### E-PO-075

## PERFIL INFECCIOSO EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE TRATADOS CON ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS ANTI-BCMA FRENTE A ANTI-GPRC5D/NO ANTI-BCMA EN VIDA REAL

Cecchini Caballero, C (1); Escorcio Faria, D (1); Unibaso Iturregui, L (1); Sanchis Martinez, L (1); Chavez Collazos, P (1); Carballo Beltrán, D (2); Tirados Menendez, S (2); Sevilla Garcia-montiel, E (2); Fernandez García, S (1); Favre, S (1); Torres Varona, J (1); Chamorro Chamorro, P (1); Castañón Fernandez, C (1); Fernandez Gonzalez, A (1); Ordoñez Fernandez, B (1); Fernandez Canal, MC (1); Robles Marinas, V (1);

Fernandez Alvarez, R (1); Méndez Rodriguez, G (1); Diez Gomez, G (1); Frances Alexandre, I (1); Gonzalez Garcia, E (1)

(1)Hospital de Cabueñes; (2)Fundacion para la investigación y la innovación biosanitaria del principado de Asturias

**Introducción:** Los anticuerpos biespecíficos han supuesto un avance relevante en el tratamiento del mieloma múltiple en recaída o refractario. Sin embargo, estas terapias se asocian a inmunosupresión profunda, hipogammaglobulinemia y mayor susceptibilidad a infecciones, que constituyen una causa importante de morbimortalidad. La caracterización del riesgo infeccioso en vida real es fundamental para optimizar la profilaxis, el soporte con inmunoglobulinas y la vigilancia clínica. **Objetivo:** Comparar la incidencia, localización, gravedad clínica, necesidad de ingreso y desenlaces asociados a infecciones en pacientes con mieloma múltiple tratados con terapias anti-BCMA frente a biespecíficos anti-GPRC5D/no anti-BCMA. **Material:** Estudio retrospectivo observacional unicéntrico. Se incluyeron 32 pacientes con mieloma múltiple tratados con anticuerpos biespecíficos: 20 pacientes recibieron terapias anti-BCMA y 12 pacientes biespecíficos anti-GPRC5D. Se recogieron variables clínicas, profilaxis antiinfecciosa, uso de inmunoglobulinas, aparición de infecciones, localización, tiempo hasta la primera infección, necesidad de hospitalización, antibioterapia intravenosa y desenlace. Las comparaciones estadísticas se realizaron mediante test exacto de Fisher, interpretándose como exploratorias por el pequeño tamaño muestral. **Resultados:** La mediana de edad de la serie global fue de 71 años. En el grupo anti-BCMA, todos los pacientes recibieron profilaxis antiinfecciosa; el 80% con cotrimoxazol y aciclovir, y el resto solo con aciclovir. El 65% recibió varias dosis de inmunoglobulinas. Trece de los 20 pacientes desarrollaron al menos una infección, con una incidencia del 65%. Las infecciones respiratorias fueron las más frecuentes, seguidas de las digestivas. En este grupo se observaron los episodios clínicamente más relevantes, incluyendo infecciones que precisaron ingreso hospitalario y tratamiento antibiótico intravenoso. El tiempo hasta la primera infección fue corto, desde pocos días hasta dos meses tras el inicio del tratamiento. En la cohorte anti-GPRC5D/no anti-BCMA, 8 de 12 pacientes presentaron infecciones durante el seguimiento, con una incidencia del 66,7%. También predominaron las infecciones respiratorias, con un tiempo hasta la primera infección generalmente precoz, entre dos semanas y dos meses en la mayoría de los casos. La incidencia global de infección fue similar entre ambos grupos: 65% en anti-BCMA frente a 66,7% en anti-GPRC5D/no anti-BCMA, sin diferencias estadísticamente significativas; p=1,00. No obstante, desde el punto de vista clínico, el grupo anti-BCMA mostró una mayor carga de gravedad infecciosa, especialmente por la necesidad de ingreso y antibioterapia intravenosa en algunos pacientes. Dado el reducido tamaño muestral y la ausencia de recuentos completos de infección grave por grupo, este hallazgo debe interpretarse como una señal descriptiva. **Conclusiones:** En nuestra serie de vida real, las infecciones fueron frecuentes en pacientes con mieloma múltiple tratados con anticuerpos biespecíficos, con una incidencia global similar entre anti-BCMA y anti-GPRC5D/no anti-BCMA. Sin embargo, el grupo anti-BCMA presentó una posible mayor gravedad clínica de los episodios infecciosos, lo que refuerza la necesidad de vigilancia estrecha desde el inicio del tratamiento. La incidencia observada se sitúa en el rango descrito en los estudios pivotales: con teclistamab se han comunicado infecciones en torno al 76%, y con talquetamab alrededor del 58-71%, con predominio de infecciones respiratorias y aparición precoz. Estos resultados apoyan la profilaxis antiinfecciosa sistemática, la monitorización de inmunoglobulinas, el uso individualizado de inmunoglobulinas intravenosas y una estrategia de seguimiento precoz especialmente cuidadosa en pacientes tratados con terapias anti-BCMA. **Aux1:** ninguno.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-076**

# CALIDAD DE VIDA EN MIELOMA MÚLTIPLE: SARCOPENIA, OBESIDAD CLÍNICA (CRITERIOS LANCET 2025) Y OBESIDAD SARCOPÉNICA COMO DETERMINANTES DEL SF-36

Trabanco Llano, A (1); Carballo, B (1); Chavez Collazos, MP (1); Tirados Menéndez, S (1); Escorcio Faria, D (1); Frances Alexandre, I (1); Cecchini Caballero, C (1); Favre, SM (1); Fernández García, S (1); Sanchis Martínez, L (1); Unibaso Iturregui, L (1); Fernández álvarez, R (1); Mendez Rodríguez, G (1); Ordoñez Fernández, B (1); Sevilla García-montiel, E (1); González García, E (1)

(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario de Cabueñes

**Introducción:** La calidad de vida (CV) en mieloma múltiple (MM) se ve afectada por alteraciones en la composición corporal. La sarcopenia y la obesidad pueden definir fenotipos con distinto impacto funcional. Los criterios Lancet 2025 permiten una clasificación de obesidad más precisa que el IMC tradicional. **Objetivo:** Describir el perfil de CV por dimensiones del SF-36[5,6] en MM y analizar su relación con los fenotipos de composición corporal (sarcopenia, obesidad clínica Lancet 2025 y obesidad sarcopénica), comparando su capacidad discriminativa frente al IMC. **Material:** Estudio observacional transversal (n=125). CV evaluada mediante SF-36.[5,6] Sarcopenia según EWGSOP2[2] (dinamometría, IAME, perímetro pantorrilla). Obesidad según criterios Lancet 2025:[4] exceso de adiposidad por bioimpedancia (% masa grasa ≥25% hombres/≥35% mujeres), estratificada en preclínica (sin limitación funcional) y clínica (SF-36 Función Física <50). Se definieron 4 grupos: sin sarcopenia/sin obesidad, obesidad sin sarcopenia, sarcopenia sin obesidad y obesidad sarcopénica.[3] Análisis Kruskal-Wallis y Mann-Whitney con corrección Bonferroni. **Resultados:** Con criterios Lancet, el 49,6% presentaba obesidad (20,0% por IMC≥30), reclasificando a 44 pacientes con IMC normal/sobrepeso. La Función Física del SF-36 fue significativamente diferente entre grupos (p<0,001): sin sarcopenia/sin obesidad (71,7±24,4), obesidad sin sarcopenia (59,0±25,5), sarcopenia sin obesidad (21,0±16,0) y obesidad sarcopénica (27,0±17,7). Post-hoc: sin sarcopenia/sin obesidad vs sarcopenia sin obesidad (p=0,008) y vs obesidad sarcopénica (p<0,001); obesidad sin sarcopenia vs ambos grupos con sarcopenia (p<0,05). Salud General (43,8±9,8) y Vitalidad (46,1±6,1) fueron las más afectadas. **Conclusiones:** Los criterios Lancet 2025[4] identifican el doble de pacientes con obesidad en MM respecto al IMC. La sarcopenia[2] es el principal determinante de la función física independientemente de la obesidad. La obesidad sarcopénica no muestra mayor deterioro que la sarcopenia aislada, sugiriendo que es la pérdida muscular el factor clave en la CV.[1] Limitaciones: SF-36 Función Física como proxy de limitación funcional; n reducida en sarcopenia sin obesidad (n=8). **Aux1:** Los autores declaran ausencia de conflicto de intereses.

**Tabla 1. Características basales y puntuaciones SF-36 por grupos de composición corporal (criterios Lancet 2025 + EWGSOP2).**

| Variable | Sin S / Sin O (n=49) | Obesidad sin S (n=51) | S sin obesidad (n=8) | Obesidad sarcopénica (n=13) |
|---|---|---|---|---|
| **Características basales** | | | | |
| Edad (años), media ± DE | 70,0 ± 9,4 | 70,5 ± 9,6 | 61,4 ± 7,6 | 76,5 ± 8,1 |
| IMC (kg/m²), media ± DE | 25,1 ± 3,4 | 30,4 ± 4,2 | 22,3 ± 3,1 | 29,2 ± 4,8 |
| Masa grasa (%), media ± DE | 25,2 ± 5,8 | 35,2 ± 5,9 | 25,2 ± 6,1 | 34,4 ± 6,3 |
| Dinamometría (kg), media ± DE | 29,4 ± 9,8 | 30,3 ± 11,1 | 13,4 ± 5,2 | 20,5 ± 8,7 |
| **SF-36 por dimensiones (0-100)** | | | | |
| Función Física | 71,7 ± 24,4 | 59,0 ± 25,5 | 21,0 ± 16,0 | 27,0 ± 17,7 |
| Rol Físico | 67,0 ± 42,4 | 63,2 ± 39,8 | 30,0 ± 32,6 | 34,1 ± 43,7 |
| Rol Emocional | 84,7 ± 33,7 | 73,3 ± 41,0 | 73,3 ± 43,5 | 66,7 ± 47,1 |
| Dolor Corporal | 65,5 ± 25,3 | 58,9 ± 26,5 | 43,5 ± 41,4 | 45,0 ± 33,1 |
| Salud General | 42,7 ± 7,7 | 44,6 ± 11,0 | 40,0 ± 17,7 | 43,6 ± 12,1 |
| Vitalidad | 45,2 ± 6,4 | 46,0 ± 5,3 | 48,2 ± 6,8 | 48,6 ± 7,3 |
| Función Social | 76,1 ± 24,5 | 76,0 ± 26,8 | 75,0 ± 19,8 | 62,5 ± 29,6 |
| Salud Mental | 63,4 ± 17,3 | 58,2 ± 16,0 | 53,3 ± 17,9 | 56,8 ± 18,6 |

S: sarcopenia (EWGSOP2); O: obesidad (Lancet 2025). En negrita valores mejor puntuación; en negrita naranja, peor puntuación. Kruskal-Wallis Función Física p<0,001; Rol Físico p=0,045. Post-hoc Mann-Whitney con corrección Bonferroni: Sin S/Sin O vs S sin obesidad p=0,008; Sin S/Sin O vs Obesidad sarcopénica p<0,001; Obesidad sin S vs S sin obesidad p=0,027; Obesidad sin S vs Obesidad sarcopénica p=0,003

**Tabla 2. Comparativa obesidad por IMC tradicional vs criterios Lancet 2025 en pacientes con mieloma múltiple (n=135).**

| Clasificación | n (%) | Notas |
|---|---|---|
| **Criterio IMC tradicional (≥30 kg/m²)** | | |
| Sin obesidad (IMC <30) | 108 (80,0%) | — |
| Obesidad (IMC ≥30) | 27 (20,0%) | — |
| **Criterios Lancet 2025 (adiposidad por BIA ± limitación funcional)** | | |
| Sin obesidad | 58 (43,0%) | — |
| Obesidad preclínica | 41 (30,4%) | Exceso adiposidad sin limitación funcional |
| Obesidad clínica | 26 (19,3%) | Exceso adiposidad + limitación funcional |
| **Total obesidad Lancet** | **67 (49,6%)** | 2,5× más que por IMC |
| **Reclasificación respecto a IMC** | | |
| IMC <30 reclasificados como obesos por Lancet | **44 (32,6%)** | 28 preclínica + 16 clínica |
| Coincidencia IMC ≥30 y Lancet obeso | 23 (17,0%) | — |

BIA: bioimpedanciometría. Exceso de adiposidad: % masa grasa ≥25% en hombres / ≥35% en mujeres. Limitación funcional: SF-36 Función Física <50

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-077**

# APLICACIÓN PRELIMINAR DE UN ÍNDICE DE EXCESO CLONAL EN PACIENTES CON GMSI E INSUFICIENCIA RENAL

Hernández Sánchez, P (1); Lopez Pulido, I (1); Olivencia Plaza, V (1); Rossi Vargas, B (1); Gazón López, S (1)

(1)Hospital Jerez de la Frontera

**Introducción:** La interpretación de las cadenas ligeras libres séricas (CLL) en pacientes con gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) e insuficiencia renal es compleja. La reducción del filtrado glomerular estimado (FGe) eleva κ y λ por menor depuración renal, lo que dificulta diferenciar una elevación pasiva secundaria a la insuficiencia renal de un exceso clonal real. **Objetivo:** Aplicar de forma preliminar un Índice de Exceso Clonal (IEC) ajustado por FGe en pacientes con GMSI e insuficiencia renal, y evaluar si permite identificar pacientes con exceso relativo de la cadena implicada no detectado por parámetros convencionales de carga de CLL. **Material:** Estudio retrospectivo en pacientes con GMSI y FGe <60 mL/min/1,73 m². El IEC se calculó a partir de un modelo poblacional previamente desarrollado, que estima los valores esperados de κ y λ según el FGe mediante regresión log-log. Para cada paciente se calcularon residuos como diferencia entre el valor observado y el esperado. En pacientes con GMSI, el IEC se definió como residuo de la cadena implicada menos residuo de la cadena no implicada. Se consideró IEC elevado si superaba el percentil 95 del índice residual poblacional. Se comparó con criterios convencionales de elevada carga de CLL: iFLC ≥100 mg/L, dFLC ≥100 mg/L y ratio iFLC/uFLC ≥8. **Resultados:** Se incluyeron 503 pacientes con GMSI, FGe <60 mL/min/1,73 m² e IEC interpretable. De ellos, 45 (8,9%) presentaron IEC ≥p95, 25 (5,0%) IEC ≥p97,5 y 7 (1,4%) IEC ≥p99. Entre los pacientes con IEC ≥p95, 33 (73,3%) tenían clon κ y 12 (26,7%) clon λ; 10/45 (22,2%) presentaban FGe <30 mL/min/1,73 m² y 35/45 (77,8%) FGe entre 30-59 mL/min/1,73 m². En este grupo, 26/45 (57,8%) tenían iFLC ≥100 mg/L, 19/45 (42,2%) dFLC ≥100 mg/L y 15/45 (33,3%) ratio iFLC/uFLC ≥8. Destacó que 19/45 pacientes con IEC ≥p95 (42,2%) no cumplían ninguno de los criterios clásicos de elevada carga de CLL. Este subgrupo incluía 11 pacientes con clon κ y 8 con clon λ; 3/19 (15,8%) tenían FGe <30 mL/min/1,73 m² y 16/19 (84,2%) FGe entre 30-59 mL/min/1,73 m². Cuatro pacientes alcanzaban IEC ≥p97,5 y ninguno IEC ≥p99. Estos resultados sugieren que el IEC puede aportar información complementaria al identificar exceso relativo de cadena implicada ajustado por FGe, incluso en ausencia de elevaciones marcadas de iFLC, dFLC o ratio. **Conclusiones:** En pacientes con GMSI e insuficiencia renal, el IEC identificó un subgrupo con exceso de cadena implicada no explicado por el FGe y no siempre detectado por criterios convencionales de carga de CLL. Este índice podría complementar la interpretación de las CLL y ayudar a priorizar pacientes para evaluación nefrológica dirigida ante sospecha de gammapatía monoclonal de significado renal. Su utilidad requiere validación con proteinuria, hematuria, inmunofijación urinaria, evolución del FGe y biopsia renal. Como línea futura, se plantea desarrollar una herramienta online para calcular automáticamente el IEC e integrar variables hematológicas y renales, con el objetivo de explorar su aplicabilidad en la práctica clínica habitual.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-078**

# SARCOPENIA, ESTADO NUTRICIONAL Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE: IMPACTO DE LA INTERVENCIÓN NUTRICIONAL Y DEL EJERCICIO FÍSICO A LOS 6 MESES

Trabanco Llano, A (1); Chaves Collazos, MP (1); Suarez Parrondo, J (2); Carballo Beltrán, D (1); Tirados Menéndez, S (1); Escorcio Faria, D (1); Frances Alexandre, I (1); Cecchini Caballero, C (1); Sanchis Martínez, L (1); Unibaso Iturregui, L (1); Favre, SM (1); Fernández García, S (1); Fernández álvarez, R (1); Ordoñez Fernández, B (1); Mendez Rodríguez, G (1); Sevilla García-montiel, E (1); González García, E (1)

(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario de Cabueñes; (2)Fundación Mareo del Sporting de Gijón

**Introducción:** La sarcopenia es una complicación frecuente en mieloma múltiple (MM) asociada a peor pronóstico funcional y calidad de vida. Los criterios EWGSOP2 y GLIM permiten su diagnóstico estandarizado. El impacto de intervenciones nutricionales y ejercicio adaptado sobre la composición corporal en esta población está insuficientemente estudiado. **Objetivo:** Evaluar prevalencia de sarcopenia y desnutrición en MM, analizar su evolución a 6 meses tras intervención dietética mediterránea y explorar el impacto del ejercicio adaptado sobre composición corporal, fuerza y calidad de vida. **Material:** Estudio observacional longitudinal prospectivo (n=135). Se evaluaron mediante bioimpedancia (masa magra, IAME), dinamometría, perímetro de pantorrilla y cuestionarios SARC-F, SF-36 y MEDAS-14. Sarcopenia clasificada según EWGSOP2 y desnutrición según GLIM. El IAME se obtuvo de masa magra total por BIA (sin segmentación apendicular), complementado con perímetro pantorrilla <31 cm como criterio alternativo EWGSOP2. Seguimiento a 6 meses (T1) en 71 pacientes. Subgrupo de 12 practicaba Fútbol Andarín (FA), actividad deportiva adaptada con fuerza. Tests Wilcoxon y Mann-Whitney (p<0,05). **Resultados:** Prevalencia de sarcopenia 21,4% (28/131); desnutrición GLIM 6,7%. SF-36 más deteriorado: Salud General (43,8±9,8) y Vitalidad (46,1±6,1). El 59% con adherencia baja a dieta mediterránea (MEDAS<7). A los 6 meses: pérdida significativa de masa magra (Δ -0,59 kg; p=0,009), perímetro pantorrilla (Δ -0,63 cm; p=0,001) e IAME (Δ -0,23 kg/m²; p=0,013); mejoría en Salud General (Δ +4,1; p=0,015). FA presentó 0% sarcopenia en ambos tiempos vs 23,3% del resto; mayor fuerza de prensión (32,7 vs 26,5 kg; p=0,010). **Conclusiones:** Uno de cada cinco pacientes con MM presenta sarcopenia al inicio del seguimiento. A pesar de la intervención dietética, la masa muscular se deteriora a 6 meses, subrayando la necesidad de intervenciones combinadas con ejercicio. El grupo FA no presenta sarcopenia en ningún tiempo, sugiriendo efecto protector del ejercicio estructurado. Limitaciones: ausencia de grupo control, sesgo de autoselección en FA, pérdida del 47% en seguimiento y ausencia de datos de tratamiento oncológico. **Aux1:** Los autores declaran ausencia de conflicto de intereses.

**Tabla 1. Características basales y prevalencia de sarcopenia (T0). Comparativa Fútbol Andarín vs Resto.**

| Variable | Total (n=135) | Fútbol Andarín (n=12) | Resto (n=123) |
|---|---|---|---|
| **Características basales** | | | |
| Edad (años), media ± DE | 71,9 ± 9,8 | 68,4 ± 9,1 | 72,3 ± 9,9 |
| Sexo femenino, n (%) | 70 (51,9%) | 5 (41,7%) | 65 (52,8%) |
| IMC (kg/m²), media ± DE | 27,5 ± 4,5 | 26,8 ± 3,9 | 27,6 ± 4,6 |
| Masa magra (kg), media ± DE | 47,1 ± 9,2 | 53,8 ± 10,5 | 46,5 ± 8,9 |
| IAME (kg/m²), media ± DE | 18,0 ± 2,2 | 19,1 ± 2,3 | 17,9 ± 2,2 |
| Perímetro pantorrilla (cm), media ± DE | 35,9 ± 3,6 | 37,8 ± 2,8 | 35,7 ± 3,6 |
| Dinamometría media (kg), media ± DE | 27,0 ± 12,3 | **32,7 ± 7,1*** | 26,5 ± 12,6 |
| **Sarcopenia EWGSOP2 (T0)** | | | |
| Sin sarcopenia, n (%) | 103 (78,6%) | **11 (100%)*** | 92 (76,7%) |
| Sarcopenia probable, n (%) | 24 (18,3%) | **0 (0%)*** | 24 (20,0%) |
| Sarcopenia confirmada, n (%) | 4 (3,1%) | **0 (0%)*** | 4 (3,3%) |
| **Prevalencia total, n (%)** | **28/131 (21,4%)** | **0/11 (0%)*** | **28/120 (23,3%)** |

* p<0,05 FA vs Resto (Mann-Whitney). DE: desviación estándar; IAME: índice apendicular de masa muscular esquelética (estimada a partir de masa magra total por BIA).

**Tabla 2. Evolución de parámetros de composición corporal, calidad de vida y adherencia dietética (T0→T1). Comparativa Fútbol Andarín vs Resto.**

| Variable | T0 Total | T1 Total | Δ FA (n=8) | Δ Resto (n=62) | p (Δ) |
|---|---|---|---|---|---|
| **Composición corporal y fuerza** | | | | | |
| Masa magra (kg) | 47,1 ± 9,2 | 46,5 ± 9,1 | -0,20 ± 1,59 | -0,64 ± 3,09 † | 0,441 |
| IAME (kg/m²) | 18,0 ± 2,2 | 17,8 ± 2,3 | -0,05 ± 0,57 | -0,26 ± 1,16 † | 0,412 |
| Perímetro pantorrilla (cm) | 35,9 ± 3,6 | 35,3 ± 3,4 | +0,50 ± 1,13 | -0,65 ± 2,15 † | 0,809 |
| Dinamometría (kg) | 27,0 ± 12,3 | 26,5 ± 10,3 | -1,13 ± 2,85 | -1,24 ± 9,20 | 0,933 |
| **Calidad de vida (SF-36) y adherencia dietética** | | | | | |
| SF-36 Salud General | 43,8 ± 9,8 | 47,9 ± 11,2 | +10,2 ± 17,2 | +3,3 ± 10,6 ‡ | 0,382 |
| SF-36 Función Física | 57,2 ± 29,4 | 60,5 ± 27,1 | +2,6 ± 6,9 | +3,4 ± 14,9 | 0,771 |
| MEDAS-14 (puntuación) | 5,95 ± 2,0 | 6,74 ± 1,9 | +0,12 ± 1,96 | +0,81 ± 2,37 | 0,809 |

† p<0,05 cambio significativo T0→T1 (Wilcoxon). ‡ p<0,015 cambio significativo T0→T1 (Wilcoxon). Δ: cambio medio T0→T1 ± DE. FA: Fútbol Andarín (n=8 con T1); Resto (n=62 con T1); p (Δ): comparación del cambio entre grupos (Mann-Whitney).

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-079**

# BIOMARCADORES DE FRAGILIDAD BIOLÓGICA EN MIELOMA MÚLTIPLE: UTILIDAD DEL ÍNDICE CREATININA/CISTATINA C

Chavez Collazos, MP (1); Cecchini Caballero, C (1); Sanchis Martinez, L (1); Unibaso Iturregui, L (1); Frances Alexandre, I (1); Escorcio Faria, D (1); Fernandez Canal, C (1); Fernandez Garcia, S (1); Fernandez Gonzalez, A (1); Chamorro Chamorro, P (1); Fernandez Castañon, C (1); Robles Marinas, V (1); Ordoñez Fernandez, B (1); Carballo Beltrán, D (2); Tirados Menendez, S (2); Sevilla Garcia-montiel, E (2); Méndez Rodríguez, G (1); Rodriguez Carús, MT (1); Trabanco Llano, A (1); Favre, S (1); Cepeda Piorno, FJ (1); Rosell Diaz, M (1); Fernandez Alvarez, R (1); Gonzalez Garcia, ME (2)

(1)Hospital Universitario de Cabueñes; (2)Hospital Universitario De Cabueñes, Instituto de Investigación sanitaria del Principado

**Introducción:** La fragilidad y la sarcopenia tienen impacto pronóstico en el mieloma múltiple, especialmente en pacientes de edad avanzada. La creatinina puede infraestimar la pérdida de masa muscular, mientras que la cistatina C es menos dependiente del músculo. Por ello, el índice creatinina/cistatina C —Cr/CysC— podría actuar como marcador biológico indirecto de sarcopenia y fragilidad. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre el índice Cr/CysC y variables clínicas, biológicas y pronósticas en pacientes con mieloma múltiple. **Material:** Estudio

retrospectivo observacional realizado en el Hospital Universitario de Cabueñes de pacientes con mieloma múltiple. Se calculó el índice Cr/CysC ×100 y se analizó su relación con edad, albúmina, β2-microglobulina, hemoglobina y mortalidad. El índice se estudió por terciles y cuartiles. Se definió índice bajo como el tercil inferior —≤63,3— y se comparó con el resto de la cohorte. También se exploró el cuartil inferior —≤59,2— como grupo de mayor probabilidad de sarcopenia biológica. **Resultados:** Se incluyeron 152 pacientes; 150 tenían índice Cr/CysC evaluable. La mediana del índice fue 72,3 (p25-p75: 59,2-84,8). Por terciles, los pacientes con índice bajo (n=50) presentaron mayor edad mediana que el resto (72 frente a 68 años) y mayor proporción de edad ≥75 años (44,0% frente a 29,0%). También mostraron menor albúmina mediana (34,6 frente a 37,9 g/L) y mayor frecuencia de albúmina **Conclusiones:** En esta cohorte, un índice Cr/CysC bajo se asoció a mayor edad, hipoalbuminemia, menor hemoglobina y mayor mortalidad durante el seguimiento. Su relación con β2-microglobulina fue menos marcada. Estos resultados sugieren que el índice Cr/CysC puede ser un biomarcador biológico sencillo para identificar pacientes con posible sarcopenia, fragilidad y peor pronóstico en mieloma múltiple.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-080**

### PRESENTACIÓN CLÍNICA Y VÍAS DE DIAGNÓSTICO DEL MIELOMA MÚLTIPLE: EXPERIENCIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CABUEÑES

Chavez Collazos, MP (1); Frances Alexandre, I (1); Cecchini Caballero, C (1); Unibaso Iturregui, L (1); Rodrigez Carús, MT (1); Sanchiz Martinez, L (1); Carballo Beltran, D (2); Rosell Diaz, M (1); Escorcio Faria, D (1); Cepeda Piorno, FJ (1); Mendez Rodriguez, G (1); Sevilla Garcia- Montiel, E (2); Trabanco Llano, A (3); Favre, S (1); Fernandez Garcia, S (1); Fernandez Gonzalez, A (1); Chamorro Chamorro, P (1); Fernandez Castañon, C (1); Robles Marinas, V (1); Ordonez Fernandez, B (1); Fernandez Alvarez, R (1); Fernandez Canal, C (1); Gonzalez Garcia, ME (2)

(1)Hospital Universitario De Cabueñes; (2)Hospital Universitario De Cabueñes, Instituto de Investigación sanitaria del Principado.; (3)Hospital Universitario De Cabueñes, Fundación para la Innovación Biosanitaria de Asturias

**Introducción:** El mieloma múltiple presenta una forma de inicio heterogénea. Además de las variables biológicas clásicas, el motivo de consulta y el circuito de derivación pueden aportar información sobre cómo se diagnostica la enfermedad en la práctica clínica real. Analizar edad, sexo, tipo de mieloma, síntomas iniciales y procedencia asistencial puede ayudar a identificar oportunidades de diagnóstico más precoz. **Objetivo:** Describir las características demográficas, clínicas y biológicas de los pacientes con mieloma múltiple al diagnóstico, analizando los motivos de consulta y los circuitos asistenciales de derivación para conocer las principales vías de detección de la enfermedad en la práctica clínica real. **Material:** Estudio retrospectivo observacional de pacientes con mieloma múltiple incluidos en una base de datos clínica. Se analizaron edad, sexo, inmunofijación sérica como aproximación al tipo de mieloma, síntomas iniciales y origen diagnóstico. La procedencia se clasificó en tres grupos: Medicina Interna/Nefrología, Urgencias y Atención Primaria. Los síntomas se agruparon de forma exploratoria en dolor óseo/lumbalgia/fractura, asintomático o hallazgo analítico, síndrome constitucional/astenia, deterioro renal, anemia u otros. **Resultados:** Se incluyeron 152 pacientes. La edad mediana fue de 70,5 años (rango 21-90) y la distribución por sexo fue equilibrada (76 pacientes codificados como sexo 1 y 76 como sexo 2). El tipo más frecuente fue IgG kappa (65/152; 42,8%), seguido de IgG lambda (36/152; 23,7%), IgA kappa (16/152; 10,5%), IgA lambda (16/152; 10,5%), cadenas ligeras lambda (13/152; 8,6%) y cadenas ligeras kappa (4/152; 2,6%). El origen diagnóstico fue evaluable en 140 pacientes: 108 procedían de Atención Primaria (77,1%), 26 de Medicina Interna/Nefrología (18,6%) y 6 de Urgencias (4,3%). El motivo de consulta más frecuente fue dolor óseo/lumbalgia/fractura (69/140; 49,3%), seguido de hallazgo analítico/asintomático (30/140; 21,4%), síndrome constitucional/astenia (23/140; 16,4%) y deterioro renal (13/140; 9,3%). Todos los pacientes procedentes de Urgencias consultaron por dolor óseo/lumbalgia/fractura. En Atención Primaria predominó también el dolor óseo, aunque se concentró la mayor parte de diagnósticos por hallazgo analítico o presentación asintomática. **Conclusiones:** En esta cohorte de vida real, la mayoría de los diagnósticos de mieloma múltiple procedieron de Atención Primaria, seguida de Medicina Interna/Nefrología, mientras que Urgencias representó una vía minoritaria. El dolor óseo, la lumbalgia y las fracturas fueron el motivo de consulta más frecuente, pero más de una quinta parte de los pacientes fueron detectados por hallazgo analítico o en situación asintomática. Estos resultados subrayan el papel central de Atención Primaria y de la sospecha clínica ante dolor óseo persistente, anemia, deterioro renal o alteraciones analíticas compatibles con gammapatía monoclonal. **Aux1:** No presenta conflicto de interes.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

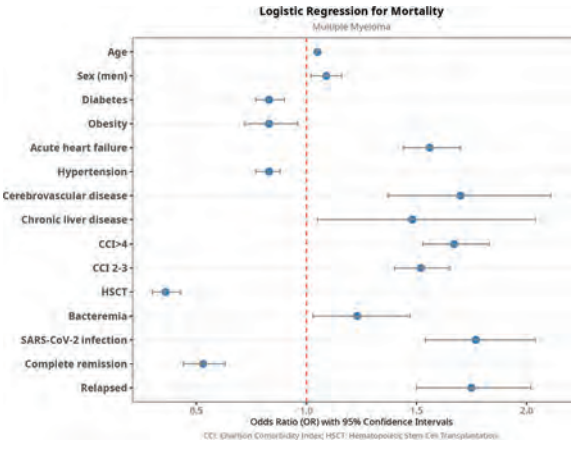
**E-PO-081**

### FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN ESPAÑA: ANÁLISIS NACIONAL RETROSPECTIVO (2020-2023)

Ordóñez García, M (1); Brieva López, A (1); García Carretero, R (2); Cerrato Salas, M (1); Acevedo Pérez, PM (1); Sastre Ortega, J (1); Tenécora Quito, JC (1); Jaro Arias, E (1); Lorenzo Jambrina, A (1); Arnaiz Martin, I (1); Marchecho Pupo, EA (1); Sánchez Calero Guillarte, J (1); Andreu Costa, M (1)

(1)Hospital Universitario de Móstoles; (2)Hospital Universitario Severo Ochoa

**Introducción:** El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia hematológica caracterizada por la proliferación de células plasmáticas. Aunque los avances terapéuticos han mejorado significativamente la supervivencia en los últimos años, las tasas de hospitalización continúan siendo elevadas debido a la naturaleza intrínseca de la enfermedad y sus tratamientos asociados. **Objetivo:** Analizar las tendencias de hospitalización y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con MM en España entre 2020 y 2023, así como identificar los factores de riesgo clínicos y demográficos asociados con mortalidad durante las hospitalizaciones. **Material:** Este estudio retrospectivo utilizó datos centralizados del Conjunto Mínimo Básico de Datos al alta hospitalaria (CMBD), que recoge aproximadamente el 97% de todas las altas hospitalarias en España. Se identificaron los pacientes mediante los códigos CIE-10-CM correspondientes a MM (C90.0, C90.01 y C90.02). Se analizaron las tendencias de mortalidad durante el periodo de cuatro años utilizando modelos de regresión de Poisson. Para identificar factores independientes de mortalidad intrahospitalaria se realizaron modelos de regresión logística multivariable, incorporando variables como edad, sexo, comorbilidades y complicaciones clínicas. **Resultados:** El estudio incluyó un total de 20.249 pacientes. Aunque las hospitalizaciones relacionadas con MM aumentaron desde 4.677 en 2020 hasta 5.360 en 2023, la mortalidad intrahospitalaria mostró una tendencia descendente significativa, disminuyendo del 11,1% al 9,6% (p = 0,028). El análisis multivariable reveló los siguientes factores de riesgo para mortalidad intrahospitalaria, con sus odds ratios ajustadas (OR): infección por SARS-CoV-2 (OR = 1.77; 95% CI: 1.54–2.04), MM en recaída (OR = 1.75; 95% CI: 1.5–2.02),y enfermedad cerebrovascular (OR = 1.7; 95% CI: 1.37–2.11). El índice de comorbilidad de Charlson (CCI) >4 también incrementó significativamente el riesgo de mortalidad (OR = 1,67). Por otro lado, el trasplante hematopoyético de progenitores hematopoyéticos (TPH) fue el factor protector más fuerte (OR 0,36; IC 95%: 0,3–0,43), seguido de la remisión completa (OR 0,53; IC 95%: 0,44–0,63). **Conclusiones:** La mortalidad intrahospitalaria en pacientes con MM disminuyó significativamente entre 2020 y 2023. Sin embargo, la presencia de complicaciones infecciosas agudas y enfermedad cerebrovascular siguen siendo determinantes críticos de supervivencia, superando el impacto de la edad por sí sola. **Aux1:** Los autores no presentan conflictos de interés.



## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### E-PO-082

# TRATAMIENTO EN DOMMICILIO EN DISCRASIAS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS: EXPERIENCIA INICIAL DE UN PROGRAMA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

Sánchez Sánchez, N (1); González Gascón Y Marín, I (1); Artés González, S (1); Sánchez Salto, A (1); De Andrés García, MM (1); Infante, MS (1); Foncillas García, M (1); Muñoz Novas, CC (1); Marín Mori, KDC (1); Churruca Sarasqueta, J (1); Bibiano Guillén, C (1); Mir Montero, M (1); Sánchez Sierra, S (1); Santiago Pérez, A (1); Hernández Rivas, J (1); Landete Hernández, E (1)

(1)Hospital Universitario Infanta Leonor

**Introducción:** Los pacientes con discrasias de células plasmáticas suelen requerir tratamientos prolongados y visitas frecuentes al hospital de día, con impacto sobre el tiempo asistencial y la calidad de vida. **Objetivo:** Evaluar factibilidad, seguridad e impacto asistencial de un programa de tratamiento domiciliario desarrollado entre julio de 2025 y abril de 2026. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de práctica clínica real que incluyó 16 pacientes adultos con discrasias de células plasmáticas, residentes del área hospitalaria, clínicamente estables y en seguimiento hospitalario. Se excluyeron pacientes con reacciones previas graves a la medicación. El circuito asistencial se coordinó por Hematología, Hospitalización a Domicilio y Farmacia Hospitalaria, con registro de constantes clínicas y síntomas mediante la plataforma Maela® antes de la administración domiciliaria. Se incluyeron tratamientos con daratumumab, bortezomib y ácido zoledrónico. El análisis descriptivo se realizó con jamovi®. **Resultados:** La aceptación del programa fue del 50 % (16 pacientes del total de 32 a los que se les ofreció). Las causas de rechazo se describen en la Tabla 1. La mediana de edad fue 78,5 años (rango 63-86). Las características basales y de los tratamientos se resumen en la Tabla 2. La mediana de seguimiento en el programa fue de 104 días (rango 22-162). La mayoría de pacientes estaba en primera línea, siendo los esquemas más frecuentes Daratumumab-Lenalidomida-Dexametasona (DRD) y Daratumumab-Bortezomib-Dexametasona (DVD). Todos los pacientes llevaban más de 60 días en tratamiento cuando fueron incluidos (rango 62-2235). Durante el periodo se realizaron 93 visitas domiciliarias y 105 administraciones de tratamiento, sin incidencias. Daratumumab fue el fármaco más utilizado. Hubo 5 alarmas por síntomas, valoradas por el equipo médico, sin impedir la administración. Se registraron 7 visitas a Urgencias y un ingreso, recogidos en la Tabla 3, no atribuibles al tratamiento. Dos pacientes abandonaron el programa (12,5 %) por ausencia de beneficio percibido en tiempo y motivos familiares. El programa trasladó 105 administraciones al domicilio y liberó 93 puestos de hospital de día. **Conclusiones:** El programa fue factible y seguro, redujo la carga asistencial hospitalaria y favoreció la permanencia en domicilio. Evaluar calidad de vida, satisfacción y experiencia del paciente permitirá valorar mejor su impacto. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Tabla 1. Causas de rechazo, n (%)**

| | |
|---|---|
| No percibir beneficio | 2 (12,5) |
| Prefiere hospital | 6 (37,5) |
| Motivos logísticos/familiares | 1 (6,2) |
| Barrera tecnológica | 2 (12,5) |
| Otros | 5 (31,2) |

**Tabla 2. Características generales**

| | |
|---|---|
| **Características de la cohorte (n=16)** | |
| Sexo femenino, n (%) | 10 (62,5) |
| Sexo masculino, n (%) | 6 (37,5) |
| Edad en años, mediana (rango) | 78,5 (63-86) |
| Diagnóstico, n (%) | Mieloma múltiple: 13 (81,3)<br>Amiloidosis: 2 (12,5)<br>Otros (linfoma): 1 (6,3) |
| Tiempo desde diagnóstico hasta inclusión en el programa, mediana (rango) | 625 días (rango 176-7719) |
| Convivencia, n (%) | Acompañados: 13 (81,25)<br>Solos: 3 (18,75) |
| Valoración geriátrica integral, n (%) | Fit: 4 (25%)<br>Pre-Frágil: 2 (12,5)<br>Frágil: 1 (6,3)<br>No realizado: 9 (56,3) |
| **Características del tratamiento** | |
| Esquema de tratamiento, n (%) | • DRD: 8 (50)<br>• DVD: 3 (18,7)<br>• D-KRD: 1 (6,3)<br>• D-CVD: 1 (6,3)<br>• D-VRD: 2 (12,5)<br>• Daratumumab (monoterapia): 1 (6,3) |
| Línea de tratamiento durante la inclusión en el programa, n (%) | • 1: 11 (68,8)<br>• 2: 3 (18,8)<br>• 3: 1 (6,4)<br>• 5: 1 (6,3) |
| Tiempo en días desde inicio de línea de tratamiento en la que se incluyen en el programa hasta momento de inclusión, mediana (rango) | 621 (62-2235) |
| TASPE realizado, n (%) | 1 (6,3) |
| Número de administraciones en domicilio para cada fármaco, n (%) | Daratumumab: 50 (47,6)<br>Bortezomib: 35 (33,3)<br>Ácido zoledrónico: 20 (19) |

**Tabla 3. Visitas a urgencias e ingresos**

| | Número | Motivo, n (%) |
|---|---|---|
| Visitas a urgencias | 7 | Infección respiratoria: 4 (57,1)<br>Dolor abdominal sin datos de alarma: 1 (14)<br>Molestas urinarias / con sondaje vesical: 2 (28,5) |
| Ingreso hospitalario | 1 | Infección por Gripe A |

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### E-PO-083

# EXPERIENCIA EN VIDA REAL CON ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS EN MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA/REFRACTARIO: ANÁLISIS COMPARATIVO DE ELRANATAMAB, TALQUETAMAB Y TECLISTAMAB

Carrasco Adame, S (1); Lara Fiallos, J (1); Pardina Echevarria, M (1); Moya Rodríguez, RM (1); Duro Millán, R (1); Rodríguez Fernández, A (1)

(1)Hospital Universitario Virgen Macarena

**Introducción:** Los anticuerpos biespecíficos representan una de las principales innovaciones terapéuticas en el mieloma múltiple en recaída/refractario (MMRR). Elranatamab (ELRA, anti-BCMA×CD3), talquetamab (TALQ, anti-GPRC5D×CD3) y teclistamab (TECL, anti-BCMA×CD3) han demostrado eficacia en sus respectivos ensayos pivotales, pero los datos de vida real en pacientes triple expuestos son escasos y la comparación directa entre los tres agentes en condiciones asistenciales habituales resulta de especial interés para orientar la toma de decisiones clínicas. **Objetivo:** Describir y comparar los resultados de eficacia y seguridad de elranatamab, talquetamab y teclistamab en pacientes con Mieloma múltiple en recaída- refractario (MMRR) en práctica clínica real, e identificar patrones de uso secuencial entre estos agentes. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico. Se incluyeron 31 episodios de tratamiento en 27 pacientes únicos: 11 con ELRA, 15 con TALQ y 5 con TECL. El 100% eran triple expuestos (IMiD + inhibidor del proteasoma + anti-CD38). Se analizaron variables demográficas, características de la enfermedad, eficacia según criterios IMWG 2016 y seguridad (CRS según criterios ASTCT 2019, toxicidad hematológica e infecciones). El análisis fue descriptivo (mediana con rango para variables continuas, frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas). **Resultados:** La edad mediana fue de 68 años (rango 47–83). La mediana de líneas previas fue de 5 en ELRA y TECL y de 3 en TALQ. El ECOG ≥2 al inicio fue más frecuente en ELRA (55%) que en TALQ (27%) y TECL (20%), reflejando mayor fragilidad basal en este grupo. La citogenética de alto riesgo estuvo presente en el 86% de los casos evaluables en ELRA y en el 100% en TECL. Las tasas de respuesta global (ORR ≥PR) fueron del 64% para ELRA, 71% para TALQ y 60% para TECL, coherentes con los ensayos pivotales. La tasa de respuesta completa (≥CR) fue del 43% en TALQ, 40% en TECL y 27% en ELRA. La mayor mortalidad en el grupo ELRA (73%) se atribuye a sesgo de selección hacia pacientes con mayor fragilidad basal y seguimiento más prolongado [Imagen 1]. El CRS fue universal con TECL (100%) pero siempre de grado ≤2. La toxicidad hematológica fue más pronunciada con TECL (neutropenia y trombocitopenia 60%, neutropenia febril 40%). La hipogammaglobulinemia fue especialmente frecuente con TALQ (47%). Las infecciones graves fueron más frecuentes con ELRA (55%). Las toxicidades GPRC5D con TALQ (disgeusia, dérmica y ungueal) se presentaron en el 40% de los pacientes, siendo manejables en todos los casos [Imagen 2] Cuatro pacientes recibieron dos biespecíficos de forma secuencial (Tabla 3). Destacadamente, un paciente logró respuesta completa con TECL (anti-BCMA) tras progresión a TALQ (anti-GPRC5D), confirmando la viabilidad del cambio de diana [Imagen 3]. **Conclusiones:** Los tres biespecíficos demostraron actividad clínica relevante en vida real en pacientes con MMRR triple expuesto, con ORR del 60–71%, coherentes con los ensayos pivotales. TALQ presentó la mayor tasa de CR (43%) y el mejor perfil infeccioso. El CRS fue 100% con TECL, pero siempre de grado bajo. La toxicidad hematológica fue más pronunciada con TECL. Las toxicidades GPRC5D son frecuentes pero manejables con TALQ. El uso secuencial con cambio de diana es factible y puede rescatar pacientes en progresión. Estos datos contribuyen a caracterizar el comportamiento real de estos agentes y apoyan la necesidad de registros multicéntricos. **Aux1:** No.

**Tabla 1. Resultados de eficacia comparados con ensayos pivotales.**

| Parámetro de eficacia | ELRA (n=11) | TALQ (n=14 eval.) | TECL (n=5) | Pivotal* |
|---|---|---|---|---|
| ORR ≥PR, n/N (%) | 7/11 (64%) | 10/14 (71%) | 3/5 (60%) | 61/73/63% |
| ≥VGPR, n/N (%) | 6/11 (55%) | 8/14 (57%) | 2/5 (40%) | |
| ≥CR, n/N (%) | 3/11 (27%) | 6/14 (43%) | 2/5 (40%) | —/35/39% |
| En tratamiento activo, n (%) | 1 (9%) | 6 (40%) | 3 (60%) | |
| Exitus, n (%) | 8 (73%) | 3 (20%) | 2 (40%) | |

*Ensayos pivotales: MagnetisMM-3 (ELRA), MonumenTAL-1 (TALQ), MajesTEC-1 (TECL)

**Tabla 2. Perfil de seguridad comparativo.**

| Toxicidad | ELRA (n=11) | TALQ (n=15) | TECL (n=5) | Destacado |
|---|---|---|---|---|
| Toxicidad hematológica | | | | |
| Neutropenia, n (%) | 1 (9%) | 3 (20%) | 3 (60%) | ↑ TECL |
| Trombocitopenia, n (%) | 1 (9%) | 4 (27%) | 3 (60%) | ↑ TECL |
| Hipogammaglobulinemia, n (%) | 1 (9%) | 7 (47%) | 1 (20%) | ↑ TALQ |
| Neutropenia febril, n (%) | 0 (0%) | 1 (7%) | 2 (40%) | ↑ TECL |
| CRS (ASTCT 2019) | | | | |
| CRS cualquier grado, n (%) | 5 (45%) | 6 (40%) | 5 (100%) | ↑ TECL |
| CRS grado ≥3, n (%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | Ninguno |
| Infecciones y tox. GPRC5D | | | | |
| Infección grave, n (%) | 6 (55%) | 2 (13%) | 2 (40%) | ↑ ELRA |
| Tox. GPRC5D (disgeusia/dérm./ungueal) | NP | 6/6/6 (40%) | NP | Solo TALQ |

CRS: síndrome de liberación de citocinas. NP: no procede.

**Tabla 3. Uso secuencial de anticuerpos biespecíficos (n=4 pacientes).**

| Paciente | 1.er biespecífico | Respuesta 1.ª | 2.º biespecífico | Respuesta 2.ª | Estado |
|---|---|---|---|---|---|
| Paciente 1 | TALQ (anti-GPRC5D) | PR | ELRA (anti-BCMA) | SD | Exitus |
| Paciente 2 | ELRA (anti-BCMA) | PR | TALQ (anti-GPRC5D) | SD | Exitus |
| Paciente 3 | ELRA (anti-BCMA) | CR→Prog. | TALQ (anti-GPRC5D) | VGPR ✓ | Vivo |
| Paciente 4 | TALQ (anti-GPRC5D) | PR→Prog. | TECL (anti-BCMA) | CR ✓ | Vivo |

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

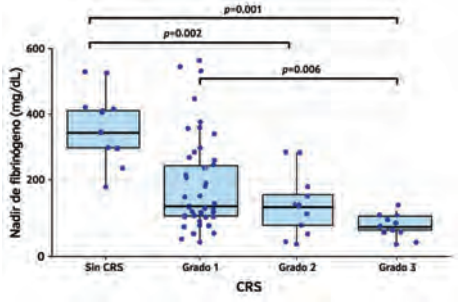
### E-PO-084

## HIPOFIBRINOGENEMIA TRAS TERAPIA CAR-T ANTI-BCMA: ESTUDIO RETROSPECTIVO

Vega-larburu, N (1); Zaratiegui, A (1); Sánchez-pina, J (1); Corona, M (1); Ramos Moreno, G (1); González Fernández, M (1); Riñon Basso, (1); Lopez-muñoz, N (1); Alonso, R (1); Calbacho Robles, M (1); Martínez-lópez, J (1)

(1)Hospital 12 de Octubre

**Introducción:** La hipofibrinogenemia es frecuente tras la terapia CAR-T y se ha relacionado con inflamación sistémica, síndrome de liberación de citocinas (CRS), neurotoxicidad asociada a células efectoras inmunitarias (ICANS) y alteraciones hemostáticas. Las tasas de sangrado descritas oscilan entre el 10% y el 30% Los datos en CAR-T anti-BCMA son limitados. **Objetivo:** Evaluar la incidencia, factores de riesgo e impacto clínico de la hipofibrinogenemia tras CAR-T anti-BCMA. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de pacientes adultos con mieloma múltiple tratados con cilta-cel, ide-cel o ARI-0002h entre 2020 y 2025. La hipofibrinogenemia clínicamente relevante se definió como fibrinógeno ≤150 mg/dl y los eventos hemorrágicos como grado ≥2 según CTCAE v6.0. **Resultados:** La hipofibrinogenemia ocurrió en el 46,5% de los pacientes (n=33); el 42,4% (n=14) presentó niveles <100 mg/dL y el 6,1% (n=2) <50 mg/dl (tabla 1). La incidencia no difirió entre productos (cilta-cel 40%, ide-cel 50%, ARI-0002h 61,1%; p=0,3). La duración mediana fue de 11 días (RIC 3–19), con inicio en el día +13 (RIC 10–18), nadir en el +15 (RIC 13–21) y recuperación en el +25 (RIC 18–38). Se administró fibrinógeno profiláctico en el 15,5% de los casos, con una mediana de 84 mg/dl al suplementar. El CRS apareció en el día +6 (RIC 5–7) y duró 2 días (RIC 1–4). Los eventos hemorrágicos ocurrieron en el 9,1% (n=3), todos con hipofibrinogenemia concomitante, sin asociación significativa entre nadir de fibrinógeno y sangrado (p=0,109). La presencia de CRS aumentó el riesgo de hipofibrinogenemia (OR 2,17; IC95% 1,66–2,84; p=0,011) y se asoció a niveles mínimos más bajos de fibrinógeno (160 vs 150,5 mg/dl; p=0,001). Una mayor gravedad del CRS se correlacionó con mayor incidencia (OR 2,43; IC95% 1,06–5,56; p=0,035) y depleción más profunda de fibrinógeno (p=0,002) (figura 1). La duración del CRS (figura 2) y la exposición acumulada a terapia anti-IL-6 también se asociaron con mayor incidencia (OR 1,67, p=0,03; OR 3,08, p<0,001) y menores niveles de fibrinógeno (rho −0,39, p=0,001; rho −0,62, p<0,001). No hubo asociación entre ICANS e hipofibrinogenemia ni impacto sobre la supervivencia global (seguimiento mediano: 7 meses). **Conclusiones:** La hipofibrinogenemia es frecuente tras CAR-T anti-BCMA y refleja la respuesta inflamatoria sistémica más que una alteración hemostática aislada. Su incidencia y gravedad se asocian con la intensidad y duración del CRS y con la exposición acumulada a terapia anti-IL-6, sin aumentar significativamente el riesgo hemorrágico. Estos hallazgos apoyan el concepto de un síndrome inflamatorio unificado en receptores de CAR-T, donde el fibrinógeno podría actuar como marcador cuantificable de carga inflamatoria. Su monitorización sistemática puede facilitar la detección precoz y evaluación de la inflamación sistémica. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.



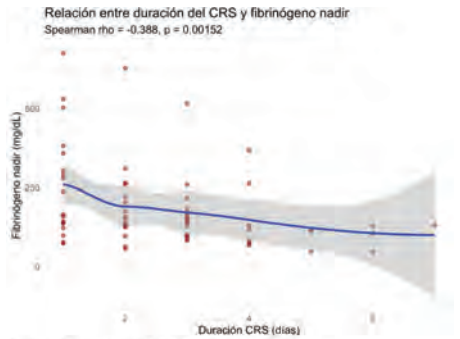




**Figura 2**: duración de CRS vs. nadir de fibrinógeno.

**Tabla 1: características demográficas y clínicas**

| | Total (n=71)[1] | Fibrinógeno mg/dl (n=38)[1] | ≥150 | Fibrinógeno mg/dl (n=33)[1] | <150 | p-valor[2] |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Edad** | 62 (51-69) | 62 (51-69) | | 62 (50-68) | | 0.7 |
| **Sexo** | | | | | | 0.8 |
| Mujer | 33 (46%) | 17 (45%) | | 16 (48%) | | |
| Hombre | 38 (54%) | 21 (55%) | | 17 (52%) | | |
| **Producto CAR-T** | | | | | | 0.3 |
| Cilta-cel | 45 (63%) | 27 (71%) | | 18 (55%) | | |
| ARI-0002h | 18 (25%) | 7 (18%) | | 11 (33%) | | |
| Ide-cel | 8 (11%) | 4 (11%) | | 4 (12%) | | |
| **CRS** | **64 (90%)** | **31 (82%)** | | **33 (100%)** | | **0.004** |
| Grado 1 | 46 (72%) | 25 (81%) | | 21 (67%) | | |
| Grado 2 | 9 (14%) | 5 (16%) | | 4 (12%) | | |
| Grado 3 | 9 (14%) | 1 (3%) | | 8 (24%) | | |
| Día de inicio CRS | 6 (5-8) | 6 (5-7) | | 6 (4-8) | | 0.123 |
| Duración CRS (días) | 2 (1-3) | 2 (1-3) | | 2 (1-4) | | **0.047** |
| **ICANS** | 8 (11%) | 4 (10%) | | 4 (12%) | | 0.8 |
| Grado ≥3 | 0 | 0 | | 0 | | |
| Duración ICANS (días) | 1 (1-1.5) | 1 (1-1.5) | | 1 (1-6.25) | | 1 |
| **Tratamiento anti-IL6** | **60 (84%)** | **27 (71%)** | | **33 (100%)** | | **<0.001** |
| Hemorragia ≥G2 | 3 (4%) | 0 (0%) | | 3 (9%) | | 0.109 |

[1] Mediana (RIC); n (%)

[2]No aplicable; prueba de Wilcoxon de suma de rangos; prueba exacta de Fisher; prueba de Chi cuadrado

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### E-PO-085

## IMPACTO DEL ÍNDICE DE COMORBILIDAD - SORROR (HCT-CI) Y EL MEASIX EN LAS INFECCIONES EN LA TERAPIA CON ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS MEDIADOS POR LINFOCITOS T (ACBST) PARA MIELOMA MÚLTIPLE EN VIDA REAL

Mora Pujades, J (1); Cana Poyatos, A (1); Arroyo, I (2); Mena, A (3); De La Puerta, R (4); Lorente Alegre, P (5); López Marín, J (6);

Conesa García, V (7); Hueso, JA (8); Eiris, J (2); Carcel Corella, P (9); Játiva, C (10); Blanco, A (11); Panero, M (12); Facal, A (13); Martí, S (14); Fernández, P (6); Tormo, MDM (15); Córcoles, M (2); Delgado, S (15); Fernádez, B (11); Valero, M (16)

(1)Hospital de Manises; (2)Hospital La Fe; (3)Hospital General Valencia; (4)Hospital de Sagunto; (5)Arnau de Vilanova; (6)Hospital General de Alicante; (7)Hospital General de Elche; (8)Hospital La Plana - Vilareal; (9)Hospital de la Ribera; (10)Hospital de Denia; (11)Hospital de Gandía; (12)Hospital Peset; (13)H General Castellón; (14)Hospital General de Valencia; (15)Hospital Clínico de Valencia; (16)Hospital Arnau de Vilanova

**Introducción:** Las infecciones son el principal efecto adverso de la terapia con AcBsT en pacientes con mieloma múltiple. El índice de comorbilidad de Sorror (HCT-CI) ha mostrado capacidad predictiva de infecciones en el trasplante de médula ósea y en terapia CAR-T, mientras que el índice de activación endotelial y estrés (mEASIX), además, ha mostrado potencial utilidad en su aplicación en terapia con AcBsT en mieloma múltiple. **Objetivo:** Determinar el valor predictivo de los índices HCT-CI y mEASIX para el desarrollo de infecciones en pacientes con mieloma múltiple tratados con AcBsT en vida real. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo multicéntrico en centros de la Comunidad Valenciana que incluye a pacientes con mieloma múltiple tratados con AcBsT en monoterapia no incluidos en ensayos clínicos. El análisis univariado se ha realizado con R. **Resultados:** Se incluyeron un total de 55 pacientes que recibieron 64 tratamientos con AcBsT, de los cuales 9 pacientes habían recibido 2 productos diferentes, con una mediana de seguimiento de 12 meses (1-44). Las características generales de los pacientes y AcBsT administrados se recogen en la Tabla 1 destacando una supervivencia global (SG) del 57%. La incidencia de infecciones fue del 55%, siendo ³ grado 3 el 19% de los casos. En la Tabla 2 se describen los datos relacionados con los episodios infecciosos. Las infecciones más frecuentes fueron las infecciones respiratorias virales de vías altas. Se registraron dos fallecimientos relacionados con infección: uno por neumonía de etiología no filiada y otro por bacteriemia por *Escherichia coli*. La estratificación de los pacientes mediante los índices HCT-CI y el mEASIX no mostró asocación significativa con el desarrollo de infecciones en el análisis univariado. En concordancia con estudios previos, el desarrollo de neutropenia tras el inicio del tratamiento (p=0.02) y la inmunosupresión humoral (p=0.03) se asocia a un mayor riesgo de infección. Por último, hay que destacar que los pacientes que desarrollaron infecciones tienen una tendencia a una mayor mortalidad (p=0.07). **Conclusiones:** Las infecciones se mantienen como la principal causa de morbimortalidad asociada al tratamiento con AcBsT en el mieloma múltiple, predominando las de origen respiratorio y etiología vírica. En nuestra cohorte, las escalas HCT-CI y mEASIX no mostraron capacidad predictiva para el desarrollo de infecciones. Por el contrario, la aparición de neutropenia y la inmunosupresión humoral se asoció a un mayor riesgo infeccioso. **Aux1:** No declaro.

Tabla 1. Resultados generales AcBsT

| Variable | N = 64 (%) Productos |
|---|---|
| **Género** (hombre) | 29 (45) |
| **Edad** (años) | 65 (43 – 83) |
| **Número de líneas previas** | 4 (2-8) |
| **HCT-CI** | |
| Bajo/moderado riesgo (0-2) | 47 (74) |
| Alto riesgo (3 ó >) | 17 (26) |
| **mEASIX** (alto riesgo > 3.13)* | 16 (25) |
| **Anticuerpo biespecífico** | |
| Talquetamab | 36 (56) |
| Teclistamab | 18 (28) |
| Elranatamab | 10 (16) |
| **CRS** | 33 (52) |
| Grado 1 | 23 (39) |
| Grado 2 | 10 (16) – 1 grado 3 |
| **ICANS** | 5 (8) |
| **Neutropenia** | 30 (47) |
| **Infecciones** | 35 (55) |
| G3 o superior | 12 (19) |
| **Mejor respuesta al tratamiento** | |
| Respuesta completa/MBRP | 32 (50) |
| Respuesta parcial | 9 (14) |
| Enfermedad Estable | 5 (8) |
| Progresión | 5 (8) |
| **Supervivencia global a los 12m** (N= 55 pacientes) | 57% (IC 44–69%) |

*mEASIX alto riesgo calculado como los pacientes en el Q4 del global

Tabla 2: Datos relacionados con infección

| Variable | N = 62 (%) Episodios |
|---|---|
| **Infección** | |
| Confirmada | 30 (48) |
| Probable | 27 (44) |
| Posible | 4 (7) |
| **Grado de infección** | |
| Grado 1-2 | 41 (67) |
| Grado 3 o sup. | 18 (28) |
| Grado 5 | 2 (4) |
| **Foco infección** | |
| IVRA/IVRB | 40 (65) |
| Bacteriemia/sepsis | 8 (13) |
| ITU | 4 (7) |
| Enteritis | 4 (7) |
| Desconocido - posible | 4 (7) |
| **Etiología (30 confirmados)** | |
| Virus respiratorios | 13 (44) |
| Bacilos Gramnegativos | 9 (27) |
| Cocos Grampositivos | 3 (10) |
| Reactivación CMV | 3 (10) |
| Otros | 2 (7) |
| **Momento de la infección** | |
| < 3 meses | 33 (54) |
| 3-6 meses | 13 (20) |
| > 6 meses | 16 (25) |
| **Pacientes 2 episodios o más** | 10 (17) |

Infección confirmada: aislamiento microbiológico
Infección probable: fiebre + foco clínico. Posible: fiebre sin foco
Grados según CTCAE

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### E-PO-086

## ELRANATAMAB EN MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA/ REFRACTARIO: ANÁLISIS MULTICÉNTRICO DE EFICACIA Y SEGURIDAD EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

Poveda Ganga, C (1); Ruíz Ruíz, E (2); Saura Martínez, R (3); Martínez Pacheco, MDC (1); Laorden Carrasco, A (2); Cabañas Perianes, V (2); De Arriba De La Fuente, F (3); Romera Martínez, M (1)

(1)Hospital Universitario Santa Lucía; (2)Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca; (3) Hospital Universitario Morales Meseguer

**Introducción:** Los anticuerpos biespecíficos han ampliado las opciones terapéuticas en el mieloma múltiple en recaída/refractario (MMRR). Elranatamab, dirigido frente a BCMA, ha demostrado elevada eficacia en pacientes intensamente pretratados, aunque la experiencia en práctica clínica habitual continúa siendo limitada. **Objetivo:** Describir la eficacia y seguridad en vida real de los pacientes tratados con Elranatamab en una cohorte multicéntrica de hospitales de la Región de Murcia. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo multicéntrico que incluyó pacientes tratados con al menos una dosis de Elranatamab entre mayo de 2024 y mayo de 2026 en tres hospitales de la Región de Murcia. La eficacia se evaluó según los criterios de respuesta del International Myeloma Working Group (IMWG), analizando la tasa de respuesta global (TRG, ≥RP), profundidad de respuesta y tiempo hasta alcanzarla. La seguridad se evaluó en los pacientes que mínimo completaron la fase de escalada del tratamiento. **Resultados:** Se incluyeron 17 pacientes. La mediana de edad fue de 78 años (56-86) y el 53% eran mujeres. El subtipo más frecuente fue IgG (47%). Cuatro pacientes presentaron citogenética de alto riesgo al diagnóstico y 5, enfermedad extramedular. La mediana de líneas previas de tratamiento fue 3 (3-7), el 76% cumplía criterios de triple-refractarios y 2 pacientes eran pentarrefractarios. La eficacia fue evaluable en 13 pacientes, ya que 2 no habían alcanzado la primera evaluación de respuesta y otros 2 fallecieron antes. La TRG fue del 77% (10/13): 6 MBRP, 2 RP, 1 RC y 1 RCe, con una mediana de seguimiento de 7.4 meses (2-19.4). La mediana de tiempo hasta la mejor respuesta fue de 34 días. Tres pacientes que habían recibido previamente terapia anti-BCMA, alcanzaron criterios de RP o mejor. En el periodo de seguimiento no se observó progresión de ningún paciente en respuesta, y se realizó el espaciado de dosis (semanal-quincenal-mensual) en 8 casos. La seguridad fue evaluable en 15 pacientes. Durante la escalada de dosis, se registró CRS en 7 pacientes, todos grados 1–2, y dos episodios de ICANS grado 1. Durante el seguimiento, 11 pacientes presentaron infecciones, predominantemente respiratorias; 6 fueron grado ≥3 y un paciente falleció a consecuencia de la infección. La hipogammaglobulinemia se observó en 8 pacientes. La toxicidad hematológica se presentó en 7 pacientes y fue mayoritariamente leve. Un paciente falleció durante el seguimiento por patología pulmonar previa no relacionada con progresión de la enfermedad. **Conclusiones:** Elranatamab mostró elevada eficacia y un perfil de seguridad

manejable en pacientes con MMRR altamente pretratados en práctica clínica habitual. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

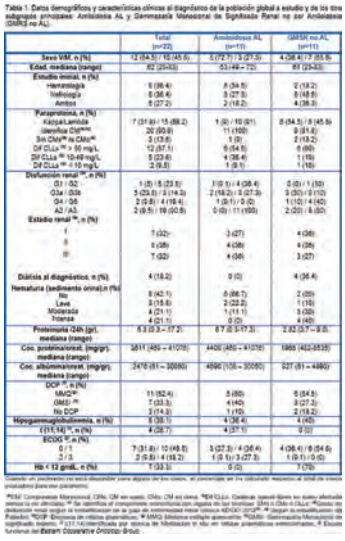
### E-PO-087

## GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO RENAL: EXPERIENCIA DIAGNÓSTICA Y PRONÓSTICO EN UNA COHORTE RETROSPECTIVA DE 22 PACIENTES

Moreno Albaladejo, P (1); Palazón Pagán, L (1); Marco Ayala, J (1); De Arriba De La Fuente, F (1); García Malo, MD (1); Ródenas Gálvez, AC (2); Lozano Almela, ML (1)

(1)Hospital General Universitario Morales Meseguer; (2)Hospital General Universitario Reina Sofía

**Introducción:** La identificación y manejo de la gammapatía monoclonal de significado renal (GMSR) continúan suponiendo un reto clínico, especialmente por el complejo diagnóstico diferencial frente a otras causas de nefropatía. **Objetivo:** El objetivo es describir las características clínicas y el pronóstico de los pacientes diagnosticados de GMSR en nuestro centro. **Material:** Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de GMSR entre 2006 y 2025 (n=22). Se analizaron y compararon retrospectivamente las características clínicas y el pronóstico entre los pacientes con amiloidosis AL con afectación predominantemente renal frente al resto de GMSR, así como el impacto de la rapidez y profundidad de la respuesta hematológica en la respuesta orgánica. **Resultados:** Se incluyeron 22 pacientes (11 con amiloidosis AL renal y 11 con GMSR no AL) (Tabla 1). La amiloidosis AL se asoció al isotipo lambda (91% vs 45%), t(11;14) (57%), mayor proteinuria (6.7 vs 2.82 g/24h) y peor situación funcional al diagnóstico con respecto a las GMSR no AL (ECOG ≥3 36.4% vs 9.1%). En cambio, los pacientes con GMSR no AL presentaron una enfermedad renal más avanzada (G4-5 50% vs 9.1%), mayor hematuria moderada/intensa (70% vs 11.1%), necesidad de diálisis (36.4% vs 0%) y anemia <12 g/dL (70% vs 0%). En dos casos no se detectó paraproteína mediante las técnicas convencionales, estableciéndose el diagnóstico con los hallazgos de depósito monoclonal en la biopsia renal. Trece pacientes (59.1%) alcanzaron respuesta renal, siendo la mediana de tiempo hasta la MBRP/RC hematológica más rápida en los pacientes con RC renal frente a los pacientes con RP (108 vs 372 días; *p*=0.07) (Figura 1). Todos los pacientes que alcanzaron una RC/MBRP hematológica antes del día 180 alcanzaron una RC renal (n=6), frente a 3 de 7 pacientes (42.9%) cuando la respuesta hematológica se obtuvo posteriormente. Tres de cuatro pacientes dializados al diagnóstico recuperaron independencia dialítica tras tratamiento, dos tras alcanzar RC hematológica y uno RP. De los dos casos donde no se identificó paraproteína y no se pudo evaluar la respuesta hematológica; un caso alcanzó RC orgánica mientras que en el otro no hubo respuesta. La supervivencia libre de progresión y global a 5 años fueron inferiores en el grupo de amiloidosis AL (17.7 vs 66.7%; *p*=0.01 y 47.7% vs 87.5%; *p*=0.03, respectivamente) (Figura 2). **Conclusiones:** La GMSR constituye una entidad clínica heterogénea, cuyo diagnóstico requiere alta sospecha y abordaje multidisciplinar. La rapidez y profundidad de la respuesta hematológica condicionan la respuesta renal, apoyando el inicio precoz de tratamiento. **Aux1:** No existen.



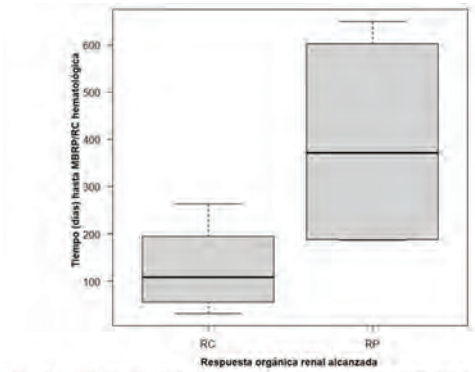



Figura 1. Impacto de la rapidez y profundidad de la respuesta hematológica en la respuesta orgánica.

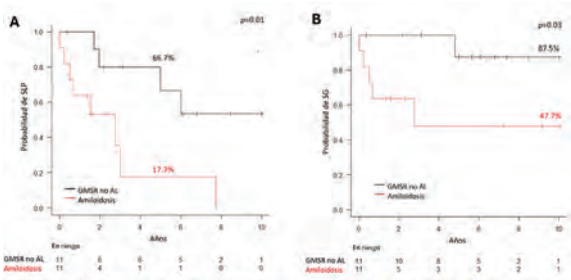



Figura 2. Supervivencia libre de progresión (A) y supervivencia global (B) de los pacientes con Gammapatía Monoclonal de Significado renal no amiloidosis (GMSR no AL) (—) y Amiloidosis AL (—).

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### E-PO-088

## BLOQUEO SECUENCIAL DE CD38 EN MIELOMA MÚLTIPLE: RESULTADOS DE ISATUXIMAB EN PACIENTES PREVIAMENTE EXPUESTOS A DARATUMUMAB

Gili Herreros, P (1); Gutiérrez López De Ocáriz, X (2); Cañas De Dios, L (3); García Ramírez, P (1); Callejas Charavía, M (1); Menor Gómez, M (1); Portocarrero De Las Heras Pérez, C (1); Motornaya Morozova, G (1); Fernández Benito, M (1); Roson Gago, N (1); Rozas Timón, E (1); Martín Colmenero, L (1); García-suárez, J (1); Gil-fernández, JJ (1)

(1)Hospital Universitario Príncipe de Asturias; (2)Hospital Universitario de Álava; (3)Hospital General de Villarobledo

**Introducción:** La incorporación de daratumumab a los esquemas terapéuticos ha mejorado significativamente las tasas de respuesta y la supervivencia de los pacientes con mieloma múltiple (MM). Sin embargo, los pacientes que progresan o desarrollan refractariedad a daratumumab, presentan un pronóstico adverso y no existe una estrategia secuencial claramente establecida. A pesar de dirigirse al mismo antígeno CD38, las diferencias en su mecanismo de acción, incluyendo el reconocimiento de epítopos distintos y variaciones en los mecanismos efectores inmunológicos, podrían respaldar el uso de isatuximab como estrategia de rescate y cuestionar la necesidad del periodo de lavado tradicionalmente recomendado entre ambos anticuerpos. **Objetivo:** Analizar la respuesta del tratamiento de rescate con isatuximab, sin periodo de lavado previo, en pacientes con MM refractarios a daratumumab. **Material:** Estudio multicéntrico, retrospectivo y descriptivo en práctica clínica real, realizado en tres centros españoles. Se incluyeron pacientes con MM tratados con isatuximab tras exposición previa a daratumumab entre junio de 2022 y mayo de 2026. Se recogieron variables demográficas, características clínicas y analíticas, tratamientos previos y respuesta al tratamiento con isatuximab. **Resultados:** Se incluyeron 20 pacientes con MM refractarios a daratumumab. La mediana de edad fue de 74 años (rango intercuartílico (RIQ) 61,75-75)), con predominio del sexo masculino. El 60% presentaban citogenética de alto riesgo y la mediana del ISS-R fue 2. Las características clínicas, terapéuticas y de respuesta al tratamiento se resumen en la Tabla 1. El 75% de los pacientes

recibieron terapia de rescate precoz con isatuximab (periodo de lavado ≤90 días), con una mediana de tiempo entre la última dosis de daratumumab y primera de isatuximab de 40 días (RIQ 33–135,5). Se observó una respuesta rápida y objetiva en el 80% (16/20) de los pacientes. En aquellos pacientes respondedores, se documentó una respuesta completa estricta (RCe) en el 10%, respuesta completa (RC) en el 5%, muy buena respuesta parcial (MBRP) en el 30%, respuesta parcial (RP) en el 25% y enfermedad estable (EE) en el 10%. De los 4 pacientes no respondedores, el 50% presentaron una respuesta inicial objetiva antes de progresar, (tras el 2° ciclo a los 2 meses y tras el 8° ciclo a los 8 meses, respectivamente). Figura 1. Tras una mediana de seguimiento de 9,8 meses (RIQ 4,2–16,1), no se alcanzó la mediana de supervivencia libre de progresión (SLP), registrándose 6 eventos de progresión (30%). **Conclusiones:** La mayoría de los pacientes alcanzó respuestas rápidas y profundas con isatuximab sin necesidad de un periodo de lavado previo, lo que sugiere su potencial utilidad como estrategia terapéutica secuencial en pacientes con MM refractario a daratumumab. Son necesarios estudios adicionales en práctica clínica real para validar estos hallazgos y optimizar el manejo de estos pacientes. **Aux1:** Ninguno de los autores tiene conflictos de interés.

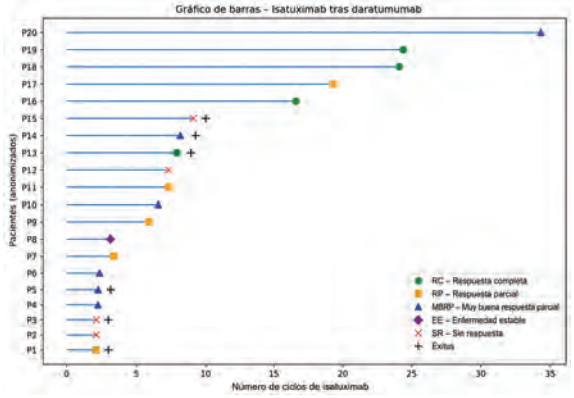



***Tabla 1. Características demográficas, datos analíticos y tratamiento de rescate con isatuximab.***

| | | | Pacientes con MM refractarios a daratumumab n = 20 (100%) |
|---|---|---|---|
| Edad (años (RIQ)) | | | 74 (61.75-75) |
| Sexo | Hombre | | 12 (66%) |
| | Mujer | | 8 (34%) |
| Diagnóstico | MM subtipo | IgG kappa | 6 (30%) |
| | | IgG lambda | 3 (15%) |
| | | LC lambda | 4 (20%) |
| | | LC kappa | 3 (15%) |
| | | IgA kappa | 3 (15%) |
| | | Leucemia de células plasmáticas | 1 (5%) |
| | Citogenética | Alto riesgo | 12 (60%) |
| | ISS-R | 2-3 | 17 (85%) |
| Tratamientos previos | Dara-VRD | | 9 (45%) |
| | Dara-VCD | | 4 (20%) |
| | Dara-LenaD | | 5 (25%) |
| | Dara-VTD | | 3 (15%) |
| | TAPH | | 2 (10%) |
| Isatuximab | Línea de tratamiento | 2 | 2 (10%) |
| | | 3 | 5 (25%) |
| | | 4 | 6 (30%) |
| | | 5 | 4 (20%) |
| | | 6 | 3 (15%) |
| | Esquema de tratamiento | Isa-KD | 11 (55%) |
| | | Isa-PomaD | 9 (45%) |
| | Número de ciclos (mediana (RIQ)) | | 7 (2-12.5) |
| | Tiempo desde la última dosis de daratumumab (mediana en días (RIQ)) | | 40 (33-135.5) |
| Respuesta | RCe | | 2 (10%) |
| | RC | | 1 (5%) |
| | MBRP | | 6 (30%) |
| | RP | | 5 (25%) |
| | EE | | 2 (10%) |
| | Sin respuesta | | 4 (20%) |

*MM: mieloma múltiple. ISS: Sistema Internacional de Estadificación (International Staging System). R-ISS: Sistema Internacional de Estadificación Revisado (Revised International Staging System). CFL: cadenas ligeras libres. K: kappa. L: lambda. CM: componente monoclonal. Del: deleción. Dara-VRd: daratumumab, bortezomib, lenalidomida y dexametasona. Dara-VCD: daratumumab, bortezomib, ciclofosfamida y dexametasona. Dara-CyBorD: daratumumab, ciclofosfamida, bortezomib y dexametasona. Dara-Lena-D: daratumumab, lenalidomida y dexametasona. Dara-VTD: daratumumab, bortezomib, talidomida y dexametasona. TAPH: trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. RIQ: rango intercuartílico. Isa-Kd: isatuximab, carfilzomib y dexametasona. Isa-PomaD: isatuximab, pomalidomida y dexametasona. RCe: respuesta completa estricta. RC: respuesta completa. MBRP: muy buena respuesta parcial. RP: respuesta parcial. EE: enfermedad estable.*

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-089**

# ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS (ACBS) ANTI-BCMA×CD3 Y ANTI-GPRC5D×CD3 EN MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA/REFRACTARIO (MMRR): EXPERIENCIA EN VIDA REAL EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Santa Catalina Nieto, J (1); Sirvent Auzmendi, M (1); Millacoy Austeritt, DP (1); Aranguren Ostolaza, M (1); Caminos Altuna, N (1); Carrasco Maceda, S (1); Cintrón Bellver, P (1); Iranzo Alcazar, J (1); Urritza Mantiñan, L (1); Urrutia Iñigo, S (1); Diez Sanz, C (1); Barbarin Echarri, C (1); Zeberio Etxetxipia, I (1); Panizo Santos, CM (1)

(1)Hospital Universitario Donostia

**Introducción:** El MMRR representa un desafío terapéutico, especialmente en pacientes con citogenética de alto riesgo y triple refractarios. Los AcBs como Teclistamab y Talquetamab, han emergido como una estrategia terapéutica al redirigir la respuesta inmune frente a células plasmáticas malignas. Los ensayos clínicos han demostrado una alta eficacia, la evidencia en práctica clínica real es aún limitada, siendo necesario evaluar su seguridad y efectividad. **Objetivo:** Describir las características clínico-biológicas y terapéuticas de los pacientes con MMRR tratados con AcBs en el Hospital Universitario de Donostia (HUD). Analizar la reproducibilidad de los ensayos pivotales en práctica clínica habitual en términos de seguridad, incluyendo la incidencia de síndrome de liberación de citocinas (CRS), neurotoxicidad (ICANS), infecciones, toxicidades hematológicas y no hematológicas, así como evaluar su eficacia en términos de profundidad y duración de respuesta. **Material:** Estudio retrospectivo observacional unicéntrico desde agosto de 2022 hasta abril de 2026. Se incluyeron 15 pacientes con MMRR triple expuestos a antiCD38, inhibidores de proteosoma (IP) e inmunomoduladores (IMiDs) y que hubiesen recibido ≥3 líneas previas. Además del análisis de seguridad y eficacia, se evaluaron características basales de la enfermedad, como el R-ISS, riesgo citogenético, tipo de recaída, presencia de enfermedad extramedular (EMD), número de líneas previas, estado de refractariedad a tratamientos previos y exposición previa a terapias anti-BCMA. **Resultados:** Se analizaron 15 pacientes con una mediana de edad de 73 años (Tabla 1). 9 (60%) recibieron Talquetamab y 6 (40%) Teclistamab. En el grupo de Talquetamab predominó el R-ISS II (55,6%), seguido de I y III (22,2% cada uno), mientras que en Teclistamab prevaleció el R-ISS II (66,7%) frente a un 33,3% de estadio I. La citogenética de alto riesgo fue más frecuente en el grupo de Teclistamab (50,0% vs. 33,3%). El 53,3% presentó recaída serológica y el 46,7% clínica, con EMD en el 26,7%. La mediana de líneas previas fue de 4 (3–9), siendo el 80,0% triple refractario. Un 40,0% había recibido terapias antiBCMA (26,7% Belantamab y 13,3% CART). La necesidad de citorreducción previa fue limitada (6,7% PoCyDex y 13,3% radioterapia). En el momento del análisis, el 73,3% continuaba en tratamiento y el 26,7% lo había suspendido (13,3% por progresión y 13,3% por infecciones), registrándose 2 fallecimientos (13,3%). Teclistamab logró una tasa de respuesta global (ORR) del 100%: 33,3% de respuestas completas (RC) y 66,7% de muy buenas respuestas parciales (VGPR), mientras que Talquetamab presentó una ORR del 77,8% (22,2% RC, 55,6% VGPR) con progresión en el 22,2%. El 100% de los pacientes en RC obtuvo EMR negativa (RCs). El CRS fue el evento adverso más frecuente (60,0%), predominando grados I-II, más frecuente con Teclistamab (100,0%; 83,3% grado 1 y 16,7% grado 2) que con Talquetamab (33,3%; todos grado 1). No hubo ICANS. Las infecciones ocurrieron en el 46,7% (85,7% grado 1–2; 14,3% ≥3), incluyendo un caso fatal, siendo ligeramente más frecuentes con Teclistamab (50,0% vs 44,0%). La toxicidad hematológica fue más frecuente con Teclistamab (neutropenia 66,7%, trombocitopenia 50,0%, sin anemia), mientras que con Talquetamab destacaron toxicidades on-target/off-tumor como cutánea (33,3%), digestiva (26,7%) y pérdida de peso (26,7%). **Conclusiones:** Teclistamab y Talquetamab demuestran ser una opción terapéutica en pacientes con MMRR, incluso en presencia de enfermedad de alto riesgo y triple refractariedad. Los resultados muestran una SLP superior con Teclistamab en comparación con Talquetamab, en línea con los estudios pivotales. Desde el punto de vista de seguridad, el CRS fue frecuente, predominantemente de bajo grado. Se observó mayor incidencia de CRS y toxicidad hematológica con Teclistamab, frente a un predominio de toxicidades ontarget/offtumor con Talquetamab. Las infecciones constituyeron la principal complicación y causa de mortalidad, destacando la necesidad de estrategias de prevención y monitorización estrecha. Estos resultados deben interpretarse con cautela debido al carácter unicéntrico y pequeño

tamaño muestral, siendo necesarios estudios con mayor número de pacientes para confirmar estos hallazgos. **Aux1:** Ninguno.

**Tabla 1.** Características basales, demográficas y resultados clínicos de la cohorte.

| Caracterísitcas | Talquetamab | Teclistamab | Total |
|---|---|---|---|
| **Pacientes, n (%)** | 9 (60) | 6 (40) | 15 (100) |
| **Edad, años (mediana)** | 72 (64-84) | 76 (51-80) | 73 (51-84) |
| **ISS-R ≥2, n (%)** | 7 (77,8) | 4 (66,7) | 11 (73,3) |
| **Citogenética adversa *** | 3 (33,3) | 3 (50,0) | 6 (40,0) |
| **Líneas previas, mediana (rango)** | 4 (3-5) | 3,5 (3-9) | 4 |
| **Enfermedad extramedular (EMD), n (%)** | 2 (22,2) | 2 (33,3) | 4 (26,7) |
| **Infecciones, n (%)** | 4 (44,0) | 3 (50,0) | 7 (46,7) |
| - Grado 1 | 2 (22,2) | 2 (33,3) | 4 (26,7) |
| - Grado 2 | 1 (11,1) | 1 (16,7) | 2 (13,3) |
| - Grado 3 | 1 (11,1) | 0 (0) | 1 (6,7) |
| **CRS (cualquier grado), n (%)** | 3 (33,3) | 6 (100,0) | 9 (60,0) |
| - Grado 1 | 3 (33,3) | 5 (83,3) | 8 (53,3) |
| - Grado 2 | 0 (0) | 1 (16,7) | 1 (6,7) |
| **ORR, n (%)** | 7 (77,8) | 6 (100) | 12 (80,0) |
| **Respuesta completa (RC), n (%)** | 2 (22,2) | 2 (33,3) | 4 (26,7) |
| **- EMR negativa en RC** | 2 (100) | 2 (100) | 4 (100) |
| **VGPR, n (%)** | 5 (55,6) | 4 (66,7) | 8 (53,3) |
| **Progresión, n (%)** | 2 (22,2) | 0 (0) | 2 (13,3) |
| **SLP mediana, meses** | 8,0 | 10,6 | 12,0 |

* Definida como la presencia de del (17p), t(4;14), t(14;16) o ganancia / amplificación de 1q.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-090**

# EVOLUCIÓN DEL ESTADO FUNCIONAL EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE NO CANDIDATOS A TRASPLANTE DURANTE EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA

Gómez Serrano, L (1); Leal Ferrero, AC (2); Carbonell Muñoz, D (3); Conde Royo, D (3); Lancho Lavilla, P (3); González Pérez, MS (4); Moreno Ramirez, S (2); Ramírez López, A (2); Alonso Aldama, MI (2); García Sanz, R (3); Encinas Rodríguez, C (3)

(1)Hospital Universitario Gregorio Marañón; (2)Complejo Hospitalario Universitario de Toledo; (3)Hospital Universitario Gregorio Marañon; (4)Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

**Introducción:** El mieloma múltiple aumenta con la edad. La fragilidad se asocia a toxicidad, discontinuación y peor supervivencia. El score IMWG mide la fragilidad, pero el estado funcional es dinámico y varía en el tratamiento por respuesta, toxicidad o complicaciones. Este estudio evaluó la evolución funcional en primera línea e identificó factores asociados a cambios. **Objetivo:** Evaluar la evolución funcional mediante escala IMWG simplificada en primera línea en pacientes no candidatos a trasplante (NTE), analizando frecuencias de mejoría/deterioro y factores asociados. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico de pacientes NTE tratados (2020–2025) en dos centros de tercer nivel. El estado funcional se midió con la escala IMWG simplificada al inicio, 3 y 6 meses. Empeoramiento/mejoría se definió como cualquier cambio del score entre puntos temporales. Para el análisis se utilizó SPSS (test de Fisher y U de Mann-Whitney). **Resultados:** Se incluyeron 63 pacientes de edad avanzada (mediana 80 años [77–83]) y alta fragilidad basal (mediana Charlson: 5 [4–6]; ECOG: 1 [0–1]; IMWG: 3 [2–4]); 84.1% eran frágiles al inicio. Para comparar tratamientos se analizaron 59 pacientes (4 excluidos por seguimiento incompleto): 30 con esquemas con anti-CD38 y 29 sin anti-CD38. No hubo diferencias basales significativas en edad, Charlson, ECOG, IMWG ni proporción de fragilidad (83.3%). El empeoramiento de basal a 3 meses fue bajo y similar entre grupos. De basal a 6 meses fue numéricamente menor con anti-CD38 (p>0.05). Destaca que, entre los 3 y 6 meses, el empeoramiento del IMWG fue significativamente menor con anti-CD38: 3.3% (1/30) vs. 24.1% (7/29) sin anti-CD38 (OR 0.11; IC95% 0.01–0.95; p=0.026). La discontinuación fue similar (36% vs. 40%; P=1.000). Se observó tendencia a mayor mejoría funcional con anti-CD38. **Conclusiones:** El estado funcional es dinámico en primera línea. En esta cohorte añosa y frágil, los esquemas con anti-CD38 no se asociaron a mayor discontinuación ni peor evolución funcional precoz, especialmente entre los 3 y 6 meses. Esto refuerza la necesidad de evaluaciones longitudinales frente a la valoración basal aislada. Los resultados exigen cautela por el tamaño muestral, diseño retrospectivo y la existencia de escalas más precisas. **Aux1:** Ninguno de los autores presenta conflicto de interés.



| Evolución score IMWG (empeoramiento) | No anti-CD38 | Anti-CD38 | OR [95% CI] | P |
|---|---|---|---|---|
| **Basal →3 meses** | 2/29 (6,9%) | 3/30 (10,0%) | 1.50 [0.23-9.70] | 1,000 |
| **Basal→6 meses** | 8/29 (27,6%) | 3/30 (10,0%) | 0.29 [0.07-1.24] | 0,104 |
| **3 meses→6 meses** | 7/29 (24,1%) | 1/30 (3,3%) | 0.11 [0.01-0.95] | 0,026 |
| **Evolución score IMWG (mejoría)** | | | | |
| **Basal→3 meses** | 5/29 (17.2%) | 10/30 (33.3%) | 2.40 [0.70-8.18] | 0.233 |
| **Basal→6 meses** | 5/29 (17.2%) | 11/30 (36.7%) | 2.78 [0.82-9.38] | 0.143 |
| **3 meses→6 meses** | 1/29 (3.4%) | 1/30 (3.3%) | 0.97 [0.06-16.20] | 1 |

*Figura 1. Evolución score IMWG de fragilidad. Sankey plot y resumen de análisis estadístico comparativo entre grupos mediante test de fisher.*

*Tabla 1. Características basales de la población*

| | |
|---|---|
| Total | N = 63 |
| Edad (mediana, IQR) | 80 (77-83) |
| Sexo N(%) | |
| • Masculino | 29 (46%) |
| • Femenino | 34 (54%) |
| Comorbilidades | |
| • Hipertensión arterial (N, %) | 43 (68%) |
| • Diabetes mellitus tipo 2 (N,%) | 17 (27%) |
| • Enfermedad renal crónica (N,%) | 17 (27%) |
| • Fibrilación auricular (N,%) | 12 (19%) |
| • Dislipemia (N,%) | 30 (48%) |
| • EPOC (N,%) | 9 (14%) |
| Diagnóstico | |
| • Mieloma IgG/A kappa/lambda | 51 (80,9%) |
| • Mieloma de cadenas ligeras | 8 (12,6%) |
| • Mieloma + Amiloidosis AL | 4 (6,5%) |
| Citogenética de alto riesgo (N, %) | 12 (22%) |
| Situación funcional | |
| • CCI (mediana) | 5 [4-6] |
| • CCI ≥ 1 (N, %) | 62 (98%) |
| • ECOG basal al diagnóstico ≥ 2 (N, %) | 15 (24%) |
| • Escala fragilidad IMWG simplificada * (N, %) | |
| - Intermedio (0-1 puntos) | 10 (16%) |
| - Frágil (≥ 2 puntos) | 53 (84%) |
| Tratamiento de primera línea | |
| -Esquemas basados en anti-CD38** | 30 (47,6%) |
| -Esquemas sin anti-CD38 ** | 29 (46%) |

EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IQR= rango intercuartílico; *En un porcentaje de pacientes no fue posible calcular esta escala por no disponer de aspirado de médula o datos insuficientes para su cálculo.

CCI = charlson comorbidity index. **Esquemas basados en anti-CD38: incluye pacientes con anti-CD38 asociado a no inmunomodulador o inhibidor de proteasoma. Esquemas sin anti-CD38: incluye inmunomodulador o inhibidor de proteasoma (20,32.4%), (VMP= bortezomib-melfalan-prednisona (3,5%), Belatin-Talidomida-prednisona (3,5%), Talidin-Dexametasona (1,2%) ; Ciclofos-ciclofosfamida, bortezomib, dexametasona (2,3%)

*Adaptado de Facon T et al. A simplified frailty scale predicts outcomes in transplant-ineligible patients with newly diagnosed multiple myeloma treated in the FIRST (MM-020) trial. Leukemia. 2020;34(1):224-233. https://doi.org/10.1038/s41375-019-0539-9

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-091**

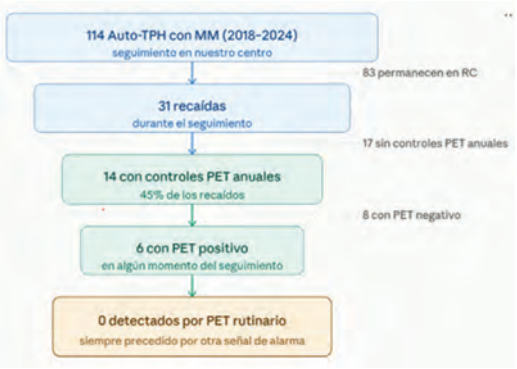
# UTILIDAD CLÍNICA DEL SEGUIMIENTO RUTINARIO POR PET-TAC TRAS TASPE EN MIELOMA MULTIPLE

Riñón Basso, A (1); Alonso Fernandez, R (1); Gonzalez Fernandez, M (1); Vega Larburu, N (1); Cuervo Fonseca, A (1); Gutierrez Padilla, C (1); Zaratiegui Vergara, A (1); Garcia Sanchez, A (1); Sanchez Tabernero, M (1); Navarro Sanchez, M (1); Richart Guzman, V (1); Lastra Martinez, MJ (1); Corgo Blaha, E (1); Lopez Muñoz, MDLN (1); Sanchez Pina, JM (1); Calbacho Robles, M (1); Martínez López, J (2)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Universitario 12 de Octubre; (2)Servicio de Hematología, Hospital Universitario 12 de Octubre y Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12)

**Introducción:** Actualmente las guías españolas recomiendan controles anuales por PET-TAC de los pacientes con Mieloma Múltiple (MM), adicionalmente a otras formas de reevaluación de la enfermedad. Sin embargo, la disponibilidad del PET-TAC es limitada, y en nuestra experiencia, hemos observado cómo las progresiones suelen detectarse inicialmente por evaluación bioquímica, en estudio de MO, o ante sospecha clínica. **Objetivo:** Se plantea la siguiente pregunta: ¿son necesarios los controles de PET-TAC anuales en pacientes con MM que han recibido consolidación con AutoTPH, sin sospecha de recaída? **Material:** Se analizaron retrospectivamente las historias clínicas de los Auto-Trasplantes de Progenitores Hematopoyéticos (TASPE) realizados en nuestro centro con indicación de MM, entre los años 2018 y 2024; excluyendo los TASPE compartidos y las pérdidas de seguimiento tempranas. De los casos seleccionados, se estudió si hubo recaída, y cuál fue el resultado de la evaluación: bioquímica (electroforesis, inmunofijación y cadenas ligeras libres), médula ósea (Respuesta Citomorfológica y Enfermedad Mínima Residual) y PET-TAC. También se registró

si los pacientes habían presentado un seguimiento con PET-TAC anual (permitiendo intervalos de hasta 2 años sin los mismos). Se contabilizaron los casos en los que en la recaída existiese una prueba de PET-TAC positiva. Finalmente, se analizaron detalladamente los casos que cumplieron estas características, para discernir si la positividad en el PET-TAC fue un hallazgo por los controles anuales, o si la prueba estuvo indicada ante una sospecha clínica o datos de progresión por otros métodos de reevaluación. **Resultados:** De los 226 AutoTPH realizados en nuestro centro durante este periodo, 114 casos continuaron con seguimiento por nuestra parte. Hubo 31 recaídas o refractarios, mientras que 83 alcanzaron y mantuvieron la Remisión Completa (RC). Dentro del grupo de las recaídos, 14 (un 45%) se realizaron controles de PET-TAC según las guías; mientras que en los pacientes en RC lo hicieron un 38 (un 45%). Por último, de los 14 pacientes recaídos que realizaron controles por PET-TAC, 6 de ellos presentaron datos de progresión por PET-TAC. Estudiando al detalle estos 6 casos, ninguno de ellos presentó un PET-TAC positivo dentro de un control rutinario, sino que su solicitud estuvo motivada por una sospecha clínica previa. **Conclusiones:** De los 114 casos analizados, los controles de PET-TAC anuales no supusieron la primera señal de alarma para detectar una recaída en ninguno de ellos. En cambio, fueron valiosos en los casos en los que ya se sospechaba progresión por otras formas de evaluación de la enfermedad, o por sospecha clínica de recaída. Estos resultados nos hace replantear la coste-efectividad del uso del PET-TAC para controles rutinarios en el paciente en RC asintomático. Es posible que esto se deba al aumento de la sensibilidad de las otras formas de evaluación, así como a la mayor eficacia de los esquemas antimieloma actuales. **Aux1:** Los autores no presentan conflictos de interés en esta comunicación.




## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-092**

# ESTUDIO MULTICÉNTRICO: EXPERIENCIA DE USO DE ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS EN MIELOMA MÚLTIPLE EN HOSPITALES DE CASTILLA LA MANCHA

Schayman Blanco, MS (1); López González, A (2); Sala Gómez, I (2); Romero Macías, JR (2); De Miguel, D (3); Alonso Aldama, I (1); Alba Urdiales, N (1); Moreno Ramírez, S (1); Leal Ferrero, AC (1); Gulino, H (4); Garcia Vela, MJ (4); Alvarez Padilla, B (4); Lluts, I (4); Galan Vega, J (4); Moreno, N (4); Nuñez Martin-buitrago, L (5); Rusu, D (5); Salas Hernández, F (6); Diaz Jordan, B (7); Solano Ramos, F (4); Nuevo López, MI (3); Gómez Catalán, I (2); Ramirez Lopez, A (1)

(1)Hospital Universitario de Toledo; (2)Hospital Universitario de Albacete; (3)Hospital Universitario de Guadalajara; (4)Hospital Universitario Nuestra Señora del Prado; (5)Hospital Mancha Centro; (6)Hospital Universitario de Ciudad Real; (7)Hospital General de Valdepeñas

**Introducción:** El tratamiento del mieloma múltiple (MM) triple expuesto ha cambiado significativamente en los últimos años con la incorporación de los anticuerpos biespecíficos. Esta estrategia terapéutica presenta toxicidades características de clase, principalmente el síndrome de liberación de citocinas (CRS) y la toxicidad neurológica asociada a células efectoras inmunes (ICANS), que han condicionado su utilización en hospitales no acreditados para la administración de terapias CAR-T. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es describir la experiencia de uso de anticuerpos biespecíficos en pacientes con MM de Castilla-La Mancha, un área con elevada proporción de población rural. **Material:** Se analizaron todos los pacientes tratados con anticuerpos biespecíficos para MM (elranatamab, teclistamab y talquetamab) en hospitales de Castilla-La Mancha. Se recogieron características basales de la enfermedad, así como datos relacionados con el manejo terapéutico, incluyendo la fase de escalada y el control de la enfermedad. **Resultados:** Se incluyeron un total de 36 tratamientos correspondientes a 33 pacientes, dado que 3 pacientes recibieron dos anticuerpos biespecíficos diferentes. La edad media fue de 69 años (rango: 43-87), con distribución similar por sexo (15 hombres y 18 mujeres). En relación con las características del MM, el 39% de los pacientes presentaba enfermedad extramedular en el momento del tratamiento con el anticuepro biespecífico, el 45% citogenética de alto riesgo y el 52% un estadio R2-ISS III. En el momento de iniciar esta línea de tratamiento, el 82% de los pacientes clasificaban como MM triple refractario y el 48% como MM penta-refractario, administrándose los anticuerpos biespecíficos en una media de cuarta línea de tratamiento (2-7) La complicación más frecuente en la fase de escalade de dosis fue el CRS, presente en el 42% de los casos, requiriendo ingreso en UCI el 12% de los pacientes. Esta fase de escalada se completó en una mediana de tiempo de 10 días de ingreso (4-48) Respecto a la respuesta al tratamiento, la primera respuesta se observó en una mediana de tiempo de 33 días, con un 21% de Respuesta Completa (RC) y 18% de Muy Buena Respuesta Parcial (MBRP). La mejor respuesta se observó en una mediana de 79 días, profundizándose hasta un 45% de RC y 15% de MBRP. Con una mediana de seguimiento desde el inicio de tratamiento de 365 días, la mediana de supervivencia global fue de 25 meses. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, el tratamiento del MM con anticuerpos biespecíficos es factible tanto en entornos urbanos como en entornos rurales, así como en centros no acreditados para la administración de terapia CAR-T. Sus resultados en vida real avalan su papel en el tratamiento del MM triple expuesto, habiendo contribuido a mejorar significativamente los resultados de eficacia en esta población de pacientes [1-4]. **Aux1:** Ninguno.

| VARIABLE | RESULTADO |
|---|---|
| Edad | 69 (43-87) |
| Genero | 15 hombres, 18 mujeres |
| Enfermedad cardiovascular | 11 (33%) |
| EPOC | 3 (9%) |
| Enfermedad renal crónica | 3 (9%) |
| ECOG | 1 (0-3) |
| Linea de Ac bisepecifico | 4 (2-7) |
| Enfermedad extramedular | 13 (39%) |
| Citogenética alto riesgo | 15 (45%) |
| R2-ISS 3 | 17 (52%) |
| MM triple refractario | 27 (82%) |
| MM penta refractario | 16 (48%) |
| Retraso en fase de escalada | 13 (31%) |
| - CRS | 9 (27%) |
| - ICANS | 3 (9%) |
| - Otro | 1 (3%) |
| CRS | 14 (42%) |
| - Grado 3 | 3 (9%) |
| ICANS | 3 (9%) |
| - Grado 3 | 0 |
| Ingreso en UVI | 4 (12%) |
| Días de ingreso | 10 (4-48) |
| **1ª RESPUESTA** | |
| - RC | 7 (21%) |
| - MBRP | 6 (18%) |
| - =RP | 19 (57%) |
| Mediana tiempo | 33 (10-517) |
| **MEJOR RESPUESTA** | |
| - RC | 15 (45%) |
| - MBRP | 5 (15%) |
| - =RP | 9 (27%) |
| Mediana tiempo | 79 (10-517) |
| Mediana de seguimiento (días) | 365 (4-1383) |
| Supervivencia global (meses) | 25 |
| **BIESPECIFICO UTILIZADO** | |
| - Talquetamab | 13 (39%) |
| - Teclistamab | 9 (28%) |
| - Elranatamab | 11 (33%) |

Tabla 1. Resultados obtenidos. MM: Mieloma multiple. RC: Respuesta Completa. MBRP: Muy Buena Respuesta Parcial. RP: Respuestas Parcial. CRS: Síndrome Liberación de Citoquinas. ICANS: toxicidad neurológica asociada a células efectoras inmunes.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-093**

# IMPACTO DE LA FRAGILIDAD EN LOS PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DE NUEVO DIAGNÓSTICO NO CANDIDATOS A TRASPLANTE TRATADOS CON DARATUMUMAB-LENALIDOMIDA-DEXAMETASONA (DRD): ESTUDIO EN VIDA REAL DE DOS CENTROS

Sánchez Cayuela, (1); Quiñones Roces, MT (2); Lamadrid Hernández, C (1); Gironella Mesa, M (2); López Pardo, J (1); Leoz Allegretti, P (1); González Pérez, MS (3)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; (2)Hospital Universitari de la Vall d'Hebron; (3)Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostelad

**Introducción:** El mieloma múltiple en pacientes no candidatos a trasplante representa un reto clínico debido a la elevada heterogeneidad biológica y funcional de esta población. En este sentido, la fragilidad se plantea como un factor pronóstico clave, asociado a mayor toxicidad, menor tolerancia al tratamiento y peor supervivencia. Pese a que la fragilidad ha sido evaluada en ensayos clínicos, estos habitualmente incluyen pacientes muy seleccionados, por lo que resulta relevante conocer su impacto en vida real. **Principal**: Evaluar el impacto de la fragilidad en la supervivencia libre de progresión (SLP) en pacientes con nuevo diagnóstico de Mieloma Múltiple (NDMM) tratados con DRD. **Secundarios:** - Describir las características, SLP y supervivencia global (OS) de la cohorte. - Analizar la tasa y profundidad de respuesta alcanzada. - Describir la frecuencia de las toxicidades, necesidad de ajustes de dosis y discontinuaciones del tratamiento en la cohorte global y en función de la fragilidad de los pacientes. - Identificar factores pronósticos independientes relacionados con la SLP. -Evaluar el impacto de la fragilidad de la supervivencia global OS. **Material:** Análisis retrospectivo de dos centros con 81 pacientes con NDMM no elegibles para trasplante tratados con DRD entre enero de 2019 y diciembre de 2025. La fragilidad se evaluó por medio del Simplified Frailty Score del International Myeloma Working Group (edad, ECOG y Charlson) y se clasificó a los pacientes en dos grupos: Frail (≥2 puntos) y fit-intermedio (<2 puntos). Análisis descriptivo, univariante y multivariante realizados con SPSS v31.0.0.0. El análisis univariante se realizó mediante las pruebas de Chi-cuadrado o exacta de Fisher para variables cualitativas y U de Mann-Whitney para variables cuantitativas. La supervivencia libre de progresión y la supervivencia global se estimaron mediante Kaplan-Meier y se compararon con la prueba de log-rank. Las variables con $p < 0,1$ en el análisis univariante se incluyeron en un modelo multivariante de regresión de Cox. **Resultados:** Con una mediana de seguimiento de 21 meses, la SLP a 2 años fue del 75%, mientras que la OS alcanzó el 86,2%. La fragilidad no mostró un impacto significativo sobre la SLP ni la OS (Figura 1). Aunque los pacientes frágiles requirieron con mayor frecuencia ajustes de dosis (Tabla 2), no se observaron diferencias en la incidencia de toxicidades entre los grupos. La obtención de una respuesta ≥ muy buena respuesta parcial (VGPR) se asoció con una mayor SLP, no encontrándose diferencias significativas entre los distintos subgrupos de mayor respuesta. En el análisis multivariante, la respuesta al tratamiento HR (IC 95%) 0,260 (0,105-0,644) p=0,004, y la presencia de deleción 17p HR (IC 95%) 3,378 (1,054-10,828) p=0,041, se identificaron como factores pronósticos independientes asociados a la SLP. **Conclusiones:** Nuestros resultados difieren de los descritos en otras series, en las que la fragilidad se ha asociado con peor SLP, y sugieren el papel de la citogenética de alto riesgo y de la profundidad de la respuesta como principales determinantes pronósticos. La ausencia de diferencias en toxicidad y supervivencia según el grado de fragilidad refuerza el papel de DRD como una estrategia terapéutica eficaz y manejable en primera línea para pacientes con mieloma múltiple no candidatos a trasplante.

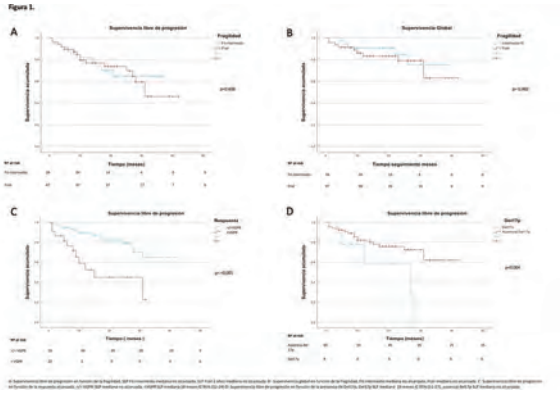
**Tabla1: Características de los pacientes y tasa de respuestas**

| | Total N= 81 | Fit-int N = 34 | Frail N = 47 | P |
|---|---|---|---|---|
| **Edad mediana, años (RIC)** | 78 (73-83) | 78 (73-83) | 82 (78-84) | <0.05 |
| **Sexo, n (%)** | | | | 0.08 |
| Hombres | 39 (48) | 20 (59) | 19 (40) | |
| Mujeres | 42 (52) | 14 (41) | 28 (60) | |
| **R2-ISS, n (%)** | | | | 0.63 |
| I-II | 55 (68) | 24 (71) | 31 (66) | |
| III | 18 (22) | 8 (23) | 10 (21) | |
| IV | 1 (1) | 0 (0) | 1 (2) | |
| Missing | 7 (9) | | | |
| **Tipo Ig, n (%)** | | | | 0.643 |
| IgG | 46 (57) | 21 (62) | 25 (53) | |
| IgA | 25 (31) | 10 (29) | 15 (32) | |
| FCL | 10 (12) | 3 (9) | 7 (15) | |
| **Citogenética, n (%)** | | | | 0.31 |
| Alto Riesgo | 18 (22) | 5 (15) | 13 (28) | |
| Standard | 57 (70) | 27 (79) | 30 (64) | |
| Missing | 7 (8) | | | |
| **Del17p, n (%)** | 10 (12) | 2 (6) | 8 (17) | 0.25 |
| **ORR, n (%)** | 79 (97) | 32 (94) | 47 (100) | 0.173 |
| RC, n (%) | 29 (35) | 17 (50) | 12 (25) | |
| VGPR, n (%) | 30 (37) | 10 (29) | 20 (43) | |
| >/= VGPR | 59 (73) | 27 (79) | 32 (68) | |
| RP, n (%) | 20 (25) | 5 (15) | 15 (32) | |
| **EMR negativa, n (%)** | 14 (17) | 9 (26) | 5 (11) | 0.065 |

RIC: Rango intercuartílico, R2-ISS: Sistema Internacional de estadiaje segunda revisión Riesgo Riesgo citogenético Alto: presencia de del17p (≥20% núcleos), TP53mut ó del(1p32) bialélica. Asociación entre: t(4;14) o t(4;16) o t(4;20) con +1q ó del1p monoalélico. La respuesta se evaluó sobre la base de las recomentaciones del International Myeloma Working Group (IMWG) ORR: RP o mejor.

**Tabla 2. Perfil de seguridad**

| Toxicidades y ajustes, n (%) | Total n=81 | Fit-int n = 34 | Frail n = 47 | p |
|---|---|---|---|---|
| Anemia | 49 (59) | 17 (50) | 32 (68) | 0.10 |
| Anemia ≥ G3 | 9 (11) | 2 (6) | 7 (15) | 0.29 |
| Neutropenia | 61 (75) | 27 (79) | 34 (72) | 0.47 |
| Neutropenia ≥ G3 | 42 (52) | 17 (50) | 25 (53) | 0.78 |
| Plaquetopenia | 29 (36) | 7 (21) | 22 (46) | 0.02 |
| Plaquetopenia ≥ G3 | 7 (8) | 2 (6) | 5 (10.6) | 0.44 |
| Infecciones | 61 (75) | 27 (79) | 34 (72) | 0.44 |
| Infecciones ≥ G3 | 29 (36) | 14 (41) | 15 (32) | 0.39 |
| Diarreas | 24 (30) | 11 (32) | 13 (28) | 0.65 |
| Ajustes de dosis | 60 (74) | 21 (35) | 39 (65) | 0.03 |
| Discontinuaciones | 8 (10) | 2 (6) | 6 (13) | 0.46 |



## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-094**

## LA BIOPSIA DE MÉDULA ÓSEA EN PACIENTES CON GAMMAPATÍA MONOCLONAL IGM: VALOR PREDICTIVO DEL COMPONENTE MONOCLONAL Y LA INMUNOPARESIA

Castro Díaz, A (1); Molina García, C (1); Lakhwani Lakhwani, S (1); Barrios Suvelza, M (1); García Hernández, S (1); Guerrero Díez, A (1); Caracena López, S (1); Martin Santos, T (1); Raya Sanchez, JM (1)

(1)Hospital Universitario de Canarias

**Introducción:** El hallazgo de una gammapatía monoclonal IgM (GM-IgM) pone en marcha un conjunto de pruebas diagnósticas encaminadas a diagnosticar una enfermedad de Waldenström (EW) o una GM de significado indeterminado (GMSI-IgM), entre ellas una biopsia de médula ósea (BMO). Existe controversia sobre si realizar esta prueba a todo paciente al detectarse una GM-IgM o si, por el contrario, se puede posponer según evolución, para evitar molestias *a priori* innecesarias al paciente. **Objetivo:** Determinar la rentabilidad diagnóstica de la BMO precoz en pacientes con GM-IgM. **Material:** Recogimos retrospectivamente en 71 pacientes con GM-IgM variables clínicas (síntomas B,

neuropatía, hiperviscosidad, urticaria, visceromegalias, adenomegalias), analíticas (hemograma, LDH, IgG, IgA, IgM, componente monoclonal (CM)), moleculares (mutación *MYD88* y *CXCR4*) y el diagnóstico final (GMSI, EW o LNH). La comparación de variables categóricas se realizó con chi-cuadrado y las continuas con U de Mann Whitney o t de student. Para buscar el punto de corte óptimo realizamos una curva ROC con la probabilidad del modelo de regresión logística. **Resultados:** La edad media fue 73,6 años, extremos 49-90, varones 53,5%. El componente monoclonal medio fue de 0,81 g/dL (0,10-3,72). Un paciente se diagnosticó de linfoma no Hodgkin (LNH) esplénico de la zona marginal. Cuando comparamos pacientes diagnosticados de GMSI (n=46) con EW o LNH (n=25), obtuvimos diferencias significativas en los niveles de IgM, el valor del CM y la presencia de inmunoparesia IgG y/o IgA (IP) como se ve en la Tabla 1. Construimos un modelo en el que incluimos CM e IP y encontramos que un CM ≥0,38 g/dL si asocia IP o un CM ≥ 0,48 independientemente de que asocie o no IP tenía una sensibilidad del 96% y una especificidad de 56,5% para el diagnóstico de EW o LNH. Con ese punto de corte, el VPP de EW o LNH fue 38% y el VPN de EW o LNH del 96,3%. Aplicando estos criterios en nuestra muestra, sólo se "escaparía" un paciente con EW (con CM 0,27 g/dl) y evitaríamos realizar 27/71 BMO (38%). **Conclusiones:** En pacientes con GM-IgM, el valor del CM y la IP podrían ayudar en la toma de decisiones en cuanto a indicar la pronta realización de una BMO o posponerla según evolución clínica. El papel de la inmunoparesia ya ha sido apuntado por otro grupo español (Moreno y cols., 2021). Series más amplias de pacientes podrían confirmar estos hallazgos preliminares. **Aux1:** Los autores declaran ausencia de conflicto de interés.

**Tabla 1**

| VARIABLE | GMSI (n=46) | EW / LNH (n=25) | Valor de p |
|---|---|---|---|
| Edad (años) | 73,7 ± 9,7 | 73,4 ± 11,6 | 0,223 |
| Síntomas B (%) | 8,7 | 16,0 | 0,289 |
| Neuropatía (%) | 4,3 | 4,0 | 0,646 |
| Urticaria (%) | 10,9 | 12,0 | 0,513 |
| Hiperviscosidad (%) | 8,7 | 8,0 | 0,677 |
| Esplenomegalia (%) | 8,7 | 20,0 | 0,160 |
| Hepatomegalia (%) | 4,3 | 8,0 | 0,096 |
| Adenopatías (%) | 10,9 | 24,0 | 0,133 |
| Leucocitos (x10$^9$/L) | 9151 ± 11626 | 11873 ± 23257 | 0,512 |
| Neutrófilos (x10$^9$/L) | 4795 ± 3551 | 4294 ± 1621 | 0,664 |
| Linfocitos (x10$^9$/L) | 1950 ± 939 | 2191 ± 1479 | 0,436 |
| Hemoglobina (g/L) | 12,9 ± 2,1 | 11,9 ± 2,3 | 0,083 |
| Plaquetas (x10$^9$/L) | 219,5 ± 89,4 | 236,6 ± 95,6 | 0,105 |
| Anemia (%) | 39,1 | 52,0 | 0,213 |
| Trombopenia (%) | 19,6 | 20,0 | 0,723 |
| LDH elevada (%) | 23,9 | 24,0 | 0,552 |
| IgG baja (%) | 32,6 | 56,0 | 0,055 |
| IgA baja (%) | 21,7 | 40,0 | 0,102 |
| IgG y/o IgA bajas (%) | 34,8 | 64,0 | **0,017** |
| IgM (g/dL) | 0,68 ± 0,59 | 1,79 ± 1,51 | **< 0,001** |
| CM (g/dL) | 0,50 ± 0,35 | 1,39 ± 1,07 | **< 0,001** |
| Mutación *MYD88* (%) | 12,8* | 52,9** | **0,001** |
| Mutación *CXCR4* (%) | 7,7* | 11,8** | 0,634 |

(*) Analizados 39/46 pacientes. (**) Analizados 17/25 pacientes.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

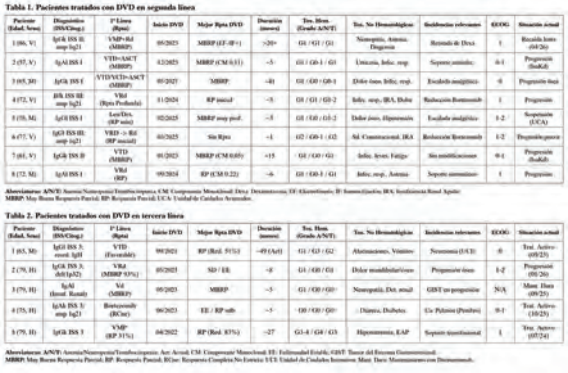
**E-PO-095**

## EFICACIA Y SEGURIDAD DEL DVD EN VIDA REAL: EXPERIENCIA DEL HOSPITAL DE VALME FRENTE AL ESTUDIO CASTOR

Domínguez Caballero, C (1); Piñero Avila, L (1); Muñoz Lopez, M (1); Arambula Amaya, TI (1); Couto Caro, MDC (1)

(1)Hospital Universitario Virgen De Valme

**Introducción:** El tratamiento del mieloma múltiple recaído/refractario (MMRR) en pacientes previamente expuestos a lenalidomida representa un reto clínico importante. El ensayo fase III CASTOR estableció la combinación de daratumumab, bortezomib y dexametasona (DVD) como estándar en recaída precoz al demostrar una supervivencia libre de progresión (SLP) significativamente superior frente al esquema Vd. Sin embargo, los pacientes de la práctica clínica real suelen presentar mayor edad y fragilidad que los incluidos en ensayos clínicos. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad del esquema DVD en pacientes con mieloma múltiple recaído o refractario (MMRR) en un entorno de práctica clínica real, analizando prioritariamente la cohorte tratada en segunda línea y comparando sus resultados con el ensayo fase III CASTOR. Se describe, además, la rescatabilidad del esquema en un subgrupo de alta complejidad en tercera línea. **Material:** Estudio retrospectivo y descriptivo de 13 pacientes tratados con DVD entre mayo de 2021 y mayo de 2026. Se analizaron de forma diferenciada 8 pacientes en segunda línea y 5 pacientes en tercera línea. Se evaluaron variables demográficas, estadio ISS, citogenética, profundidad de respuesta (IMWG) y perfil de toxicidad (CTCAE v5.0). **Resultados:** La mediana de edad de la cohorte global fue significativamente superior a la de CASTOR (74-79 años vs. 64 años). En la cohorte de segunda línea (n=8), el perfil basal reflejó una enfermedad biológicamente más agresiva: el 62,5% presentaba estadio ISS III o citogenética de alto riesgo, frente al 23,5% del estudio pivotal. Además, el 100% de los pacientes de Valme había recibido bortezomib previo. En términos de eficacia, la tasa de respuesta ≥MBRP (Muy Buena Respuesta Parcial) fue del 62,5%, cifra superior al 59,2% reportado en CASTOR. Se observó una durabilidad notable, con un paciente manteniendo el control de la enfermedad por más de 41 meses. No obstante, la fragilidad condicionó una progresión precoz en el 37,5% de los casos. Respecto a la seguridad, el perfil fue manejable pero exigió una intervención proactiva: el 50% de los pacientes requirió ajustes o retirada de bortezomib por toxicidad o fragilidad, una tasa muy superior al 9,7% de discontinuación en el ensayo clínico. Las toxicidades más frecuentes fueron trombocitopenia, infecciones respiratorias y neuropatía periférica. En el subanálisis de la cohorte en tercera línea (n=5), se identificó una población de extrema complejidad con una mediana de edad de 79 años y un 100% en estadio ISS III. Presentaban además una alta carga de comorbilidades (GIST, cáncer de pulmón, EPOC oxigenodependiente). A pesar de este perfil, todos alcanzaron al menos una Respuesta Parcial o superior, destacando dos pacientes que mantienen la respuesta con daratumumab en monoterapia durante 49 y 56 meses, demostrando la robustez del esquema incluso en líneas avanzadas. **Conclusiones:** La combinación DVD es una estrategia terapéutica robusta y altamente eficaz en segunda línea en la vida real. Permite alcanzar respuestas profundas (≥MBRP) que superan las del estudio CASTOR en una población significativamente más envejecida y con mayor carga biológica. El esquema se consolida también como una opción de rescate eficaz en tercera línea para pacientes pluripatológicos. La individualización de la dosis de bortezomib y el paso precoz a mantenimiento con daratumumab son factores clave para prolongar la supervivencia manteniendo la calidad de vida en pacientes frágiles. **Aux1:** Sin conflicto de interés.



## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-096**

## BADMMINTON: DEL HOSPITAL A LA COMUNICAD, VOLVER A JUGAR Y VOLVER A PERTENECER

Martínez Martínez, A (1); Escorcio Faria, D (1); Cecchini Caballero, C (1); Unibaso Iturregui, L (1); Sanchis Martínez, L (1); Frances Alexandre, I (1);

Chavez Collazos, P (1); Fernandez García, S (1); Favre, S (1);
Torres Varona, J (1); Chamorro Chamorro, P (1); Castañón Fernandez, C (1);
Fernandez Gonzalez, A (1); Ordoñez Fernandez, B (1); Fernandez Canal, MC (1);
Robles Marinas, V (1); Fernandez Alvarez, R (1); Carballo Beltrán, D (2);
Tirados Menendez, S (2); Sevilla Garcia-montiel, E (2); Trabanco Llano, A (2);
Méndez Rodriguez, G (1); Gonzalez Garcia, E (1)

(1)Hospital de Cabueñes; (2)Fundación para la investigación y la innovación biosanitaria del principado de Asturias

**Introducción:** El mieloma múltiple ha cambiado: más supervivencia y mejor control obligan a ampliar el concepto de éxito terapéutico. Ya no basta con vivir más; es necesario vivir mejor, mantener autonomía, vínculos sociales y proyectos personales. Muchos pacientes conviven con fatiga, fragilidad, miedo o aislamiento. En este contexto, la actividad física adaptada puede ayudar a recuperar confianza, bienestar y participación comunitaria. BAMMINTON nace como una iniciativa de integración entre recursos sanitarios y comunitarios, alineada con experiencias como el fútbol adaptado. **Objetivo:** Evaluar la viabilidad, aceptación, seguridad e impacto percibido de un programa comunitario de bádminton adaptado en pacientes con mieloma múltiple, con especial atención a integración social, bienestar emocional y vida activa. **Material:** Proyecto piloto con sesiones periódicas en entorno comunitario: calentamiento, movilidad, coordinación y bádminton adaptado, bajo supervisión sanitaria y técnico-deportiva. Se evaluaron participación, adherencia, seguridad, satisfacción y experiencia percibida mediante cuestionarios anónimos con escala Likert 1–5 y preguntas abiertas. Se realizó análisis descriptivo y, de forma exploratoria, prueba binomial exacta frente al 50%. **Resultados:** Participaron 10 pacientes; 4 completaron la evaluación. El 75% había realizado más de 10 sesiones —3/4; p=0,625— y el 50% llevaba más de 3 meses. No se registraron incidentes de seguridad —0/10—. La puntuación media global fue de 4,71/5. Las dimensiones mejor valoradas fueron Seguridad y Adherencia —5/5— y Dimensión Social —4,83/5—, seguidas de Bienestar Emocional —4,58/5— y Capacidad Física/Energía —4,42/5—. El 100% otorgó la máxima puntuación a seguridad percibida, adecuación del esfuerzo y disposición a recomendarlo —4/4; p exploratoria=0,125—. En las preguntas abiertas destacaron mejora física y emocional, relación con el grupo y actividad fuera del hospital. **Conclusiones:** • BAMMINTON muestra que el deporte adaptado favorece integración, humanización y recuperación de vida activa. • Su valor no reside solo en el ejercicio, sino en crear espacios seguros donde los pacientes vuelven a relacionarse y sentirse parte de una comunidad. • La ausencia de incidencias, la alta aceptación y la excelente valoración social justifican impulsar programas similares, estables y accesibles. • Deben promoverse formatos que aumenten la participación, como encuentros intercentros o una mini liga adaptada. • En mieloma múltiple, sobrevivir es esencial; recuperar vida, autonomía y comunidad también debe formar parte del cuidado. **Aux1:** Ninguno.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-097**

# EXPERIENCIA CON ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS EN MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA/REFRACTARIO: EFICACIA Y PERFIL DE TOXICIDAD

Peris Fernaud, MI (1); Sánchez Quintana, A (1); Esquivel Negrin, J (1);
De Ramos Suárez, J (1); Climent Gonzalez, J (1); Quintero Aleman, C (1);
Martinez-carrasco Nunes, S (1); Marcal Hernandez, MA (1);
Rodríguez Dos Santos, VP (1); Rodríguez Rubio, G (1);
Busnego Barreto, MT (1); Rios Rull, P (1)

(1)HUNSC

**Introducción:** Los anticuerpos biespecíficos representan una nueva estrategia inmunoterapéutica con actividad demostrada en el mieloma múltiple en recaída/refractario, aunque su eficacia y seguridad en la práctica clínica real requieren validación fuera del contexto de ensayo clínico. **Objetivo:** Describir la eficacia y el perfil de toxicidad de los anticuerpos biespecíficos (AcB) en pacientes con mieloma múltiple (MM) en recaída/refractario (RR) tratados en práctica clínica real en nuestro centro. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de 12 pacientes con MM RR tratados con AcB entre junio de 2023 y mayo de 2026. Se recogieron un total de 14 líneas de tratamiento con AcB, dado que dos pacientes recibieron dos AcB distintos. Se analizaron variables demográficas, citogenéticas, de exposición y refractariedad a líneas previas, respuesta al tratamiento según criterios IMWG, y toxicidades. **Resultados:** La cohorte incluyó 12 pacientes (10 mujeres, 83%), con una mediana de edad de 65 años (rango 52-81), mediana de líneas previas de 3 (rango 1-8). El 75% de pacientes eran triple refractarios (IP + IMiD + anti-CD38) y el 25% de alto riesgo citogenético (imagen 1) Se utilizó talquetamab en 8 pacientes (57%), teclistamab en 4 (29%) y elranatamab en 2 (14%). La TGR fue del 71% (10/14), con un 36% de remisiones completas (RC) (5/14), un 14% de respuestas muy buenas parciales (MBRP) (2/14) y un 21% de respuestas parciales (RP) (3/14). La tasa de respuesta igual o superior a MBRP fue del 57% (8/14). La duración mediana de respuesta en los pacientes respondedores fue de 9 meses (rango 3-31) y de 16.5 meses (rango 5-31) en aquellos que alcanzaron RC. Con una mediana de seguimiento de 9,7 meses, la mediana de SLP no fue alcanzada; la SLP estimada a 6 y 12 meses fue del 62% y 54%, respectivamente. Al corte del análisis, 6 pacientes continuaban en tratamiento activo (imagen 2) El CRS se produjo en 64% de los casos (9/14), siendo grado 1 en 3 casos, grado 2 en 5 y grado 3 en 1. El inicio fue durante el ciclo 1 con una duración mediana de 2-3 días. El 64% de los episodios requirió tocilizumab y el 50% corticoides. El ICANS ocurrió en el 21% de las líneas (3/14), todos de grado 1-2, con resolución completa tras corticoides en una mediana de 2-5 días. Se registraron 4 exitus, 3 por progresión del MM y 1 por hemorragia cerebral. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, los AcB han demostrado una eficacia clínicamente relevante en pacientes con MM muy pretratados y triple refractarios. El perfil de toxicidad es manejable, con CRS predominantemente de grado 1-2 de inicio precoz y resolución rápida, e ICANS de baja incidencia y grado leve. La correcta selección del paciente, la monitorización estrecha durante las primeras dosis y los protocolos de manejo de toxicidad son fundamentales para garantizar la seguridad del tratamiento. Nuestros resultados son consistentes con los datos de los ensayos clínicos pivotales y refuerzan el papel de los AcB como opción terapéutica efectiva en la práctica clínica real del MM-RR. **Aux1:** No tengo.

| Variable | n=12 |
|---|---|
| | DEMOGRAFÍA |
| Edad mediana, años (rango) | 65 (52-81) |
| Sexo femenino, n (%) | 10 (83%) |
| | ENFERMEDAD Y TRATAMIENTO PREVIO |
| Líneas de tratamiento previas, mediana (rango) | 3 (1-8) |
| Trasplante autólogo previo, n (%) | 9 (75%) |
| Exposición a inhibidor de proteosoma, n (%) | 12 (100%) |
| Exposición a IMiD, n (%) | 12 (100%) |
| Exposición a anti-CD38, n (%) | 10 (83%) |
| Triple refractarios (IP + IMiD + anti-CD38), n (%) | 9 (75%) |
| Insuficiencia renal al diagnóstico, n (%) | 1 (8%) |
| | CITOGENÉTICA (CLASIFICACIÓN IMS/IMWG 2025) |
| Alto riesgo citogenético, n (%) | 3 (25%) |
| Del(17p), n (%) | 2 (17%) |
| t(4;14) + ganancia/amp 1q, n (%) | 1 (8%) |
| Riesgo estándar, n (%) | 9 (75%) |
| Ganancia 1q aislada, n (%) | 4 (33%) |
| Del(1p) aislada, n (%) | 1 (8%) |
| Sin alteraciones detectadas, n (%) | 4 (33%) |

IMiD = agente inmunomodulador · IP = inhibidor de proteosoma · SCT = trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.
Riesgo citogenético según IMS/IMWG 2025 (Avet-Loiseau et al., JCO 2025). MyVacalin TP53 por NGS no disponible en esta cohorte.
Ganancia 1q aislada sin translocación IGH se clasifica como riesgo estándar en esta clasificación.

**Comparativa caso a caso: respuesta previa → respuesta con biespecífico (n=12 líneas evaluables)**

| # | Fármaco | Resp. previa | | Resp. biespec. | Cambio | Duración |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Teclistamab | RP | ↑ | RC | Profundizó respuesta | 11 m |
| 2 | Talquetamab | EP | ↑ | RP | Rescató respuesta | 6 m |
| 3 | Teclistamab | EP | → | EP | Sin respuesta | 1 m |
| 4a | Talquetamab | EP | ↑ | RP | Rescató respuesta | 5 m |
| 4b | Teclistamab | EP | → | EP | Sin respuesta (2.º biespec.) | 3 m |
| 6 | Talquetamab | MBrP | → | MBrP | Mantuvo profundidad | act. |
| 7 | Elranatamab | MBrP | ↑ | RC | Profundizó respuesta | 9 m |
| 8 | Teclistamab | EE | ↑ | RC | Mayor salto de respuesta | 22 m |
| 10 | Talquetamab | RC | → | RC | Mantuvo RC | 30 m |
| 11 | Talquetamab | RP | ↑ | RC | Profundizó respuesta | 31 m |
| 12a | Elranatamab | EP | → | EP | Sin respuesta (exitus precoz) | — |
| 12b | Talquetamab | EP | ↑ | RC | Rescató con RC | 5 m |

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-098**

### UTILIDAD CLÍNICA DE MARCADORES ÓSEOS EN DISCRASIAS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS

García Ramírez, P (1); Menor Gómez, M (1); Ruíz-álvarez, MJ (1); Rosón Gago, N (1); Rozas Timón, E (1); Rosillo Coronado, M (2); Rodríguez Torres, A (2); Saiz Vergaz, I (1); Rodríguez Izquierdo, B (1); García Suárez, J (1); Gil Fernández, JJ (1)

(1)Hospital Universitario Príncipe 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 línea.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. Aunque los datos sobre la utilidad de estos biomarcadores óseos en MM son más limitados pueden servir para monitorizarel tratamiento o predecir respuesta, tal y como concluyen Kay R Ting et al. **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 diciembre de 2024 se ha realizado prospectivamente el estudio de biomarcadores óseos en una cohorte de 49 pacientes diagnosticados de MM sintomático (MMs) (n=11), MM quiescente (MMq) (n=14) o gammapatía monoclonal de alto riesgo (GMSI AR) (n=24) 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. Se realizó un análisis no paramétrico mediante el test de Kruskal-Wallis para evaluar las diferencias de los marcadores entre los distintos grupos y test de Dunn para la comparación por pares. Se realizó un análisis de eficacia diagnóstica de ambos marcadores mediante curvas ROC para determinar el mejor punto de corte. Se evaluó la capacidad predictiva de distintos marcadores bioquímicos y clínicos mediante modelos de regresión logística multivariable para la presencia de lesiones líticas por TC o RNM. **Resultados:** Los resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de CTX-1 (p=0.0036) y P1NP (p=0.0138) observándose un incremento progresivo de ambos marcadores desde el estadio GMSI-AR hasta el MMs. Específicamente, el CTX-1 demostró ser el indicador más robusto de daño estructural. El análisis de la curva ROC identificó un punto de corte óptimo para CTX-1 de >0.335 ng/mL, el cual ofrece una sensibilidad del 78.6% y una especificidad del 76.9% para la detección de lesiones líticas. Se confirmó una correlación positiva moderada entre la resorción y la formación ósea (p<0.001), sugiriendo un acoplamiento mantenido, aunque insuficiente, del remodelado óseo. Finalmente, el modelo 1 que combinó parámetros de remodelado óseo con marcadores sistémicos (CTX-1, P1NP, edad y β2-microglobulina) presentó el mejor rendimiento diagnóstico, alcanzando un área bajo la curva (AUC) de 0.865 (IC 95%: 0.782 - 0.939), superando al modelo 2 de marcadores óseos aislados (AUC: 0.812). *(Tabla1)* El test de Hosmer-Lemeshow confirmó un ajuste adecuado para estas combinaciones (p>0.05), validando la consistencia de las predicciones. En la tabla 1 se muestra la comparación de los modelos diagnósticos para la detección de lesiones líticas. **Conclusiones:** Los resultados del estudio reflejan el valor de los biomarcadores de remodelado óseo, específicamente el CTX-1, como marcadores bioquímicos que nos permitan identificar pacientes con enfermedad ósea de alto riesgo. La superioridad diagnóstica del Modelo 1 (AUC=0.865) sugiere que la integración de variables demográficas (como la carga de la enfermedad medida por la β2-microglobulina y la edad) y marcadores específicos pudiera predecir la presencia de lesiones líticas detectadas por imagen. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

| MODELO | VARIABLES INCLUIDAS | AUC (BOOTSTRAP) | IC 95% |
|---|---|---|---|
| MODELO 1 | CTX-1, P1NP, edad y B2m | 0.865 | [0.782 – 0.939] |
| MODELO 2 | CTX-1, P1NP, Calcio | 0.812 | [0.714 – 0.901] |

**TABLA 1. COMPARACIÓN DE LOS MODELOS DIAGNÓSTICOS PARA LA DETECCIÓN DE LESIONES LÍTICAS.**
**AUC:** Área bajo la curva; **IC:** Intervalo de confianza; **CTX-1:** Telopéptido C-terminal del colágeno tipo I; **P1NP:** Propéptido N-terminal del procolágeno tipo I; **β2m:** Beta-2 microglobulina

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-099**

### LA VITAMINA D POTENCIA DARATUMUMAB Y MEJORA LA SUPERVIVENCIA EN MIELOMA MÚLTIPLE

Sierro-martínez, B (1); Guijarro-albaladejo, B (1); Carrasco-brocal, I (1); Spieler, P (2); Nerreter, T (2); Danhof, S (2); García-calderón, CB (1); Rojas-martínez, J (1); Escamilla-gómez, V (1); Pérez-ortega, L (1); Lara-chica, M (1); Hernández-díaz, P (1); De La Rosa-garrido, M (1); Reguera-ortega, JL (1); Delgado-serrano, J (1); Carrillo-cruz, E (1); Bella, (1); García-guerrero, E (1); Pérez-simón, JA (1)

(1)Instituto de Biomedicina de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío; (2)Medizinische Klinik und Poliklinik II, Universitätsklinikum Würzburg

**Introducción:** Daratumumab, anticuerpo monoclonal dirigido a CD38, ha contribuido a mejorar significativamente el pronóstico de los pacientes con mieloma múltiple (MM), aunque su eficacia depende de diversos factores, entre ellos, el nivel de expresión de CD38 en las células tumoral. **Objetivo:** En este contexto, evaluamos un análogo sintético de la vitamina D (EB1089) como modulador epigenético de CD38 y su impacto en la respuesta a Daratumumab *in vivo*. **Material:** Se trataron líneas tumorales de MM y células plasmáticas primarias de 12 pacientes con EB1089 (0,1 y 1 nM). La expresión de CD38 se analizó mediante citometría, qPCR y microscopía de alta resolución (dSTORM). Se evaluó la citotoxicidad mediada por Daratumumab tras pretratamiento con EB1089 y el mecanismo epigenético mediante inmunoprecipitación de la cromatina. En modelos murinos NSG infundidos con MM.1S, se analizaron la expresión de CD38, el crecimiento tumoral y la supervivencia tras tratamiento con EB1089, Daratumumab o la combinación. **Resultados:** EB1089 indujo un aumento significativo en la expresión de CD38 en MM1.S (Fig.1A) y en células plasmáticas primarias (p=0,0102) (Fig.1B). Este efecto fue reversible tras la retirada del fármaco y reproducible tras su re-exposición. qPCR (p=0,0004) (Fig.1C) y microscopía de alta resolución mediante dSTORM (p<0,0001) (Fig.1D) corroboraron estos hallazgos. El tratamiento con EB1089 se asoció a un enriquecimiento de la marca epigenética activadora H3K27ac en la región promotora de CD38, apoyando una regulación transcripcional directa (p=0,0006) (Fig.1E). El pretratamiento con EB1089 potenció de forma significativa la citotoxicidad mediada por Daratumumab en ensayos de citotoxicidad celular mediada por anticuerpo en múltiples líneas celulares de MM (p<0,0001). El uso de modelos murinos con ratones NSG infundidos con MM1.S (Fig.2A) permitió demostrar que EB1089 aumenta significativamente la expresión de CD38 *in vivo* en células tumorales (p=0,0007) (Fig. 2B). De la misma forma, se demostró que la combinación de Daratumumab y EB1089 redujo significativamente el crecimiento tumoral (Fig. 2C) y aumentó la supervivencia de ratones NSG portadores de células tumorales de mieloma múltiple (p=0.0026) (Fig.2D). Estudios en curso con un mayor número de animales permitirán definir con mayor precisión el impacto diferencial de la combinación frente a la monoterapia en el modelo murino. **Conclusiones:** EB1089 incrementa de forma significativa la expresión de CD38 en células de mieloma múltiple mediante mecanismos epigenéticos, lo que potencia la actividad citotóxica de Daratumumab. De forma

relevante, la combinación demuestra un efecto antitumoral superior que el daratumomab en monoterapia y permite obtener un aumento significativo de la supervivencia en modelos murinos, apoyando su desarrollo como estrategia terapéutica en mieloma múltiple. **Aux1:** J.A-P-S actúa como asesor o consultor para Novartis, Janssen, Roche, Jazz Pharmaceuticals, Amgen y Gilead Sciences; ha recibido financiación para investigación de Novartis, Janssen, Pfizer, Roche y Takeda; ha recibido ayudas para viajes de Roche, Gilead Sciences y Janssen; y posee patentes, royalties u otra propiedad intelectual junto con Entourage Bioscience relacionada con derivados cannabinoides. E.G-G ha actuado como consultor para Celgene y GLS, y ha recibido ayudas para viajes y/o honorarios como ponente de Celgene, Amgen y Janssen. E.G-G es además coinventor en una solicitud de patente presentada por la University of Würzburg (Alemania) y licenciada a T-CURX GmbH (Alemania) (WO2021/209498 A1), así como en otras solicitudes de patente relacionadas con células CAR-T aún pendientes, presentadas por el Hospital Universitario Virgen del Rocío y la University of Seville.

**Figura 1**

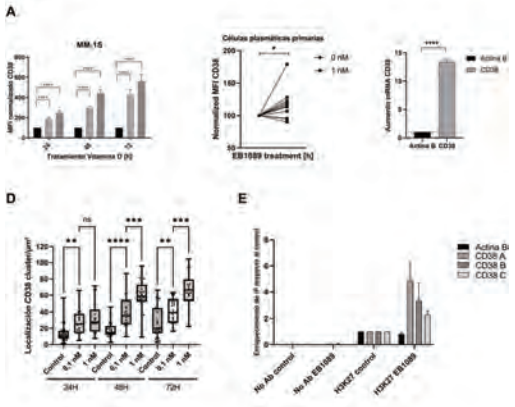


**Figura 1. EB1089 aumenta la expresión de CD38 en células de mieloma múltiple.** **(A)** Niveles de expresión de CD38 (MFI normalizado) analizados por citometría de flujo en la línea celular de mieloma múltiple MM.1S (n=13) tras tratamiento con EB1089 (0,1 y 1 nM) durante 24, 48 y 72 horas. **(B)** Expresión de CD38 en células plasmáticas primarias de médula ósea de pacientes con mieloma múltiple (n=12) tras tratamiento con EB1089 (1 nM) durante 48 h. **(C)** Análisis de expresión génica de CD38 mediante qPCR en células MM.1S tratadas con EB1089 (1 nM) durante 48 h (n=3), mostrando el aumento relativo frente a actina B como control endógeno. **(D)** Análisis de la expresión proteica de CD38 en la membrana de células MM.1S tratadas con EB1089 (1nM) durante 24, 48 y 72h mediante microscopía de alta resolución (dSTORM). **(E)** Análisis del nivel acetilación en la bisoina H3K27 en la región del promotor del CD38 tras tratamiento con EB1089 (1nM) en células MM.1S (n=3). Datos representados como media ± SEM. Análisis estadístico mediante T de student; *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001, ****p<0,0001.

**Figura 2**

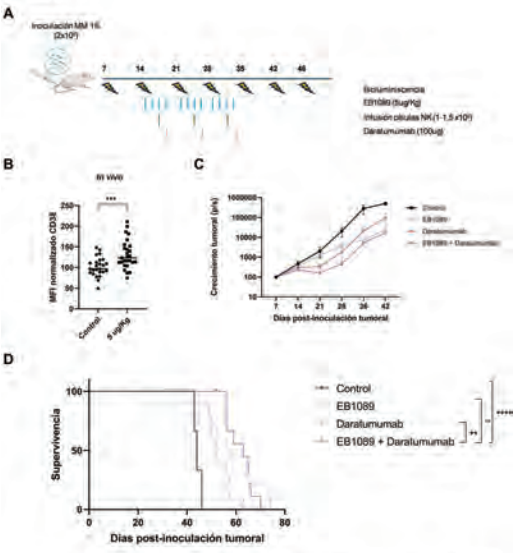


**Figura 2. EB1089 mejora la supervivencia en modelos murinos de mieloma múltiple. (A)** Esquema representativo del modelo murino de combinación Daratumumab y EB1089. **(B)** Niveles de expresión de CD38 en células de MM.1S tras tratamiento con EB1089 *in vivo* en modelos de ratón NSG (n=25). **(C)** Crecimiento tumoral normalizado medido mediante bioluminiscencia en los diferentes grupos de tratamiento: control, EB1089, Daratumumab y combinación EB1089 + Daratumumab. **(D)** Curvas de supervivencia Kaplan–Meier de los distintos grupos experimentales. Los datos se representan como media ± SEM. *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001; ****p<0,0001.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-100**

# LA MALA RESPUESTA TERAPÉUTICA EN MIELOMA MÚLTIPLE SE ASOCIA A PROGRAMAS BIOLÓGICOS DE PROLIFERACIÓN, MIGRACIÓN, METABOLISMO ANABÓLICO Y A UNA MAYOR ABUNDANCIA DE CÉLULAS B MEMORIA

Gutiérrez González, A (1); Del Hierro García, I (1); Iñigo Rodrigez, B (2); Domingo González, A (3); Tabares Chelucci, L (1); Hernández Martín, D (1); Martín Orozco, RM (1); Serrano López, J (4); Cariaga Martínez, AE (1)

(1)Universidad Alfonso X El Sabio; (2)Hospital Universitario de La Princesa; (3)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; (4)Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz

**Introducción:** El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia hematológica con una elevada heterogeneidad clínica y biológica, lo que condiciona la gran variabilidad de la respuesta terapéutica entre pacientes. La integración de datos transcriptómicos y clínicos representa una estrategia prometedora para identificar biomarcadores asociados a resistencia al tratamiento y avanzar hacia una medicina personalizada. **Objetivo:** Identificar firmas transcriptómicas e inmunológicas asociadas a respuesta terapéutica en MM para desarrollar modelos predictivos basados en variables clínicas y biológicas con utilidad clínica traslacional. **Material:** Se utilizó la base de datos pública MMRF-CoMMpass (n=1143), seleccionando pacientes con MM en estadio ISS III, respuesta terapéutica consistente durante el seguimiento y RNA-Seq (n=88). Los pacientes se clasificaron en tres grupos: buena respuesta (BR, n=39), respuesta intermedia (IR, n=16) y mala respuesta (MR, n=33). La expresión diferencial se realizó con limma-voom-v3.60.6(FDR<0,05; |log2FC≥1|), la anotación funcional con biomaRt-*v.2.62.1* y el estudio de enriquecimiento funcional mediante *GSEA-v.4.3.2* yfgsea-*v1.38.0*. El estudio comparativo entre BR y MR de la composición tumoral mediante CIBERSORTx y un análisis discriminante PLS-DA supervisado. La búsqueda de perturbagenes se llevó a cabo en iLINCS; y la visualización se realizó con GraphPad Prism-v8.0.1, Rv4.4 y MetaboAnalyst 6.0. Por último, para el desarrollo de modelos de aprendizaje automático (ML) se seleccionaron los 50 genes más discriminativos entre BR y MR mediante validación cruzada *5-fold* y *ANOVA F-test* (f_classif), entrenando un clasificador XGBoost-*v.3.2.0*; el rendimiento se evaluó mediante *accuracy*, *balanced accuracy*, *F1-score*, *ROC-AUC* y *PR-AUC*. **Resultados:** La comparativa de BR contra MR fue la única que mostró genes con diferencias significativas (n=19). La anotación funcional de dichos genes reveló en BR la presencia de un factor de transcripción supresor de tumores, regulador de la homeostasis y del tejido conectivo. MR mostraron firmas relacionadas con una mayor tasa de proliferación, biosíntesis, estrés replicativo, daño celular, migración, y metabolismo anabólico y de Warburg. Los análisis de composición celular revelaron que los pacientes con MR tuvieron más células B de memoria, mientras que los pacientes con BR mostraron mayor abundancia de células plasmáticas (1000 permutaciones, $p$<0.09, VIP>2). Por último, se identificaron 325 perturbagenes con correlación positiva y 257 con correlación negativa. De ellos, los cinco con menor FDR y mayor z-score dentro de la correlación positiva fueron MG-132 (n° de firmas=2193), 179324-69-7 (n° firmas=2112), Phorbol 12-myristate-13-acetate (n° firmas=87), LY2090314 (n° firmas=42) y CEP-18770 (n° firmas=41), que representan los compuestos más prometedores para revertir el transcriptoma de los pacientes con MR hacia BR. Los modelos integrando variables clínicas (n=59) y transcriptómicas (n=283) mostraron un mejor rendimiento que por separado, alcanzando valores medios de *accuracy* ~0.72, *balanced accuracy* ~0.72, *F1-score* positivo ~0.76, *ROC-AUC* ~0.80 y *PR-AUC* ~0.83. El análisis de estabilidad de selección génica identificó genes recurrentemente priorizados entre folds y sobreexpresados en los pacientes con MR, incluyendo *CEP55*, *CENPF, PLK4* y *SKA3*, asociados a proliferación celular y regulación mitótica, así como *RAD51*, *TYMS*, *UBE2T*, *ORC1* y *WDHD1*, relacionados con replicación y reparación del ADN. **Conclusiones:** Los pacientes MR mostraron un fenotipo proliferativo más agresivo con metabolismo tumoral y enriquecimiento de células B de memoria compatible con mayor reservorio tumoral y resistencia terapéutica. Los perturbagenes identificados podrían ser candidatos a estrategias de rescate en el subgrupo MR. Los modelos integrativos multimodales superaron a los unimodades en la predicción de respuesta apoyando la estratificación pronóstica de MM. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflictos de interés relacionados con este trabajo.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### E-PO-101

# VARIABILIDAD GEOGRÁFICA EN LA CARGA SANITARIA DEL MIELOMA MÚLTIPLE EN ESPAÑA: TENDENCIAS EN HOSPITALIZACIÓN Y MORTALIDAD (2-16-2023)

Brieva López, A (1); Ordóñez García, M (1); García Carretero, R (2); Cerrato Salas, M (1); Acevedo Pérez, PM (1); Sastre Ortega, J (1); Tenécora Quito, JC (1); Jaro Arias, E (1); Lorenzo Jambrina, A (1); Arnaiz Martin, I (1); Marcheco Pupo, EA (1); Camacho Valencia, A (1); Sánchez Paz, L (1); Sánchez Calero Guillarte, J (1); Andreu Costa, M (1)

(1)Hospital Universitario de Móstoles; (2)Hospital Universitario Severo Ochoa

**Introducción:** La incidencia de mieloma múltiple (MM) muestra una marcada variabilidad geográfica a nivel mundial, con tasas más altas notificadas en América del Norte, Australia y Europa Occidental en comparación con Asia y África, destacando la influencia de factores genéticos, ambientales y la atención sanitaria en su distribución. En España, son limitados los datos poblacionales actualizados que describen las diferencias regionales en la carga sanitaria del MM. **Objetivo:** El objetivo principal de este estudio es caracterizar la variabilidad regional de los ingresos hospitalarios y de las muertes relacionadas con MM en España entre 2016 y 2023, así como analizar las tendencias en las tasas de hospitalización y mortalidad por MM en las regiones españolas. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo utilizando el Conjunto Mínimo Básico de Datos Hospitalarios Nacional (CMBD). Se incluyeron todos los ingresos con diagnóstico de MM entre 2016 y 2023. Se analizaron los ingresos hospitalarios y la mortalidad intrahospitalaria por región y año. Las tasas de hospitalización se calcularon por cada 100 000 habitantes y las tasas de mortalidad intrahospitalaria por cada 100 ingresos. **Resultados:** Las tasas de hospitalización variaron sustancialmente entre las regiones españolas (Tabla 1). Las tasas más altas de hospitalización se observaron en Castilla y León (36,57), Galicia (35,09) y Madrid (33,94), mientras que las más bajas se registraron en Andalucía (19,82) e Islas Baleares (20,71). La mortalidad intrahospitalaria también mostró variabilidad geográfica. Las regiones del norte y noroeste, como Asturias, Galicia y La Rioja, presentaron las tasas de mortalidad más elevadas por ingresos hospitalarios (Figura 1). **Conclusiones:** El estudio nacional revela importantes disparidades geográficas tanto en las tasas de hospitalización como en la mortalidad intrahospitalaria por MM en España. Diversos factores pueden contribuir a estas diferencias regionales. La variabilidad regional en la estructura poblacional probablemente sea relevante, ya que las regiones con población de mayor edad podrían presentar tasas más altas de hospitalización relacionadas con MM. Las diferencias en el acceso a la atención sanitaria y en la capacidad diagnóstica también desempeñan un papel, especialmente en regiones que albergan centros hematológicos de referencia para el MM. Además, la heterogeneidad en la captura y codificación de datos dentro de las bases de datos hospitalarias administrativas puede influir en la variabilidad observada. La baja tasa de hospitalización observada en Ceuta y Melilla refleja su menor tamaño poblacional y la derivación de sus pacientes a centros de referencia. En conjunto, estos hallazgos subrayan la necesidad vías diagnósticas y asistenciales armonizadas en toda España. Se requieren investigaciones adicionales sobre los factores demográficos, clínicos y del sistema sanitario que subyacen la carga regional del MM. **Aux1:** Los autores no presentan conflictos de interés.

*Tabla 1. Ingresos hospitalarios y mortalidad intrahospitalaria por Comunidad/Ciudad Autónoma en España (2016-2023).*

| Comunidades/ Ciudades autónomas | Ingresos hospitalarios (por 100,000 habitantes) | Mortalidad intrahospitalaria (por 100 ingresos) |
|---|---|---|
| Andalucía | 13366 (19.82) | 1718 (2.55) |
| Aragón | 3451 (32.7) | 419 (3.97) |
| Principado de Asturias | 2666 (32.58) | 306 (3.74) |
| Illes Balears | 1904 (20.71) | 170 (1.85) |
| Canarias | 4325 (25.17) | 586 (3.41) |
| Cantabria | 1568 (33.65) | 114 (2.45) |
| Castilla y León | 7032 (36.57) | 815 (4.24) |
| Castilla - La Mancha | 4261 (26.1) | 465 (2.85) |
| Catalunya | 19459 (31.68) | 1584 (2.58) |
| Comunitat Valenciana | 11975 (29.86) | 1271 (3.17) |
| Extremadura | 2398 (28.04) | 283 (3.31) |
| Galicia | 7582 (35.07) | 943 (4.36) |
| Comunidad de Madrid | 18071 (33.94) | 1595 (2.99) |
| Región de Murcia | 3945 (32.95) | 342 (2.86) |
| Comunidad Foral de Navarra | 2207 (42.19) | 155 (2.96) |
| País Vasco | 6760 (38.29) | 627 (3.55) |
| La Rioja | 845 (33.23) | 118 (4.64) |
| Ceuta | 43 (6.38) | 10 (1.48) |
| Melilla | 98 (14.18) | 9 (1.3) |
| Total | 111956 (29.74) | 11530 (3.06) |

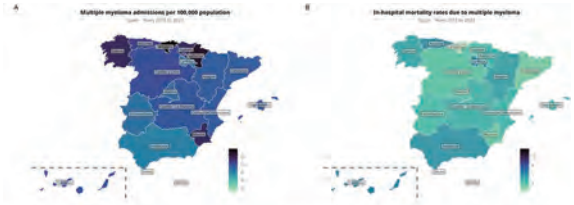


*Figura 1. Distribución regional de las tasas de hospitalización y mortalidad intrahospitalaria por MM en España (2016-2023).*

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### E-PO-102

# IMPACTO PRONÓSTICO Y CONCORDANCIA DE LA MONITORIZACIÓN DE ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL (EMR) POR CITOMETRÍA DE FLUJO DE DIFERENTE SENSIBILIDAD EN MIELOMA MÚLTIPLE

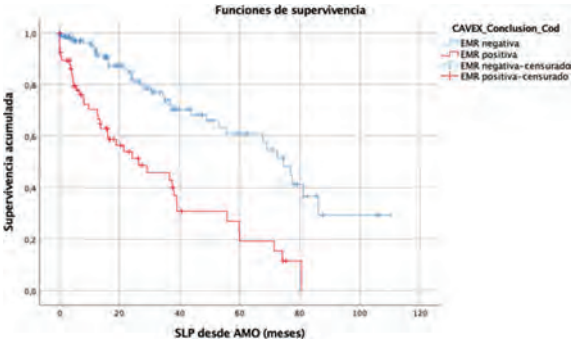
González Sampedro, P (1); García Guiñon, A (1); Chavez Parada, C (1); Gabaldon Limas, G (1); Santoja Rubio, R (1); Pimentel Feliciano, A (1); Sopena Murillo, A (1); Escobar Yelamo, C (1); Aguilar Rambla, A (1); Gonzalez Gili, J (1); Garcia Cerecedo, T (1); Luaña Galan, A (1); Rivero Arango, ME (1); Ferrero Campos, A (1); Delgado Español, I (1); Seres Fontanet, Y (1); Puig, N (2); Pérez Morán, J (2); Cedena, MT (3); Paiva, B (4)

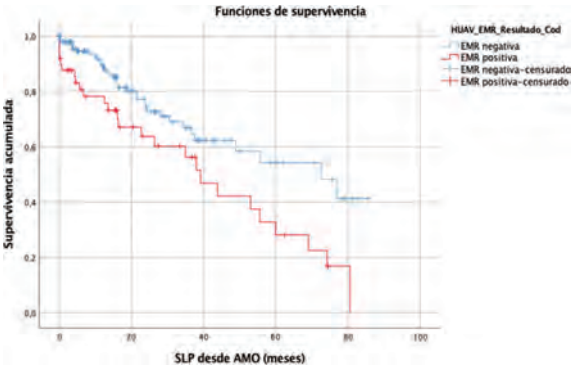
(1)Servicio de Hematología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida; (2)Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca; (3)Servicio de Hematología. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. Instituto de Investigación imas12; (4)Clinica Universidad de Navarra, Centro de Investigación Medica Aplicada, CCUN, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IDISNA), Pamplona

**Introducción:** La detección de enfermedad mínima residual (EMR) es un factor pronóstico determinante en el Mieloma Múltiple (MM). Actualmente es un parámetro subrogado de supervivencia libre de progresión (SLP) permitiendo diseñar estrategias de tratamiento. Sin embargo, la sensibilidad técnica de la misma puede influir en la interpretación de la profundidad de respuesta. **Objetivo:** Comparar la detección de EMR realizada en nuestro centro (HUAV) con menor sensibilidad (sensibilidad de $10^{-4}$ a $10^{-5}$) y la detectada mediante citometría de flujo de nueva generación (NGF) (sensibilidad de $\geq 10^{-5}$ a $\geq 10^{-6}$) realizada en el marco del proyecto CAVEX. Como objetivo secundario se analizó el impacto en la supervivencia. Los resultados obtenidos por ambas técnicas tuvieron interés científico dado que no se tomaron decisiones clínicas en función de ellos. **Material:** Se realizó un estudio comparativo de 195 muestras de médula ósea pertenecientes a una cohorte de 96 pacientes diagnosticados de MM en el HUAV entre 2015 y 2025 en situación de RC. La mediana de edad de los pacientes fue 65,5 años (37-88), con predominio de varones (60%). El 76% de las muestras provenían de pacientes candidatos a trasplante (TPH) (1ªlinea: 71%; 15% inducción, 12% post-TPH, 10% consolidación y 34% mantenimiento); 2ª línea (5%) y 24% muestras de pacientes no candidatos TPH. **Resultados:** El 99,5% de las muestras analizadas por NGF tenían una sensibilidad (LOD) $\geq 10^{-5}$ (81,5% a $10^{-5}$ y 18% a $10^{-6}$), mientras que en nuestro centro era del 44% (56% a $10^{-4}$). De las 195 muestras analizadas se observó una concordancia en 158 (81%), las cuales 123 fueron negativas y 35 positivas por ambas técnicas. De las 58 muestras clasificadas como EMR positiva por CAVEX, 23 (39,7%) fueron considerados EMR negativos por nuestro centro. De las 137 muestras informadas EMR negativa en CAVEX, 14 (10,2%) fueron positivas en nuestro centro (Fig. 1). La EMR negativa obtenida por ambas técnicas se asoció con una supervivencia libre de progresión (SLP) significativamente superior. En el análisis NGF, la mediana de SLP fue de 77 (IC95%: 64,1-85,1) meses para pacientes EMR negativos frente a 26,3 (IC95%: 7,9-44,7) meses para EMR positivos (p=0,001). Resultados similares se obtuvieron con la citometría del HUAV (EMR-: 72,5 (IC95%:44,3-100,6) meses; EMR+: 39,1 (IC95%:27,6-50,6) meses; p<0,001), sin embargo, la técnica de mayor sensibilidad permitió una mayor separación en ambos grupos. A pesar de que no observarse diferencias significativas en la supervivencia global (SG) se observó una tendencia de mayor supervivencia en los EMR negativos (CAVEX: HR 0,43; IC95% 0,16–1,15; p = 0,094; HUAV HR ,49 IC95% 0,18–1,31; p = 0,094). **Conclusiones:** La técnica NGF de alta sensibilidad demostró mayor precisión, permitiendo identificar positividad en un subgrupo de pacientes considerados EMR negativos por la técnica de menor sensibilidad. Alcanzar niveles de

negatividad más profundos ($10^{-5}$ o $10^{-6}$) se asocia fuertemente con una SLP prolongada, respaldando la necesidad de integrar y estandarizar técnicas de alta sensibilidad. **Aux1:** No hay conflicto de interés por ninguno de los autores.

| | | Resultados CAVEX | | |
|---|---|---|---|---|
| | | EMR - | EMR + | Total |
| Resultados HUAV | EMR - | 123 | 23 | 146 |
| | EMR + | 14 | 35 | 49 |
| | Total | 137 | 58 | 195 |
| | | 10,2% | 39,7% | |




## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-103**

## IMPACTO DEL TIPO DE CADENA LIGERA EN LA PRESENTACIÓN DE LA AMILOIDOSIS AL

Uriarte Gómez, I (1); Letamendi Madariaga, G (1); Abreu Nazco, G (1); Petralanda Mendiola, B (1); Aristondo González, I (1); Olabarri Etxebarria, O (1); Ortiz Martínez, J (1); Martínez Tobar, L (1); Gainza González, E (1)

(1)Hospital Universitario Galdakao-Usansolo

**Introducción:** La amiloidosis de cadenas ligeras (AL) es una neoplasia hematológica caracterizada por la producción, el plegamiento anómalo y la agregación de cadenas ligeras monoclonales de inmunoglobulinas. Estas proteínas se depositan en forma de fibrillas insolubles en el espacio extracelular, lo que desencadena toxicidad directa y daño estructural progresivo con la consecuente disfunción orgánica. La variabilidad en la presentación clínica y el pronóstico depende estrechamente de los órganos diana afectados y del tipo de la cadena ligera involucrada, siendo crucial profundizar en sus diferencias biológicas desde el momento del diagnóstico. **Objetivo:** Describir las características clínicas y analíticas al diagnóstico de una serie de pacientes con amiloidosis AL según el tipo kappa o lambda, comparando la concentración absoluta de cadenas ligeras libres en suero (CLL), el número de órganos involucrados y el grado de afectación en ambos grupos. **Material:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en el que se han incluido una serie consecutiva de 27 pacientes diagnosticados de amiloidosis AL entre los años 2015 y 2025. La muestra analizada se dividió según el tipo de la cadena ligera clonal en dos grupos: lambda (n = 16) y kappa (n = 11). Para cada caso, se han recogido los datos clínicos y de laboratorio registrados en el momento del diagnóstico. **Resultados:** Las características demográficas y los datos respecto a la carga tumoral y el patrón de afectación orgánica de la muestra se detallan en la Tabla 1. **Conclusiones:** Los pacientes con amiloidosis AL lambda han presentado una concentración de CLL y dFLC significativamente mayor al diagnóstico en comparación con el tipo kappa. Esta elevada carga tumoral se ha traducido en una afectación cardíaca más prevalente y avanzada (caracterizada por niveles superiores de TnT y NTproBNP, y una mayor proporción de pacientes en estadio IV), así como en una mayor tasa de afectación renal, con rangos superiores de proteinuria en 24 horas y un mayor porcentaje de fracaso renal agudo inicial.En cambio, el tipo kappa ha mostrado un patrón de afectación multiorgánica más disperso, con un mayor número medio de órganos afectados por paciente, destacando una prevalencia superior de compromiso hepático y medular. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

**Tabla 1.** Características clínicas y analíticas de los pacientes en el momento del diagnóstico según tipo de cadena ligera

| Variable | Lambda | Kappa |
|---|---|---|
| n = 27 | 16 (59.3%) | 11 (40.7%) |
| Mujeres/hombres | 8 (50%)/8 (50%) | 5 (45%)/6 (55%) |
| Edad media | 70 años | 65 años |
| Cadenas ligeras libres en suero | 257 mg/L | 56 mg/L |
| dFLC | 230 | 37 |
| Número de órganos afectados | 2 | 3 |
| Afectación cardíaca | 10/16 (62.5%) | 6/11 (54.5%) |
| TnT | 83 ng/L | 55 ng/L |
| NTproBNP | 3.337 pg/mL | 1.848 pg/mL |
| Estadio | | |
| I | 1 (10%) | 0 (0%) |
| II | 0 (0%) | 1 (20%) |
| III | 2 20%) | 4 (80%) |
| IV | 7 (70%) | 0 (0%) |
| Afectación renal | 9/16 (56.25%) | 4/11 (36.4%) |
| Proteinuria | 9.203 mg/24h | 6.211 mg/24h |
| Fracaso renal | 3/9 (37.5%) | 1/4 (25%) |
| Estadio | | |
| I | 0 (0%) | 1 (25%) |
| II | 6 (66.7%) | 2 (50%) |
| III | 3 (33.3%) | 1 (25%) |
| Otros órganos: | | |
| Hepática | 1/15 (6.7%) | 3/11 (27%) |
| Gastrointestinal | 6/15 (40%) | 4/11 (36%) |
| Medular | 2/15 (13%) | 3/11 (27%) |

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-104**

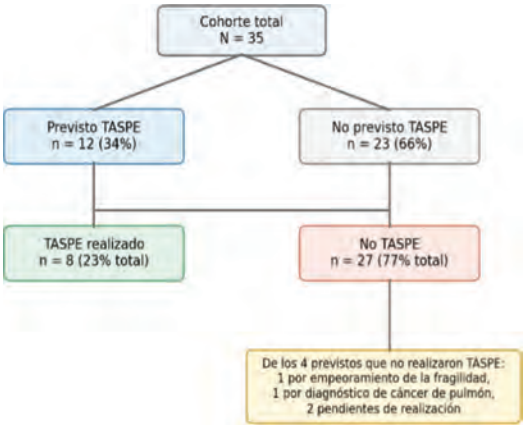
## ¿CÓMO TRATAMOS A LOS PACIENTES ENTRE 65 Y 75 AÑOS CON MM EN 1° LÍNEA EN GALICIA? ESTUDIO EN VIDA REAL MULTICÉNTRICO

Garcia Garcia, D (1); Cadahía Fernández, P (2); Guede Rodríguez, A (3); Trastoy López, A (3)

(1)Hospital Universitario de A Coruña; (2)Hospital Universitario de Ourense; (3)Hospital Universitario de Pontevedra

**Introducción:** El tratamiento del mieloma múltiple de nuevo diagnóstico (MMND) en pacientes 65-75 años representa un reto creciente en la práctica clínica diaria, especialmente en un contexto de disponibilidad de terapias cada vez más eficaces. La edad cronológica ha sido tradicionalmente un criterio determinante para el acceso al trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE). La fragilidad es un estado dinámico y constituye un factor pronóstico clave en el mieloma múltiple, su reevaluación periódica debe de incorporarse de forma sistemática a la toma de decisiones terapéuticas. Las escalas geriátricas permiten identificar pacientes con mayor riesgo de toxicidad, complicaciones y mortalidad, facilitando una adaptación más precisa del tratamiento. **Objetivo:** Describir el manejo actual en vida real de pacientes con MMND entre 65 y 75 años en 3

centros gallegos. **Material:** Se realizó un estudio observacional y descriptivo de práctica clínica real que incluyó 35 pacientes con MMND entre 65 y 75 años, diagnosticados entre el 1 de enero de 2025 y el 28 de febrero de 2026 en los hospitales de A Coruña, Ourense y Pontevedra. El análisis estadístico se realizó utilizando SPSS 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). **Resultados:** La mediana de edad fue de 70 años, con predominio de pacientes entre 65 y 70 años (57%). Solo un 11% presentaba ECOG ≥2; sin embargo, el 43% fue clasificado como frágil según la escala simplificada del IMWG. Al diagnóstico, el 71% presentaba enfermedad ósea, el 20% insuficiencia renal y el 8,5% precisó diálisis. Aproximadamente la mitad de los pacientes recibió un triplete y la otra mitad un cuadruplete, siendo MAIA el esquema más frecuentemente utilizado. El 60% requirió ajustes de dosis, principalmente de dexametasona (51%) y lenalidomida (43%). Ocho pacientes (23%) recibieron TASPE, todos menores de 71 años, con una mediana de ingreso de 22 días. El 51% presentó algún episodio infeccioso, siendo las infecciones bacterianas las más frecuentes (47%). La mediana de tiempo hasta la primera infección fue de 52 días en pacientes no frágiles y de 37 días en pacientes frágiles. Tanto la insuficiencia renal al debut como la neutropenia se asociaron significativamente con infección (p<0,05). La tasa de respuesta fue del 97%, siendo un 75% al menos MBRP. Con una mediana de seguimiento de 8 meses, la supervivencia global y la supervivencia libre de progresión a 12 meses fueron del 96% y 72%, respectivamente. **Conclusiones:** En esta cohorte multicéntrica de práctica clínica real, el abordaje terapéutico de los pacientes con MMND entre 65 y 75 años estuvo condicionado principalmente por la fragilidad, las comorbilidades y la tolerancia al tratamiento, más que por la edad cronológica aislada. El acceso a TASPE fue limitado en los pacientes de mayor edad y fragilidad, sin ningún caso trasplantado entre los 71 y 75 años. A pesar de la elevada tasa de respuestas, la necesidad frecuente de ajustes de dosis y cambios de estrategia refleja la complejidad de este grupo de pacientes. Las infecciones fueron una complicación clínicamente relevante, especialmente en presencia de insuficiencia renal al debut y neutropenia. Estos resultados apoyan la necesidad de integrar de forma sistemática la evaluación geriátrica, la valoración dinámica de la fragilidad y la adaptación terapéutica continua, avanzando hacia un manejo más individualizado del mieloma múltiple en este grupo de edad. **Aux1:** No presentamos conflictos de interés.




## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-105**

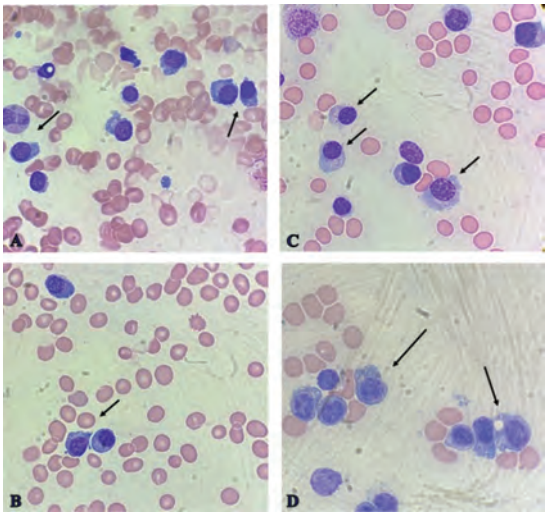
# MIELOMA MÚLTIPLE CD20+: ¿UNA ENTIDAD CLÍNICO-BIOLÓGICA DIFERENCIADA?

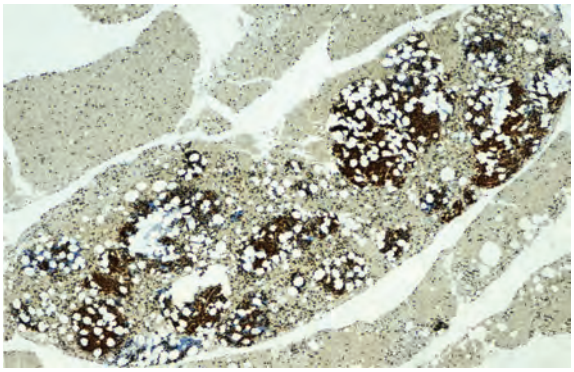
Sastre Ortega, J (1); Huerta González, E (1); Carrillo Pohl, MJ (1); Brieva López, A (1); Cerrato Salas, M (1); Acevedo Pérez, PM (1); Tenécora Quito, JC (1); Ordóñez García, M (1); Leizoso Latova, T (1); Arnaiz Martin, I (1); Lorenzo Jambrina, A (1); Camacho Valencia, A (1); Jaro Arias, E (1); Marcheco Pupo, EA (1); Sánchez-paz, L (1); Quiroz Cervantes, KS (1); Fernández Jiménez, B (1); Sánchez Calero-guilarte, J (1); Andreu Costa, M (1)

(1)Hospital Universitario de Móstoles

**Introducción:** El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia de células plasmáticas con elevada heterogeneidad clínica y biológica. La expresión de CD20 en células plasmáticas es infrecuente y su relevancia clínica no está completamente definida. Se ha relacionado con morfología linfoplasmocitoide, translocación t(11;14) y expresión de ciclina D1, rasgos que podrían identificar un subgrupo clínico-biológico diferenciado. **Objetivo:** El objetivo fue describir las características clínicas, analíticas, morfológicas y citogenéticas de los pacientes con MM según la expresión de CD20. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes diagnosticados de MM entre 2018 y 2025 en el Hospital Universitario de Móstoles. Los pacientes se clasificaron según la expresión antigénica de CD20: CD20– y CD20+. Se analizaron variables demográficas, clínicas, analíticas, citomorfológicas, citogenéticas y pronósticas. Las variables cualitativas se compararon mediante test exacto de Fisher y las cuantitativas mediante U de Mann-Whitney. **Resultados:** Se incluyeron 83 pacientes con MM, de los cuales 77 fueron CD20– y 6 CD20+; la expresión de CD20 se observó en el 7,2% de la cohorte. El grupo CD20+ presentó mayor frecuencia de plasmocitosis medular >60% respecto al grupo CD20– (33,3% vs 6,5%; p=0,046) y una marcada asociación con morfología de célula plasmática pequeña de aspecto linfoplasmocitoide (100% vs 13%; p=0,001). A pesar de esta mayor infiltración medular, los pacientes CD20+ no mostraron mayor afectación clínica al diagnóstico, sin diferencias relevantes en anemia, hipercalcemia, insuficiencia renal, lesiones líticas, β2-microglobulina ni ISS-R elevado. Analíticamente, presentaron menores niveles de proteínas totales (6,9 vs 7,8 g/dL; p=0,015) y tendencia a menor pico monoclonal sérico (0,2 vs 1,6 g/dL; p=0,11), lo que podría sugerir una menor capacidad secretora. La translocación t(11;14) se identificó en el 75% de los pacientes CD20+ evaluables frente al 2,6% de los CD20–, y el 83,3% de los pacientes CD20+ presentó expresión moderada-intensa de ciclina D1. **Conclusiones:** La expresión de CD20 identifica un subgrupo infrecuente de MM con características diferenciales, incluyendo mayor plasmocitosis medular, morfología linfoplasmocitoide, t(11;14) y expresión de ciclina D1. La ausencia de mayor afectación clínica o pronóstica, pese a la mayor infiltración medular, junto con menores proteínas totales y tendencia a menor pico monoclonal, sugiere un fenotipo potencialmente más indolente y menos secretor. Este perfil podría relacionarse con un inmunofenotipo menos diferenciado y una maduración plasmocitaria incompleta. La asociación con t(11;14) y ciclina D1 podría tener implicaciones terapéuticas por su relación con dependencia de BCL-2, planteando el interés de venetoclax. Estos hallazgos podrían justificar estudios prospectivos dirigidos a validar este subgrupo y explorar una posible optimización de su tratamiento. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

| Variable | CD20– (n=77) | CD20+ (n=6) | valor p |
|---|---|---|---|
| **Pacientes** | 77 | 6 | – |
| **>60% células plasmáticas MO** | 6,5% | **33,3%** | **0,046** |
| **Célula pequeña/linfoplasmocitoide** | 13% | **100%** | **0,001** |
| **Proteínas totales, g/dL** | 7,8 | **6,9** | **0,015** |
| **Pico monoclonal, g/dL** | 1,6 | **0,2** | **0,11** |
| **t(11;14)** | 2,6% | **75%** | **0,1** |
| **Ciclina D1** | – | **83,3%** | – |
| **ISS-R elevado** | 7,8% | 0% | 0,30 |





## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-106**

# PROFILAXIS CON TOCILIZUMAB PARA PREVENIR EL SÍNDROME DE LIBERACIÓN DE CITOCINAS ASOCIADO A TALQUETAMAB EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE REFRACTARIO: SERIE DE 17 PACIENTES EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

Jalón Minguela, A (1); Martinez Martos, R (1); Gonzalez Arias, E (1); Yuste Platero, M (1); Lopez De La Osa Velacoracho, MJ (1); Mateus Sanabria, LM (1); Gamo De Maeyer, A (1)

(1)Hospital Universitario general de Villalba

**Introducción:** Talquetamab es un anticuerpo biespecífico dirigido frente a GPRC5D y CD3 con elevada eficacia en pacientes con mieloma múltiple refractario o en recaída. Sin embargo, su administración se asocia frecuentemente al desarrollo de síndrome de liberación de citocinas (CRS), una toxicidad inmunomediada derivada de la activación masiva del sistema inmune y la liberación de citocinas inflamatorias, especialmente IL-6. Aunque la mayoría de los episodios son leves, el CRS puede provocar hospitalización prolongada, retrasos terapéuticos e interrupciones del tratamiento. Tocilizumab, anticuerpo monoclonal dirigido frente al receptor de IL-6, constituye el tratamiento estándar de los casos moderados y graves de CRS y podría reducir su incidencia cuando se utiliza de forma profiláctica. **Objetivo:** Evaluar la incidencia y gravedad del síndrome de liberación de citocinas en pacientes con mieloma múltiple refractario tratados con talquetamab tras profilaxis con tocilizumab. Como objetivos secundarios se analizaron la tolerabilidad del tratamiento, la necesidad de ingreso en UCI, suspensión terapéutica y aparición de infecciones precoces. **Material:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo en práctica clínica real incluyendo 17 pacientes consecutivos con mieloma múltiple refractario o en recaída tratados con talquetamab en un hospital terciario. Todos habían recibido previamente al menos tres líneas terapéuticas, incluyendo inhibidores del proteasoma, inmunomoduladores y anticuerpos anti-CD38. La edad media fue de 74 años (rango 71–88 años), con predominio femenino. Todos los pacientes recibieron profilaxis sistemática con tocilizumab antes de la primera dosis de talquetamab siguiendo el protocolo institucional. Talquetamab se administró mediante esquema estándar de escalada progresiva de dosis y se realizó monitorización clínica estrecha durante las primeras administraciones. Las variables analizadas incluyeron incidencia y gravedad de CRS según criterios ASTCT, necesidad de suspensión terapéutica, ingresos en UCI y aparición de infecciones precoces. **Resultados:** Solo un paciente presentó CRS grado 1, consistente en fiebre autolimitada sin hipotensión ni hipoxemia. No se registraron episodios de CRS grado ≥2, ingresos en UCI, necesidad de soporte vasopresor o respiratorio ni suspensión temporal o definitiva del tratamiento por toxicidad inmunomediada. La incidencia total de CRS observada fue del 5,9 %, significativamente inferior a la descrita en los ensayos pivotales de talquetamab, donde oscila entre el 70 y el 77 %. Todos los pacientes completaron correctamente la fase inicial de escalada de dosis. No se observaron infecciones graves atribuibles a la profilaxis con tocilizumab ni eventos oportunistas relacionados con inmunosupresión severa durante el seguimiento inicial. La tolerabilidad global fue considerada adecuada en toda la cohorte. **Conclusiones:** Los resultados sugieren que la profilaxis con tocilizumab podría reducir significativamente la incidencia de CRS asociado a talquetamab sin aumentar aparentemente el riesgo infeccioso inicial. Estos hallazgos son consistentes con experiencias preliminares publicadas en terapias CAR-T y otros anticuerpos biespecíficos. La reducción del CRS podría tener implicaciones relevantes en pacientes ancianos o frágiles, facilitando estrategias de administración ambulatoria, disminuyendo la duración de los ingresos hospitalarios y mejorando la continuidad terapéutica. Entre las principales limitaciones destacan el reducido tamaño muestral, la ausencia de grupo control, el diseño retrospectivo y el carácter unicéntrico del estudio. La profilaxis con tocilizumab en pacientes con mieloma múltiple refractario tratados con talquetamab se asoció con una incidencia muy baja de síndrome de liberación de citocinas y una adecuada tolerabilidad inicial. No se registraron episodios graves de CRS, ingresos en UCI ni infecciones graves relacionadas con la profilaxis. Estos resultados apoyan el posible papel del bloqueo profiláctico de IL-6 como estrategia para mejorar la seguridad de los anticuerpos biespecíficos, siendo necesarios estudios prospectivos y multicéntricos que confirmen estos hallazgos. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con este estudio. El presente estudio no ha recibido financiación externa.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-107**

# NEOPLASIAS MIELOIDES SECUNDARIAS A TERAPIA EN PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE

Roldán Galiacho, V (1); Lobo Olmedo, A (1); Sanchez Velasco, C (1); Arzuaga Mendez, J (1); Amutio Diez, E (1)

(1)Hospital Universitario Cruces, Vizcaya

**Introducción:** Las neoplasias mieloides secundarias a terapia (NM-t) conforman una preocupación creciente en pacientes con mieloma múltiple, ya que su incidencia parece haber aumentado en paralelo a la mejora de la supervivencia observada tras la incorporación de nuevas estrategias terapéuticas. Es por ello necesario el conocimiento de los mecanismos biológicos de estas entidades, optimizar una vigilancia estrecha de los pacientes en riesgo, así como promover el desarrollo de tratamientos con menor potencial leucemógeno. **Objetivo:** Analizar las características clínicas y biológicas de las NM-t (neoplasias mielodisplásicas -SMD- o leucemias agudas) en pacientes con mieloma en la era de los nuevos tratamientos. **Material:** Hemos revisado retrospectivamente los pacientes NM-t entre los años 2021 a 2025. De éstos, se ha recogido mediante la revisión de historia clínica: edad, sexo, fecha de diagnóstico de mieloma, fecha de diagnóstico de la NM-t y seguimiento hasta última visita o fallecimiento. Así mismo se registró el número de líneas y tipo de tratamientos recibidos, incluyendo trasplante (TPH), y datos biológicos de la NM-t al debut de la misma (hemograma, % blastos, citogenética y molecular). Se ha recogido también si el paciente presenta o no neoplasia previa o sincrónica diferente al mieloma en el momento de la NM-t. **Resultados:** Se trata de 6 pacientes, 5 hombres y 1 mujer, con mediana de edad al diagnóstico de NM-t de 74 años (rango 68-79). Al diagnóstico del mieloma todos los pacientes presentaban cariotipo normal y ausencia de deleción de *TP53*. Respecto a otras neoplasias: un paciente presentaba antecedente de tumor de GIST resecado seis años antes, otro un carcinoma epidermoide sincrónico a la NM-t y otro una neoplasia de cérvix durante el seguimiento de su NM-t. La mediana de líneas de tratamiento recibidas antes de NM-t fue de 3.5 (rango 1-6). Todos ellos habían recibido alquilantes, dos estaban bajo mantenimiento con lenalidomida cuando desarrollaron la NM-t y uno había recibido CART 16 meses antes. Cuatro pacientes fueron sometidos a TPH acondicionado con melfalan-200 y uno a doble TPH. El intervalo entre ultimo tratamiento alquilante y el desarrollo de la NM-t fue de 50.5 meses (rango 17-82). El tipo de NM-t más frecuente fueron las neoplasias mielodisplásicas (5/6). La mediana de hemoglobina al diagnóstico fue de 88.5g/L(r: 53-118), plaquetas 64x$10^9$/L (r: 8- 126); y neutrófilos 1.0 x$10^9$/L (r: 0.7-6.5). Blastos en sangre periférica, mediana 1% (r: 0-35%) y en médula ósea 6.4% (r: 1.6-32.8). La alteración citogenética más frecuentes fue el cariotipo complejo (50%) con frecuentes alteraciones en los cromosomas 5 y 7; y la alteración molecular mutación de *TP53* seguida de *DNMT3A*. Los casos *TP53* eran eventos multihit. De los pacientes con SMD, uno evolucionó a leucemia mieloide aguda a los 13 meses. Tres pacientes con SMD fueron tratados con hipometilantes. Todos los pacientes resultaron éxitus con una mediana desde el diagnóstico de 9.3 meses. **Conclusiones:** Las NM-t en pacientes con mieloma constituyen una complicación tardía en pacientes con mieloma relacionada principalmente con exposición a alquilantes. Nuestra corta serie, se asemeja a los reportes de la literatura y se ha caracterizado por alteraciones biológicas de alto riesgo y un consecuente pobre pronóstico con

mediana de supervivencia inferior a 1 año. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de vigilancia estrecha de estos pacientes y la futurible identificación de factores predictivos que permitan una detección precoz, así como profundizar en la valoración de respuesta que posibilite una mejor modulación de estrategias de tratamiento anti mieloma. **Aux1:** *Los autores declaran no tener conflictos de interés.*

| CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON NM-t RELACIONADA CON MIELOMA MULTIPLE (n=6) | |
|---|---|
| Edad, mediana | 74 |
| Sexo | |
| Hombre | 83.3% |
| Mujer | 16.6% |
| Otra neoplasia previa o concurrente | 50% |
| Número de líneas recibidas, mediana | 3.5 |
| Tipo de tratamientos recibidos: | |
| Alquilantes | 100% |
| Inhibidores de Proteosoma | 100% |
| Inmunomoduladores | 83.3% |
| TPH | 66.6% |
| Radioterapia | 66.6% |
| Anticuerpos monoclonales | 33.3% |
| CART | 16.6% |
| Tipo de neoplasia | |
| SMD | 83.3% |
| LAM | 16.6% |

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-108**

# GAMMAPATÍA DE SIGNIFICADO RENAL (GMSR) SERIE DE CASOS EN NUESTRO HOSPITAL. IMPACTO DEL TRATAMIENTO HEMATOLÓGICO EN LA FUNCIÓN RENAL

Martín Garcia, A (1); Ballina Martín, B (1); Padilla Conejo, I (1); Jano Fernández, V (1); Suárez Marcos, N (1); Almela Gallego, A (1); Francisco Ravelo, E (1); Díez Villafañe, J (1); Benvante Herrero, MJ (1); Cabacino, A (1); Escalante Barrigón, F (1); Rodríguez Garcia, JA (1)

(1)Hospital Universitario de León

**Introducción:** La gammapatía de significado renal (GMSR) se define como la proliferación de un clon de linfocitos B o células plasmáticas que sintetizan y segregan una inmunoglobulina monoclonal (Ig) o uno de sus componentes (cadenas ligeras o pesadas), con capacidad para depositarse y producir daño a nivel glomerular, tubular, intersticial o vascular. **Objetivo:** El objetivo principal fue describir los tipos de GMSR diagnosticados. Los objetivos secundarios fueron conocer su presentación clínica (datos analíticos), tratamiento y evolución. **Material:** Estudio observacional y retrospectivo de pacientes diagnosticados de GMSR en el Hospital Universitario de León. Se incluyeron los pacientes diagnosticados de GMSR por biopsia renal entre los años 2020 y 2025 en nuestro centro. La respuesta hematológica y renal fueron evaluadas según la propuesta para amiloidosis AL. Los parámetros clínicos y analíticos al diagnóstico incluyeron la edad, sexo, tipo de gammapatía, proteinuria orina (PO24), ratio de cadenas ligeras (FLCr), pico monoclonal (CM), inmunofijación (IF) y función renal (FG) al diagnóstico y después del tratamiento, tratamiento recibido y tipo de respuesta (renal y hematológica). **Resultados:** Se incluyeron un total de 8 pacientes, de los cuales 6 eran varones y 2 mujeres. La mediana de edad al diagnóstico fue de 65,5 años. La Tabla 1 muestra la distribución de los distintos tipos de GMSR según el resultado de la biopsia renal, siendo la glomerulonefritis con depósitos monoclonales la entidad más frecuente. Las características clínicas al diagnóstico se resumen en la Tabla 2. El 88% de los pacientes presentaban insuficiencia renal en el momento del diagnóstico, con una mediana de aclaramiento de creatinina (ClCr) de 35 mL/min/m². Asimismo, el 50% (n=4) de los pacientes presentaban un CM detectable en suero y el 62,5% (n=5) mostraban alteración de las FLCr. La mediana de proteinuria al diagnóstico fue de 2,1 g/24h, observándose una reducción hasta 0,5 g/24 h tras el tratamiento. La Tabla 3 recoge los esquemas terapéuticos administrados y la respuesta obtenida. La duración media del tratamiento fue de 10,1 meses, con una media de 6,1 ciclos administrados. El 25% presentó una respuesta hematológica completa y el 38% una respuesta renal completa. Tras la primera línea de tratamiento, el 62,5% (n=5) de los pacientes presentaron recaída de la enfermedad. Cinco pacientes precisaron una segunda línea terapéutica: Dara-VCD en el 25% de los casos (n=2), VD en el 12,5% (n=1), RD en el 12,5% (n=1) y PD en el 25% (n=2). Un paciente recibió una tercera línea de tratamiento con CyBorDex. Solo un paciente requirió terapia renal sustitutiva y otro fue sometido a trasplante renal como tratamiento de consolidación. En cuanto a la evolución, se registró un único exitus durante el seguimiento, no relacionado con la GMSR. **Conclusiones:** Las GMSR son entidades poco frecuentes, constituyendo el 10% de todas las gammapatías, por lo que el objetivo principal va a ser realizar un diagnóstico temprano con la realización de un estudio anatomopatológico, hematológico y bioquímico completos que permitan determinar el tipo de entidad y su extensión y con ello, poder preservar la función renal y evitar la progresión de las manifestaciones extrarenales. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés relacionado con la publicación de esta comunicación.

Tabla 1. Tipos de GMSR según biopsia renal

| Tipos de GMSR | N total = 8 |
|---|---|
| GM con depósitos monoclonales | 3 (37,5%) |
| Crioglobulinemia | 1 (13%) |
| Tubulopatía por CL | 1 (13%) |
| Enfermedad por depósito de CL | 2 (25%) |
| Glomerulonefritis C3 | 1 (13%) |

Tabla 2. Resultados Analíticos

| | |
|---|---|
| Filtrado glomerular al diagnóstico (mL/min/m2) | 35 mL/min/m2 |
| Filtrado glomerular post tratamiento (mL/min/m2) | 35 mL/min/m2 |
| Proteínas en orina al diagnóstico (mg/24h) | 2,1 mg/24h |
| Proteínas en orina post tratamiento (mg/24h) | 0,5 mg/24h |
| FLCr alteradas al diagnóstico (mg/L) | 5 (62,5%) |
| FLCr alteras post tratamiento (mg/L) | 2 (0,25%) |
| CM detectable en suero al diagnóstico (g/dL) | 4 (50%) |
| CM detectable en suero post tratamiento (g/dL) | 2 (0,25%) |
| Inmunofijación en suero (IgG/IgA/IgM/BJ) | 3 (37,5%) / 0 / 2 (0,25%) / 3 (37,5%) |

Tabla 3. Tratamiento hematológico y respuesta

| | |
|---|---|
| Esquema de tratamiento 1ª línea (n/%) | N total = 8 |
| - Rituximab-Bendamustina | 2 (25%) |
| - Velcade-Ciclofosfamida-Dexametasona | 6 (75%) |
| Esquema de tratamiento 2ª línea (n/%) | |
| - Rituximab-Dexametasona | 1 (12,5%) |
| - Velcade-Dexametasona | 1 (12,5%) |
| - Pomalidomida-Dexametasona | 2 (25%) |
| - Velcade-Ciclofosfamida-Dexametasona | 1 (12,5%) |
| - Ninguno | 3 (37,5%) |
| Esquema de tratamiento 3ª línea | |
| - CyBorDex | 1 (12,5%) |
| - Ninguno | 7 (87,5%) |
| Trasplante autólogo | 1 (12,5%) |
| Terapia renal sustitutiva | 1 (12,5%) |
| Respuesta hematológica | |
| - Completa | 2 (25%) |
| - Parcial muy buena | 2 (25%) |
| - Parcial | 1 (12,5%) |
| - No respuesta/estable | 1 (12,5%) |
| - No valorable | 1 (12,5%) |
| Respuesta renal | |
| - Completa | 3 (38%) |
| - Parcial | 1 (13%) |
| - Estable | 0 (0%) |
| - No respuesta | 4 (50%) |

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-109**

# EFICACIA DE MELFLUFEN COMO SÉPTIMA LÍNEA DE TRATAMIENTO DE MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA/REFRACTARIO: PACIENTE PENTA-REFRACTARIA CON REMISIÓN DURADERA

Martínez Marín, A (1); Ibáñez Camacho, F (1); López Castaño, F (1); Morillas Franco, M (1); Ruiz Ramírez, Y (1)

(1)Hospital Vega Baja. Orihuela

**Introducción:** El arsenal terapéutico frente al mieloma múltiple (MM) se ha ido completado con fármacos de segunda generación (IMiDs, inhibidores del proteasoma [IP] y anticuerpos monoclonales anti-CD38), otros dirigidos a nuevas dianas (BCMA y GPRC5D) y otros con diferente mecanismo de acción. Aun así, los pacientes recaen, adquieren resistencias, acortándose el tiempo en remisión en las siguientes líneas. Adicionalmente, las complicaciones y toxicidades experimentadas con los sucesivos tratamientos limitan las opciones que pueden recibir los pacientes con MM en recaída/refractario, agravando la necesidad terapéutica. **Objetivo:** El objetivo de presentar nuestro caso es mostrar como melflufen, alquilante de acción dirigida, puede cubrir la necesidad terapéutica en MM en recaída/refractario, alcanzando respuestas profundas y duraderas. **Material:** Mujer, intermedio-fit (escala de fragilidad IMWG=1) diagnosticada en feb-2017 (59 años) de MM de alto riesgo IgA kappa, estadio Durie-Salmon III, ISS 3 y R-ISS 3, tras presentar fractura patológica (fémur), anemia e insuficiencia renal G1. La Fig.1 detalla las 6 líneas previas a melflufen, que incluyen IMIDs, IPs, anticuerpos monoclonales anti-CD38 y anticuerpos biespecíficos anti-BCMA y anti-GPRC5D, y sus respuestas. Se observó enfermedad extramedular en todas las progresiones desde la sucedida en 2L (Fig. 1). **Resultados (melflufen)**: La tabla 1 recoge las características de la paciente y del MM al inicio de melflufen (40mg) + dexametasona (20mg) (jun-2025), en 7L. La paciente (68 años), penta-refractaria y con lesión mediastínica oligoprogresiva se sometió a radioterapia (RT) (Fig.1). Por complicaciones e historia de infecciones de repetición recibió soporte con G-CFS bisemanal desde el ciclo 1 (C1), darbepoetina alfa semanal, analgesia, anticoagulante oral y profilaxis infecciosa (septrin, aciclovir e inmunoglobulinas sc mensual). ***Eficacia***: Respuesta clínica, bioquímica y metabólica. En C2, inmunofijación (suero) negativa, que profundizó a respuesta completa tras C5 (dic-2025: PET-TAC- respuesta metabólica completa de lesión en mediastino superior) y permanecía tras C6 (ene-2026). En may-2026 la paciente se encontraba bien, con molestias a nivel lumbar. ***Seguridad***: La paciente continúa en tratamiento, con ECOG 0. En jun-2026 recibirá el C11. Experimentó disfagia secundaria a RT. Las toxicidades relacionadas con melflufen y su manejo se recogen en la Fig.2. **Conclusiones:** En este caso, con MM de alto riesgo, enfermedad extramedular y penta-refractario, melflufen alcanzó una respuesta profunda y duradera (≥11 meses). El manejo proactivo de las citopenias evitó discontinuar el tratamiento. Melflufen puede ser una alternativa eficaz en pacientes con MM muy avanzado y expuestos a inmunoterapias anti-BCMA y anti-GPRC5D, habitualmente asociado a pronóstico muy desfavorable. **Aux1:** La redacción de esta comunicación ha sido financiada por Oncopeptides. Sin otros conflictos de intereses que declarar.

**Tabla 1:** Características de la paciente y de la enfermedad (MM) **en el momento del inicio de melflufen**

| | |
|---|---|
| Sexo | Mujer |
| Edad | 68 años |
| Comorbilidades | HTA<br>Hernia de hiato<br>Gastritis crónica<br>Alergia a tietilperazina (antiemético)<br>Hipogammaglobulinemia, IgG < 400 mg/dl (desde 2L) |
| ECOG | 0 |
| Fragilidad | Intermedio-fit<br>(escala de fragilidad IMWG=1) |
| Medicación concomitante | Parche fentanilo 25 µg/3 días (a demanda)<br>Esomeprazol 40 mg/24h<br>Amlodipino 10 mg/24h |
| Enfermedad extramedular | Lesión mediastínica oligoprogresiva |
| Refractariedad | IMIDs<br>IPs<br>anti-CD38<br>anti-BCMA<br>anti-GPRC5D |
| Valores analíticos | **Bioquímica**<br>Cr: 0,96 mg/dL<br>FG: 60 mL/min<br>PCR: 6 mg/dL<br>PGs: banda monoclonal en zona de migración beta. IgA kappa.<br>IgA: 80 mg/dL<br>IgG: 627mg/dL<br>IgM: 19 mg/dL<br>Ratio CLL-k/L: 31<br>**Marcadores tumorales**<br>β2 microglobulina suero 15.000 µg/L<br>**Hemograma**<br>Hb: 11,7 g/dL,<br>Plaquetas: 162.000/L,<br>Leucocitos: 2990/L (N 880/L)<br>VSG: 111 mm 1ª hora |
| Alteraciones citogenéticas | Amp(1q21) y Amp (11q23) – ya presentes al diagnóstico |

CLL, cadenas ligeras libres; Cr, creatinina; FG, filtrado glomerular; Hb, hemoglobina; HTA, hipertensión arterial; IMiDs, inmunomoduladores; IMWG, International Myeloma Working Group; IP, inhibidor del proteasoma; PCR, proteína C reactiva; PGs, Proteinograma en suero; VSG: Velocidad de Sedimentación Globular.

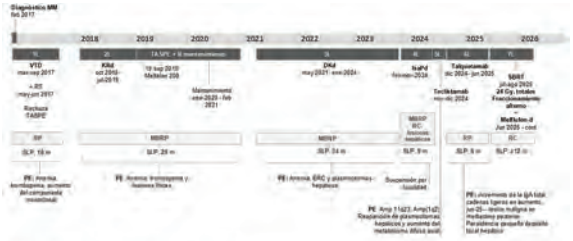


**Figura 1:** Líneas de tratamientos anti-MM recibidos

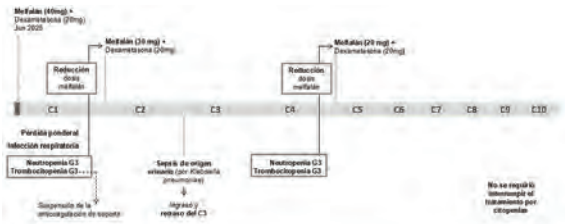


**Figura 2:** Eventos adversos experimentados durante el tratamiento con melflufen e impacto de los mismos en el tratamiento
G, grado; C, ciclo

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### E-PO-110

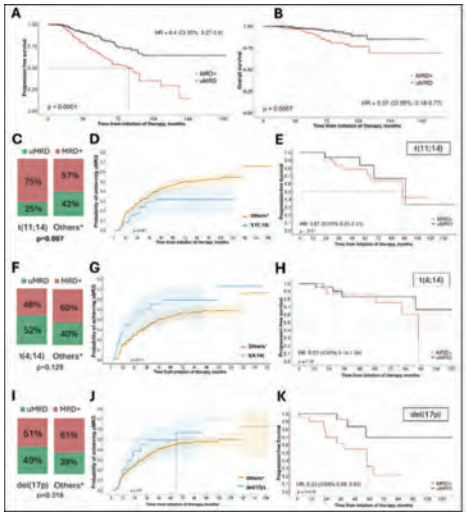
## IMPACTO PRONÓSTICO DE LA CITOGENÉTICA EN LA DINÁMICA DE LA ENFERMEDAD MEDIBLE RESIDUAL EN MIELOMA MÚLTIPLE

Blanco Sánchez, A (1); Arroyo, A (1); Chari, A (2); Martin, T (2); Arora, S (2); Chung, A (2); Kumar, A (2); Pan, D (2); Takamatsu, H (3); Lipof, J (2); Wolf, J (2); Martínez-lópez, J (1)

(1)Hospital Universitario 12 de Octubre; (2)University of California, San Francisco; (3)Kanazawa University

**Introducción:** La obtención de una enfermedad medible residual indetectable (EMR-) se asocia con una mejoría de la supervivencia en pacientes con mieloma múltiple (MM). La presencia de alteraciones citogenéticas de alto riesgo (HRCA) se ha asociado con tasas más bajas de EMR-. Sin embargo, la mayoría de los estudios clasifican a los pacientes en grupos de alto riesgo frente a grupos de riesgo estándar, y pocos han explorado la cinética de la EMR y su impacto pronóstico en función de las alteraciones citogenéticas específicas individualmente. **Objetivo:** Evaluar el impacto de determinadas anomalías citogenéticas en la tasa y la cinética del aclaramiento de la EMR, así como la importancia pronóstica de de esta en cada grupo. **Material:** Se incluyeron pacientes con MM sometidos al menos a una evaluación de EMR en la médula ósea en la Universidad de California en San Francisco (UCSF) entre 2013 y mayo de 2024. De los 636 pacientes, se evaluó a 459 desde el inicio del tratamiento de primera línea y antes de la progresión de la enfermedad. La EMR se evaluó mediante el ensayo clonoSEQ®. Se utilizó un umbral de $10^{-6}$ para definir la EMR-. El tiempo hasta la primera obtención de EMR- y la SLP se estimaron utilizando el método de Kaplan-Meier. **Resultados:** Las características basales de la cohorte se resumen en la Tabla 1. La mediana de edad al inicio del tratamiento fue de 62 años (rango intercuartílico: 56-67). Se dispuso de datos citogenéticos de 411 pacientes (90%), de los cuales 61 (17%) fueron clasificados como de alto riesgo. Se detectó la t(11;14) en 64 pacientes (16%), la t(4;14) en 42 (10%) y la del(17p) en 40 (10%). En total, 190 (41%) pacientes alcanzaron la EMR- en algún momento durante el seguimiento. Los pacientes con t(11;14) alcanzaron tasas de EMR- más bajas en comparación con aquellos sin esta anomalía (25% frente a 43%, p=0,007), con una tendencia hacia una negativización de la EMR diferida (p = 0,067). Sin embargo, en este subgrupo, alcanzar la EMR- no se asoció con una mejora de la PFS (p=0,51). Los pacientes con t(4;14) presentaron una tasa de EMR- sin diferencias estadísticamente significativas (52% frente a 40%, p = 0,176), pero alcanzaron la EMR- más rápidamente (p=0,013). En este subgrupo, la EMR- tampoco se asoció con una mejora de la SLP (p=0,34). Los pacientes con del(17p) mostraron tasas de EMR- similares y una cinética de la EMR comparable a la de

aquellos que carecían de esta alteración. Sin embargo, alcanzar la EMR- se asoció significativamente con una mejora de la SLP (Figura 1). **Conclusiones:** Nuestros hallazgos sugieren que el perfil citogenético subyacente influye tanto en la cinética de la eliminación de la EMR como en su papel pronóstico en el MM. La negativización de la EMR no parece conferir un beneficio pronóstico uniforme en todos los subgrupos citogenéticos, lo que pone de relieve una heterogeneidad biológica que quizá no reflejen las clasificaciones convencionales de riesgo alto frente a riesgo estándar. **Aux1:** Los autores declaran que no existen conflictos de interés relevantes en relación con el presente trabajo.



## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-111**

### MIELOMA MÚLTIPLE CON CARIOTIPO COMPLEJO: EXPERIENCIA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL DE UNA COHORTE UNICÉNTRICA

Molina Garcia, D (1); Motlló Borrella, C (1); Roig Martínez, I (1); Rámila Herrero, E (1); Gómez Núñez, M (1); Piernas Pontanilla, S (1); Vilaseca Creus, X (1); Segura De La Torre, L (1); Morales Navarro, C (1); Muñoz Marín, L (1); Perea Durán, G (1); Martínez De Solà, M (1); Garcia Fasanella, M (1); Rama Sánchez, L (1); Reyes Arregui, AF (1); Soler Campos, JA (1)

(1)Corporació Sanitària Parc Taulí

**Introducción:** El cariotipo complejo (CC) en el mieloma múltiple (MM) constituye un subgrupo biológicamente agresivo, frecuentemente asociado a alteraciones citogenéticas de alto riesgo y a evolución desfavorable. Sin embargo, los datos disponibles sobre este subgrupo son limitados, especialmente en series de vida real. **Objetivo:** Analizar características clínicobiológicas y pronóstico de una serie de pacientes con MM y CC bajo tratamientos asistenciales en un único centro. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de 60 pacientes con MM y CC entre 2012 y 2026. El CC se definió como ≥5 anomalías cromosómicas al no identificarse casos con 3-4 alteraciones en nuestro estudio. Se analizaron variables clínico-biológicas, tratamiento y pronóstico, éste último mediante análisis de supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG). **Resultados:** La edad media al diagnóstico fue 69,8 años (extremos 40-88), y el 50% fueron varones. El 75% presentó estadío Durie-Salmon III y el 66,7% un R2-ISS III-IV al debut. Respecto a criterios CRAB, el 48,3% presentó anemia, el 78,3% insuficiencia renal, el 11,9% hipercalcemia y el 63,3% lesiones líticas. Treinta y ocho pacientes (63,3%) presentaron ≥1 alteración citogenética de alto riesgo, siendo las más frecuentes gain(1q)/amp(1q) (46,7%) y del(17p) (20%). Se utilizaron 15 esquemas diferentes, siendo los más pautados DRd, VRd (18,3% cada uno), VMP (11,7%) y DVRd (10%). De los 26 pacientes candidatos a trasplante, 22 (84,6%) lo recibieron. El 49,1% presentó recaída precisando rescate, siendo la media de líneas de tratamiento 1,82 (1-6). La mediana de SLP y SG fue de 26,9 meses y 62,3 meses, respectivamente (figuras 1A y 1B). Los pacientes trasplantados presentaron mayor SLP y SG que los no trasplantados (47,0 vs 17,0 meses y 123,7 vs 25,4 meses, respectivamente). Por tratamientos, la SLP no se alcanzó con DRd/DVRd, posiblemente por escaso seguimiento, y fue de 40,9 meses con VRd y de 16,4 meses con VMP (figura 1C). **Conclusiones:** El CC en MM se relacionó con una elevada carga tumoral, alto grado de daño orgánico al debut y coexistencia de alteraciones citogenéticas de alto riesgo. Las supervivencias observadas fueron inferiores a las descritas en ensayos de población global de MM y en línea con lo publicado sobre cohortes específicas de CC (Obiekwe et al., 2022). Los esquemas basados en anti-CD38 mostraron tendencia a mejor pronóstico, aunque la heterogeneidad terapéutica, el tamaño muestral y el corto seguimiento limitan establecer conclusiones. Nuestra serie aporta datos de vida real en un subgrupo poco analizado en ensayos y resalta el papel del CC como marcador de alto riesgo. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

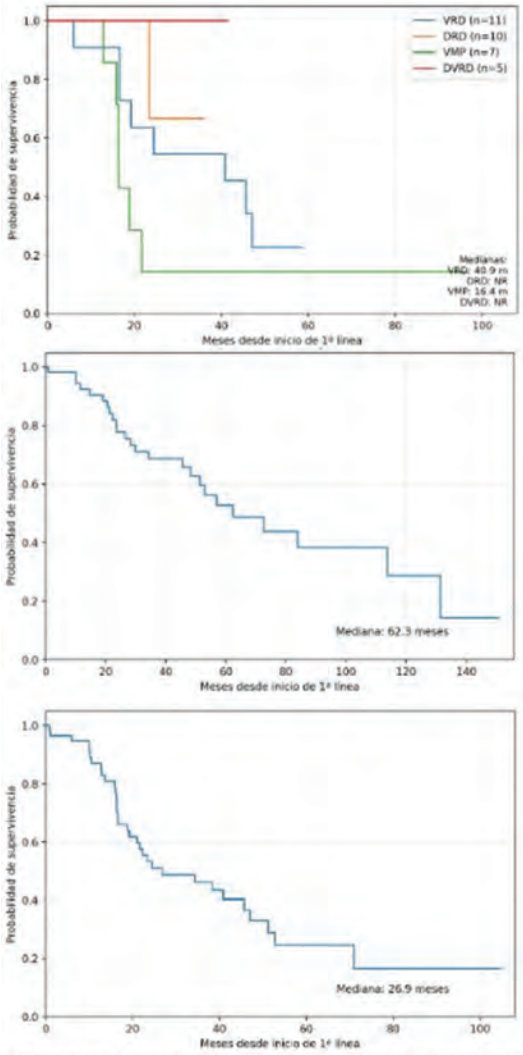



Figura 1. Medianas globales de supervivencia libre de progresión (A) y supervivencia global (B). Medianas de supervivencia libre de progresión por tratamientos (C)

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-112**

### VALOR PRONÓSTICO DEL ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA Y LOS ÍNDICES INFLAMATORIOS DERIVADOS DEL HEMOGRAMA EN MIELOMA MÚLTIPLE

Díaz López, M (1); Torres Díaz, CJ (2); García Sanabria, P (2); Martín Martín, A (1); Lakhwani Lakhwani, S (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario de Canarias; (2)Universidad de La Laguna

**Introducción:** A pesar de ir mejorando la definición de pacientes con mieloma múltiple (MM) de alto riesgo, existe un subgrupo de pacientes con alto riesgo funcional (FHR) que identificamos al diagnóstico. El ADE y los índices inflamatorios NLR, MLR, PLR y SIRI, que han mostrado valor pronóstico en diversas neoplasias podrían contribuir a identificarlos. **Objetivo:** Evaluar el valor pronóstico (SLP y SG) de ADE, NLR, MLR, PLR y SIRI al diagnóstico en MM. **Material:** Realizamos un estudio observacional y retrospectivo de pacientes con MM de nuevo diagnóstico tratados en nuestro centro entre 2011 y 2016. Las variables principales de estudio fueron: ADE, NLR (neutrófilos/linfocitos), MLR (monocitos/linfocitos), PLR (plaquetas/linfocitos) y SIRI (neutrófilos x monocitos/linfocitos). Para identificar el punto de corte óptimo de cada variable realizamos una curva ROC para SLP y SG. **Resultados:** Incluimos 112 pacientes, 66 varones (58,9%), edad media 69,1 años y 40 de ellos (35,7%) con ISS III. Con una mediana de seguimiento de 54,2m, la mediana de SLP fue 20,4m y de SG 54,3m. Los puntos de corte óptimos fueron ADE 13,65%, NLR 2,605, MLR 0,555, SIRI 4,9 y PLR 66. Los pacientes con ADE ≤13,65% tuvieron una mayor SLP (mediana 47,0m vs 13,8m; HR=2,29; p=0,001) y una mayor SG (mediana 87,0m vs 46,7m; HR=2,04; p=0,002) que aquellos con ADE >13,65% (Figura 1). No encontramos diferencias significativas para SLP (p=0,466) ni para SG (p=0,087) según el NLR. Los pacientes con MLR ≤0,555 tuvieron una mayor SLP (mediana 23,3m vs 7,0m; HR=2,03; p=0,007) y una mayor SG (mediana 61,3m vs 14,1m; HR=2,14; p=0,002) que los pacientes con MLR >0,555 (Figura 2). Los pacientes con SIRI ≤4,9 presentaron una mayor SLP (mediana 23,3m vs 5,9m; HR=3,02; p=0,002) y una mayor SG (mediana 56,0m vs 12,0m; HR=3,45; p<0,001) que con SIRI >4,9. El PLR mostró una relación inversa a la esperada; los pacientes con PLR ≤66 presentaron SLP y SG más corta que los pacientes con PLR >66 (p<0,001 y p=0,003 respectivamente). Estudiamos la posibilidad de que este hallazgo fuese debido a una mayor infiltración medular y encontramos que la mediana de células plasmáticas (CP) fue 61% (PLR ≤66) frente a 32% (PLR >66; p=0,017), que el 50% del grupo PLR ≤66 tenía >60% de CP frente al 14,3% en el grupo PLR >66 (p=0,005) y que existía una correlación negativa entre el PLR y el porcentaje de CP (r=-0.209, p=0,028; Figura 3). En el análisis multivariante para SLP y SG tanto ADE como MLR mantuvieron su valor pronóstico independiente, aunque hay variables, como la citogenética de alto riesgo que no pudimos incluir en dicho análisis. **Conclusiones:** En nuestra serie, el ADE y el MLR al diagnóstico tuvieron valor pronóstico independiente para SLP y SG. Es probable que este hallazgo traduzca que una mayor respuesta inflamatoria sistémica confiera un peor pronóstico y tal vez pueda ayudar a identificar los pacientes con FHR. **Aux1:** Ninguno de los autores tiene ningún conflicto de interés que pueda influir en los resultados de este estudio.

***Figura 1.** SLP (A) y SG (B) acorde al ADE al diagnóstico*

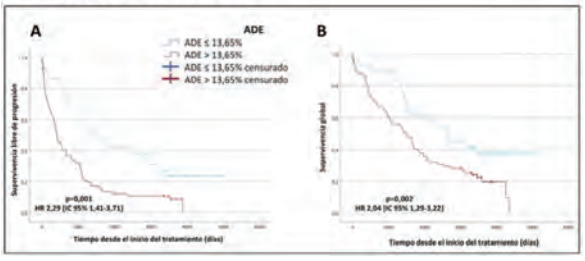



***Figura 2.** SLP (A) y SG (B) acorde al MLR al diagnóstico*

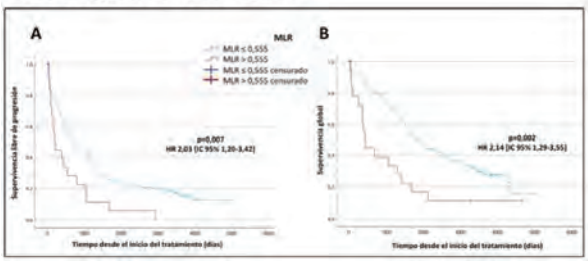
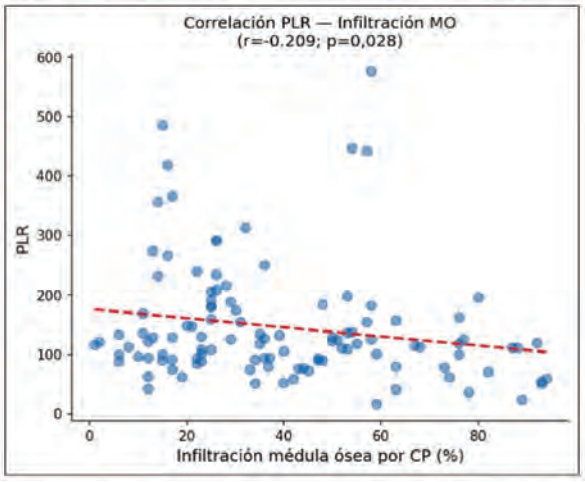



***Figura 3.** Diagrama de dispersión PLR e infiltración MO*




## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### E-PO-113

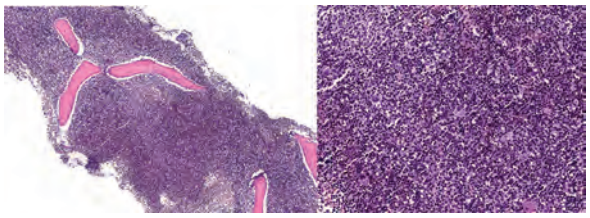
## AMILOIDOSIS AL-IGM SECUNDARIA A LINFOMA LINFOPLASMOCÍTICO CON AFECTACIÓN CARDÍACA FULMINANTE, ENDOCARDITIS INFECCIOSA Y ARRITMIAS MALIGNAS EN PACIENTE JOVEN: RETO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO

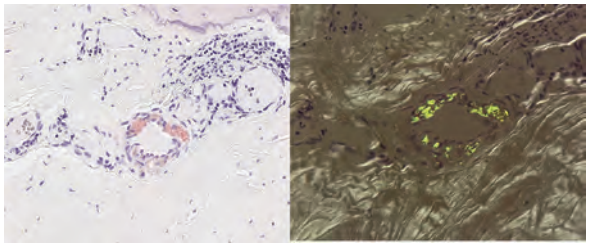
Bah Bah, MC (1); Gutiérrez-meca Maestre, D (1); Vives Ramírez, M (1); Vargas López, MI (1); Gimenez Murcia, P (1); Wikström Fernández, S (1); Lafuente Parreño, M (1); Martínez Francés, A (1)

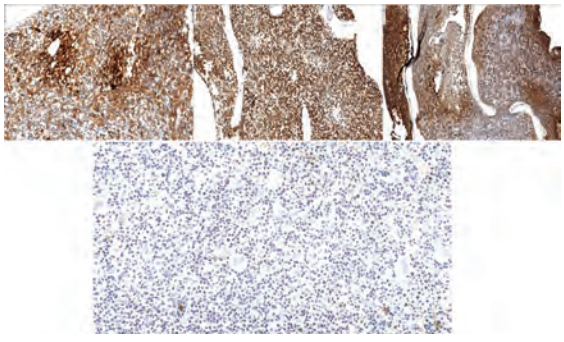
(1)Hospital Universitario De Santa Lucia Cartagena

**Introducción:** La amiloidosis por cadenas ligeras asociada a inmunoglobulina M (AL-IgM) representa aproximadamente el 5–7% de las amiloidosis AL y se relaciona habitualmente con clones linfoplasmocíticos, especialmente con el linfoma linfoplasmocítico/macroglobulinemia de Waldenström (1,2). La afectación cardíaca es menos frecuente que en la AL no-IgM, aunque cuando aparece condiciona un pronóstico particularmente desfavorable y plantea importantes retos diagnósticos y terapéuticos. **Objetivo:** Presentamos un caso de amiloidosis AL-IgM secundaria a linfoma linfoplasmocítico (LLP) con debut cardíaco fulminante y evolución fatal. **Material:** Descripción clínica retrospectiva de un caso de un varón de 42 años, natural de Colombia, exfumador y exconsumidor de alcohol y cocaína, con antecedente de insuficiencia cardíaca no filiada. Presentó un primer episodio de insuficiencia cardíaca (IC) en septiembre de 2025 en Colombia, con coronariografía sin lesiones obstructivas. En enero de 2026 ingresó en nuestro hospital por descompensación de IC en contexto de infección por virus respiratorio sincitial. Durante el ingreso se objetivó anemia normocítica (Hb 8,8 g/dL) y, en el proteinograma, un componente monoclonal IgM-κ (1,51 g/dL), cociente κ/λ >100 y cadenas ligeras κ ~1.000 mg/L. La ecocardiografía evidenció hipertrofia ventricular izquierda concéntrica, FEVI 45% y strain longitudinal global 4% con patrón de apical sparing. La resonancia magnética cardíaca confirmó fenotipo infiltrativo avanzado con T1 nativo 1439 ms, volumen extracelular 53,9% y realce tardío subendocárdico difuso. La gammagrafía cardíaca con pirofosfato descartó amiloidosis por transtirretina (ATTR). Por otro lado, el PET-TAC inicial mostró adenopatías supra e infradiafragmáticas de bajo metabolismo, hepatoesplenomegalia moderada y captación heterogénea endomedular en esqueleto axial y apendicular, hallazgos compatibles con afectación linfomatosa sistémica. La biopsia de médula ósea (figura 1) confirmó infiltración por linfoma linfoplasmocítico con depósitos rojo Congo positivos, birrefringencia verde manzana bajo luz polarizada (figura 2), restricción de cadena κ e inmunopositividad para IgM y CD20 (figura 3). El estudio molecular mostró deleción 6q, mutación MYD88 L265P, mutación en

CXCR4 y mutaciones en p53. **Resultados:** Durante el ingreso presentó taquicardia ventricular sostenida sintomática. El ECG mostró QRS fragmentado de 160 ms, hemibloqueo anterior izquierdo y QTc prolongado, requiriendo ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Posteriormente desarrolló bacteriemia persistente por *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina y endocarditis mitroaórtica confirmada por ecocardiografía transesofágica, con perforación valvular e insuficiencia aórtica moderada. El PET-TAC descartó embolismos sépticos sistémicos. Se inició rituximab-bendamustina como tratamiento del linfoma linfoplasmocítico, con buena respuesta inicial; sin embargo, evolucionó con insuficiencia cardíaca refractaria y deterioro hemodinámico progresivo. La complejidad del caso fue discutida en sesión multidisciplinar cardiovascular, sin posibilidad de intervención quirúrgica cardíaca por su inestabilidad. El 26/03/2026 presentó fibrilación ventricular refractaria a reanimación cardiopulmonar avanzada y finalmente falleció. **Conclusiones:** La amiloidosis AL-IgM secundaria a linfoma linfoplasmocítico puede debutar como miocardiopatía infiltrativa fulminante incluso en pacientes jóvenes. El diagnóstico diferencial inicial incluyó amiloidosis por transtirretina y enfermedad de Chagas por su procedencia geográfica. La integración de biomarcadores hematológicos, PET-TAC basal, red flags ecocardiográficas, resonancia cardíaca y confirmación histológica permitió identificar el clon linfoplasmocítico subyacente y orientar el tratamiento específico. Aunque daratumumab-CyBorD constituye el estándar en amiloidosis AL clásica, en AL-IgM asociada a LLP, bendamustina-rituximab continúa siendo una estrategia de referencia (3-5). Este caso ilustra cómo la coexistencia de afectación cardíaca avanzada, arritmias ventriculares malignas y endocarditis infecciosa grave reduce drásticamente la ventana terapéutica y subraya la necesidad de diagnóstico precoz y abordaje multidisciplinar urgente. **Aux1:** No presento conflictos de interes.







## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-114**

## DARA-VCD (LYRA) COMO CUATRIPLETE DE INDUCCIÓN EN MMND/GMSR/AL-AMILOIDOSIS ES EFICAZ Y SEGURO: EXPERIENCIA ACUMULADA EN VIDA REAL EN UN ÚNICO CENTRO

Rozas Timon, E (1); Martín Colmenero, L (1); Camacho Alcázar, AM (1); Gil Fernández, JJ (1); Callejas Charavia, M (1); García Ramírez, P (1); Giménez Mesa, E (1); Gili Herreros, P (1); Menor Gómez, M (1); Portocarrero De Las Heras Pérez, C (1); Fernández Benito, M (1); Rosón Gago, N (1); Vargas Marín, G (1); García Suárez, J (1)

(1)Hospital Principe de Asturias

**Introducción:** El estudio LYRA original (Yimer, et al Br J Haematol, 2019) y su actualización (Yimer, et al Leuk Lymphoma, 2022) evaluaron la combinación de Daratumumab, Bortezomib, Ciclofosfamida y Dexametasona (Dara-VCD) en pacientes con Mieloma múltiple de nuevo diagnóstico (MMND), demostrando elevadas tasas de respuesta y un perfil de toxicidad manejable. No obstante, se trataba de una cohorte seleccionada de ensayo clínico con una mediana de edad de 64 años y predominio de pacientes de riesgo estándar. La evidencia en la práctica clínica real sigue siendo limitada, especialmente en amiloidosis AL y gammapatía monoclonal de significado renal (GMSR), así como en pacientes con características de alto riesgo. **Objetivo:** Evaluar la eficacia, seguridad y resultados en supervivencia asociados al tratamiento con Dara-VCD en pacientes con MMND, amiloidosis AL y GMSR. **Material:** Estudio descriptivo, retrospectivo y unicéntrico que incluyó 28 pacientes diagnosticados de MM, amiloidosis-AL y GMSR, tratados con Dara-VCD entre los años 2019 y 2025. Se recogieron variables demográficas, analíticas, radiológicas y citogenéticas, así como toxicidad y respuesta hematológica. La respuesta se evaluó mediante la reducción del componente monoclonal sérico y/o de la cadena ligeras libres implicadas. Se definió como muy buena respuesta (RPMB) aquella con reducción ≥90%, respuesta parcial (RP) si >50%, respuesta mínima entre 25-49% y enfermedad estable si reducción <25%. La supervivencia libre de progresión (SLP), definida como el tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la progresión de la enfermedad; y la supervivencia global (SG), definida como el tiempo desde el inicio del tratamiento hasta el fallecimiento o la última fecha de seguimiento, se estimaron mediante Kaplan-Meier. **Resultados:** Se incluyeron 28 pacientes, con mediana de edad al diagnóstico de 73 años (RIC 65,5 - 77): 25 (89,29%) con MM, 2 (7,14%) con amiloidosis-AL y 1 (3,57%) con GMSR. Las características basales de los pacientes, la estratificación de riesgo y los hallazgos en las pruebas al diagnóstico se muestran en la Tabla 1. Todos los pacientes recibieron Dara-VCD en primera línea, con una mediana de 7 ciclos administrados (RIC 4,75–8,25). Según los criterios de respuesta definidos, 14 pacientes (50,0%) alcanzaron una respuesta ≥RPMB, y 10 (35,71%) RP, alcanzando una ORR del 85,7%. Únicamente 2 (7,1%) presentaron respuesta mínima y 2 (7,1%) enfermedad estable (Figura 1). Dara-VCD presentó un perfil de toxicidad manejable. Los eventos adversos grado ≥3 ocurrieron en 9 pacientes (32,1%), siendo la toxicidad hematológica la más frecuente: anemia en 6 pacientes (21,4%), neutropenia en 6 (21,4%) y trombopenia en 5 (17.9%). Las infecciones fueron la complicación no hematológica más frecuente y ocurrieron en 14 pacientes (50%), de los cuales 9 (32,1%) requirieron hospitalización. La incidencia de neuropatía periférica fue baja (3,6%), observándose un único caso de grado 2 asociado a Bortezomib. Tras la inducción con Dara-VCD, 6 pacientes (21,43%) recibieron trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE); todos alcanzaron respuesta profunda y permanecieron libres de progresión durante el seguimiento. Tras una mediana de seguimiento de 36,5 meses (RIC 21,8–44), 12 pacientes (42,86%) presentaron progresión. Todas fueron progresiones bioquímicas, con progresión radiológica concomitante en 2 casos (16,7%). La mediana estimada de SLP mediante análisis de Kaplan-Meier fue de 37 meses. Se registraron 6 fallecimientos (21,4%) y la mediana de SG no fue alcanzada, observándose una SG mantenida durante el seguimiento (Figura 2). **Conclusiones:** Nuestra cohorte representa una población de mayor riesgo biológico y clínico que la incluida en el estudio LYRA, con una mediana de edad de 73 años, un 40% de enfermedad extramedular y un 40% de citogenética de alto riesgo. A pesar de ello, Dara-VCD mostró elevada eficacia en práctica real, alcanzando respuestas hematológicas ≥ RPMB en la mitad de los pacientes y una ORR superior al 85%, con un perfil de toxicidad manejable. Los resultados obtenidos en términos de eficacia y seguridad apoyan el uso de Dara-VCD en pacientes con MMND no candidatos a trasplante y proporcionan una referencia en práctica clínica real frente a los cuatripletes actuales basados en anti-CD38 (Dara-VRD e Isa-VRD), que podrían servir para futuras comparaciones en términos de profundidad y duración de la respuesta, así como de supervivencia libre de progresión.

| Tabla 1. Características de la población (n=28) | | | |
|---|---|---|---|
| **Datos demográficos** | | | |
| Sexo | Varón | | 17 (60,71%) |
| | Mujer | | 11 (39,28%) |
| Edad diagnóstico (años) | 73 (65,5 - 77) | > 75 años | 11 (39,28%) |
| | | < 65 años | 7 (25,0%) |
| ECOG al diagnóstico | 0-1 | | 24 (85,71%) |
| | 2 | | 2 (7,14%) |
| | 3-4 | | 2 (7,14%) |
| **Datos diagnósticos** | | | |
| Diagnóstico | Mieloma múltiple | | 25 (89,29%) |
| | Amiloidosis AL | | 2 (7,14%) |
| | GMSR | | 1 (3,57%) |
| Datos analíticos (mediana + RIC) | Hb (g/dL) | | 11,6 (9,8 -13,5) |
| | FG (ml/min) | | 55,48 (44,49 - 72,53) |
| | Calcio corregido (mg/dL) | | 9,55 (9,05 - 9,80) |
| | Albúmina (g/dL) | | 3,85 (3,60 - 4,35) |
| | β2-microglobulina (mg/L) | | 4,46 (3,35 - 6,92) |
| **Pacientes con MM (n =25)** | | | |
| Subtipo de MM | IgG | | 17 (68,0%) |
| | IgA | | 3 (12,0%) |
| | CLL/Bence Jones | | 6 (24,0%) |
| CRAB | Anemia Hb <10 g/dl | | 6 (24,0%) |
| | Insuficiencia renal | FG < 60 ml/min | 13 (52,0%) |
| | | FG <30 ml/min | 2 (8,0%) |
| | Ca >10,5 mg/dl | | 3 (12,0%) |
| | EMD | No | 15 (60,0%) |
| | | Si | 10 (40,0%) |
| Alteraciones citogenéticas/FISH | Reordenamiento IGH | | 6 (24,0%) |
| | Ganancia 1q | | 5 (20,0%) |
| | Deleción 17p | | 4 (16,0%) |
| | Deleción 1p | | 1 (4,0%) |
| | Translocación (11;14) | | 3 (12,0%) |
| | Translocación (4;14) | | 1 (4,0%) |
| | Otras alteraciones | | 3 (12,0%) |
| | Sin alteraciones | | 2 (8,0%) |
| | No realizado | | 5 (20,0%) |
| Riesgo citogenético (IMS-IMWG-25) | Estándar | | 10 (40,0%) |
| | Elevado | | 10 (40,0%) |
| | No realizado | | 5 (20,0%) |
| ISS | I | | 7 (28,0%) |
| | II | | 10 (40,0%) |
| | III | | 8 (32,0) |
| ISS-R | I | | 3 (12,0%) |
| | II | | 12 (48,0%) |
| | III | | 5 (20,0%) |
| | No disponible | | 5 (20,0%) |
| TC baja dosis | Realizado (n=26) | Con lesiones líticas | 14 (53,84%) |
| | | Sin lesiones líticas | 12 (46,20%) |
| | No realizado | | 2 (7,14%) |
| Resonancia magnética (RM) | Realizada (n=14) | Con lesiones | 7 (50,0%) |
| | | Sin lesiones | 7 (50,0%) |
| | No realizada | | 14 (50,0%) |

**Figura 1: Respuesta a tratamiento con Dara-VCD**

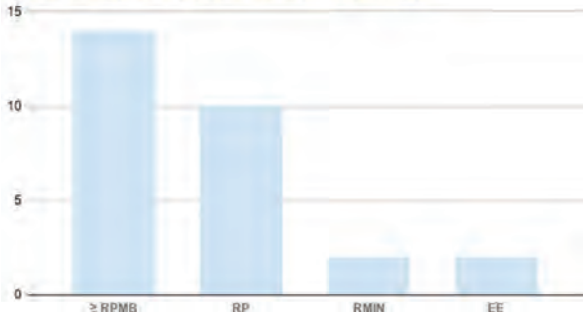
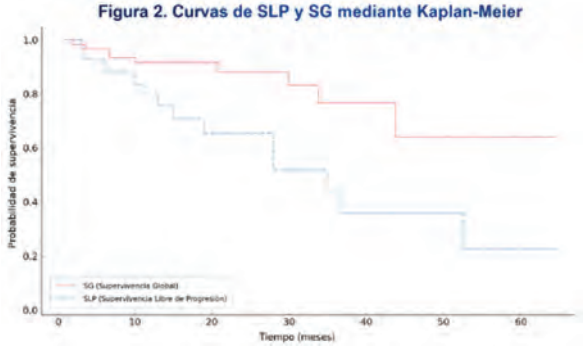



**Figura 2. Curvas de SLP y SG mediante Kaplan-Meier**




## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-115**

# ISATUXIMAB EN COMBINACIÓN CON BORTEZOMIB, LENALIDOMIDA Y DEXAMETASONA (ISA VRD) EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DE NUEVO DIAGNÓSTICO NO CANDIDATOS A TRASPLANTE: EXPERIENCIA EN PRÁCTICA CLÍNICA EN HOSPITALES DE ESPAÑA

Clavero Sánchez, ME (1); Taboada López, JM (1); Cruz Díaz, AJ (1); Padilla Gómez, C (2); Oliveros González, J (2); Velasco Valdazo, AE (3); Menendez Cuevas, M (3); Gil Fernández, JJ (4); García Guiñón, A (5); Carro Arostegui, I (6); Encinas Rodríguez, C (7); Gómez Serrano, L (7); De Miguel Llorente, MD (8); Martínez Marín, A (9); García Cabrera, I (10); Casanova Espinosa, M (11); Domingo González, A (12); Lavilla Rubira, ME (13); De Arriba De La Fuente, F (14); Pacheco Rodríguez, M (14); Tolosa Ridao, C (15); Pérez Montaña, A (16); García, R (17); Galán Fernández, MC (18); Garzó Moreno, A (19); Anguita Arance, MM (20); Arnao Herraiz, M (21)

(1)Hospital Universitario Virgen De Las Nieves; (2)Hospital Universitario Torrecárdenas; (3)Hospital Rey Juan Carlos; (4)Hospital Príncipe De Asturias; (5)Hospital Arnau Vilanova; (6)Hospital Ico Durán; (7)Hospital Gregorio Marañón; (8)Hospital Guadalajara; (9)Hospital Vega Baja (Orihuela); (10)Hospital San Cecilio; (11)Hospital Costa Del Sol; (12)Hospital Fundación Jiménez Díaz; (13)Hospital Lucus Augusti; (14)Hospital Morales Meseguer; (15)Hospital Mutua Terrassa; (16)Hospital Son Espasses; (17)Hospital Virgen De La Victoria; (18)Hospital Antequera; (19)Hospital Ico Girona; (20)Hospital Universitario Jaén; (21)Hospital La Fe

**Introducción:** El NDMM en pacientes no candidatos a trasplante es un reto terapéutico por su heterogeneidad clínica, fragilidad y habitual coexistencia de disfunción orgánica y citogenética de alto riesgo. La incorporación de anticuerpos anti-CD38 a combinaciones basadas en inhibidores del proteasoma e inmunomoduladores ha mejorado el control precoz de la enfermedad. Presentamos la experiencia en vida real con Isatuximab, Bortezomib, Lenalidomida y dexametasona (Isa-VRd) en hospitales españoles. **Objetivo:** Describir características basales, respuesta inicial y seguridad de una cohorte de pacientes con NDMM no sometidos a trasplante tratados en práctica clínica habitual con Isa-VRd. **Material:** Se incluyen 84 pacientes evaluables en primera línea, no candidatos a trasplante autólogo. Se recogieron variables demográficas, subtipo de componente monoclonal, función renal, estadio ISS-R, datos de valoración geriátrica, alteraciones citogenéticas por FISH y categorías de respuesta. **Resultados:** El seguimiento comprendió desde febrero de 2025 a mayo de 2026 con mediana de edad de 73 años (49-88) y distribución equilibrada por sexo. El subtipo más frecuente fue IgG, luego IgA y enfermedad de cadenas ligeras. La restricción de cadena ligera mayoritaria fue kappa. Entre los 83 pacientes con filtrado glomerular disponible, 50% presentaba función renal conservada (>60 ml/min), mientras que una proporción relevante mostraba insuficiencia renal moderada o grave. Según ISS-R, predominó el estadio 2. En el análisis citogenético, la alteración más frecuente fue ganancia de 1q, seguida de del(17p)/TP53, t(4;14) y amplificación de 1q, aunque con un porcentaje variable de no evaluabilidad. La respuesta fue evaluable en 80 pacientes con tasa de respuesta global del 93,8%, con 12,5% de respuestas completas estrictas, 23,8% de respuestas completas y 42,5% muy buena respuesta parcial. La tasa de VGPR o mejor fue del 78,8%. Solo se notificó un éxitus por progresión de la enfermedad. Se registraron un 20% de reacciones infusionales con Isatuximab, grado 1-2, resueltas sin suspensión del tratamiento. **Conclusiones:** Esta cohorte en vida real refleja una población de edad avanzada, frecuentemente con disfunción renal y citogenética adversa, tratada con Isa-VRd en primera línea fuera del contexto de trasplante. Pese al perfil basal de fragilidad, se observó una elevada tasa de respuestas profundas y un perfil de seguridad manejable, con baja toxicidad limitante. **Aux1:** No.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-116**

# REALITEC-2: ESTUDIO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO INTERNACIONAL DE TECLISTAMAB EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA O REFRACTARIO EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

Clavero Sanchez, M (1); Alegre Amor, A (2); Bárez García, A (3); De Soto álvarez, T (4); Teruel Casasus, A (5); Popat, R (6); Uttervall, K (7);

Kortüm, M (8); Perrot, A (9); Güngor, G (10); González-pardo, M (11); Rubio-azpeitia, E (11); álvarez Pequeño, L (12)

(1)Hospital Universitario Virgen de las Nieves; (2)Hospital Universitario de la Princesa; (3)Hospital Nuestra Señora de Sonsoles; (4)Hospital Universitario La Paz; (5)Hospital Clínico Universitario de Valencia; (6)University College London Hospitals NHS Foundation Trust,; (7)Karolinska University Hospital; (8)Universitätsklinikum Würzburg; (9)Université de Toulouse; (10)Johnson & Johnson, Benelux; (11)Johnson & Johnson, España; (12)Hosp. Alvaro Cunqueiro

**Introducción:** Teclistamab es el primer anticuerpo biespecífico anti-BCMA aprobado para mieloma múltiple en recaída o refractario (MMR/R) triple expuesto. REALiTEC es un estudio observacional multi cohorte que evalúa su uso en práctica clínica habitual. La cohorte 1 incluyó principalmente pacientes tratados en programas de acceso precoz (88,5%) y, con una mediana de seguimiento de 20,7 meses, mostró una tasa de respuesta global (TRG) del 60,2%, con un 52,2% de muy buena respuesta parcial o superior (≥MBRP), en línea con MajesTEC-1 pese a tratarse de una población muy pretratada. **Objetivo:** En esta comunicación, presentamos los resultados de la cohorte 2, compuesta por pacientes tratados con teclistamab comercial en Europa e Israel, con especial interés en la cohorte española. **Material:** Se recogieron datos a partir de las historias clínicas, incluyéndose variables demográficas, características de la enfermedad, tratamientos previos, eficacia y seguridad. **Resultados:** Se incluyeron 260 pacientes de 60 centros de 11 países, de los cuales 18 fueron reclutados en España. La mediana de edad fue de 68 años; el 67,6% presentaba citogenética de alto riesgo y el 11,2% enfermedad extramedular (EE). La mediana de líneas de tratamiento previas (LT) fue de 4 (2-14); el 75% había estado expuesto a cinco fármacos, el 15,8% había recibido previamente agentes dirigidos frente a BCMA y el 8,5% anticuerpos biespecíficos dirigidos frente a GPRC5D. Con una mediana de seguimiento de 12,7 meses, la TRG fue del 66,5%, con un 54,6% de pacientes con ≥MBRP. La mediana del tiempo hasta la primera respuesta fue de 1,8 meses y la del tiempo hasta la mejor respuesta de 3,6 meses. La mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 15,2 meses y las medianas de duración de la respuesta (DR) y supervivencia global (SG) no se alcanzaron, con estimaciones a 12 meses del 64,4% y del 69,8%, respectivamente. El 96,9% de los pacientes presentó acontecimientos adversos (AA) de cualquier grado y el 41,2% AA graves. El 10% de los pacientes interrumpió el tratamiento por AA. En la cohorte española, la mediana de edad fue de 64,5 años; el 70% presentaba citogenética de alto riesgo y el 5,5% EMD documentada. La mediana de LT previas fue de 4 (3-7); el 94,4% había estado expuesto a cinco clases terapéuticas, el 22,2% había recibido previamente conjugados anticuerpo-fármaco dirigidos frente a BCMA y el 22,2% anticuerpos biespecíficos dirigidos frente a GPRC5D. La TRG fue del 72,2%, con un 66,7% de pacientes con ≥MBRP. Las medianas del tiempo hasta la primera y la mejor respuesta fueron de 3,0 y 4,7 meses, respectivamente. Las medianas de la DR, la SLP y la SG no se alcanzaron, con estimaciones a 12 meses del 67,5%, 51,6% y 88,9%, respectivamente. Todos los pacientes presentaron AA de cualquier grado y el 38,9% AA graves. No se registraron discontinuaciones por AAs. **Conclusiones:** En comparación con la primera cohorte, REALiTEC-2 mostró mejores resultados, en relación con un uso más precoz de teclistamab y una mejora en el manejo del fármaco, lo que se tradujo en una mayor efectividad y un perfil de seguridad más favorable. La cohorte española mostró resultados comparables a la población global del estudio. **Aux1:** ECS declara haber recibido apoyo para investigación y honorarios personales de Johnson & Johnson, y honorarios personales de Bristol-Myers Squibb, GlaxoSmithKline, Amgen y Sanofi. Este estudio está patrocinado por Johnson & Johnson.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-117**

# EXPERIENCIA EN VIDA REAL DE ISA-VRD EN EL TRATAMIENTO DE 1ª LÍNEA DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DE NUEVO DIAGNÓSTICO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO

Padilla Gómez, C (1); Heredia Ospina, MA (1); Macías Aguilera, LM (2)

(1)Hospital Universitario Torrecárdenas; (2)Hospital Universitario de Jaén

**Introducción:** El manejo del mieloma múltiple de nuevo diagnóstico (NDMM) en pacientes no candidatos a trasplante continúa siendo un reto clínico, especialmente en pacientes de edad avanzada o con comorbilidades. Aunque los esquemas basados en anticuerpos anti-CD38 han demostrado resultados prometedores, la evidencia en práctica clínica real sigue siendo limitada. **Objetivo:** Analizar las características clínicas basales, la eficacia y los factores asociados a respuesta favorable en pacientes con NDMM no candidatos a trasplante tratados con Isa-VRd en práctica clínica habitual. **Material:** Se realizó un análisis retrospectivo de 15 pacientes con NDMM tratados con Isa-VRd en primera línea. Se recogieron variables demográficas, características biológicas y citogenéticas, función renal y respuesta al tratamiento. Se realizo un analisis bivarante een respuesta favorable al tratamiento, esta, se definió según criterios de respuesta establecidos por IMWG. Asimismo, se evaluó el tiempo hasta respuesta y la posible asociación entre variables basales y eficacia terapéutica. **Resultados:** Las principales características basales y factores asociados se exponen en la tabla 1. El estudio citogenético mediante FISH mostró una baja frecuencia de alteraciones de alto riesgo, observándose casos aislados de del17p/TP53, t(4;14), ganancia/amplificación 1q y t(11;14). No obstante, una proporción relevante de pacientes no disponía de estudio citogenético completo al diagnóstico. Todos los pacientes recibieron Isa-VRd en primera línea y ninguno había sido expuesto previamente a inhibidores del proteasoma, inmunomoduladores ni anticuerpos anti-CD38. Se objetivó respuesta favorable (RP/VGPR) en 11 pacientes (73.3%), siendo la mediana de tiempo hasta respuesta de 5 meses (figura 1). En conjunto, 11 pacientes (73,3%) requirieron ajuste de dosis durante el tratamiento, realizándose en todos los casos sobre Lenalidomida. En relación con la seguridad y tolerabilidad del tratamiento, los eventos adversos más frecuentes fueron las citopenias, observadas en 6 pacientes, seguidas del deterioro de la función renal en 3 casos. Asimismo, dos pacientes presentaron infección de vías respiratorias altas, uno de ellos asociado a neumonía. Se registró además un caso de reacción infusional, un caso de reacción cutánea grave y un caso de diabetes mellitus mal controlada que motivó suspensión de Dexametasona (figura 2). No se observaron casos de HTA secundaria ni bacteriemia. Hubo dos éxitus por complicaciones no relacionadas con el tratamiento. No hubo pérdida de seguimiento en ningún caso. No se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre las variables clínicas basales analizadas y la obtención de respuesta favorable, probablemente condicionado por el reducido tamaño muestral. **Conclusiones:** En nuestra experiencia en práctica clínica habitual, Isa-VRd mostró una elevada tasa de respuesta en pacientes con NDMM no candidatos a trasplante, incluyendo pacientes añosos y con deterioro de la función renal. Sin embargo, estos resultados deben interpretarse con cautela debido al reducido tamaño muestral, el carácter retrospectivo y el corto seguimiento. Son necesarios estudios prospectivos y con mayor número de pacientes para confirmar estos hallazgos. **Aux1:** Ninguno.

**Figura 1. Respuesta al tratamiento con Isa-VRd**
*en pacientes con NDMM no candidatos a trasplante*




**Tabla 1. Características clínicas y factores asociados**

| Variable | Categoría | Respuesta favorable: SI | Respuesta favorable: NO | p |
|---|---|---|---|---|
| Edad al diagnóstico | Media | 73 | 72 | 0,793 |
| Sexo | Varón | 7 (63,6%) | 3 (75%) | 1.000 |
| | Mujer | 4 (36,4%) | 1 (25%) | |
| Cadena pesada | CLL | 2 (18,2%) | 3 (75%) | 0.187 |
| | IgG | 7 (63,6%) | 1 (25%) | |
| | IgM | 2 (18.2%) | 0 (0%) | |
| Cadena ligera | Kappa | 7 (63.6%) | 4 (100%) | 0.516 |
| | Lámbda | 4 (36.4%) | 0 (0%) | |
| Enfermedad extramedular | No | 10 (90.9%) | 4 (100%) | 1.000 |
| | Si | 1 (9.1%) | 0 (0%) | |
| Filtrado glomerular | >60 | 4 (36.4%) | 0 (0%) | 0.169 |
| | 15-60 | 7 (63.6%) | 3 (75%) | |
| | <15 | 0 (0%) | 1 (25%) | |
| ISS-R | 1 | 2 (18.2%) | 0 (0%) | 0.212 |
| | 2 | 8 (72.7%) | 2 (50%) | |
| | 3 | 1 (9.1%) | 2 (50%) | |




## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-118**

# USO PROFILÁCTICO DE TOCILIZUMAB EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE TRATADOS CON ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS: EXPERIENCIA EN VIDA REAL DE UN CENTRO

Ortiz Cañas, PE (1); Melo Arias, AF (1); Navas Elorza, B (1); Pérez López, C (1); íñigo Rodríguez, B (2); Polo Zarzuela, M (1); Mateo Morales, M (1); Bolaños Calderón, E (1); Medina, F (1); Peña Cortijo, A (1); Benavente Cuesta, C (1)

(1)Hospital Clínico San Carlos; (2)Hospital La Princesa

**Introducción:** Los anticuerpos biespecíficos dirigidos frente a BCMA y GPRC5D han transformado el tratamiento del mieloma múltiple (MM) refractario. Aunque su uso se asocia con una elevada incidencia de síndrome de liberación de citocinas (CRS) y toxicidad neurológica (ICANS), datos recientes sugieren que la administración profiláctica de tocilizumab podría reducir la frecuencia y gravedad del CRS sin comprometer la eficacia terapéutica. No obstante, la evidencia en práctica clínica habitual, especialmente en diferentes dianas terapéuticas, es aún limitada. **Objetivo:** Describir la experiencia en nuestro centro con el uso de tocilizumab profiláctico en anticuerpos biespecíficos de mieloma **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo de pacientes con mieloma múltiple en recaída/refractario tratados con teclistamab, elranatamab o talquetamab entre 2024 y 2026 Se analizaron múltiples variables, incluyendo características basales, tipo de anticuerpo biespecífico, uso de tocilizumab profiláctico, incidencia y gravedad de CRS e ICANS, infecciones y respuestas al tratamiento. **Resultados:** Los resultados del estudio se resumen en la tabla 1. La cohorte incluyó 9 pacientes, con una mediana de edad de 71 años (rango 61–81), predominio de mieloma IgG kappay mediana de 4 líneas previas. Los agentes utilizados fueron talquetamab (5), elranatamab (3) y teclistamab (1). El 55.6% recibió tocilizumab profilácticoantes del stepup inicial. La incidencia global de CRS fue 44.4% (4/9). Entre los pacientes con tocilizumab profiláctico, ningún paciente presentó CRS, mientras que en el grupo sin profilaxis la incidencia fue 100% (4/4), todos grado 1. El tiempo medio de aparición del CRS fue de 36 horas. Ningún paciente requirió ingreso en UCI ni dosis adicionales de tocilizumab. La incidencia de ICANS fue baja (1 caso, grado 1, en un paciente sin profilaxis). No se observaron eventos ≥ grado 2. Las infecciones en los primeros 90 días fueron frecuentes (3/9 pacientes), principalmente bacteriemias y cuadros respiratorios, sin diferencias atribuibles al uso de tocilizumab. La mejor respuesta alcanzada fue RC o RCE en 4 pacientes, RP en 2, y progresión en 1 y una respuesta no evaluada. No se identificó impacto negativo de la profilaxis sobre la profundidad de respuesta. **Conclusiones:** En esta serie, la administración de tocilizumab profiláctico se asoció con una reducción marcada de la incidencia y gravedad del CRS, sin comprometer la eficacia de los anticuerpos biespecíficos ni aumentar la toxicidad infecciosa. Nuestros datos, alineados con la evidencia emergente, apoyan el uso de tocilizumab como estrategia preventiva para mejorar la seguridad del stepup y potencialmente facilitar su administración en entornos menos intensivos. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

| Variable | Resultado |
|---|---|
| Pacientes totales | 9 |
| Edad mediana | 73 años |
| Sexo | 4 varones / 5 mujeres |
| Tipo de mieloma | 7 IgG (5 Kappa, 3 Lambda), 1 IgA Kappa |
| Líneas previas mediana | 4 |
| Biespecíficos utilizados | Talquetamab (5), Elranatamab (3), Teclistamab (1) |
| Tocilizumab profiláctico | 5/9 pacientes |
| CRS global | 4/9 (44.4%) |
| CRS con tocilizumab | 0/5 |
| CRS sin tocilizumab | 4/4 (100%), todos grado 1 |
| ICANS | 1/9 (grado 1) |
| Infecciones ≤90 días | 3/9 pacientes |
| Respuestas profundas (RC/RCE) | 5/9 |
| Progresión | 1/9 |
| Éxitus | 2/9 |

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-119**

# EXPERIENCIA EN PRÁCTICA CLINICA REAL DEL ESQUEMA PERSEUS EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DE NUEVO DIAGNÓSTICO CANDIDATOS A TRASPLANTE AUTÓLOGO EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ARAGÓN

Gonzalez Lopez, S (1); Rivas Estaben, I (2); Orduna Arnal, MT (3); Delgado Pinos, VE (4); Cedeño Intriago, MD (5); Carrasco Baraja, V (6); Cadenas Gota, F (1); Palacios Orellana, R (1); Lozada Poveda, DF (1); Castañeda-fernandez, J (1); Martínez Forga, P (1); Briones Arigüel, I (1); Bustillo Vargas, A (1); Molina Cabrera, VE (1); Delgado Beltrán, P (1); Godoy Molías, AC (1)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet; (2)Hospital Comarcal Alcañiz; (3)Hospital de Barbastro; (4)Hospital Ernest Lluch Martin; (5)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa; (6)Hospital Royo Villanova

**Introducción:** El ensayo PERSEUS (ensayo clínico fase III), demostró la superioridad de daratumumab-bortezomib-lenalidomida-dexametasona (D-VRd) frente a VRd en supervivencia libre de progresión en mieloma múltiple de nuevo diagnóstico (MMND) candidato a trasplante autólogo (TAPH), con mantenimiento daratumumab-lenalidomida (D-R). Presentamos la experiencia multicéntrica con este esquema en práctica clínica real en 6 hospitales de Aragón. **Material:** Cohorte retrospectiva de 19 pacientes (ptes) con MMND tratados según el esquema PERSEUS en 6 centros de Aragón (HUMS, HAL, HBRB, HELL, HCU, HURV). Datos recogidos hasta el 31/05/2026. Se incluyeron variables demográficas, estadiaje ISS, riesgo citogenético y evaluación de la EMR tras cada fase por CMF (sensibilidad $10^{-5}$). Análisis con Jamovi (versión 2.7.18.0). **Resultados:** Las características principales de los pacientes se recogen en la Tabla 1. La profundidad de respuesta aumentó de forma progresiva: tras finalizar la inducción solo 2 ptes (10,5%) tenían EMR negativa, mientras que tras el TASPE alcanzaron la negatividad 14 ptes (73,68 %) (Tabla 2). En la última reevaluación, la variable más heterogénea de la muestral, con pacientes entre el mes 1 y 31 de mantenimiento, 10 ptes (52,6%) mantenían ≥ RC, con 2 ptes pendientes de reevaluación; 3 ptes (15,8%) finalizaron el mantenimiento con D-R a los 24 meses, con EMR negativa sostenida a los 12 y 24 meses, pudiendo discontinuar daratumumab (Tabla 2). Presentaron efectos adversos de cualquier grado 16 ptes (84,2%) en inducción y 12 (63,2%) en mantenimiento (Tabla 3). La neutropenia fue la toxicidad más frecuente (n=9; 47,4% durante inducción y n=7; 36,8% durante mantenimiento). La infección respiratoria alta fue la toxicidad no hematológica más frecuente (n=3; 15,8% durante inducción y n=6; 31,6% durante

mantenimiento). Los eventos grado 3-4 de cualquier tipo se registraron en 10 ptes (52,6%) y 4 ptes (21,1%) durante la inducción y mantenimiento respectivamente (Tabla 3). **Conclusiones:** En nuestra cohorte se evidencia una profundidad de respuesta creciente con cada fase, pasando de EMR negativa en 2 ptes (10,5%) tras la inducción a 14 ptes (73,68%) tras el TASPE. Todos los pacientes con ≥2 años de mantenimiento con D-R alcanzaron EMR negativa sostenida (12 y 24 meses) y discontinuaron daratumumab. El perfil de seguridad fue coherente con el PERSEUS, con menos toxicidad grado 3-4 en el mantenimiento que en la inducción. La principal limitación fue la heterogeneidad del seguimiento en mantenimiento, que condiciona la evaluación de EMR y requiere mayor seguimiento para compararla con los ensayos pivotales. Pese a ello, los datos preliminares apoyan este esquema como estándar de inducción y mantenimiento D-R tras TAPH en MMND. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés. No se ha recibido financiación ni remuneración para la realización de este trabajo. Una versión preliminar, con menor número de pacientes, fue presentada previamente en CAMMBIO, 2026.

*Tabla 1. Características demográficas, estadío, riesgo citogenético, mes de seguimiento al recoger datos*

| Características basales, demográficas | |
|---|---|
| Mediana de edad (rango) | 55 (37-72) |
| Sexo maculino - n (%) | 13 (68.4) |
| ECOG - n (%) | |
| 0 | 11 (57.8) |
| 1 | 4 (21.05) |
| 2 | 3 (15.79) |
| 3 | 1 (5.26) |
| Estadío ISS - n (%) | |
| I | 8 (42.1) |
| II | 6 (31.6) |
| III | 5 (26.3) |
| Riesgo citogenético - n (%) | |
| Estándar | 15 (78.9) |
| Alto | 4 (21.1) |
| Mediana de mes de seguimiento (meses) | 6 |

*Tabla 2. Profundidad de respuesta y evaluación de la EMR según cada fase de tratamiento del esquema PERSEUS, en comparación con el ensayo clínico PERSEUS. RCE: respuesta completa estricta; RC: respuesta completa; MBRP: muy buena respuesta parcial; NE: no evaluado; EMR: enfermedad mínima residual.*

| Respuestas, estado de enfermedad mínima residual | | | |
|---|---|---|---|
| Respuesta alcanzada - n (%) | Finalización de inducción | D+I05 TASPE | Última reevaluación realizada |
| Respuesta completa estricta | 2 (10.5) | 8 (42.1) | 6 (31.6) |
| Respuesta completa | 3 (15.8) | 7 (36.8) | 4 (21.1) |
| Muy buena respuesta parcial | 14 (73.7) | 4 (21.1) | 7 (36.8) |
| No evaluado | | | 2 (10.5) |

| Enfermedad mínima residual | | | |
|---|---|---|---|
| EMR negativa - n (%) | Finalización de inducción | D+I05 TASPE | EMR a los 12 meses de inicio de mantenimiento | EMR a los 24 meses de inicio de mantenimiento |
| Positiva | 11 (57.9) | 4 (21.05) | 0 | 0 |
| Negativa | 2 (10.5) | 14 (73.68) | 3 (15.8) | 3 (15.8) |
| No evaluado | 6 (31.6) | 1 (5.26) | 16 (84.2) | 16 (84.2) |

*Tabla 3. Efectos adversos descritos*

| Evaluación de efectos adversos | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Terapia | D-VRD n = 19 | | Dara - Lenalidomida n = 19 | |
| | Cualquier grado | Grado 3 o 4 | Cualquier grado | Grado 3 o 4 |
| Cualquier evento adverso - n (%) | 16 (84.2) | 10 (52.6) | 12 (63.2) | 4 (21.1) |
| Toxicidad hematológica - n (%) | | | | |
| Neutropenia | 9 (47.4) | 5 (26.3) | 7 (36.8) | 3 (15.8) |
| Anemia | 8 (42.1) | 0 | 1 (5.26) | 0 |
| Trombocitopenia | 1 (5.26) | 0 | 2 (10.5) | 0 |
| Neutropenia febril | 3 (15.8) | 1 (7.69) | 2 (10.5) | 0 |
| Síndrome de lisis tumoral | 1 (5.26) | 1 (7.69) | 0 | |
| | | | | |
| Toxicidad no hematológica - n (%) | | | | |
| Infección tracto respiratorio superior | 3 (15.8) | 0 | 6 (31.6) | 1 (5.26) |
| Diarrea | 3 (15.8) | 0 | 1 (5.26) | 0 |
| Reacción urticariforme | 2 (10.5) | | 1 (5.26) | 0 |
| Eritema | 1 (5.26) | 0 | 1 (5.26) | 0 |
| Insuficiencia renal | 1 (5.26) | 0 | 1 (5.26) | 0 |
| Astenia | 1 (5.26) | 0 | 0 | |
| Trombosis venosa profunda | 2 (10.5) | 2 (10.5) | 0 | |
| Hiponatremia | 1 (5.26) | 0 | 0 | |
| Infección por COVID | 1 (5.26) | 0 | 0 | |
| Otro tipo de infecciones | 1 (5.26) | 1 (7.69) | 1 (5.26) | 0 |
| Neuropatía periférica | 2 (10.5) | 0 | 1 (5.26) | 0 |

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-120**

# IMPACTO DE LA FUNCIÓN RENAL Y LA PROTEINURIA SOBRE LA SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE CANDIDATOS A TASPE EN LA ERA DE TRIPLETES Y CUATRIPLETES

Melo Arias, A (1); Ortiz Cañas, P (1); Menor Gómez, M (2); Gili Herreros, P (2); Iñigo Rodríguez, B (3); Navas Elorza, B (1); Martín Hernández, M (1); Peña Cortijo, A (1); Pérez López, C (1); Polo Zarzuela, M (1); Mateo Morales, M (1); Bolaños Carlderón, E (1); Medina Salazar, S (1); Gómez álvarez, M (1); Benavente Cuesta, C (1)

(1)Hospital Clínico San Carlos; (2)Hospital Universitario Príncipe de Asturias; (3)Hospital de La Princesa

**Introducción:** El Mieloma Múltiple (MM) es una neoplasia hematológica caracterizada por una importante heterogeneidad clínica, biológica y terapéutica. La afectación renal, frecuente al diagnóstico, se ha asociado a peor pronóstico. Sin embargo, los esquemas basados en tripletes y cuatripletes han mejorado las tasas de respuesta y recuperación renal, por lo que el impacto pronóstico actual del deterioro renal basal no está claro. **Objetivo:** Evaluar el impacto pronóstico del filtrado glomerular (FG) basal y de la proteinuria sobre la supervivencia libre de progresión (SLP) en pacientes con mieloma múltiple candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE), así como determinar si la recuperación de la función renal previa al trasplante modifica dicho impacto. Como objetivo secundario, se analiza la asociación entre el deterioro renal basal y distintas variables clínicas, incluyendo la profundidad de respuesta pre-TASPE. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico realizado en 2 centros, incluyendo pacientes con mieloma múltiple sometidos a TASPE entre 2015 y 2026. Se recopilaron variables clínicas, analíticas y de respuesta terapéutica. La SLP se analizó mediante curvas de Kaplan-Meier, comparación por log-rank y modelos de regresión de Cox. El impacto de la función renal se evaluó mediante la categorización del FG basal en tres grupos (>60, 30–60 y **Resultados:** Se incluyeron 63 pacientes, cuyas características basales se resumen en la tabla 1. Los resultados de SLP en base al FG y la proteinuria basal se presentan en la imagen 1, mostrando una tendencia a peor SLP con mayor deterioro renal y proteinuria. El análisis de las variables restantes se presenta en la tabla 2, destacando la asociación de proteinuria >200mg/24h con peor SLP. La proteinuria basal elevada, FG. **Conclusiones:** En la era de tripletes y cuatripletes, FG. **Aux1:** No se declaran conflictos de interés por parte de los autores.

| Variable | FG <60 mL/min (n=16) | FG ≥60 mL/min (n=47) |
|---|---|---|
| N | 16 (25.3) | 47 (74.6) |
| Sexo | | |
| Hombre | 13 (81.2) | 31 (66) |
| Mujer | 3 (18.8) | 16 (34.0) |
| Edad | | |
| Edad, mediana (RIC) | 55 (54-63) | 58 (55-62) |
| Isotipo MM | | |
| MM CL Kappa | 2 (12.4) | 9 (19.1) |
| MM CL Lambda | 1 (6.2) | 4 (8.5) |
| MM IgA Kappa | 4 (25) | 4 (8.5) |
| MM IgA Lambda | 1 (6.2) | 2 (4.3) |
| MM IgG Kappa | 4 (25) | 18 (38.3) |
| MM IgG Lambda | 3 (18.8) | 9 (19.1) |
| MM IgM Kappa | 0 (0) | 1 (2.1) |
| MM IgD Kappa | 1 (6.2) | 0 (0) |
| ISS | | |
| 1 | 1 (6.2) | 19 (40.4) |
| 2 | 3 (18.8) | 21 (44.7) |
| 3 | 12 (75.0) | 7 (14.9) |
| ISS-R | | |
| 1 | 0 (0) | 6 (12.8) |
| 2 | 3 (18.8) | 18 (38.3) |
| 3 | 4 (25) | 1 (2.1) |
| ND | 9 (56.2) | 22 (46.8) |
| Tratamiento de inducción | | |
| Triplete | 10 (62.5) | 36 (76.6) |
| Cuatriplete | 6 (37.5) | 11 (23.4) |

**Tabla 1.** Características basales de los pacientes incluidos en el estudio. *RIC: rango intercuartílico. MM: mieloma múltiple. ISS: international score system. ISS-R: international score system revised. CL: cadenas ligeras. CM: componente monoclonal. FG: filtrado glomerular. ND: no disponible*

| Variable | Comparación | HR Univariante | IC95% Univariante | p Univariante | HR ajustado Multivariante | IC95% Multivariante | p Multivariante |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ISS | ISS III vs ISS I-II | 1.83 | 0.63–4.28 | 0.224 | 1.72 | 0.61–4.81 | 0.304 |
| ISS-R | ISS-R 3/+/+ vs ISS-R 1+0 | 1.84 | 0.58–4.18 | 0.305 | 1.41 | 0.33–4.33 | 0.641 |
| FG <60 mL/min | FG <60 vs FG ≥60 | 2.23 | 1.09–4.71 | 0.033 | 1.68 | 0.74–5.33 | 0.176 |
| FG 30–60 mL/min | FG 30–60 vs FG >60 | 1.84 | 0.59–4.92 | 0.351 | 1.21 | 0.29–5.81 | 0.821 |
| FG <30 mL/min | FG <30 vs FG >60 | 2.74 | 1.12–6.94 | 0.027 | 2.11 | 0.42–10.51 | 0.369 |
| Proteinuria >200 mg/24h | >200 vs ≤200 mg/24h | 2.49 | 1.18–5.34 | 0.013 | 2.08 | 0.88–4.97 | 0.091 |
| Cuatriplete vs Triplete | Cuatriplete vs Triplete | 0.71 | 0.32–1.56 | 0.392 | 0.79 | 0.29–5.07 | 0.573 |
| Respuesta profunda pre-TASPE | RC/MBRP vs PP | 0.91 | 0.23–3.21 | 0.847 | 0.81 | 0.09–5.19 | 0.839 |

**Tabla 2.** Análisis univariante y multivariante de riesgo de progresión (SLP)

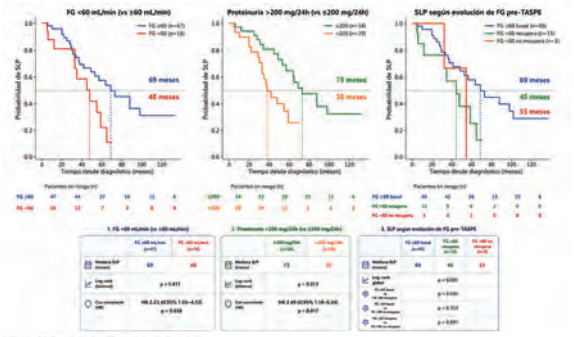


Imagen 1. SLP en base a función renal basal y proteinuria.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### E-PO-121

## MÁS ALLÁ DEL R-ISS: UTILIDAD DE LA PET/TC PARA IDENTIFICAR AGRESIVIDAD BIOLÓGICA EN MIELOMA MÚLTIPLE

Frances Alexandre, I (1); Unibaso Iturregui, L (1); Cecchini Caballero, C (1); Sanchis Martinez, L (1); Chavez Collazos, MP (1); Carballo Beltran, D (2); Favre, S (1); Cepeda Piorno, FJ (1); Robles Marinas, V (1); Ordoñez Fernandez, B (1); Mendez Rodriguez, G (1); Trabanco Llano, A (1); Sevilla Garcia-montiel, E (2); Rodriguez Carús, MT (1); Fernandez Gonzalez, A (1); Fernandez Garcia, S (1); Chamorro Chamorro, P (1); Escorcio Faria, D (1); Fernandez Castañon, C (1); Fernandez Canal, C (1); Rosell Diaz, M (1); Fernandez Alvarez, R (1); Tirados Menendez, S (2); Gonzalez Garcia, ME (2)

(1)Hospital Universitario De Cabueñes; (2)Hospital Universitario De Cabueñes, Instituto de Investigación sanitaria del Principado

**Introducción:** El mieloma múltiple es una enfermedad clínica y biológicamente heterogénea. Aunque el R-ISS integra variables analíticas y citogenéticas, puede no reflejar completamente la extensión anatómica y metabólica de la enfermedad. La PET/TC con 18F-FDG permite identificar lesiones focales, afectación multifocal, patrón diseminado y enfermedad extramedular, por lo que podría aportar información complementaria para reconocer pacientes con mayor carga tumoral y agresividad clínico-biológica. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre los hallazgos de la PET/TC con 18F-FDG, incluyendo la presencia y la extensión de la enfermedad metabólicamente activa, y las características clínicas, analíticas, citogenéticas y pronósticas de los pacientes con mieloma múltiple, con el fin de determinar si la PET/TC aporta información complementaria para identificar pacientes con mayor carga tumoral y agresividad clínico-biológica. **Material:** Estudio retrospectivo observacional de pacientes con mieloma múltiple diagnosticados entre diciembre de 2018 y febrero de 2025. Se incluyeron 152 pacientes, de los cuales 92 disponían de PET/TC evaluable. Se analizaron variables clínicas, analíticas, citogenéticas y de imagen. La PET/TC se clasificó de forma exploratoria según extensión de enfermedad metabólicamente activa: grado 0, PET/TC normal, sin lesiones focales atribuibles a mieloma; grado 1, lesión focal única o afectación limitada/localizada; grado 2, afectación multifocal, con varias lesiones focales en más de una localización sin patrón claramente diseminado; y grado 3, afectación múltiple o diseminada, con enfermedad extensa, numerosas lesiones y/o patrón difuso compatible con alta carga tumoral. Se comparó PET/TC normal frente a PET/TC alterada y baja extensión de enfermedad (grados 0-1) frente a mayor extensión (grados ≥2). Se analizaron anemia, hipoalbuminemia, R-ISS III, genética alterada, genética de alto riesgo y mortalidad. Se consideraron alteraciones genéticas de alto riesgo del(17p)/TP53, t(4;14), t(14;16), t(14;20), del(1p) y alteraciones de 1q, diferenciando ganancia de 1q (3 copias) y amplificación de 1q (≥4 copias). Para las variables categóricas se utilizó la prueba exacta de Fisher y para las variables continuas la prueba U de Mann-Whitney. **Resultados:** Se incluyeron 152 pacientes, de los cuales 92 tenían PET/TC evaluable. La PET/TC fue normal en 33 pacientes (35,9%) y alterada en 59 pacientes (64,1%): grado 1 en 38 (41,3%), grado 2 en 17 (18,5%) y grado 3 en 4 (4,3%). En el análisis dicotómico, los pacientes con PET/TC alterada presentaron una mediana de hemoglobina inferior (10,7 frente a 11,7 g/dL; p=0,207) y una mediana de albúmina inferior (36,2 frente a 39,1 g/L; p=0,076), así como mayor mortalidad (19,2% frente a 10,3%; p=0,360). No se observaron diferencias claras en R-ISS III (17,2% frente a 21,2%; p=0,781), genética alterada (35,6% frente a 36,4%; p=1,000) ni genética de alto riesgo (32,2% frente a 33,3%; p=1,000). Al analizar la extensión de enfermedad, los pacientes con PET/TC ≥2 presentaron un perfil clínico-biológico numéricamente más desfavorable que los pacientes con PET/TC 0-1: hemoglobina Por grados, la frecuencia de genética alterada fue del 36,4% en PET/TC 0, 28,9% en grado 1, 41,2% en grado 2 y 75,0% en grado 3 ($x^2$ p=0,300). **Conclusiones:** En esta cohorte, la PET/TC fue alterada en aproximadamente dos tercios de los pacientes evaluables. La positividad simple de la PET/TC no se asoció claramente con R-ISS III ni con alteraciones citogenéticas. Sin embargo, una mayor extensión de enfermedad en PET/TC, especialmente PET/TC ≥2, mostró una tendencia a concentrar un perfil más desfavorable, con más anemia, hipoalbuminemia, mayor frecuencia numérica de alteraciones genéticas y mayor mortalidad, aunque sin alcanzar significación estadística. Estos resultados sugieren que la PET/TC debe interpretarse no solo como positiva o negativa, sino también según la extensión y el patrón de afectación, aportando información complementaria al R-ISS para identificar pacientes con mayor agresividad clínico-biológica. **Aux1:** No conflictos de interes.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### E-PO-122

## EXPERIENCIA CON CILTACABTAGENE AUTOLEUCEL EN MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA O REFRACTARIO: IMPACTO DE TALQUETAMAB COMO TERAPIA HOLDING Y COMO TERAPIA PUENTE

González López, S (1); Etxebarria Bahíllo, L (1); Villarroya Martínez, L (1); Monleón Gil, R (1); Cadenas Gota, F (1); Palacios Orellana, R (1); Lozada Poveda, DF (1); Castañeda-fernandez, J (1); Martínez Forga, P (1); Briones Arigüel, I (1); Bustillo Vargas, A (1); Molina Cabrera, VE (1); Delgado Beltrán, P (1); Godoy Molías, AC (1)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet

**Introducción:** La terapia CAR-T frente a BCMA, como ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel), ha transformado el pronóstico del mieloma múltiple en recaída/refractario (MMRR). Sin embargo, su tiempo de fabricación exige el uso de terapias puente eficaces. Talquetamab (anticuerpo biespecífico: GPRC5D-CD3) surge como opción atractiva al actuar sobre una diana distinta. Presentamos la experiencia de nuestro centro a propósito de 3 casos. **Material:** Serie de 3 casos con MMRR de nuestro hospital que recibieron cilta-cel en un centro de referencia, terapia holding y puente administrada en nuestro centro. Se recogieron variables demográficas, biológicas, líneas previas, respuesta a la terapia puente, toxicidad post-infusión y respuesta al CAR-T. **Resultados:** Las características principales de los pacientes se encuentran en la tabla 1. Destacamos que todos habían sido triple expuestos a inhibidores de proteasoma, inmunomoduladores y anti-CD38, ninguno recibió previamente terapias frente a BCMA. Como terapia puente, dos pacientes recibieron talquetamab y otro pomalidomida-ciclofosfamida-dexametasona, la mediana entre la linfoaféresis e infusión fue de 60 días. En el primer paciente, una recaída clínica con pancitopenia e insuficiencia renal aguda, obligó a administrar terapia holding con talquetamab para disminuir la carga tumoral, tras 4 semanas de lavado se realizó la linfoaféresis y posteriormente se reanudo talquetamab como puente, siendo bien tolerado y permitiendo realizar el procedimiento adecuadamente. Tras la infusión, dos pacientes (ambos expuestos a talquetamab) presentaron CRS grado 1, controlados con una dosis de tocilizumab. No se registró ICANS ni neurotoxicidad tardía. Todos presentaron citopenias post-infusión (grado 1-2). Registramos infecciones (grado 1-2) en 2 pacientes, principalmente respiratorias. Con una mediana de seguimiento de 5 meses post-infusión 2 pacientes alcanzaron respuesta completa estricta y 1 muy buena respuesta parcial. No se registraron progresiones ni exitus. **Conclusiones:** La combinación secuencial de talquetamab y cilta-cel resultó factible, con respuestas profundas (RCe) y toxicidad manejable (CRS grado 1, ausencia de ICANS, infecciones de grado leve-moderado), reproduciendo hallazgos publicados en series internacionales. Destacamos el paciente que recibió talquetamab como puente y holding sin afectarse la recolección linfocitaria y con un perfil de eficacia y seguridad excelentes. Son necesarios estudios prospectivos que evalúen talquetamab como terapia holding en pacientes en los que la alta carga tumoral precise una actuación urgente antes de la aféresis. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés. No se ha recibido financiación ni remuneración para la realización de este trabajo. Una versión preliminar, fue presentada previamente en CAMMBIO, 2026.

*Tabla 1. Características clínico-biológicas principales de los pacientes.*

| | 1 | 2 | 3 |
|---|---|---|---|
| Sexo | M | F | F |
| Edad al diagnóstico | 49 | 62 | 45 |
| Diagnóstico inicial | MM IgA kappa | Leucemia de células plasmáticas (posterior recaída como MM) | MM IgG lambda |
| ISS | III | | |
| Riesgo citogenético | Alto | | |
| Líneas de tratamiento previas | 4 | 3 | 3 |
| ¿Recibió TAPH? | Si | Si | No |

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

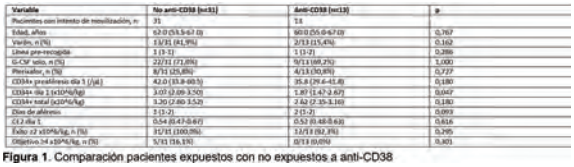
### E-PO-123

## IMPACTO DEL TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN EN LA MOVILIZACIÓN Y RECOGIDA DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN MIELOMA MÚLTIPLE

Gonzalo Sánchez, (1); González Arias, AM (1); Rico Taverna, L (1); Antón Sánchez, S (1); Martínez Navarro, V (1); Hervás González, I (1); García Lázaro, S (1); Diaz Goizueta, MDM (1); Bengochea Casado, ML (1); ábalo Pérez, L (1); Rodríguez González, R (1); Requena Rodríguez, MJ (1); Berberana Fernández De Murias, M (1); Riaza Grau, R (1)

(1)Hospital Universitario Severo Ochoa

**Introducción:** El mieloma múltiple es una de las principales indicaciones de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. El éxito del procedimiento depende de una movilización eficaz, considerándose necesario obtener al menos 2 x 10^6 células CD34+/kg. Los esquemas actuales de inducción, especialmente los basados en lenalidomida y anticuerpos monoclonales anti-CD38, han mejorado la profundidad de respuesta, pero pueden dificultar la recogida, aumentando el uso de plerixafor y los días de aféresis. **Objetivo:** El objetivo fue analizar en nuestro hospital la eficacia de la recogida de progenitores en pacientes con mieloma múltiple candidatos a trasplante autólogo y evaluar diferencias según el esquema recibido, especialmente la exposición a anti-CD38 **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo de centro único a partir de la base de datos hospitalaria de pacientes con mieloma múltiple sometidos a movilización y recogida de progenitores. Se excluyeron aquellos pacientes que no habían completado el procedimiento de recogida en el momento del análisis. Se analizaron variables clínicas y de procedimiento: exposición a anti-CD38, tipo de movilización, uso de plerixafor, CD34+ preaféresis, rendimiento de CD34+ el primer día, CD34+ total, eficiencia de colección (CE2), número de días de aféresis, tiempo de lavado anti-CD38 e injerto tras trasplante. Las variables continuas se expresaron como mediana y rango intercuartílico, y las categóricas como frecuencias. Las comparaciones se realizaron mediante pruebas no paramétricas y exactas, y se exploraron correlaciones y modelos multivariables sobre el rendimiento total de CD34+. **Resultados:** La cohorte evaluable incluyó 44 pacientes; 13 habían recibido anti-CD38 y 31 no. La eficacia global de la movilización fue elevada, alcanzándose el objetivo mínimo de ≥2 x 10^6 CD34+/kg en 43 de 44 pacientes (97,7%). El fallo de movilización fue infrecuente (Figura 1), aunque el objetivo óptimo de ≥4 x 10^6/kg fue menos frecuente y ninguno de los pacientes expuestos a anti-CD38 lo alcanzó. En comparación con los pacientes no expuestos, los tratados con anti-CD38 presentaron una menor recogida de CD34+ el primer día (mediana 1,87 frente a 3,07 x 10^6/kg; p=0,047) y una tendencia a más días de aféresis (mediana 2 frente a 1; p=0,093). El rendimiento total de CD34+ fue numéricamente inferior con anti-CD38 (2,62 frente a 3,20 x 10^6/kg), sin alcanzar significación estadística. Como se aprecia en la Figura 2, no se observaron diferencias relevantes en la eficiencia de colección (CE2), que fue similar entre grupos. La ausencia de diferencias en la CE2 sugiere que el impacto de los esquemas con anti-CD38 se produce fundamentalmente en la fase de movilización y no en la eficiencia intrínseca del procedimiento de aféresis. La variable más asociada al rendimiento fue el CD34+ preaféresis del día 1. La Figura 3 muestra una fuerte relación positiva entre el recuento de CD34+ preaféresis y la cantidad recogida en la primera sesión, tanto en pacientes expuestos como no expuestos a anti-CD38. Este parámetro puede ser útil para optimizar algoritmos de movilización y orientar el uso precoz de plerixafor. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, la recogida de progenitores fue eficaz para alcanzar el umbral mínimo necesario para trasplante autólogo. La exposición a anti-CD38 se asoció a una menor movilización de progenitores hematopoyéticos, reflejada por un menor rendimiento inicial de CD34+ y una tendencia a requerir más procedimientos de aféresis, en línea con estudios recientes. La ausencia de diferencias en la CE2 sugiere que este efecto se produce fundamentalmente a nivel de la movilización y no de la colección. La determinación de CD34+ preaféresis debe incorporarse a algoritmos de movilización y uso precoz de plerixafor, especialmente en pacientes expuestos a anti-CD38 o lenalidomida prolongada. **Aux1:** Sin conflictos de interés.



| Variable | No anti-CD38 (n=31) | Anti-CD38 (n=13) | p |
|---|---|---|---|
| Pacientes con intento de movilización, n | 31 | 13 | |
| Edad, años | 62.0 (53.5-67.0) | 60.0 (55.0-67.0) | 0,767 |
| Varón, n (%) | 13/31 (41,9%) | 2/13 (15,4%) | 0,162 |
| Línea pre-recogida | 3 (3-3) | 3 (3-3) | 0,286 |
| G-CSF solo, n (%) | 22/31 (71,0%) | 9/13 (69,2%) | 1,000 |
| Plerixafor, n (%) | 8/31 (25,8%) | 4/13 (30,8%) | 0,727 |
| CD34+ preaféresis día 1 (/µl) | 42.0 (32.0-60.5) | 25.0 (20.0-41.0) | 0,180 |
| CD34+ día 1 (x10^6/kg) | 3.07 (2.09-3.50) | 1.87 (1.47-2.67) | 0,047 |
| CD34+ total (x10^6/kg) | 3.20 (2.60-3.52) | 2.62 (2.35-3.16) | 0,180 |
| Días de aféresis | 1 (1-2) | 2 (1-2) | 0,093 |
| CE2 día 1 | 0.54 (0.47-0.67) | 0.52 (0.48-0.63) | 0,616 |
| Éxito ≥2 x10^6/kg, n (%) | 31/31 (100,0%) | 13/13 (92,3%) | 0,295 |
| Objetivo ≥4 x10^6/kg, n (%) | 5/31 (16,1%) | 0/13 (0,0%) | 0,301 |

**Figura 1.** Comparación pacientes expuestos con no expuestos a anti-CD38

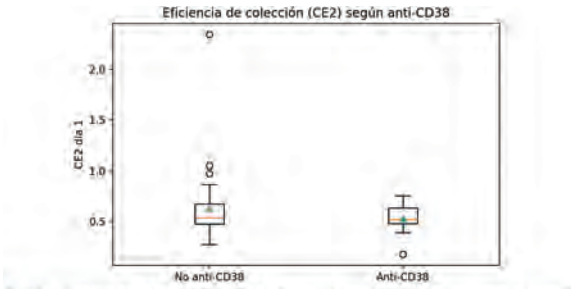



**Figura 2.** Eficiencia de colección (CE2) según exposición a anti-CD38. No se observaron diferencias relevantes entre grupos.

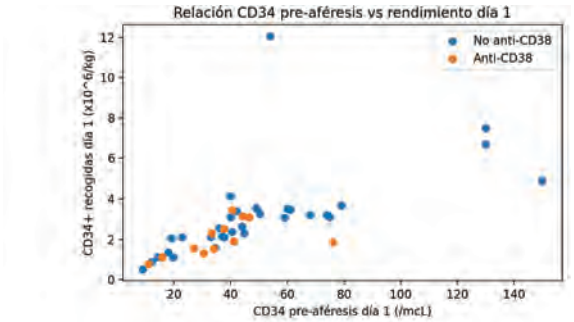



**Figura 3.** Relación entre CD34+ preaféresis y rendimiento de CD34+ en el primer día de recogida

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### E-PO-124

## GAMMAPATÍAS MONOCLONALES DE SIGNIFICADO RENAL (GMSR) NO AMILOIDÓTICAS: EVALUACIÓN CLINICA-BIOLÓGICA-HISTOLÓGICA Y RESULTADOS TERAPÉUTICOS. UNA SERIE DE UN ÚNICO CENTRO

Fernández Benito, M (1); Gil Fernández, JJ (1); Roson Gago, N (1); Menor Gómez, M (1); Portocarrero De Las Heras Pérez, C (1); Gili Herreros, P (1); Motornaya Morozova, G (1); Martín Colmenero, L (1); Rozas Timón, E (1); Vargas Marín, G (1); Camacho Alcázar, AM (1); García Suárez, J (1)

(1)Hospital Universitario Príncipe de Asturias

**Introducción:** La gammapatía monoclonal de significado renal (GMSR) engloba un grupo heterogéneo de enfermedades renales causadas por el depósito o la actividad nefrotóxica de una inmunoglobulina monoclonal producida por un clon B o plasmocitario que no cumple criterios de neoplasia hematológica sintomática. Su diagnóstico requiere alta sospecha clínica y la integración de datos hematológicos, analíticos e histológicos, siendo la biopsia renal fundamental para confirmar el diagnóstico. El tratamiento de primera línea dependerá del clon subyacente, siendo de elección para la enfermedad por depósito de cadenas monoclonales (MIDD) el esquema daratumumab, ciclofosfamida, bortezomib y dexametasona (Dara-VCD). Dada su baja frecuencia y heterogeneidad clínica, la descripción de series de casos puede aportar información relevante sobre su presentación, manejo y evolución. **Objetivo:** Describir las características clínicas, analíticas,

histológicas y evolutivas de una serie de pacientes con GMSR en nuestro centro en los últimos 11 años (2015-2026). **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo que analiza a pacientes del Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Se incluyen variables demográficas, renales, hematológicas, histológicas, de tratamiento y respuesta renal y hematológica (tabla 1). **Resultados:** Se analizaron 8 pacientes con GMSR, la mediana de edad fue de 63 años (rango: 48-68), con predominio femenino (75%). La forma de presentación renal más frecuente fue la proteinuria (62,5%), seguida de deterioro de función renal (37,5%), con una mediana de creatinina de 1,68 mg/dL y FG de 39,67 mL/min. El isotipo monoclonal más frecuente fue IgG kappa y cadenas ligeras kappa (ambos 25%). Histológicamente, las lesiones más frecuentes fueron MIDD y Nefropatía por depósito de cadenas ligeras (ambas 25%). Ninguno de los pacientes presentó amiloidosis de cadenas ligeras. El tratamiento más utilizado fue Dara-VCD (37,5%), seguido de benda-mustina-rituximab (26%), Bortezomib-Ciclofosfamida-Dexametasona o Bortezomib-Dexametasona (25%) y VAD (12.5%). La respuesta hematológica completa se observó en el 62,5% de los pacientes. En cuanto a respuesta, el 50% alcanzó respuesta renal completa, mientras que el 37,5% presentó progresión. **Conclusiones:** La GMSR requiere integración de datos renales, hematológicos e histológicos para un diagnóstico correcto. Se trata de una serie heterogénea de casos en relación con su presentación clínica y patrón histológico, teniendo la mayoría de ellos buena respuesta hematológica y renal. Se recomienda un abordaje multidisciplinar entre Hematología y Nefrología para el correcto manejo **Aux1:** No tengo conflicto de interés.

**TABLA 1. Variables demográficas, renales, hematológicas, histológicas, de tratamiento y de evaluación de la respuesta.**

| | | | |
|---|---|---|---|
| Variables demográficas | Edad | Mediana (Rango) | 63 (48-68) |
| | Sexo | N (Porcentaje) | V = 6 (75%)<br>M = 2 (25%) |
| | Presentación renal | Proteinuria | 5 (62.5%) |
| | | Deterioro renal | 3 (37.5%) |
| | | Síndrome nefrótico | 0 |
| | | Hematuria | 0 |
| Variables renales | Cr | Mediana (Rango) | 1.68mg/dL<br>(1.27-3.33) |
| | FG | Mediana (Rango) | 39.67mL/min (22.43-54.12) |
| | Proteinuria | Mediana (Rango) | 2263<br>(325-3339) |
| Variables hematológicas | Isotipo monoclonal | IgGk | 2 (25%) |
| | | IgGL | 2 (25%) |
| | | IgMk | 1 (12.5%) |
| | | IgML | 1 (12.5%) |
| | | Cadenas ligeras Kappa | 2 (25%) |
| | | Cadenas ligeras Lambda | 0 |
| Variables histológicas | Subtipo histológico renal | PGNMID | 1 (12.5%) |
| | | MIDD/LCCN | 5 (62.5%) |
| | | GMN Crioglobulinémica | 1 (12.5%) |
| | | Amiloidosis AL | 0 |
| Variables de tratamiento y respuesta | Tratamiento | Dara-VCD | 3 (37.5%) |
| | | Benda-R | 2 (25%) |
| | | VD/VCD | 2 (25%) |
| | | VAD | 1 (12.5%) |
| | Respuesta hematológica | RC | 5 (62.5%) |
| | | RPMB | 0 |
| | | RP | 1 (12.5%) |
| | | No respuesta | 2 (25%) |
| | | No evaluable | 0 |
| | Respuesta renal | Completa | 4 (50%) |
| | | Parcial | 0 |
| | | Estable | 1 (12.5%) |
| | | Progresión | 3 (37.5%) |

MIDD: Enfermedad por Depósito de Cadenas Monoclonales (Monoclonal Immunoglobulin Deposition Disease). PGNMID: Glomerulonefritis proliferativa con depósito monoclonal de inmunoglobulinas (Proliferative Glomerulonephritis with Monoclonal Immunoglobulin Deposits). LCCN: Nefropatía por cilindros de cadenas ligeras (Light Chain Cast Nephropathy). Dara-VDC: Daratumumab + Bortezomib + Ciclofosfamida + Dexametasona. Benda-R: Bendamustina + Rituximab. VD/VCD: Bortezomib + Dexametasona/ Bortezomib + Ciclofosfamida + Dexametasona. VAD: Bortezomib + Antraciclinas + Dexametasona. RC: Respuesta Completa. RPMB: respuesta parcial muy buena. RP: Respuesta parcial.

**TABLA 2: Criterios de respuesta hematológica y renal.**

| RESPUESTA | | CRITERIO |
|---|---|---|
| RESPUESTA HEMATOLÓGICA | RC | Inmunofijación sérica y urinaria negativas, ratio de cadenas ligeras libres normal, y < 5% de células clonales en médula ósea |
| | MBRP/VGPR | Diferencia entre cadenas ligeras libre implicada y no implicada: dFLC <40 mg/L |
| | RP/PR | Reducción ≥50% de la proteína monoclonal sérica/urinaria o de la dFLC |
| | No respuesta | No cumple criterios de RP |
| | Progresión | Aumento del CM, dFLC o reaparición del clon. |
| RESPUESTA RENAL | Respuesta renal completa | Mejoría sostenida (mínimo 2 meses) del ClCr o de la tasa de filtrado glomerular estimado (TFGe) desde un valor basal menor a 50 mL/min hasta alcanzar >60mL/min |
| | Respuesta renal parcial | Mejoría sostenida del ClCr desde un valor basal menor a 15 mL/min hasta estabilizarse en un rango de 30 a 59mL/min |
| | Progresión renal | Descenso del FG >25% o necesidad de diálisis / enfermedad renal terminal |
| | Estabilidad renal | Proteinuria y FG sin cambios relevantes, sin cumplir respuesta ni progresión. |

RC: respuesta completa. RPMB: respuesta parcial muy buena. RP: Respuesta parcial. CM: componente monoclonal. ClCr: aclaramiento de creatinina dFLC: diferencia de cadenas ligeras libres. FG: filtrado glomerular.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-125**

# EXPERIENCIA EN VIDA REAL: ANTI-BCMA Y ANTI-GPRC5D EN MIELOMA MÚLTIPLE RECAÍDA REFRACTARIO (MM R/R)

Cabirta Touzón, G (1); Lorenzo Perez, M (1); Castaño Caballero, I (1); Del Estal Jiménez, L (1); Amoedo Bastos, A (1); Martinez Lago, A (1); Aguado Santiago, J (1); Iruela Lucet, A (1); Alvarez Pequeño, L (1); Figueroa Parada, I (1); Rodriguez Nuñez, RM (1); Suarez Ordoñez, S (1); Albo López, C (1); Instituto De Investigación Sanitaria Galicia Sur, IGS (2)

(1)Complejo Hospitalario Universitario de Vigo; (2)IIS Galicia Sur

**Introducción:** El mieloma múltiple es una neoplasia hematológica incurable. A pesar de la eficacia de los esquemas de rescate, el MMR/R refractario a un IP, IMID y anticuerpo monoclonal anti-CD38, tiene mal pronóstico y opciones limitadas de tratamiento con baja probabilidad de respuesta. Los ensayos pivotales MajesTEC y MonumenTAL-1 demostraron una eficacia significativa de los anticuerpos biespecíficos (CD3×BCMA y CD3×GPRC5D) en MMR/R. La experiencia en vida real ha aportado evidencia sobre el perfil de eficacia y seguridad en subgrupos específicos (pacientes frágiles, con comorbilidades, múltiples líneas de tratamiento o insuficiencia renal). **Objetivo:** Principal: estimar la supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) en una cohorte de vida real y compararlas con los ensayos pivotales. Secundarios: describir características demográficas, perfil biológico, perfil de seguridad (CRS/ICANS/citopenias/infecciones/toxicidad extrahematológica…), respuestas alcanzadas a los 3/6/12/24 meses(m) de tratamiento y el empleo de medidas de soporte (tocilizumab/G-CSF/EPO/IgIV). **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico (Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo) que incluyó a pacientes ≥18 años con MMR/R tratados con biespecíficos entre 01/01/23–31/12/25. La eficacia se evaluó mediante estimaciones descriptivas por puntos de corte o landmark rates a los 3, 6, 12 y 24 meses, teniendo en cuenta la incorporación escalonada de los pacientes y la heterogeneidad del seguimiento. Se analizaron categorías de respuesta, tasa global de respuesta, progresión y discontinuación del tratamiento. También se registraron datos demográficos, perfil de seguridad y soporte. **Resultados:** Cohorte de 16 pacientes con MM R/R tratados con anticuerpos biespecíficos. La mediana de edad fue 72,5 años, con elevada carga de enfermedad y complejidad biológica: 50% enfermedad extramedular y 61% riesgo citogenético alto/muy alto. Alta exposición terapéutica, con una media de 4.33 líneas previas, 89% triple expuestos, 78% triple refractarios y 39% penta refractarios. La respuesta fue precoz, con mejor respuesta bioquímica a los 3 meses y por imagen entorno a los 6 meses. La ORR fue 62,5% a 3 meses, 100% a 6, 71,43% a 12 y 33,33% a 24, con interpretación descriptiva por tamaño muestral y seguimiento heterogéneo. El perfil de seguridad fue favorable: CRS 61%, limitado a la escalada, 91% grado 1, sin CRS grave ni ICANS; tocilizumab se usó en dosis única. El principal reto fue infeccioso-hematológico: infecciones 61,1%, predominio respiratorio, y toxicidad hematológica 89%. El soporte fue relevante: IgIV 66,7%, G-CSF 44,4%, EPO 33,3% y soporte nutricional 27,8%, apoyando un manejo proactivo. **Conclusiones:** En nuestro estudio de vida real, teclistamab y talquetamab mostraron respuestas precoces y clínicamente relevantes en pacientes con MMR/R muy pretratado y de mal pronóstico a corto plazo. La buena tolerancia y perfil de seguridad objetivado, avala su uso en pacientes mayores y con comorbilidades. Para maximizar su beneficio en práctica clínica, es importante la prevención activa del "peaje inmunológico" (infecciones, citopenias e inmunidad humoral) mediante medidas de soporte protocolizadas que favorezcan la continuidad terapéutica.

| Tiempo | n | ORR | EE | RP | RC | MBRP | Prog. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 3 meses (n=16) | 16 | 62,5% | 18,75% | 31,25% | 18,75% | 12,5% | 18,75% |
| 6 meses (n=9) | 9 | 100% | 0% | 11,11% | 66,67% | 22,22% | 0% |
| 12 meses (n=7) | 7 | 71,43% | 0% | 0% | 71,43% | 0% | 28,57% |
| 24 meses (n=3) | 3 | 33,33% | 0% | 0% | 33,33% | 0% | 66,67% |

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

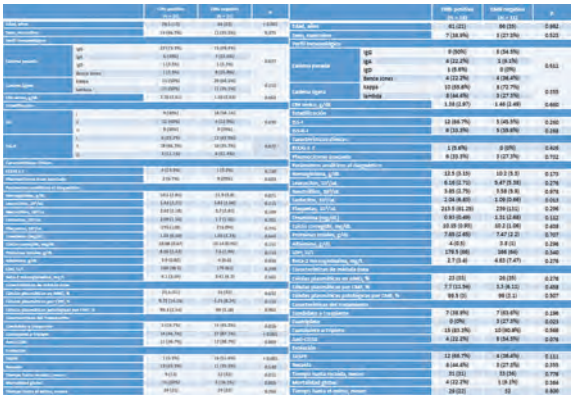
**E-PO-126**

# FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS A LA OBTENCIÓN DE ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL NEGATIVA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE Y SU IMPACTO PRONÓSTICO

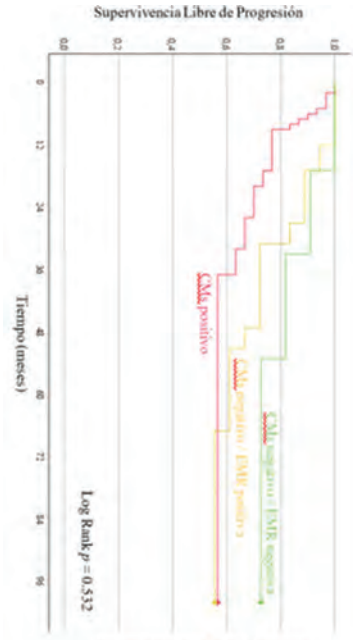
Barrios Rodríguez, SB (1); úbeda Ramos, C (2); Tamayo Velasco, A (3); Cuello García, R (3); García De Coca, A (3); León Gamazo, M (3); Fuertes García, P (3); Caballero Berrocal, JC (3); Gómez Lacuey, A (3); González Resina, R (3); Herraez Rodríguez, S (3); Gómez García, L (3); Golvano Guerrero, E (3); Pérez González, S (3); De La Fuente Graciani, I (3); Yeguas Bermejo, A (3); Bombin Canal, C (3); Cebeira Moro, MJ (3); Gómez Cano, L (3); Peñarrubia Ponce, MJ (4)

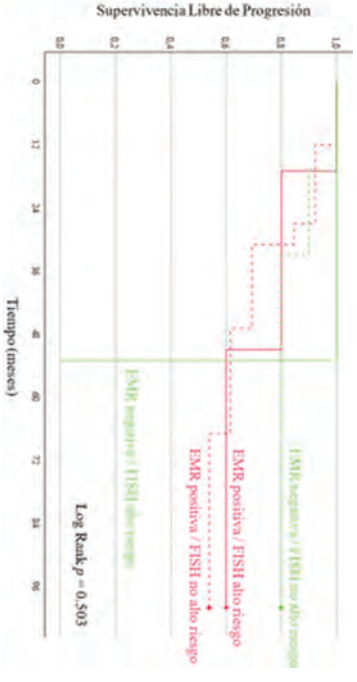
(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia-Hospital Clinico Universitario de Valladolid; (2)Universidad de Valladolid; (3)Hematología y Hemoterapia-HCUV; (4)HCUV

**Introducción:** El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia hematológica de carácter crónico donde la obtención de una respuesta precoz y profunda impacta en la supervivencia libre de progresión. El objetivo principal fue evaluar el impacto pronóstico de la persistencia del componente monoclonal sérico (CMs) y de la enfermedad mínima residual (EMR) en pacientes con mieloma múltiple, analizando su asociación con las características clínico-biológicas al diagnóstico, la intensidad del tratamiento recibido y los resultados evolutivos, incluyendo respuesta terapéutica, recaída y mortalidad. **Objetivo:** Evaluar el impacto pronóstico de la persistencia del componente monoclonal sérico (CMs) y de la EMR en pacientes con MM, analizando su asociación con características clínico-biológicas, tratamiento recibido y evolución clínica. **Material:** Estudio retrospectivo incluyendo los pacientes con MM que recibieron tratamiento en nuestro hospital entre enero de 2020 y diciembre de 2023. La respuesta biológica se evaluó mediante persistencia del CMs y la respuesta profunda mediante la determinación de EMR por citometría de flujo multiparamétrica. Análisis estadístico realizado con SPSS versión 29. Aprobación por el comité ético de Valladolid. **Resultados:** Un total de 61 pacientes recibieron tratamiento, 30 pacientes presentaron persistencia de CMs y 31 obtuvieron respuesta completa estricta. Entre estos últimos, 18 (58%) mostraron EMR positiva. Los pacientes con CMs positivo recibieron con menor frecuencia estrategias terapéuticas intensivas, incluyendo trasplante autólogo (16,7% vs 45,2%; p=0,016) y esquemas de triplete/cuatriplete (46,7% vs 87,1%; p<0,001). Asimismo, presentaron peores resultados evolutivos, con menor tiempo hasta recaída (9 vs 22 meses; p=0,011) y mayor mortalidad global (50% vs 16,1%; p=0,005). Los pacientes con EMR negativa recibieron con mayor frecuencia esquemas de cuatriplete (27,3% vs 0%; p=0,023) y mostraron tendencia a mayor uso de anti-CD38. Desde el punto de vista citogenético no se observaron diferencias significativas entre grupos, aunque se objetivó tendencia a mayor frecuencia de citogenética de alto riesgo en pacientes con EMR positiva. Las curvas de supervivencia mostraron mejor supervivencia libre de progresión en aquellos pacientes con EMR negativa. La persistencia de la EMR, independientemente del riesgo citogenético, mostró la misma supervivencia. **Conclusiones:** La persistencia del CMs tras el tratamiento se asoció a menor intensidad terapéutica y peor pronóstico clínico. La persistencia de EMR positiva, independientemente del riesgo citogenético, mostró una supervivencia intermedia. La negativización de la EMR mostró la mejor supervivencia y se relacionó principalmente el uso de cuatripletes y empleo de anti-CD38. **Aux1:** No tengo conflicto de interés.



| | CMs positivo (N = 30) | CMs negativo (N = 31) | p |
|---|---|---|---|
| Citogenética (FISH) | | | |
| FISH normal | 16 (53.3%) | 16 (51.6%) | 0.893 |
| FISH de alto riesgo | 7 (23.3%) | 6 (19.4%) | 0.704 |
| t(4;14) | 4 (13.3%) | 4 (12.9%) | 0.960 |
| t(14;16) | 1 (3.3%) | 0 (0%) | 0.305 |
| del(17p) | 3 (10%) | 3 (9.7%) | 0.966 |
| Ganancia 1q | 2 (6.7%) | 7 (22.6%) | 0.080 |
| Deleción 1p | 0 (0%) | 1 (3.2%) | 0.321 |
| t(11;14) | 5 (16.7%) | 4 (12.9%) | 0.679 |
| | EMR positiva (N = 18) | EMR negativa (N = 11) | p |
| Citogenética (FISH) | | | |
| FISH normal | 7 (38.9%) | 7 (63.6%) | 0.196 |
| FISH de alto riesgo | 5 (27.8%) | 1 (9.1%) | 0.228 |
| t(4;14) | 3 (16.7%) | 1 (9.1%) | 0.566 |
| t(14;16) | 0 (0%) | 0 (%) | - |
| del(17p) | 3 (16.7%) | 0 (0%) | 0.153 |
| Ganancia 1q | 4 (22.2%) | 3 (27.3%) | 0.758 |
| Deleción 1p | 1 (5.6%) | 0 (0%) | 0.426 |
| t(11;14) | 3 (16.7%) | 1 (9.1%) | 0.566 |



## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### E-PO-127

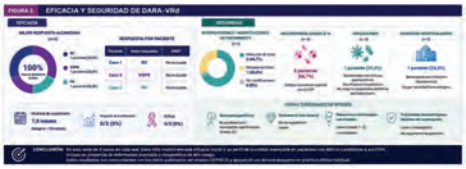
## EXPERIENCIA EN VIDA REAL CON DARAVRD EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE NO CANDIDATOS A AUTOTPH: SERIE DE TRES CASOS

Melo Arias, A (1); Ortiz Cañas, P (1); Silva Iturralde, C (2); Hervás González, I (3); Benavente Cuesta, C (1)

(1)Hospital Clínico San Carlos; (2)Hospital Universitario del Tajo; (3)Hospital Universitario Severo Ochoa

**Introducción:** La combinación de Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomida y dexametasona (Dara-VRd) ha demostrado mejorar significativamente la profundidad y duración de la respuesta en pacientes con mieloma múltiple (MM) de nuevo diagnóstico, incluyendo mayores tasas de enfermedad mínima residual negativa y supervivencia libre de progresión, consolidándose como una estrategia terapéutica prometedora en pacientes no candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (autoTPH). Los resultados del estudio fase III CEPHEUS respaldan el uso de este esquema como un nuevo estándar terapéutico en esta población. Presentamos nuestra experiencia inicial en práctica clínica habitual con Dara-VRd en pacientes con MM no candidatos a autoTPH tratados de acuerdo con el esquema utilizado en el ensayo CEPHEUS. **Objetivo:** Estudio retrospectivo descriptivo de pacientes con MM de nuevo diagnóstico, no candidatos a autoTPH, tratados con DaraVRd en dos centros (Hospital Clínico San Carlos y Hospital Universitario del Tajo). Se recogieron variables basales, características biológicas, respuesta y toxicidad. **Material:** Estudio retrospectivo descriptivo de pacientes con MM de nuevo diagnóstico, no candidatos a autoTPH, tratados con DaraVRd en dos centros. Se recogieron variables basales, características biológicas, respuesta y toxicidad. **Resultados:** Se incluyeron 3 pacientes, todas mujeres, con mediana de edad de 74 años (rango 7277). Dos pacientes presentaban ISSR III y una citogenética de alto riesgo [t(4;14) + del17p + ganancia 1q]. Las tres pacientes presentaban criterios CRAB al diagnóstico, destacando afectación ósea en todas ellas, anemia en dos e insuficiencia renal en una (Figura 1). La mediana de seguimiento fue de 7,5 meses. La mejor respuesta alcanzada fue respuesta completa (RC) en una paciente, muy buena respuesta parcial (VGPR) en una y respuesta parcial (PR) en una, con una tasa de respuesta global del 100% (Figura 2). Dos pacientes precisaron reducción de dosis y una presentó retrasos en ciclos. No se registraron progresiones ni exitus durante el seguimiento. Respecto a la seguridad, dos pacientes desarrollaron neutropenia grado 34 y precisaron soporte con GCSF. Una paciente presentó bacteriemia por cocos grampositivos con ingreso hospitalario, sin necesidad de suspensión definitiva del tratamiento (Figura 2). No se observaron neuropatías periféricas significativas ni síndrome de lisis tumoral. **Conclusiones:** En esta pequeña serie en vida real, DaraVRd mostró elevada eficacia inicial y un perfil de toxicidad manejable en pacientes con MM no candidatos a autoTPH, incluso en presencia de enfermedad avanzada y citogenética de alto riesgo. Estos resultados son concordantes con los datos publicados del ensayo CEPHEUS y apoyan el uso de este esquema en práctica clínica habitual. **Aux1:** Los autores no declaran ningún conflicto de interes.




## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### E-PO-128

## Cambio de paradigma en el manejo terapéutico del mieloma múltiple en España

Fernández-arrausi García-estañ, M (1); Mayayo Peralta, I (1); Ricote Lobera, I (1); Heredero Gómez, A (1); Martinez Melendez, C (1)

(1)IQVIA

**Introducción:** El tratamiento del mieloma múltiple (MM) ha experimentado cambios sustanciales en los últimos años debido a la introducción de anticuerpos anti-CD38, la adopción de regímenes en cuádruplete en primera línea y la disponibilidad de inmunoterapias avanzadas, como los anticuerpos biespecíficos, en líneas posteriores. Estos avances han redefinido las estrategias terapéuticas y la secuenciación de tratamientos en la práctica clínica real. No obstante, la evidencia en vida real que describa los patrones de tratamiento contemporáneos a lo largo de las distintas líneas sigue siendo limitada. Este estudio tiene como objetivo describir la evolución del manejo del MM en España (2020 y 2024) mediante datos de práctica clínica real. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo utilizando la base de datos Oncology Dynamics, representativa de la práctica clínica hospitalaria en España. Se analizaron dos cohortes independientes de pacientes adultos con MM en tratamiento farmacológico activo correspondientes a los años 2020 y 2024. Los regímenes prescritos se evaluaron de forma descriptiva según la línea de tratamiento (1ª línea [1L] a ≥4ª línea) y la elegibilidad para trasplante en primera línea. **Resultados:** En pacientes candidatos a trasplante, el tratamiento en primera línea en 2020 se basó principalmente en regímenes en triplete (VRd y VTD), mientras que en 2024 se observó un cambio hacia esquemas en cuádruplete, con predominio de DVRd. Entre los pacientes no candidatos a trasplante, Rd fue el esquema más frecuente en 2020, mientras que en 2024 se observó un mayor uso de combinaciones basadas en daratumumab, principalmente DRd. En segunda línea, Rd predominó en 2020, mientras que en 2024 se observó una diversificación hacia regímenes alternativos basados en anticuerpos anti-CD38, incluyendo IsaKd y DRd. En tercera línea, las terapias basadas en daratumumab representaron una proporción relevante en 2020, con la aparición de IsaPd en 2024. En líneas avanzadas (≥4L), el manejo evolucionó desde regímenes convencionales en 2020 hacia un mayor uso de anticuerpos biespecíficos en 2024, incluyendo teclistamab, talquetamab y elranatamab. **Conclusiones:** Entre 2020 y 2024, el manejo del MM en España ha evolucionado en línea con las guías terapéuticas. Los anticuerpos anti-CD38 se han consolidado como base del tratamiento en primera línea, las líneas intermedias han evolucionado hacia combinaciones de anticuerpos de nueva generación, y las inmunoterapias avanzadas han emergido como un nuevo estándar en líneas posteriores, reflejando una rápida adopción de la innovación en la práctica clínica real.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### E-PO-129

## FIT-MM ELDERLY: INTERVENCIÓN DIGITAL DE EJERCICIO FÍSICO TERAPÉUTICO PARA PRESERVAR FUNCIONALIDAD, FRAGILIDAD Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE ≥70 AÑOS NO CANDIDATOS A TRASPLANTE AUTÓLOGO

Sancho Ponce, E (1); Vallejo Luna, K (1); Ventura Martinez, P (1); García Gonzalez, M (1)

(1)Hospital General De Granollers

**Introducción:** El mieloma múltiple (MM) en pacientes de edad avanzada se asocia frecuentemente a fragilidad, sarcopenia, deterioro funcional, dolor óseo, fatiga y pérdida de calidad de vida, factores estrechamente relacionados con peor tolerancia terapéutica y mayor vulnerabilidad clínica. A pesar del creciente interés por las estrategias de supportive care y ejercicio físico terapéutico en Oncohematología, existen escasos datos prospectivos sobre programas digitales estructurados, individualizados y monitorizados específicamente en pacientes con MM no candidatos a trasplante autólogo en condiciones de práctica clínica real. FIT-MM Elderly surge como un programa multidisciplinar orientado a integrar ejercicio físico terapéutico digital, valoración funcional multidimensional y monitorización remota en pacientes con MM de edad avanzada. El proyecto se fundamenta en la hipótesis de que fragilidad y sarcopenia podrían constituir factores parcialmente modificables mediante intervenciones terapéuticas estructuradas y supervisadas digitalmente. **Objetivo:** Evaluar la factibilidad, seguridad y adherencia de un programa digital individualizado de ejercicio físico terapéutico de 12 semanas en pacientes con MM ≥70 años no candidatos a trasplante autólogo. Como objetivos secundarios, analizar el impacto de la intervención sobre funcionalidad, fragilidad, sarcopenia, calidad de vida y tolerancia terapéutica. **Material:** Estudio piloto prospectivo unicéntrico de intervención física. Se incluirán 30 pacientes con MM: • ≥70 años. • No candidatos a trasplante autólogo. • En cualquier línea de tratamiento. • Con cualquier grado de fitness/fragilidad. La intervención consistirá en un programa individualizado de 12 semanas de ejercicio físico terapéutico adaptado y supervisado digitalmente mediante una plataforma específica de telerehabilitación, con seguimiento remoto continuo y adecuación dinámica según evolución clínica y

tolerancia. La prescripción del ejercicio se individualizará según afectación ósea y riesgo de fractura, priorizando seguridad clínica y preservación funcional. El diseño general del programa se resume en la Figura 1. Se realizará evaluación pre y post intervención de funcionalidad, fragilidad/sarcopenia y calidad de vida mediante escalas validadas (SPPB, SARC-F, FACT-MM y FACIT-F), junto con monitorización remota de adherencia, biomarcadores funcionales digitales y eventos adversos relacionados con la intervención (CTCAE v5.0). Las variables evaluadas y los instrumentos utilizados se resumen en la Tabla 1. **Resultados:** Se espera demostrar la viabilidad y seguridad del programa, así como una adecuada adherencia a la intervención digital en pacientes con MM de edad avanzada. Asimismo, se prevé observar mejoría de parámetros funcionales, fragilidad, sarcopenia y calidad de vida, junto con un potencial impacto positivo sobre tolerancia terapéutica, autonomía funcional, reducción del deterioro funcional asociado al tratamiento y preservación de la capacidad para mantener estrategias terapéuticas activas en una población especialmente vulnerable y escasamente representada en programas estructurados de ejercicio terapéutico. **Conclusiones:** FIT-MM Elderly propone un nuevo modelo multidisciplinar de supportive care digital en pacientes con MM ≥70 años no candidatos a trasplante autólogo, integrando ejercicio físico terapéutico, monitorización remota y valoración funcional multidimensional en práctica clínica real. La preservación funcional podría constituir un elemento clave para mejorar autonomía, calidad de vida y tolerancia terapéutica en pacientes con MM de edad avanzada, abriendo nuevas oportunidades para el desarrollo de estrategias digitales individualizadas en Oncohematología. La preservación funcional podría convertirse en un objetivo terapéutico complementario especialmente relevante en pacientes con MM de edad avanzada y fragilidad. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflictos de interés relacionados con este trabajo.




**FIGURA 1. Diseño conceptual del programa FIT-MM Elderly**




**TABLA 1. Variables evaluadas en el estudio**

| DOMINIO | INSTRUMENTOS / VARIABLES | MOMENTO DE EVALUACIÓN |
|---|---|---|
| Funcionalidad | SPPB, Sit-to-Stand Test | Basal y post-intervención (12 semanas) |
| Fragilidad / Sarcopenia | SARC-F, fuerza de prensión | Basal y post-intervención (12 semanas) |
| Calidad de vida | FACT-MM, FACIT-F | Basal y post-intervención (12 semanas) |
| Carga sintomática | ESAS, FACT-BP, GOG-NTX4 | Basal y post-intervención (12 semanas) |
| Seguridad ósea | SINS, Mirels | Basal |
| Seguridad general | CTCAE v5.0 | Durante toda la intervención |
| Adherencia digital | % sesiones completadas | Durante toda la intervención |
| Actividad física | Horas acumuladas de ejercicio | Durante toda la intervención |
| Monitorización remota | Alertas clínicas y seguimiento digital | Durante toda la intervención |

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### E-PO-130

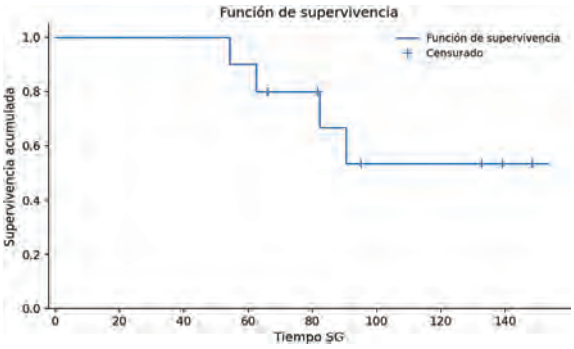
## CDR EN MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM: RESULTADOS DE VIDA REAL EN NUESTRO CENTRO

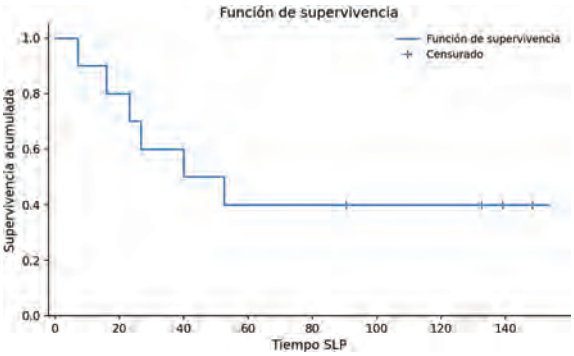
Verdejo Alonso, L (1); González San Miguel, JD (1); Ferraz Pérez, A (1); Rodriguez Agustín, P (1); González Laso, L (1); Afonso Martín, PM (1); Lemes Quintana, C (1); Losada Castillo, MDC (1); Guedes Mesa, S (1); Ortega Nadal, P (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil

**Introducción:** La macroglobulinemia de Waldenström (MW) es un linfoma linfoplasmocítico de células B productor de IgM. El esquema CDR (ciclofosfamida, dexametasona y rituximab) forma parte del arsenal terapéutico habitual, ampliamente utilizado por ser un tratamiento de duración finita y relativamente bien tolerado. **Objetivo:** Presentamos nuestra experiencia con CDR en 10 pacientes con MW en nuestro centro, con un largo período de seguimiento. **Material:** Estudio retrospectivo de 10 pacientes con diagnóstico de MW tratados con CDR en nuestro centro entre 2013 y 2020, con una mediana de seguimiento de 86 meses (rango 54-148). Se analizaron características clínicas basales, tasa de respuesta global (TRG), supervivencia libre de progresión (SLP), supervivencia global (SG) y toxicidad hematológica y no hematológica. **Resultados:** Un total de 10 pacientes, 5 hombres y 5 mujeres con una mediana de edad de 71 años (44-80), fueron tratados con CDR entre 2013 y 2020; nueve como primera línea y uno como segunda línea tras toxicidad por BDR. Nueve pacientes presentaron ECOG 0 al diagnóstico. La distribución por ISSWM fue: riesgo bajo 3, intermedio 4 y alto 3. La TRG fue del 70% (7/10): 4 respuestas parciales (RP) y 3 respuestas mínimas (RM); 3 pacientes resultaron refractarios. De los 7 pacientes que respondieron, 4 recayeron, con una mediana de tiempo hasta la recaída de 33 meses (rango 23-53 meses). La mediana de SLP fue de 46 meses (IC 95%: 0-92 meses). La mediana de SG no fue alcanzada, con una media estimada de 113 meses (IC 95%: 88-139 meses) y un seguimiento máximo de 152 meses. Cuatro pacientes fallecieron: tres por progresión de la enfermedad y uno por causa no relacionada con la MW. Todos los pacientes que progresaron o resultaron refractarios recibieron ibrutinib como tratamiento de rescate, con respuesta en todos los casos. El tratamiento fue en general bien tolerado. 7 de los 10 pacientes completaron 6 ciclos; un paciente recibió 5 ciclos por reacción alérgica a rituximab y uno recibió 4 ciclos por progresión precoz. El paciente en segunda línea recibió 2 ciclos de CDR tras 3 ciclos previos de BDR, alcanzando respuesta mínima. La toxicidad fue escasa: neutropenia en 2 pacientes, trombocitopenia en 1, infecciones en 1 y reacción alérgica a rituximab en 3. No se registró neuropatía periférica en ningún caso. **Conclusiones:** Nuestra serie refleja la experiencia con CDR en MW con un seguimiento prolongado de hasta 12 años. La TRG del 70% y una mediana de SLP de 46 meses son concordantes con los datos de vida real publicados para este esquema. Si bien los inhibidores de BTK cobran cada vez mayor protagonismo en el tratamiento de la MW, el CDR mantiene un papel relevante como esquema de duración finita, eficaz y bien tolerado, con la posibilidad de rescate eficaz con ibrutinib en caso de progresión. La ausencia de neuropatía periférica supone una ventaja adicional frente a los esquemas que incorporan bortezomib, especialmente en pacientes con afectación neurológica de base. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

| Características | n |
|---|---|
| Mediana de edad, años (rango) | 71 (44-80) |
| Sexo (Hombre / Mujer) | 5 / 5 |
| ECOG 0 / ≥2 | 9 / 1 |
| ISSWM bajo / intermedio / alto | 3 / 4 / 3 |
| Sin tratamiento previo | 9 |
| Tasa de respuesta global (TRG) | 7/10 |
| Respuesta parcial (RP) | 4 |
| Respuesta mínima (RM) | 3 |
| Refractariedad | 3 |
| Progresión / 2ª línea (ibrutinib) | 6 / 6/6 |
| Mediana SLP, meses [IC 95%] | 46 [0-92] |
| Mediana SG | No alcanzada |
| Media SG estimada, meses [IC 95%] | 113 [88-139] |
| Seguimiento máximo, meses | 152 |
| **Toxicidad hematológica** | |
| Neutropenia | 2 |
| Trombocitopenia | 1 |
| **Toxicidad no hematológica** | |
| Infección relevante | 1 |
| Alergia a rituximab | 3 |
| Neuropatía periférica | 0 |




## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-131**

# IMPLEMENTACIÓN DE MAPEO ÓPTICO DEL GENOMA EN UN PACIENTE CON PLASMOCITOMA SOLITARIO

Martínez Campuzano, D (1); Torres Hernández, N (1); Berenguer Rubio, A (1); García Ruiz, C (1); Avetisyan, G (1); Córcoles Molina, M (2); Arellano Bruno, F (2); Marco Soriano, M (2); Lora Pérez, E (2); Talegón De La Fuente, E (2); Carril Barcia, A (2); Eritzpokhoff, L (2); Sopeña Pell-ilderton, C (2); Vicente Sánchez, AI (2); Luna Del Valle, I (2); Santiago Balsera, M (2); Andreu Lapiedra, R (2); Linares Latorre, MD (2); Sempere Talens, A (2); Senent Peris, ML (2); Mayordomo Aranda, E (2); Clavel Pía, JM (2); Arnao Herráiz, M (2); Such Taboada, E (2); Javier, J (2)

(1)Instituto de Investigación Sanitaria La Fe; (2)Hospital Universitario y Politécnico La Fe

**Introducción:** El mapeo óptico del genoma (OGM) es una tecnología genómica de alta resolución que permite detectar variantes estructurales (SV) y alteraciones en el número de copias (CNV). En el mieloma múltiple, la evidencia procede fundamentalmente de muestras de médula ósea y no existen datos sobre su aplicación directa en tejido de partes blandas. Presentamos el primer estudio de OGM en un plasmocitoma extramedular glúteo refractario a múltiples agentes terapéuticos. **Objetivo:** Evaluar la aplicabilidad del OGM sobre tejido de plasmocitoma extramedular. **Material:** El DNA de ultra alto peso molecular se extrajo de una muestra obtenida en fresco mediante biopsia cutánea. El marcado enzimático y el análisis se realizaron según las recomendaciones de Bionano Genomics®. El análisis bioinformático se efectuó con el software Bionano Access® v1.8.2 mediante el algoritmo Rare Variant Analysis. **Resultados:** Mujer de 63 años diagnosticada en 2023 de plasmocitoma solitario de localización ilíaco-glúteo derecho, sin infiltración medular, otras lesiones óseas ni componente monoclonal detectable en suero u orina. La paciente presentó refractariedad a Dara-VRD y radioterapia local, y a D-PACE seguido de trasplante en tándem, con progresión clínica y radiológica de la lesión, que alcanzó un tamaño de 6×11×19cm (Figuras 1A y 1B). Previo al inicio de talquetamab, la paciente presentaba anemia moderada, una banda monoclonal IgG kappa no cuantificable y un cociente de cadenas ligeras normal. La biopsia de la masa glútea mostró infiltración cutánea de células plasmáticas grandes y pleomórficas, restricción kappa y pérdida de CD56 y CD45, desde dermis papilar hasta tejido celular subcutáneo (Figura 1C). El resultado de OGM (Figura 2) evidenció alteraciones de CNVs (n=126) y SVs (n=102). Los hallazgos más relevantes fueron la trisomía parcial de las regiones 1p36.23p22.2 y 1q21.2q44 (donde se localiza el gen *CKS1B)*, trisomía de los cromosomas 2, 7, 8 y 16, tetrasomía de los cromosomas 12 (donde se localiza el gen *GPRC5D*) y 22, y múltiples reordenamientos génicos como *CAMTA1*::*VPS18*, *KMT5B*::*WDFY3*, *THAP6*::*TOP6B* y *PTPRM*::*DSCAM*, entre otras alteraciones detalladas en la Tabla 1. La paciente tampoco respondió a talquetamab, y posteriormente recibió carfilzomib-dexametasona, con crecimiento del plasmocitoma y empeoramiento de su ulceración, condicionando hipoproteinemia, síndrome de fuga capilar y anasarca. Finalmente, se inició una nueva línea de tratamiento con elranatamab, del que recibió tres dosis, pero la paciente desarrolló un shock séptico con desenlace fatal. **Conclusiones:** La enfermedad extramedular de partes blandas constituye una manifestación de alto riesgo y aún poco caracterizada del mieloma múltiple. La aplicación de OGM directamente sobre tejido permitió identificar una arquitectura genómica compleja, incluyendo alteraciones relevantes en la patología y otras de significado clínico desconocido. Aunque estos hallazgos requieren validación en series más amplias, esta tecnología abre una vía para mejorar la caracterización biológica de la enfermedad extramedular y explorar nuevas alteraciones con potencial impacto clínico. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con el presente caso clínico.

**Figura 1. Caracterización clínica, radiológica e histopatológica del plasmocitoma extramedular glúteo. A)** Imagen clínica de la masa de partes blandas en región glútea-ilíaca derecha. **B)** PET/TC de cuerpo completo que muestra una masa hipermetabólica (SUVmáx 18,6) en dicha región. **C)** Biopsia cutánea de la lesión, con infiltración dérmica y subcutánea por células plasmáticas atípicas con restricción de cadenas ligeras kappa.

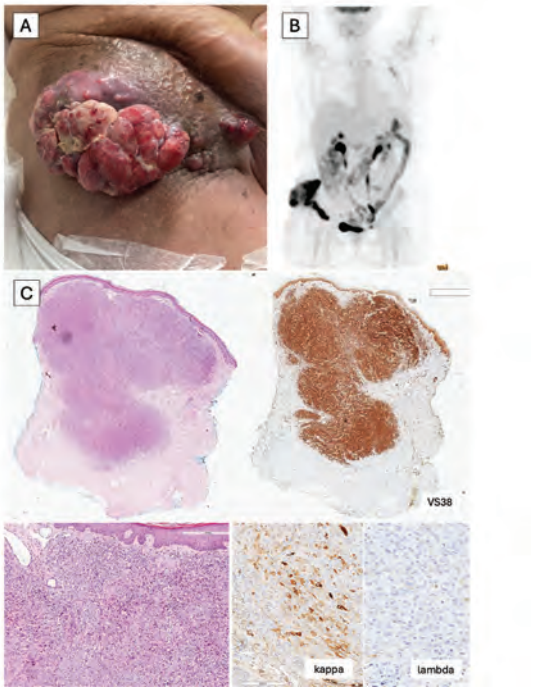
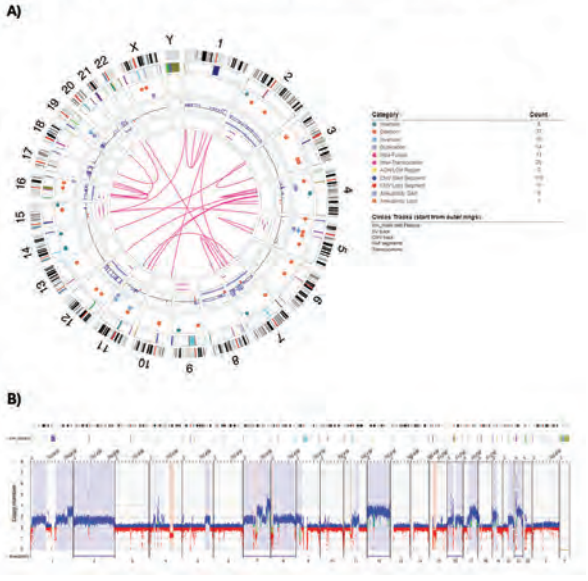


**Tabla 1.** Descripción de las principales alteraciones de CNVs y SVs identificadas en el análisis por OGM.

| # | Alteración | Crom. | Tamaño (Mb) | VAF (%) | OGM ISCN | Genes afectados |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | CNV (ganancia de 3 copias) | 1 | 81,9 | | ogm[GRCh38] 1p36.25p22.2(1538867_39535804)x3 | Ganancia de *CD52G2C* |
| 2 | CNV (ganancia de 3 copias) | 1 | 55 | | ogm[GRCh38] 1q21.2q41(149991887_215289284)x3 | Ganancia de *CKS1B* |
| 3 | CNV (ganancia de 4 copias) | 1 | 44 | | ogm[GRCh38] 1q32q44(204800000_248843333)x4 | |
| 4 | Translocación | t(1;7) | | 46 | ogm[GRCh38] t(1;7)(q41;q11.22)(215295185_70799167)[0.46] | |
| 5 | Translocación | t(1;10) | | 25 | ogm[GRCh38] t(1;10)(q41;p12.1)(218285106_27052623)[0.25] | Afecta al gen *ANKRD26* |
| 6 | Translocación | t(1;15) | | 27 | ogm[GRCh38] t(1;15)(q36.23;q15.1)(7570376_40985703)[0.27] | Gen de fusión *CAMTA1::VPS18* |
| 7 | CNV (trisomía) | 2, 7, 8, 15 | | | ogm[GRCh38] (2,7,8,15)x3 | |
| 8 | Translocación | t(3;14) | | 30 | ogm[GRCh38] t(3;14)(q23;q11.2)(30949185_21694406)[0.3] | Afecta al gen *TRA* |
| 9 | CNV (ganancia de 3 copias) | 4 | 24,94 | | ogm[GRCh38] 4p15.2p15.1(34942621_33365430)x3 | |
| 10 | CNV (pérdida de 1 copia) | 6 | 21,12 | | ogm[GRCh38] 6q26q31.21(119561826_140573272)x1 | |
| 11 | Duplicación | 4 | 0,29 | 100 | ogm[GRCh38] dup(4)(q12q12)(54457178_54772036)[1] | Afecta al gen *PDGFRA* |
| 12 | Translocación | t(4;11) | | 20 | ogm[GRCh38] t(4;11)(q21.1;q13.2)(75643250_66789998)[0.20] | Gen de fusión *TMAP6::TDRD8* |
| 13 | Translocación | t(4;11) | | 34 | ogm[GRCh38] t(4;11)(q21.1;q12)(7634903_37315914)[0.34] | Gen de fusión *KMT5B::WDFY3* |
| 14 | Translocación | t(4;12) | | 21 | ogm[GRCh38] t(4;12)(q12;q24.31)(46723391_122289126)[0.21] | Afecta al gen *CLIP1* |
| 15 | CNV (ganancia de 3 copias) | 5 | [0,0] | | ogm[GRCh38] 5q31.1q34(134547993_162573294)x3 | |
| 16 | CNV (ganancia de 4 copias) | 7 | 11,64 | | ogm[GRCh38] 7q21.11q21.2(90722980_91531954)x4 | |
| 17 | CNV (ausencia de 4 copias) | 7 | 16,64 | | ogm[GRCh38] 7q34q36.3(139760969_159334984)x4 | |
| 18 | CNV (ganancia de 3 copias) | 9 | 54,94 | | ogm[GRCh38] 9p24.3q21.11(14566_39579112)x3 | |
| 19 | Delición monoalélica | 9 | 3,73 | 75 | ogm[GRCh38] 9p21.3(20939691_22567450)x1[0.75] | Pérdida de *CDKN2A/B* |
| 20 | CNV (ganancia de 3 copias) | 10 | 3,11 | | ogm[GRCh38] 10p12.3p11.23(27039144_30672999)x3 | |
| 21 | CNV (ganancia de 3 copias) | 11 | 59,99 | | ogm[GRCh38] 11p11.12q14.3(49719903_89305102)x3[0.57] | Ganancia de *CCND1* |
| 22 | CNV (tetrasomía) | 12 | | | ogm[GRCh38] (12)x4 | Ganancia de *GPRC5D* |
| 23 | CNV (pérdida de 1 copia) | 15 | 18,67 | | ogm[hg38]chr15(19q11.2q15.1(22473764_40843661) | |
| 24 | CNV (ganancia de 4 copias) | 17 | 53,16 | | ogm[GRCh38] (17q)x3 | |
| 25 | Translocación | t(18;21) | | 33 | ogm[GRCh38] t(18;21)(q11.23;q22.2)(8103182_30684500)[0.33] | Gen de fusión *RTFRM::DSCAM* |
| 26 | CNV (ganancia de 3 copias) | 19 | 26,2 | | ogm[GRCh38] (19p)x3 | |
| 27 | CNV (tetrasomía) | 21 | 34,73 | | ogm[GRCh38] (21)x4 | |

**Figura 2. Perfil citogenómico del plasmocitoma extramedular analizado mediante OGM.** **A)** *Circos plot* que representa el conjunto de variantes estructurales y variaciones en el número de copias (CNVs). **B)** *Whole genome* que muestra las alteraciones en el número de copias.




## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

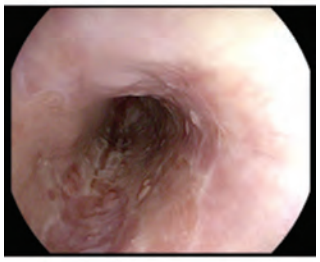
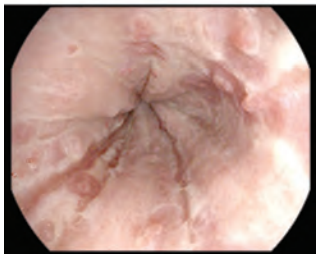
**E-PO-132**

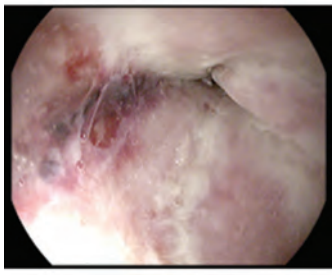
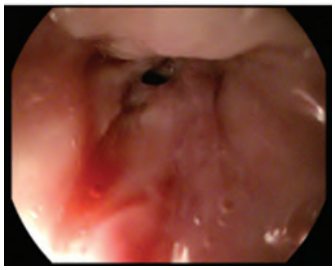
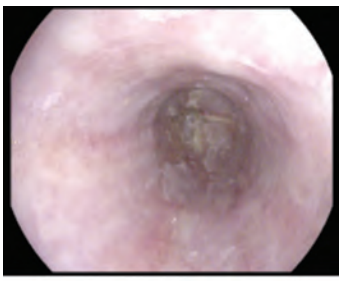
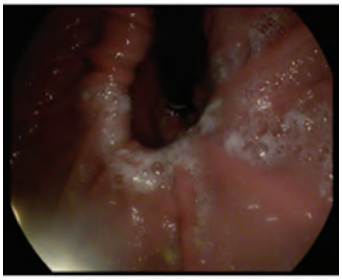
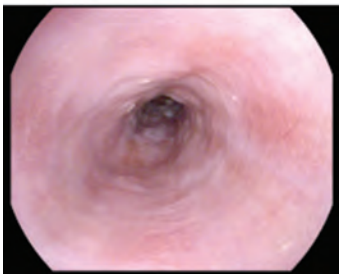
# ESOFAGITIS POR CITOMEGALOVIRUS (CMV) REFRACTARIA TRAS TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN MIELOMA MÚLTIPLE: DESAFÍO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO

Peiró Llorca, N (1)

(1)Hospital Universitario de Getafe

**Introducción:** La reactivación de CMV es una complicación frecuente en el trasplante alogénico, pero su incidencia tras un trasplante autólogo (TASPE) es menor (4-9%).No obstante, en pacientes con mieloma múltiple (MM) intensamente pretratados, la enfermedad orgánica por CMV, aunque rara, puede presentarse de forma grave y comprometer la supervivencia.La esofagitis por CMV tras TASPE representa un reto clínico debido a su refractariedad a las líneas convencionales de tratamiento. **Objetivo:** Ilustrar manejo de enfermedad refractaria por citomegalovirus. **Material:** Mujer de 63 años diagnosticada de MM IgG kappa (ISS-1, R-ISS I) en julio de 2025.Inicia tratamiento de 1ra línea de inducción con cuatro ciclos de Daratumumab-Bortezomib-Lenamlidomida y dexcametasona (DaraVRD), alcanzando una remisión serológica completa.En diciembre de 2025 se realizó un TASPE con acondicionamiento de Melfalán 200 mg/m².Serologías CMV pre-trasplante IgM negativo, IgG positiva.El prendimiento de granulocitos se dio en el día +12 y el de plaquetas en el +16.El periodo postrasplante se complicó inicialmente con mucositis oral muy precoz desde el día +2 del TASPE, que en la evolución se llegó a calificar de grado IV.A día +13, la paciente presentó dolor centrotorácico intenso, náuseas y odinofagia progresiva a pesar del prendimiento de granulocitos.Se realizó una endoscopia digestiva alta (EDA) a día +17 que reveló una esofagitis grave con ulceración superficial difusa y marcada friabilidad (imagen 1).La biopsia esofágica confirmó la presencia de CMV mediante histología, inmunohistoquímica y PCR (carga viral de 1.218.400 gEq/mL), asociando sobreinfección por *S. aureus* sensible a meticilina. **Resultados:** Se inició NTP y tratamiento de primera línea con cloxacilina iv durante 14 días, foscarnet iv durante 9 días, que por desabastecimiento hospitalario se cambió a ganciclovir iv hasta cumplir 21 días de tratamiento.A pesar de ello, la EDA de control mostró empeoramiento de la esofagitis que se había vuelto discante y el desarrollo de una estenosis distal crítica de 7-8 mm que impedía el acceso a la cámara gástrica (imagen 2).Ante la refractariedad y la imposibilidad de nutrición oral, una segunda línea con Maribavir oral (400 mg cada 12h) y se colocó una gastrostomía percutánea (PEG) para soporte nutricional e intentar manejo domiciliario.Previo al inicio de marivabir, se mandó estudio de resistencias al tratamiento del CMV en sangre periférica y no en pieza de biopsia esofágica, pero la PCR de CMV en sangre periférica resultó negativa, por lo que no se pudieron estudiar. Tras 8 semanas de tratamiento con Maribavir, la paciente presentó una mejoría clínica progresiva con desaparición del dolor y persistencia de la PCR de CMV en sangre periférica negativa.Una EDA realizada tras dicho tratamiento, mostró mejoría pero sin cicatrización completa, persistiendo una carga viral de 6866 gEq/ml en la biopsia esofágica (imagen 3).Con la enfermedad por CMV refractaria, ingresa de nuevo para tratamiento con forcarnet iv, dado que anteriormente no se pudo completar por desabastecimiento, asociando inmunoglobulinas anti-CMV que potencian el tratamiento antivírico, y se mandan a estudiar mutaciones de resistencia UL97 (marivabir y ganciclovir), UL54 (cidofovir y foscarnet) en pieza de biopsia esofágica, ya que la carga viral de CMV en sangre era negativa. Además, se extrae estudio de HLA y se solicita tratamiento con linfocitos anti-CMV, pendiente de administrar. A día +185 tras el TASPE no ha podido recibir las 2 consolidaciones con Dara-VRD, por lo que se realiza reevaluaciónmedular del miloma Múltiple, con remisión óptica completa (<10% células plasmásticas) y enfermedad mínima residual por citometría de flujo negativa (<0.001% de células plasmáticas clonales). **Conclusiones:** La esofagitis por CMV debe considerarse en el diagnóstico diferencial de síntomas digestivos altos persistentes tras un TASPE, especialmente si existe una inmunodepresión profunda secundaria a terapias biológicas previas.Aunque el arsenal terapéutico es diverso actualmente, en casos refractarios como el reportado, el manejo puede ser dificultoso y suponer retrasos en el tratamiento de los pacientes que podrían suponer un impacto directo en la supervivencia global. La literatura sugiere que la reactivación por CMV es un factor de mal pronóstico para la supervivencia global en TASPE, por lo que sería recomendable establecer métodos estandarizados de monitorización y profilaxis para evitar dicha complicación.En este escenario, la refractariedad a antivirales clásicos (ganciclovir/foscarnet) y las complicaciones mecánicas como la estenosis esofágica requieren un abordaje multidisciplinar que incluya nuevas alternativas como el Maribavir o linfocitos anti-CMV así como soporte nutricional invasivo. **Aux1:** Ausencia.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-133**

# T(11;14) EN DISCRASIAS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS: UNA ENTIDAD BIOLÓGICA PROPIA CON EXPRESIÓN CLÍNICA HETEROGÉNEA

Cecchini Caballero, C (1); Escorcio Faria, D (1); Unibaso Iturregui, L (1); Sanchis Martinez, L (1); Alonso álvarez, S (2); Martinez, E (2); Rosell Díaz, M (1); Chavez Collazos, MP (1); Fernández Canal, MC (1); Fernández García, S (1); Fernandez Gonzalez, A (1); Frances Alexandre, I (1); Chamorro Chamorro, P (1); Castañon Fernández, C (1); Robles Marinas, V (1); Ordoñez Fernandez, B (1); Trabanco Llano, A (1); Tirados Menedez, S (1); Carballo Beltran, D (1); Sevilla Garcia - Montiel, E (1); Gonzalez Garcia, E (1)

(1)CAHU; (2)HUCA

**Introducción:** La traslocación t(11;14)(q13;q32) define un subgrupo biológico propio dentro de las discrasias de células plasmáticas. Aunque no se considera una alteración citogenética clásica de alto riesgo, se asocia a rasgos diferenciales, como expresión de ciclina D1, fenotipo citométrico variable, relación con amiloidosis AL, posible presentación leucémica y dependencia de BCL-2. **Objetivo:** Describir las características clínicas, citométricas, citogenéticas, terapéuticas y evolutivas de los pacientes con t(11;14) atendidos en nuestro centro. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo de 30 registros con t(11;14), correspondientes a 28 pacientes únicos. Se analizaron diagnóstico, criterios CRAB, lesiones óseas, expresión de CD38/CD56, alteraciones citogenéticas asociadas, primera línea de tratamiento, respuesta y situación vital. Se comparó t(11;14) aislada frente a t(11;14) con alteraciones asociadas mediante análisis exploratorio. **Resultados:** La mediana de edad fue 73,5 años y el 60% fueron varones. El diagnóstico más frecuente fue mieloma múltiple sintomático (60%), seguido de amiloidosis AL (20%), GMSI (10%), mieloma smoldering (6,7%) y leucemia de células plasmáticas (3,3%). El

66,7% presentó criterios CRAB. Las manifestaciones más frecuentes fueron lesiones óseas (50%), insuficiencia renal (30%) y anemia (30%). La citometría fue evaluable en 29 registros: CD38 fue positivo en el 100%, aunque débil en el 37,9%. CD56 mostró un patrón heterogéneo: positivo claro en el 46,4%, negativo en el 35,7% y parcial/bimodal en el 17,9%. La t(11;14) apareció aislada en el 60% y asociada a otras alteraciones en el 40%. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, aunque los casos con alteraciones asociadas tendieron a mayor infiltración medular, más R-ISS III, mayor CD56 positivo y mayor mortalidad. En primera línea, el 76,7% recibió inhibidor del proteasoma, fundamentalmente bortezomib, y el 53,3% recibió daratumumab. La respuesta fue evaluable en 23 registros, con tasa global del 78,3% y RC/MBRP del 69,6%. En el último seguimiento constaban 19 pacientes vivos, 10 fallecidos y 1 sin dato. **Conclusiones:** En nuestra serie, la t(11;14) se comporta como una entidad biológica propia, pero clínicamente heterogénea. Destacan la expresión conservada de CD38, la variabilidad de CD56, la frecuente presentación como alteración aislada y la relevancia de las lesiones óseas en enfermedad activa. Los esquemas basados en bortezomib y daratumumab mostraron alta tasa de respuesta, apoyando su papel como pilares terapéuticos. La coexistencia de otras alteraciones podría identificar un subgrupo de peor evolución, pendiente de validación en series mayores.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-134**

## ANTI-CD38 COMO ESTRATEGIA DE INDUCCIÓN PREVIO A TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN SÍNDROME DE POEMS: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Cuervo Fonseca, A (1); Medina De Alba, L (1); Zaratiegui Vergara, A (1); Gutiérrez Padilla, CL (1); López Muñoz, N (1); Alonso Fernández, RA (1); Sánchez Pina, JM (1); Calbacho Robles, M (1); Martínez López, J (1)

(1)Hospital Universitario 12 de Octubre

**Introducción:** El síndrome POEMS es una discrasia de células plasmáticas rara caracterizada por polineuropatía, elevación de VEGF y afectación multiorgánica. El TASPE es una opción terapéutica clave. No existe un esquema de inducción definido. Estudios recientes, incluida la experiencia de Mayo Clinic (Kourelis et al., 2023), muestran resultados prometedores con terapias basadas en anti-CD38 combinadas con inmunomoduladores e inhibidores del proteasoma. **Objetivo:** Describir la experiencia de nuestro centro en cuanto a eficacia y seguridad de esquemas basados en anti-CD38 como estrategia de inducción previa a TASPE en tres pacientes con síndrome POEMS. **Material:** Estudio retrospectivo descriptivo de tres pacientes. Los datos se obtuvieron mediante revisión de historias clínicas electrónicas. Se evaluaron las respuestas hematológica, clínico-funcional, biológica (VEGF) y radiológica, así como la toxicidad y la posibilidad de realizar TASPE. **Resultados:** Se incluyeron tres pacientes con POEMS (dos varones de 52 y 53 años y una mujer de 51 años), con seguimientos de 6,6; 26,6 y 38,4 meses. Todos presentaban elevación significativa de VEGF, afectación sistémica (más importante en 1er y 3er caso, Tabla 1) y polineuropatía periférica al diagnóstico, especialmente grave en un paciente (ECOG 3, silla de ruedas). Tras 3–4 ciclos inducción con esquemas basados en anti-CD38 (Tabla 2), todos alcanzaron RC hematológica y marcada reducción del VEGF (456→195, >1000→378 y 417→87 pg/ml), junto con mejoría clínica y funcional (recuperación parcial de la marcha en el paciente más afectado). Tras el TASPE, dos pacientes mantienen RC hematológica (EMR negativa), con normalización o mejoría del VEGF y recuperación funcional progresiva; el tercero está pendiente de reevaluación. En cuanto a seguridad, solo se registró una reacción infusional inicial a isatuximab, sin suspensiones de tratamiento ni eventos cardiológicos, infecciosos o neurológicos relevantes. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, los esquemas basados en anti-CD38 se asociaron a respuestas rápidas y mejoría clínico-funcional, sin toxicidad relevante ni empeoramiento de neuropatía. Estos resultados sugieren que podrían ser una opción eficaz y segura como inducción previa al TASPE en síndrome POEMS, especialmente en pacientes con afectación neurológica. Se requieren series más amplias para confirmarlos. **Aux1:** Ninguno de los autores presenta ningún conflicto de interés que declarar.

**Tabla 1.** Características clínicas, biológicas y funcionales basales en el momento del diagnóstico de la enfermedad.

| | Caso nº 1 | Caso nº 2 | Caso nº3 |
|---|---|---|---|
| **Variables demográficas** | | | |
| - Edad (años) | 53 años | 52 años | 51 años |
| - Sexo | Varón | Varón | Mujer |
| **Estado funcional** | | | |
| - ECOG | 3 | 1 | 2 |
| - Limitación de la movilidad | Silla de ruedas | Ambulante | Muletas |
| - Comorbilidades | Trombosis miembro inferior. Fibrilación auricular | Hipertensión arterial | Diabetes mellitus tipo 2 |
| **Datos biológicos** | | | |
| - Componente monoclonal (g/dl) | 0,3 IgG lambda | 0,64 IgA lambda | 0,15 IgA lambda |
| - Médula ósea | <1% CP | 8% CP | 8% CP |
| - VEGF (pg/ml) | 456 | >1000 | 417 |
| **Datos radiológicos** | | | |
| - Lesiones con captación 18-FDG en PET TAC | Sí | Sí | No |
| - Lesiones esclerosas | Sí | No | No |
| **Características clínicas** | | | |
| - Polineuropatía | Muy severa | Moderada | Moderada-severa |
| - Organomegalia | Esplenomegalia y adenopatías | Esplenomegalia | Hepatomegalia |
| - Endocrinopatía | No | No | Diabetes mellitus tipo 2 |
| - Sobrecarga hídrica | Edemas | No | Edemas. |
| - Afectación cutánea | Hipertricosis | No | Hiperpigmentación y arañas vasculares |
| - Papiledema | No | No | No |
| - Trombosis | Sí | No | No |
| - Castleman asociado | Sí | No | No |

**Tabla 2.** Características de tratamientos recibidos y respuesta alcanzada

| | Caso nº1 | Caso nº2 | Caso nº3 |
|---|---|---|---|
| **Tratamientos previos** | | | |
| - Nº líneas previas | 1 (Rd) | 0 | 0 |
| - Respuesta alcanzada | Refractario | - | - |
| **Esquema anti-CD38** | | | |
| - Tipo esquema | Dara-Kd | Isa-Kd | Dara-Rd |
| - Tipo y dosis anti CD38 | Daratumumab 1800 mg | Isatuximab 10mg/kg | Daratumumab 1800 mg |
| - Dosis carfilzomib | 70 mg/m2 iv | 70 mg/m2 iv | - |
| - Dosis lenalidomida | - | - | 25 mg |
| - Dosis dexametasona | 20 mg | 20 mg | 20 mg |
| - Nº ciclos | 3 | 4 | 4 |
| **Respuesta hematológica pre TASPE** | | | |
| - Reevaluación serológica | RC | RC | RC |
| - Médula ósea | No realizada | EMR+ 0.16%. | EMR+ 0.08% |
| **Respuesta biológica (VEGF) pre TASPE** | | | |
| - Respuesta | RC | RP | RC |
| - VEGF (pg/ml) | 195 | 378 | 87 |
| - % reducción VEGF | 57% | >62% | 79% |
| - Normalización VEGF | Sí | No | Sí |
| **Respuesta radiológica** | No valorado | No valorado | No valorado. No lesiones óseas al diagnóstico. |
| **Respuesta clínica y funcional** | RP. Mejoría franca. Deambulación con andador. | RP. Mejoría franca, persistencia en planta de los pies. | RP. Mejoría, deambulación, muleta puntual |

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-135**

## USO DE SELINEXOR EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN VIDA REAL: EVIDENCIA DE CASTILLA Y LEÓN

Blum-dominguez, A (1); Davila Valls, J (2); Padilla Conejo, I (3); Serra Toral, F (4); De Cabo López, E (5); Rey Bua, B (6); Bourgeois García, M (1); Solano Tovar, J (1); Zato Hernández, E (1); Suito Alcántara, M (1)

(1)Hospital Recoletas Campo Grande; (2)Complejo Asistencial de Ávila; (3)Complejo Asistencial Universitario de León; (4)Complejo Asistencial Universitario de Burgos; (5)Hospital El Bierzo; (6)Hospital Clínico Universitario de Salamanca

**Introducción:** El mieloma múltiple (MM) es la 2° neoplasia hematológica por frecuencia. Es una de las hemopatías que más avances a nivel terapéutico ha experimentado en los últimos años en España, con la subsecuente mejoría en

el pronóstico de los pacientes. El uso de selinexor, inhibidor de la exportina 1 (XPO-1, primer fármaco aprobado con dicho mecanismo de acción) está autorizado por la Agencia Española de la Medicación (AEMPS) en combinación con bortezomib y dexametasona en la 1° recaída (2° línea de tratamiento) y en combinación con dexametasona a partir de la 4ta recaída (5° línea de tratamiento). Por su mecanismo de acción diferencial, evita que la XPO-1 salga del núcleo, interfiriendo así con el crecimiento continuo de las células mielomatosas, provocando su muerte. Su administracion es vía oral. Consideramos de gran valor conocer datos de vida real de nuestra comunidad autónoma para identificar a los pacientes que se beneficien más de éstas combinaciones. **Objetivo:** Analizar resultados en vida real en Castilla y León con el uso de selinexor en sus diferentes combinaciones. **Material:** Analizamos de forma retrospectiva (2022-2026) las características demográficas de los pacientes que han recibido selinexor en cualquiera de sus combinaciones, así como de la enfermedad, resultados y toxicidad presentada. Cabe destacar que 3 de los 11 pacientes han recibido selinexor con pomalidomida y dexametasona (SPd), pendiente de aprobación, debido a criterio médico y aprobación de forma puntual de las farmacias hospitalarias respectivas. **Resultados:** Hemos estudiado 11 pacientes en total. Cuatro de ellos han recibido SVd, cuatro Sd, y 3 SPd. Ocho pacientes son varones y 3 mujeres. La mediana de edad al diagnóstico del MM es de 66,9 años. Respecto al componente monoclonal implicado, la mayoría (54%) es IgG ya sea combinado con cadena ligera Lambda (18%) o Kappa (36%); en 2° lugar la afectacion ha sido por IgA-K (18%) e IgA-L (9%). Únicamente 1 paciente tenía citogenética de alto riesgo según los últimos criterios del IMWG (t (4;14) + 1q). En cuanto a enfermedad extramedular 27% del total presentaba positividad previo al tratamiento con selinexor, llamando la atención un paciente con afectación de sistema nervioso central. Precisamente, al ser selinexor un fármaco que cruza la barrera hematoencefálica (BHE) ha recibido SPd, con muy buena respuesta parcial (MBRP) a día de hoy, manteniendo el mismo tratamiento (6 ciclos). La TRG (al menos RP) ha sido del 72%, siendo al menos MBRP en el 45%. Respecto a la toxicidad grave observada (grado 3 al menos), la trombopenia ha sido el efecto secundario más frecuente, tanto en los pacientes que han recibido SVd como Sd. Es preciso tomar en cuenta la dosis de selinexor indicada en ficha técnica en cada uno de los esquemas, siendo más baja en SPd. A día de hoy 36% del total sigue recibiendo selinexor. Han recibido una mediana de 2,9 ciclos (1-6), estando 81% vivos al momento. Sin embargo, está siendo estudiado el inicio de tratamiento a dosis más bajas de lo indicado en ficha técnica para SVd (100mg semanales) para disminuir los efectos secundarios. Además en los estudios pivotales el efecto secundario más frecuente han sido las náuseas, sin embargo en vida real al utilizar premedicación antiemética (ya sea aprepitant, ondansetrón, olanzapina, etc). Debemos de tomar en cuenta otros efectos secundarios poco frecuentes: hiponatremia, alteración del estado de alerta, infecciones, etc. **Conclusiones:** 1.- El uso de selinexor en combinación con bortezomib y dexametasona, o bien sólo con dexametasona, es una herramienta eficaz a día de hoy, teniéndola disponible desde 2°L de tto, y siendo un medicamento con administracion oral, lo que favorece adherencia y es una opción muy atractiva para pacientes con poco acceso al hospital. 2.- Su mecanismo de acción único, ofrece una nueva opción de tratamiento. 3.- La trombopenia ha sido el efecto secundario más frecuente, cuyo manejo es sencillo para los hematólogos. La premedicación antiemétogena es clave para la adecuada tolerancia del selinexor. **Aux1:** Ninguno de los autores presentamos conflictos de intereses.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

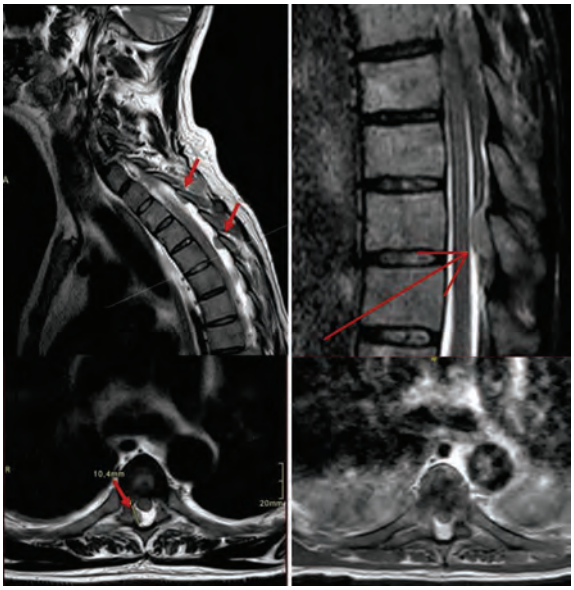
**E-PO-136**

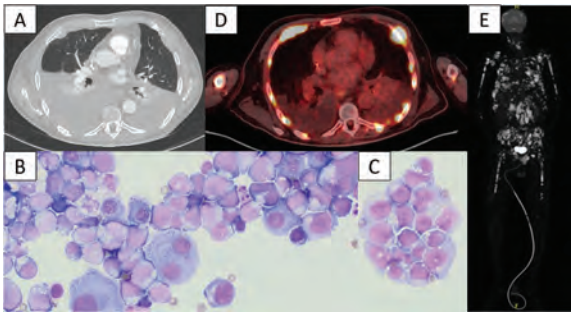
## ALTO RIESGO CITOGENÉTICO TRADUCIDO A LA CLÍNICA

Gutiérrez Hernández, M (1); Rodríguez Estrada, K (1); López Pardo, J (1)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

**Introducción:** El mieloma múltiple (MM) de **alto riesgo** engloba un grupo heterogéneo de pacientes con alteraciones biológicas asociadas a peor evolución clínica. Entre ellas destacan la del(17p) con fracción clonal significativa y/o mutación de *TP53*, las translocaciones de IgH como t(4;14), t(14;16) o t(14;20), especialmente cuando coexisten con ganancia de 1q o deleción de 1p32, así como la elevación de β2-microglobulina en ausencia de deterioro renal. En los últimos años se ha propuesto además el concepto de MM de ultra alto riesgo, aplicado a pacientes con dos o más anomalías citogenéticas de alto riesgo, enfermedad extramedular o leucemia de células plasmáticas, con supervivencias descritas en torno a 24-36 meses. **Material:** Varón de 52 años diagnosticado de MM IgG kappa, ISS II y R-ISS II, con citogenética de alto riesgo [deleción monoalélica de TP53, ganancia/amplificación de 1q y t(14;16)]. Recibió tratamiento de primera línea según esquema Isa-VRd dentro del protocolo GEM2021<65, seguido de trasplante autólogo y mantenimiento con isatuximab-lenalidomida. Alcanzó una respuesta completa estricta con enfermedad mínima residual negativa. **Resultados:** Catorce meses después del trasplante presentó una progresión clínica con hipercalcemia, trombocitopenia y múltiples lesiones óseas en las pruebas de imagen con múltiples lesiones intrarraquídeas. El aspirado medular mostró un 64% de células plasmáticas y aparición de una nueva mutación de TP53 (VAF 5%). Se administró radioterapia paliativa sobre cráneo y región dorsal alta con una dosis única de 8 Gy, antes de iniciar segunda línea con KPd. A las 48 horas desarrolló un empeoramiento neurológico con paresia de extremidades inferiores, inicialmente interpretado como posible *flare* post-radioterapia por su mejoría transitoria con dexametasona. Sin embargo, a los cuatro días evolucionó a paraplejia completa con pérdida del control esfinteriano. La RM confirmó una compresión medular por lo que se realizó una laminectomía descompresiva emergente (imagen 1). Tras el primer ciclo de KPd alcanzó una respuesta parcial profunda con recuperación hematológica, aunque persistió la paresia. Ocho días después de iniciar el segundo ciclo inició con disnea de reposo por lo que se realizó un TC de tórax donde se objetivó un derrame pleural bilateral (imagen 2A), con un 80% de células plasmáticas patológicas en el líquido (imagen 2B-C). Un nuevo PET-TC confirmó la afectación extramedular pleural, peritoneal y paravertebral (imagen 2D-E). Ante un paciente pentaexpuesto y refractario a triple clase junto con una rápida progresión, se cambió a D-PACE, obteniéndose respuesta parcial tras el primer ciclo. Se administra un segundo ciclo de cara a realizar terapia CAR-T anti-BCMA. **Conclusiones:** Este caso refleja la importancia de la correcta categorización del riesgo citogenético para entender el curso especialmente agresivo de la subcategoría de MM con citogenética de ultra-alto riesgo, así como la dificultad terapéutica que supone la afectación extramedular. La evidencia en este escenario sigue siendo limitada, en parte por la baja representación de estos pacientes en ensayos clínicos. En este contexto, estrategias dirigidas a doble diana, como BCMA/GPRC5D con teclistamab y talquetamab (fase 2 RedirecTT-1), podrían abrir una vía terapéutica prometedora, aunque se necesitan más datos y mayor seguimiento para definir su papel real. **Aux1:** No hay conflictos de interés.





## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

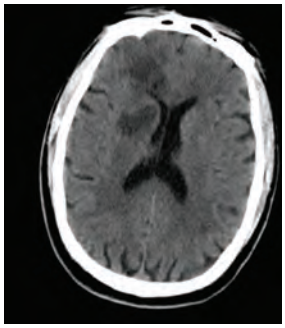
**E-PO-137**

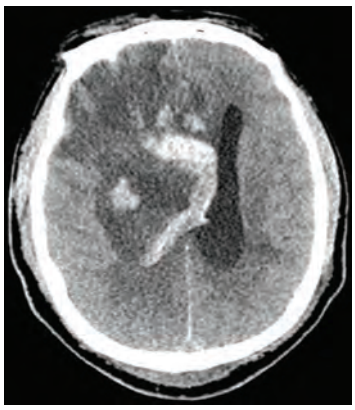
# COMPLICACIÓN INFECCIOSA EN MIELOMA MÚLTIPLE EN PRIMERA LÍNEA

González González, S (1); Carvajal Altamiranda, S (1); Mendoza Zambrano, BR (1); Martín Sanabria, E (1); Osorio Manyari, M (1); Galán álvarez, MP (1); Herráez Albendea, MDM (1); García Mateo, A (1); Olivier Cornacchia, MDC (1); Valencia Castillo, SL (1); Marcellini Antonio, S (1); Queizán Hernández, JA (1); Torres Tienza, A (1)

(1)Complejo Asistencial Universitario de Segovia

**Introducción:** El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia hematológica que causa inmunodeficiencia secundaria por la enfermedad y su tratamiento, aumentando el riesgo de infecciones. Estas son una de las principales causas de morbimortalidad, por lo que es clave su detección y manejo precoz. **Material:** Varón de 45 años, natural de Mali y trabajador agrícola, diagnosticado de MM IgG kappa en mayo de 2024, iniciando tratamiento de primera línea con D-VRd el 21/05, alcanzando respuesta completa tras un ciclo. En junio de 2024 ingresa por fiebre, tos, artralgias y somnolencia. Presentaba consolidación pulmonar derecha y PCR positiva para SARS-CoV-2, diagnosticándose de neumonía por COVID-19 y se inicia tratamiento con remdesivir, paxlovid y amoxicilina-clavulánico. Durante el ingreso comienza con deterioro del nivel de consciencia. Las pruebas de imagen cerebral iniciales del 6 de junio mostraron hallazgos de meningoencefalitis y cerebritis/abscesos cerebrales, por lo que se inició tratamiento empírico de amplio espectro (dexametasona, meropenem, trimetoprim-sulfametoxazol, levofloxacino, linezolid, anfotericina B liposomal, isoniazida, pirazinamida y aciclovir), para cubrir las posibles causas de abscesos. Los estudios microbiológicos y serológicos iniciales fueron negativos (hepatitis, sífilis, VIH, toxoplasma, VEB, tuberculosis, plasmodium, PCR CMV y virus JC). El 10/06 presenta deterioro con hemihipoestesia izquierda. Se repite el TAC que muestra lesión frontal y en ganglios basales derechos con realce periférico, áreas hemorrágicas, efecto masa y desviación de línea media de 4 mm. El 12/06 desarrolla hemiparesia izquierda y la RM evidencia confluencia de lesiones con edema y sangrado. En pocas horas progresa a disminución del nivel de consciencia (GCS 9). Tras valoración repetida por Neurocirugía, el paciente no es candidato a intervención quirúrgica al interpretarse las lesiones como sugestivas de leucoencefalopatía multifocal progresiva por su parte. Ante el empeoramiento, se traslada a UCI, donde un nuevo TAC evidencia neumonía necrotizante cavitada en lóbulo inferior derecho y progresión de abscesos cerebrales. Posteriormente, es derivado a UCI del centro de referencia con especialidad de Neurocirugía para posible manejo quirúrgico urgente si lo precisara. **Resultados:** Se realiza punción lumbar que confirmó infección por CMV en LCR (79.000 copias/ml), mientras que el BAL fue positivo para Aspergillus terreus (400 UFC/ml), resistente a anfotericina B y sensible a azoles, ajustándose el tratamiento a ganciclovir y foscarnet. En conclusión el paciente desarrolló encefalitis por CMV y neumonía necrotizante por A. terreus, evolucionando a coma por abscesos cerebrales y hemorragia intraparenquimatosa. Finalmente, presentó un deterioro neurológico irreversible por hemorragia frontal con herniación cerebral, limitándose el soporte vital y produciéndose el fallecimiento. **Conclusiones:** El riesgo infeccioso en el MM aumenta en los primeros meses tras el diagnóstico y se relaciona con tratamientos intensivos, glucocorticoides y fármacos como bortezomib y lenalidomida, asociados a reactivación de CMV, especialmente tras primeros ciclos. Este riesgo se asocia a factores como el número de líneas de tratamiento, quimioterapia intensiva, ciclofosfamida y uso acumulado de glucocorticoides. Además, Aspergillus terreus, aunque infrecuente, puede producir infecciones invasivas graves como abscesos cerebrales y destaca por su resistencia intrínseca a anfotericina B. El caso destaca por la aparición precoz de enfermedad por CMV durante la primera línea de tratamiento, tras un único ciclo de D-VRd. El uso de esquemas cuádruples podría representar un factor de riesgo, aunque son necesarios más estudios.





## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-138**

# COMPARACIÓN EN VIDA REAL DE ISA-VRD FRENTE A DRD EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DE NUEVO DIAGNÓSTICO NO CANDIDATOS A TRASPLANTE

Gaspar Regaño, M (1); Estage Valenzuela, A (1); Moneva Domenech, V (1); Cedeño Intriago, M (1); Lanas Gascon, A (1); Fernandez Marcello, L (1); Argon Arcarazo, A (1); Paricio Moreno, M (1); Sancho Val, L (1); Dourdil Sahun, M (1)

(1)Hospital Clinico Universitario Lozano Blesa

**Introducción:** El tratamiento del mieloma múltiple de nuevo diagnóstico (MMND) en pacientes no candidatos a trasplante ha evolucionado significativamente con la incorporación de anticuerpos monoclonales anti-CD38. El objetivo de tratamiento es lograr respuestas profundas y sostenidas, con un perfil de seguridad aceptable, que permita mantener la calidad de vida del paciente en la práctica clínica habitual. **Objetivo:** Evaluar la tasa de respuesta temprana y el perfil de seguridad de Isatuximab - Bortezomib - Lenalidomida - Dexametasona (IsaVRd) frente a Daratumumab - Lenalidomida-Dexametasona (DRd) en pacientes con MMND no candidatos a trasplante en práctica clínica real. **Material:** Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron pacientes con MMND tratados en primera línea con IsaVRd (enero 2025 - mayo 2026) vs DRd (enero 2023 - diciembre 2024), con los siguientes criterios de inclusión: 60-80 años, ECOG 0-1, no candidatos a trasplante. Se analizaron: características basales de ambos subgrupos, respuesta temprana (respuesta completa o muy buena respuesta parcial alcanzada a los 90 días desde el inicio de tratamiento), toxicidad a los 6 meses, discontinuación de tratamiento, tiempo de seguimiento. **Resultados:** Se incluyeron 20 pacientes (IsaVRd n=8; DRd n=12) con mediana de seguimiento de 4,8 y 23,8 meses respectivamente (tabla 1). *Respuesta temprana:* el esquema Isa-VRd mostró mayor profundidad de respuesta y más precoz con tasa de RC del 37,5% (mediana 56 días) y VGPR del 25,0% (mediana 59 días), frente al 25,0% de RC (mediana 77 días) y 25,0% de VGPR en el grupo DRd (tabla 3). *Toxicidad farmacológica a los 6 meses:* mostró eventos en el 62,5% de pacientes con Isa-VRd vs 41,7% con DRd, siendo la hematológica la predominante [neutropenia ≥G3 (25,0% vs. 33,3%], sin registrarse infecciones graves ni eventos trombóticos en ninguna cohorte (tabla 2). *Discontinuación de tratamiento:* a pesar de la alta tasa de eventos hematológicos fue baja (12,5% en Isa-VRd vs. 25% en DRd), con una mediana de tiempo hasta la suspensión de 47 y 420 días respectivamente. En el grupo DRd, un 16,6% discontinuó únicamente el inmunomodulador debido empeoramiento del estado general, mientras que en el grupo IsaVRd un 12,5% lo discontinuó por toxicodermia. La suspensión de todo el esquema de tratamiento se debió a progresión de la enfermedad. **Conclusiones:** Isa-VRd muestra mayor profundidad y precocidad de respuesta que DRd con seguridad manejable. El estudio está limitado por el reducido número de pacientes (N=20) y el escaso seguimiento de la cohorte Isa-VRd (147,5 días), por lo que se requieren series más largas para confirmar los hallazgos. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

| Variable | AMO | AMO/BMO | Diferencia (IC 95%) | p |
|---|---|---|---|---|
| Información recibida | 5 (5.0 - 5.0) | 5 (5.0 - 5.0) | 0.0 (0.0 a 0.0) | 0.297 |
| Comprensión | 5 (4.0 - 5.0) | 5 (5.0 - 5.0) | 0.0 (0.0 a 0.5) | 0.383 |
| Ansiedad antes | 3 (1.0 - 3.75) | 4 (2.0 - 5.0) | 1.0 (-1.0 a 3.5) | 0.137 |
| Ansiedad después | 0 (0.0 - 1.75) | 0 (0.0 - 3.0) | 0.0 (-1.0 a 3.0) | 0.976 |
| Dolor | 2 (1.0 - 2.0) | 3 (1.75 - 3.0) | 1.0 (0.0 a 2.0) | 0.037 |
| Primera vez, n (%) | 11/26 (42,3%) | 10/16 (62,5%) | NA | 0.341 |
| Preocupación principal | Resultado 18 (69,2%)<br>Dolor 5 (69,2%)<br>Ambas 3 (11,5%) | Resultado 9 (56,2%)<br>Dolor 4 (25 %)<br>Ambas 3 (18,8%) | NA | 0.679 |
| Preferencia de sedación, n (%) | 4/26 (15,4%) | 5/16 (31,2%) | NA | 0.265 |

*Tabla 1. Comparación en variables estudiadas respecto AMO aislado vs AMO y BMO.*
*Se ha empleado mediana (RIQ) para variables ordinales y n (%) para variables categóricas, con IC95%.*

| TOXICIDAD A LOS 6 MESES | | |
|---|---|---|
| Tipo de toxicidad | IsaVRd (n=8) | DRd (n=12) |
| **Cualquier toxicidad, n (%)** | **5 (62,5%)** | **5 (41,7%)** |
| Hematológica | 4 (50%) | 5 (41,7%) |
| *Neutropenia ≤Grado 3* | 2 (25%) | 4 (33,3%) |
| *Neutropenia Grado 4* | 2 (25%) | 1 (8,33%) |
| Neuropatía periférica, n (%) | 1 (12,5%) | 0 (0%) |
| Gastrointestinal, n (%) | 0 (0%) | 1 (8,33%) |
| Toxicodermia, n (%) | 2 (25%) | 0 (0%) |

*Ningún paciente presentó complicaciones infecciosas graves.*
*No se registraron eventos trombóticos (instaurada profilaxis antitrombótica en el 100% de los pacientes incluidos en ambos subgrupos.*

| DISCONTINUACIÓN DEL TRATAMIENTO | | |
|---|---|---|
| Parámetro | IsaVRd (n=8) | DRd (n=12) |
| Pacientes que discontinuaron, n (%) | 1 (12,5%) | 3 (25%) |
| Mediana de tiempo hasta discontinuación (días) | 47 | 420 |
| Discontinuación de todo el esquema de tratamiento | 0 (0%) | 1 (8,33%) |
| Discontinuación únicamente de inmunomodulador | 1 (12,5%) | 2 (16,6%) |

**Tabla 2.** Toxicidad y discontinuación de tratamiento en las cohortes a estudio.

| RESPUESTA TEMPRANA <90 DÍAS | | | |
|---|---|---|---|
| IsaVRd (n=8) | | DRd (n=12) | |
| **Tasa de RC en < 90 días: 37.5%** | Tasa de VGPR en **< 90 días: 25.0%** | **Tasa de RC en < 90 días: 25.0%** | **Tasa de VGPR en < 90 días: 25.0%** |
| 3 de 8 pacientes | 2 de 8 pacientes | 3 de 12 pacientes | 3 de 12 pacientes |
| Mediana de días: **56** | Mediana de días: **59** | Mediana de días: **77** | Mediana de días: **57** |

**Tabla 3.** Respuesta temprana en las cohortes a estudio.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-139**

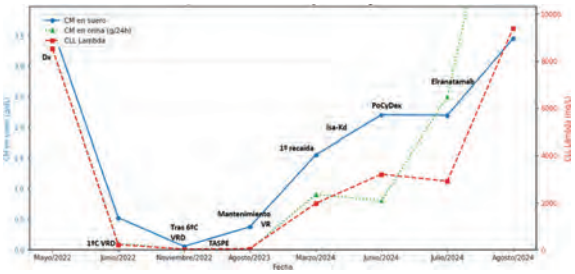
# DEL DÉBUT DIAGNÓSTICO EXPLOSIVO AL DESENLACE ADVERSO. A PROPÓSITO DE UN CASO DE MIELOMA MÚLTIPLE

Carvajal Altamiranda, S (1); González González, S (1); Mendoza Zambrano, BR (1); Martín Sanabria, E (1); Osorio Manyari, M (1); Torres Tienza, A (1); Marcellini Antonio, S (1); Valencia Castillo, SL (1); Herráez Albendea, MDM (1); García Mateo, A (1); Galán álvarez, P (1); Olivier Cornacchia, C (1); Queizán Hernández, JA (1)

(1)Complejo Asistencial Universitario de Segovia

**Introducción:** El mieloma múltiple (MM) plasmablástico es un subtipo raro y agresivo de MM, con una patogenia no clara, un pronóstico muy desfavorable y sin un tratamiento estándar establecido en la actualidad. **Objetivo:** Describimos un caso de MM plasmablástioco de manejo complejo. **Material:** Mujer de 59 años con antecedentes personales de fumadora activa e hipertensión arterial en tratamiento con Olmesartán, que ingresa en mayo de 2022 en Traumatología por lumbociatalgia a estudio. Presenta dolor lumbar irradiado a miembro inferior derecho (MID) con pérdida progresiva de fuerza de 2 meses de evolución. A la exploración física destaca ECOG 1 y en MID una paresia proximal (rodilla 3/5), hipoestesia en cara anterior, atrofia de cuádriceps, arreflexia rotuliana y Aquílea. **Resultados:** Se realizan estudios complementarios de imagen y analítica (tabla 1), que objetivan un plasmocitoma en L4-L5 con compromiso del canal medular y en D8-D9, y tumoración destructiva en hemipelvis izquierda, fracaso renal agudo no oligúrico, hipercalcemia grave e hiperproteinemia con pico monoclonal IgG-Lambda. Ante sospecha de MM interconsultan a Hematología para valoración, se realiza aspirado de médula ósea (tabla 1) que confirma el diagnóstico de MM IgG Lambda Bence Jones positivo en estadio ISS III, ISS-R III y R2-ISS IV y se traslada a nuestro servicio. Por signos clínicos y radiológicos de compresión medular se realiza radioterapia urgente (dosis total 44Gy en vértebras y 46.2Gy en pelvis), y se inicia tratamiento de soporte con hidratación abundante, Furosemida, Ácido zolendrónico, Rasburicasa, Bicarbonato, Sevelamero, Dexametasona y parche de Fentanilo y hemodiálisis urgente, y primera línea de tratamiento quimioterápico según esquema VRd (Bortezomib, Lenalidomida ajustada a función renal y Dexametasona) por 6 ciclos, alcanzando muy buena respuesta parcial, seguido de TASPE en tándem (diciembre/2022 y abril/2023), alcanzando remisión completa con enfermedad residual medible negativa por citometría de flujo e imagen. En agosto de 2023 inició tratamiento de mantenimiento con Bortezomib quincenal y Lenalidomida. Sin embargo, en marzo de 2024 presenta recaída por lo que se inicia segunda línea de tratamiento según esquema Isa-Kd (Isatuximab, Calfilzomib y Dexametasona), con progresión de la enfermedad tras 2 ciclos. Dado que la paciente es candidata a tratamiento biespecífico, tras comentarlo con nuestro Centro de Referencia, se decide en junio de 2024 tratamiento puente con PoCyDex (Pomalidomida, Ciclofosfamida y Dexametasona) por 1 ciclo y en julio de 2024 se inicia Elranatamab (antiCD3 + anti-BCMA) que recibe 7 dosis, sin alcanzar respuesta (imagen 1), y finalmente fallece en septiembre/2024 por una sepsis urinaria por Escherichia coli multisensible en contexto de pancitopenia por toxicidad hematológica secundaria a tratamiento inmunoquimioterápico. **Conclusiones:** Este caso ilustra la agresividad del MM plasmablástico con biología de alto riesgo por deleción de TP53, que se asocia a enfermedad extramedular, peor pronóstico y rápida progresión con recaída temprana (<12 meses post-TASPE), resultando en una supervivencia muy corta. Este curso clínico valida los nuevos criterios de alto riesgo del Grupo Internacional de Mieloma (IMS/IMWG), que identifican a pacientes con malos resultados a pesar de terapias modernas. La falta de respuesta a los tratamientos instaurados subraya la quimiorrefractariedad inherente de la enfermedad, un reto incluso para las inmunoterapias más novedosas, por lo que la identificación de pacientes con peores resultados a pesar de las terapias modernas y altamente eficaces representa una necesidad no cubierta. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

| Analítica inicial | Resultados |
|---|---|
| Hemograma | Hb 12.1 g/dL, Hto 34.6%, Leucocitos 8310/mm3, RAN 4950/mm3, plaquetas 178.000/mm3. |
| Bioquímica | Cr 3.5 mg/dL, TFG 13.7 ml/min, AU 13.3 mg/dL, PT 9.7 g/dL, albúmina 2.7 g/dL, LDH 393 U/dL, calcio 16.3 mg/dL, calcio corregido por albúmina 17.3 mg/dL, P 6.3 mg/dL. |
| Proteinograma | Pico monoclonal IgG-Lambda. Componente monoclonal 3.62 g/dL, CLL-kappa 8.7 mg/L, CLL-lambda 8518.9 mg/L, ratio CLL 0. IgA 16.10 mg/dL, IgM 17.70 mg/dL, IgG 5450 mg/dL, B2-microglobulina 17.22 mg/L |
| Gasometría venosa | Calcio iónico 1.91 mmol/L, calcio iónico corregido (pH 7.40) 1.95 mmol/L |
| Orina de 24h | Bence Jones positiva tipo Lambda con componente monoclonal de 3.29 g/24h. |
| CMF en SP | 2.20% de células plasmáticas de las cuales 99.60% son fenotípicamente patológicas: CD138+, CD38+d, CD56+, CD19-, CD45-, CD117-, CD81-, CD27-. |
| **Pruebas radiológicas** | |
| RM de columna lumbar | Tumoración de partes blandas paravertebral lumbar derecha, de 9x5x7 cm, infiltra músculo psoas derecho, cuadrado lumbar y la musculatura paravertebral, destruye columna lumbar afectando a pedículos derechos, invade espacio extradural del canal raquídeo a nivel L4. |
| TC body | Múltiples lesiones óseas líticas, destacan:<br>- Masa paravertebral/subpleural derecha a nivel D8/D9 con destrucción vertebral y costal, de hasta 4 cm, produce infiltración pleural posterior.<br>- Tumoración destructiva en hemipelvis izquierda.<br>- Metastasis en L5-L5, rama isquiopubiana derecha. |
| **AMO** | |
| Medulograma | Infiltración de 54% de células plasmáticas con morfología atípica, tamaño mediano-grande, citoplasma deshilachado, cromatina laxa, 1-3 nucléolos y atipia nuclear compatible con mieloma múltiple plasmablástico. |
| CMF | 11.1% de células plasmáticas de las cuales 99.96% son fenotípicamente patológicas: CD138+, CD38+d, CD56+, CD19-, CD45-, CD117-, CD81-, CD27-. |
| HIS | 64% de las células plasmáticas purificadas presenta deleción del gen TP53 (17p13). |




## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-140**

# CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, TOXICIDAD Y RESULTADOS EN VIDA REAL DE TERAPIAS CELULARES Y BASADAS EN ANTICUERPOS EN MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA/ REFRACTARIO: EXPERIENCIA EN UN ÚNICO CENTRO

De Las Nieves Egea, AF (1); Vaz Silva, C (1); Domínguez Rodríguez, JF (1); Carranco Falcón, AR (1); Hermoso Gutierrez, E (1)

(1)Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez

**Introducción:** Las terapias celulares y basadas en anticuerpos, incluyendo los anticuerpos conjugados fármaco-anticuerpo y los anticuerpos biespecíficos, han ampliado de forma significativa las opciones terapéuticas para los pacientes con mieloma múltiple en recaída/refractario (MMRR). Estos tratamientos han demostrado una elevada actividad en fases avanzadas de la enfermedad, aunque presentan perfiles de toxicidad diferentes según su mecanismo de acción. La evidencia en vida real es necesaria para caracterizar mejor las características basales de los pacientes, la exposición al tratamiento y el perfil de seguridad fuera del contexto de los ensayos clínicos, donde las poblaciones suelen ser más heterogéneas. **Objetivo:** Describir las características basales, la exposición terapéutica, el perfil de toxicidad y los resultados clínicos de pacientes con MMRR tratados con terapias celulares y basadas en anticuerpos en práctica clínica habitual en nuestro centro. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo que incluyó pacientes con MMRR tratados con belantamab mafodotin o anticuerpos biespecíficos (teclistamab, talquetamab o elranatamab) en un único centro. Se recogieron variables demográficas, subtipo de mieloma, alteraciones citogenéticas, presencia de enfermedad ósea y plasmocitomas, líneas previas de tratamiento, duración del tratamiento, acontecimientos adversos, interrupciones terapéuticas por toxicidad o infección y resultados clínicos. El seguimiento se definió desde el inicio del tratamiento hasta la última valoración clínica disponible. **Resultados:** Se incluyeron 12 pacientes. La mediana de edad fue de 68 años (rango 54–81) y el 41,7% eran varones. La distribución de subtipos de mieloma fue: IgA kappa (50,0%), cadenas ligeras lambda (16,7%), IgG kappa (16,7%), IgM (8,3%) y cadenas ligeras kappa (8,3%). Entre las alteraciones citogenéticas destacaron t(4;14) en 3 pacientes (25,0%), t(14;16) en 1 (8,3%), deleción 1p en 2 (16,7%) y ganancia 1q en 1 paciente (8,3%). Al inicio del tratamiento, 8 pacientes (66,7%) presentaban enfermedad ósea y 4 (33,3%) plasmocitomas. Los pacientes habían recibido una mediana de 5 líneas previas de tratamiento (rango 3–11); todos habían recibido al menos tres líneas previas y el 75,0% cuatro o más. (Tabla 1). La distribución terapéutica fue: belantamab (n=4), talquetamab (n=4), teclistamab (n=3) y elranatamab (n=1), con una mediana de duración del tratamiento de 3,3 meses (rango 0,03–41,8). En los pacientes tratados con belantamab (n=4), se observó queratopatía en 1 paciente (25,0%), infecciones graves en 2 (50,0%) e interrupciones del tratamiento por toxicidad o infección en 2 pacientes (50%). Entre los pacientes tratados con anticuerpos biespecíficos (n=8), se registró síndrome de liberación de citocinas (CRS) en 1 paciente (12,5%) y no se observaron episodios de ICANS. Se administró tocilizumab en 2 pacientes (25,0%), uno por CRS grado 2 y otro como profilaxis. Las infecciones graves ocurrieron en 6 pacientes (75,0%) y las interrupciones del tratamiento por toxicidad o infección en 4 (50,0%) (Tabla 2). En la última evaluación disponible, se documentó progresión de la enfermedad en 5 pacientes (41,7%), 4 pacientes (33,3%) habían fallecido y 3 (25,0%) continuaban en tratamiento sin progresión documentada. **Conclusiones:** En esta cohorte en vida real de pacientes con MMRR tratados con terapias celulares y basadas en anticuerpos, los tratamientos se administraron en fases avanzadas de la enfermedad y en pacientes con elevada prevalencia de alteraciones citogenéticas adversas y afectación ósea. Los perfiles de toxicidad difirieron según el mecanismo de acción, observándose queratopatía exclusivamente con belantamab y eventos inmunomediados limitados a los anticuerpos biespecíficos. Estos resultados aportan datos en vida real sobre seguridad y evolución clínica de estas terapias en la práctica clínica y contribuyen a caracterizar su utilización fuera del contexto de los ensayos clínicos.

**Tabla 1. Características basales de los pacientes y de la enfermedad (n=12)**

| Variable | Valor |
|---|---|
| Mediana de edad (rango) | 68 (54–81) |
| Sexo masculino | 5 (41.7%) |
| Subtipo de mieloma | IgA kappa 6 (50.0%) |
| | LC lambda 2 (16.7%) |
| | IgG kappa 2 (16.7%) |
| | IgM 1 (8.3%) |
| | LC kappa 1 (8.3% |
| Citogenética de alto riesgo | t(4;14) 3 (25.0%) |
| | t(14;16) 1 (8.3%) |
| | del(1p) 2 (16.7%) |
| | gain(1q) 1 (8.3%) |
| Enfermedad ósea al inicio del tratamiento | 8 (66.7%) |
| Plasmocitomas | 4 (33.3%) |
| Mediana de líneas previas (rango) | 5 (3–11) |

**Tabla 2. Exposición al tratamiento, toxicidad y resultados según el grupo terapéutico**

| Variable | Belantamab (n=4) | Anticuerpos Biespecíficos (n=8) | Total (n=12) |
|---|---|---|---|
| Queratopatía | 1 (25.0%) | 0 | 1 (8.3%) |
| CRS | 0 | 1 (12.5%) | 1 (8.3%) |
| ICANS | 0 | 0 | 0 |
| Tocilizumab | 0 | 2 (25.0%) | 2 (16.7%) |
| Infecciones graves | 2 (50.0%) | 6 (75.0%) | 8 (66.7%) |
| Interrupciones del tratamiento | 2 (50.0%) | 4 (50.0%) | 6 (50.0%) |
| Progresión de la enfermedad | 2 (50.0%) | 3 (37.5%) | 5 (41.7%) |
| Exitus | 1 (25.0%) | 3 (37.5%) | 4 (33.3%) |
| En tratamiento/ seguimiento | 1 (25.0%) | 2 (25.0%) | 3 (25.0%) |

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**E-PO-141**

# ELRANATAMAB EN MIELOMA MÚLTIPLE RECIDIVANTE/REFRACTARIO CON INSUFICIENCIA RENAL GRAVE: REPORTE DE DOS CASOS

Hidalgo Prats, P (1); Melo Arias, AF (1); Ortiz Cañas, PE (1); Ortega Beneit, M (1); Benzaquen Aserraf, J (1); Leal Alvarez, P (1); Zanella, VI (1); Fresno, LM (1); Berigüete Mora, P (1); Camarero Haro, G (1); Sanguino Aranda, I (1); Rodriguez Molina, MC (1); Rostro Hernandez, MA (1); Benavente Cuesta, C (1)

(1)HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS

**Introducción:** Los anticuerpos biespecíficos (BiAbs) han transformado el tratamiento del mieloma múltiple recidivante/refractario (MMRR). Elranatamab, dirigido frente a BCMA y CD3, ha demostrado eficacia significativa en estos pacientes. Sin embargo, existe escasa evidencia sobre su seguridad y eficacia en pacientes con insuficiencia renal (IR) avanzada. **Objetivo:** Aportar evidencia de vida real sobre el uso de elranatamab en pacientes con MMRR e IR grave. **Material:** Revisión retrospectiva de dos pacientes con MMRR e IR grave tratados con elranatamab en nuestro centro. **Resultados:** Caso 1: Varón de 78 años con MM IgG kappa R-ISS I, triple refractario tras cinco líneas previas. Presentaba FG basal de 28 mL/min/1,73m², sin diálisis, siendo monorreno. No candidato a CAR-T, inició sexta línea con elranatamab sin ajuste de dosis. Presentó síndrome de liberación de citocinas grado 1 tras la primera administración, resuelto con tratamiento sintomático. Alcanzó respuesta completa con negativización de inmunofijación y descenso de cadenas ligeras por debajo del límite detectable, junto a mejoría de la función renal (FG 35 mL/min/1,73m²). Durante el tratamiento presentó bacteriemia por Streptococcus pneumoniae e infección por SARS-CoV-2, requiriendo suspensión temporal y posterior reinicio sin incidencias. Actualmente mantiene respuesta completa con pauta quincenal. Caso 2: Varón de 69 años con MM IgG lambda ISS I, triple refractario tras dos líneas previas, en progresión bioquímica (ratio CLL 1969,42). Ingresa por fracaso renal agudo secundario a progresión (FG 12 mL/min/1,73m²). Inició

elranatamab sin ajuste de dosis. Tras la primera administración presenta ICANS grado 1, con EEG y TAC craneal sin alteraciones, resuelto con dexametasona. Posteriormente desarrolla pancitopenia grave y progresión de enfermedad, suspendiendo el tratamiento. Recibe rescate con esquema VAD, presentando neutropenia febril y deterioro progresivo, con posterior fallecimiento. **Conclusiones:** Elranatamab mostró eficacia y tolerabilidad adecuadas en el primer caso, con respuesta completa y mejoría renal concomitante. Este resultado es concordante con los datos publicados en pacientes con IR grave que sugieren respuestas rápidas y toxicidad manejable (Marron, 2026). En el segundo caso, el desenlace estuvo condicionado por la elevada carga tumoral y el fracaso renal agudo al inicio del tratamiento. Estos casos refuerzan que elranatamab puede ser una opción viable en pacientes con IR grave debidamente seleccionados. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Tabla 1. Características clínicas, tratamiento y resultados de los dos casos**

| | Caso 1 | Caso 2 |
|---|---|---|
| Edad / Sexo | 78 años / Varón | 69 años / Varón |
| Diagnóstico de MM | IgG kappa, R-ISS I | IgG lambda, ISS I |
| Estadio ERC (causa) | G4 — daño tubular crónico + nefrectomía previa | G4-G5 — riñón de mieloma (fracaso renal agudo) |
| Diálisis | No | No |
| Líneas previas de tratamiento | 5 (triple refractario) | 2 (triple refractario) |
| Cadenas ligeras pre-C1 | 1052,7 | 12407,4 |
| FG pre-C1 | FG 28 mL/min/1,73m² | FG 12 mL/min/1,73m² |
| SLC | Grado 1 — resuelto con tratamiento sintomático | No |
| ICANS | No | Grado 1 — resuelto con dexametasona (ICE score 8) |
| Otras reacciones adversas | Bacteriemia S. pneumoniae, SARS-CoV-2 (resueltos) | Neutropenia febril, infección VRS |
| Suspensión del fármaco | Sí – infección (posterior reinicio) | Sí — pancitopenia grave + progresión |
| Mejor respuesta serológica | RC (inmunofijación negativa, CLLk indetectables) | Progresión bioquímica |
| Creatinina / FG post-C1 | FG 35 mL/min/1,73m² (mejoría) | Sin mejoría renal |
| Desenlace | RC mantenida (en curso) | Éxitus |

*MM: mieloma múltiple; ERC: enfermedad renal crónica; FG: filtrado glomerular; CLLκ/λ: cadenas ligeras libres kappa/lambda; RC: respuesta completa; SLC: síndrome de liberación de citocinas; ICANS: síndrome de neurotoxicidad asociado a células efectoras inmunes; VRS: virus respiratorio sincitial.*

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### E-PO-142

## ¿PUEDE UNA INTERVENCIÓN DIRIGIDA MEJORAR LA COBERTURA VACUNAL FRENTE A HERPES ZÓSTER EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE?

Cecchini Caballero, C (1); Sanchis Martinez, L (1); Unibaso Iturregui, L (1); Escorcio Faria, D (1); Chavez Collazos, MP (1); Frances Alexandre, I (1); Fernandez Garcia, S (1); Fernández Canal, MC (1); Castañon Fernández, C (1); Chamorro Chamorro, P (1); Fernandez Gonzalez, A (1); Carballo Beltrán, D (1); Tirados Menendez, S (1); Gonzalez Garcia, E (1)

(1)CAHU

**Introducción:** Los pacientes con mieloma múltiple presentan un mayor riesgo de herpes zóster por la inmunosupresión asociada a la enfermedad y a sus tratamientos. La vacunación frente a herpes zóster es una medida preventiva relevante en esta población, aunque su implantación requiere estrategias activas de identificación y recomendación. **Objetivo:** Describir la cobertura vacunal frente a herpes zóster en pacientes con mieloma múltiple atendidos en nuestro centro entre 2017 y noviembre de 2025, en un área sanitaria de aproximadamente 300.000 habitantes, y evaluar si una intervención dirigida en consulta, junto con sesiones de sensibilización al colectivo oncohematológico, se asoció a una mejora de la cobertura y a una vacunación más precoz. **Material:** Estudio observacional retrospectivo. Tras excluir registros sin fecha de diagnóstico, se analizaron 240 pacientes. Se recogió estado vacunal, fecha de diagnóstico y fecha de primera dosis. Se comparó una cohorte histórica, diagnosticada hasta mayo de 2023, con una cohorte posterior, diagnosticada entre junio de 2023 y noviembre de 2025, periodo en el que se reforzó la recomendación vacunal mediante intervención directa en consulta. **Resultados:** De los 240 pacientes analizados, 125 presentaban pauta vacunal completa, con una cobertura global del 52,1%. No se identificaron pacientes con pauta incompleta. La cobertura mostró variabilidad según el año de diagnóstico, con cifras más bajas en los primeros años y una mejora progresiva desde 2020, alcanzando el máximo en 2024, con un 88,5%. Al comparar periodos, la cobertura fue significativamente superior tras la intervención: 74,6% frente a 43,4% en la cohorte histórica, con una diferencia absoluta de 31,3 puntos porcentuales. Esta diferencia fue estadísticamente significativa: p = 0,000013; p < 0,001. Además, se redujo claramente el tiempo hasta la vacunación. La mediana global desde el diagnóstico hasta la primera dosis fue de 374 días, pero descendió a 25 días en 2023, 40 días en 2024 y 20 días en 2025. En la cohorte histórica, el 81,3% de los pacientes vacunados recibió la vacuna más de 90 días tras el diagnóstico, frente al 22,0% en la cohorte reciente (p < **0,001**). **Conclusiones:** La cobertura vacunal frente a herpes zóster en pacientes con mieloma múltiple mejoró de forma significativa tras las intervenciones realizadas. Además de aumentar la proporción de pacientes vacunados, la estrategia permitió adelantar la vacunación en pacientes de nuevo diagnóstico. Estos resultados apoyan integrar de forma sistemática la revisión vacunal en la consulta de Hematología**.**

## SEHH - GESTIÓN Y ORGANIZACIÓN

### E-PO-143

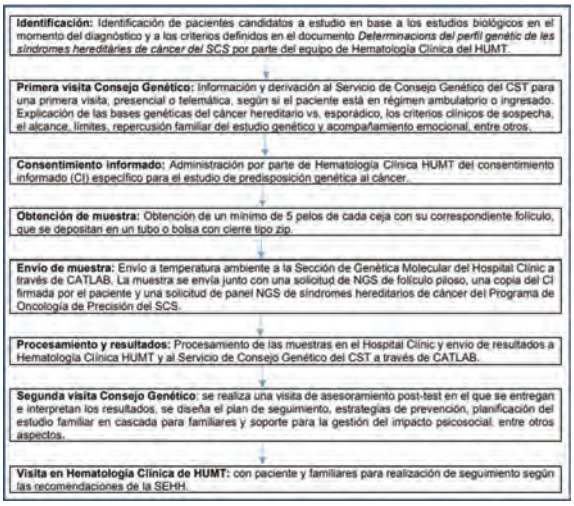
## DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LAS NEOPLASIAS MIELOIDES DE PREDISPOSICIÓN GERMINAL EN UN HOSPITAL SIN UNIDAD DE GENÉTICA CLÍNICA

López Casado, N (1); Valencia Becerra, L (1); Triviño Palomares, E (2); Jiménez Navajas, M (2); Jiménez-macedo, AR (3); Diaz Beyá, M (4); Grau Garcés, E (5); Badenas Orquin, C (6); Moreno Calle, L (7); Madrigal Bajo, I (8); Santaliestra, M (1); Villalobos Prego, MT (1); Tolosa Ridao, C (1); Diaz Valls, M (1); López De La Fuente, M (1); Verdesoto Cozzarelli, SDR (9); Pilamunga Toala, MJ (1); Pombrol Infante, A (1); Pedrals Mansilla, S (1); Martí Tutusaus, JM (1); Vall-llovera Calmet, F (9)

(1)Hospital Universitari Mútua Terrassa; (2)Secció Genètica CATLAB; (3)Consorci Sanitari de Terrassa; (4)Institut de Càncer i Malalties de Sang, Hospital Clínic de Barcelona; (5)Institu Català de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic de Barcelona; (6)Centre de Diagnòstic Biomèdic, Hospital Clínic de Barcelona; (7)là de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic de Barcelona; (8)ic Biomèdic, Hospital Clínic de Barcelona; (9) Hospital Universitari Mútua TerrassaHospital Universitari Mútua Terrassa

**Introducción:** La mejora en el conocimiento biológico de las neoplasias mieloides de predisposición germinal (NMPG) ha permitido el reconocimiento de un subgrupo de entidades con predisposición germinal. Se estima que podrían representar entre el 5 y el 10% de todas las neoplasias mieloides. Estas entidades ya fueron incorporadas en la clasificación de neoplasias mieloides de la OMS de 2016 y desde entonces se reconoce la importancia de identificarlas, tanto para determinar la selección del donante para el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos y definir el régimen de acondicionamiento, como para realizar asesoramiento genético y seguimiento de los familiares en riesgo. Por ello, se han desarrollado recomendaciones para su diagnóstico y manejo, con el objetivo de generar circuitos coordinados que garanticen una atención homogénea y de calidad a todos los pacientes, independientemente de las características del centro en el que sean atendidos. **Objetivo:** Desarrollar e implementar un circuito para el diagnóstico y manejo de pacientes con NMPG en un centro sin Unidad de Consejo Genético. **Material:** En primer lugar, se hizo una revisión bibliográfica que incluyó las Guías Nórdicas para las neoplasias mieloides de predisposición germinal para adultos, el *Manual para el diagnóstico de atención clínica en la predisposición germinal a neoplasia hematológica de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH) y el documento de consenso Determinacions del perfil genètic de les síndromes hereditàries de càncer en l'adult i pediatria del Servei Català de la Salut (SCS) entre otros. Se realizaron contactos telefónicos y vía correo electrónico con el servicio de Genética de* CATLAB, Consejo Genético del Consorci Sanitari de Terrassa(CST) y la Sección de Genética Molecular del Hospital Clínicde Barcelona para formar un grupo de trabajo multidisciplinar. Se realizó formación sobre los procedimientos necesarios para el desarrollo del circuito (administración de consentimientos, solicitud, extracción y envío de muestras) y se establecieron la ubicación y persona responsable de cada uno de los puntos críticos del mismo. Finalmente, se consensuó un circuito asistencial que garantizara una atención estructurada, multidisciplinar, trazable y longitudinal desde la identificación del paciente candidato hasta las recomendaciones y seguimiento del paciente y familiares en riesgo. **Resultados:** Se ha implementado un circuito coordinado para el diagnóstico clínico de predisposición germinal a neoplasias mieloides que se describe en la Figura1. Hasta la fecha se han incluido cinco pacientes en el circuito, de los cuales uno ha sido diagnosticado de NMPG. **Conclusiones:** El diagnóstico y manejo de las NMPG

representa un reto clínico y organizativo, especialmente en centros sin disponibilidad de consejo genético o unidades de genética clínica. La colaboración estrecha entre hospitales, unidades de asesoramiento genético y laboratorios de referencia resulta fundamental para establecer circuitos asistenciales coordinados que permitan una identificación, evaluación y seguimiento homogéneos y seguros de estos pacientes. Este modelo garantiza la trazabilidad de muestras e informes, facilita la comunicación efectiva de resultados y permite ofrecer recomendaciones clínicas individualizadas, asegurando una atención de calidad equiparable a la de centros con unidades especializadas. **Aux1:** Todos los autores declaran no tener conflictos de interés.




## SEHH - GESTIÓN Y ORGANIZACIÓN

### E-PO-144

## HEMOGEST: PLATAFORMA INTELIGENTE PARA LA GESTIÓN INTEGRADA DE RECURSOS SANGUÍNEOS

Cosido Cobos, J (1); Ferreras González, M (2); García Gala, JM (3); Martínez Revuelta, E (3); Río álvarez, (2); Inés Bolado, S (2); Muñoz Azcárrate, O (2)

(1)Universidad de Oviedo; (2)UPintelligence S.L.; (3)S. Transfusión. Servicio Hematología. Hospital Universitario Central de Asturias

**Introducción:** La gestión de los recursos sanguíneos constituye uno de los principales retos de la logística sanitaria debido al equilibrio entre la disponibilidad de donaciones y la demanda hospitalaria. La Organización Mundial de la Salud ha señalado la dificultad de garantizar la autosuficiencia transfusional, especialmente en regiones envejecidas. A esta problemática se suman la corta vida útil de algunos componentes sanguíneos y la variabilidad de la demanda. La investigación ha avanzado en modelos predictivos basados en métodos estadísticos y aprendizaje automático, así como en sistemas de optimización logística orientados a minimizar el desabastecimiento y las pérdidas por caducidad. Sin embargo, la integración de estas capacidades en plataformas operativas regionales sigue siendo limitada en el contexto sanitario español. **Objetivo:** HemoGest es una plataforma web centralizada desarrollada para optimizar la gestión integral de componentes sanguíneos en la red hospitalaria pública del Principado de Asturias. El sistema integra información de once hospitales en un único entorno operativo capaz de combinar visualización en tiempo real, predicción de demanda y coordinación logística. **Material:** La plataforma incorpora un módulo de control de stock que permite monitorizar las reservas disponibles y detectar unidades próximas a caducar mediante alertas automáticas. Asimismo, dispone de un mapa interactivo para identificar hospitales con excedente o déficit de componentes sanguíneos y gestionar traslados entre centros. HemoGest incluye modelos predictivos capaces de estimar la demanda transfusional a corto plazo a partir del histórico de consumo hospitalario, así como herramientas para la planificación de campañas de donación y la generación automática de informes. **Resultados:** La implantación de HemoGest permitió centralizar la información transfusional regional y mejorar la coordinación entre hospitales. El sistema facilitó la reducción de pérdidas asociadas a la caducidad de componentes sanguíneos gracias a las alertas tempranas y a la redistribución dinámica entre centros. La incorporación de modelos predictivos permitió evolucionar desde un enfoque reactivo hacia una gestión proactiva de la demanda. Además, la disponibilidad de información actualizada en tiempo real redujo los tiempos de respuesta y simplificó la coordinación logística. **Conclusiones:** HemoGest demuestra la utilidad de integrar monitorización en tiempo real, predicción de demanda y gestión logística en una única plataforma regional de soporte a la decisión. La herramienta contribuye a reducir pérdidas, optimizar la distribución de recursos y mejorar la capacidad de anticipación del sistema transfusional. **Aux1:** Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés, personal, profesional ni económico, que pueda influir de forma indebida en el desarrollo, evaluación o presentación del presente trabajo.









## SEHH - GESTIÓN Y ORGANIZACIÓN

### E-PO-145

## DEL DIAGNÓSTICO A LA PERSONALIZACIÓN TERAPÉUTICA: IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE VALORACIÓN INTEGRAL DEL PACIENTE HEMATOLÓGICO

Martín Carmona, A (1); Pérez Gutiérrez, EM (1)

(1)Hospital Clínico San Cecilio

**Introducción:** La creciente complejidad de los pacientes hematológicos, asociada al envejecimiento poblacional y al desarrollo de tratamientos cada vez más intensivos, ha puesto de manifiesto la necesidad de incorporar herramientas que permitan una valoración más allá del diagnóstico hematológico. La fragilidad, la funcionalidad, el estado nutricional y la comorbilidad condicionan la tolerancia al tratamiento, el riesgo de complicaciones y la evolución clínica. Sin embargo, estos factores no siempre son evaluados de forma sistemática en la práctica clínica habitual. La implementación de modelos asistenciales centrados en el paciente permite obtener una visión más completa de su situación basal y facilita una toma de decisiones terapéutica más individualizada. **Objetivo:** Implantar un protocolo estructurado de valoración integral en pacientes hematológicos de

nuevo diagnóstico que permita identificar precozmente fragilidad, dependencia funcional, estado nutricional y comorbilidad, facilitando la individualización del tratamiento y el seguimiento evolutivo durante todo el proceso asistencial. **Material:** Se implantó de forma prospectiva durante 12 meses un protocolo de valoración integral dirigido a pacientes hematológicos de nuevo diagnóstico ingresados en nuestra planta de hospitalización. Durante las primeras 24 horas se realizó una evaluación estructurada de fragilidad (G8 y Clinical Frailty Scale), funcionalidad (Barthel y ECOG), estado nutricional (MUST) y comorbilidad (índice de Charlson). Los resultados se incorporaron a la valoración multidisciplinar inicial para apoyar la individualización terapéutica y la planificación de cuidados. Posteriormente, las escalas fueron reevaluadas de forma periódica en consultas externas, permitiendo monitorizar la evolución funcional y el grado de fragilidad a lo largo del proceso asistencial. **Resultados:** La implantación del protocolo permitió incorporar de forma sistemática la valoración integral del paciente hematológico desde el momento del diagnóstico. La utilización conjunta de escalas de fragilidad, funcionalidad, nutrición y comorbilidad facilitó la identificación precoz de pacientes vulnerables que no eran detectables mediante la valoración hematológica convencional. La información obtenida se integró en la toma de decisiones terapéuticas, contribuyendo a adaptar la intensidad del tratamiento, optimizar las medidas de soporte y priorizar intervenciones dirigidas a preservar la funcionalidad y la calidad de vida. La reevaluación seriada en consultas externas permitió objetivar cambios evolutivos en la situación funcional y en el grado de fragilidad de los pacientes, identificando de forma precoz tanto situaciones de deterioro clínico como procesos de recuperación funcional asociados a la respuesta al tratamiento. La experiencia desarrollada durante un año puso de manifiesto la necesidad de realizar un seguimiento específico de los pacientes con mayor complejidad asistencial, favoreciendo la creación de una figura de Enfermería de Práctica Avanzada (EPA) encargada de la coordinación de cuidados, reevaluación periódica y seguimiento longitudinal del paciente hematológico complejo. **Conclusiones:** La valoración integral sistemática desde el momento del diagnóstico permite identificar factores de vulnerabilidad que no son detectables mediante la evaluación clínica convencional. La incorporación de escalas de fragilidad, funcionalidad, nutrición y comorbilidad facilita una toma de decisiones terapéutica más individualizada y centrada en el paciente. La reevaluación periódica durante el seguimiento permite monitorizar la evolución funcional y adaptar dinámicamente las estrategias terapéuticas y de soporte. La implantación de este protocolo durante un año favoreció el desarrollo de un modelo asistencial estructurado y justificó la creación de una consulta de Enfermería de Práctica Avanzada para el seguimiento longitudinal del paciente hematológico complejo. La valoración integral debe considerarse una herramienta clave para avanzar hacia una Hematología más personalizada, proactiva y centrada en las necesidades reales del paciente. **Aux1:** No tengo.

## SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

### E-PO-146

## ANÁLISIS DEL TRANSCRIPTOMA EN CÉLULA ÚNICA DE PACIENTES CON ANEMIA DE FANCONI TRAS TRATAMIENTO CON ELTROMBOPAG

López De Hontanar Torres, G (1); Soria-alcaide, G (1); Zubicaray Salegui, J (1); Verdejo De Antonio, J (1); Sebastián Pérez, E (1); Molina Cabrera, Y (1); Sopeña Corvinos, M (1); Santiesteban Rodriguez, N (1); Ramirez Orellana, M (1); Garcia Martínez, J (1); Sevilla Navarro, J (1)

(1)Hospital Infantil Universitario del Niño Jesus

**Introducción:** El análisis transcriptómico de célula única permite identificar modificaciones inducidas por los tratamientos al reflejar cambios en la expresión génica de distintos subtipos celulares. Esta aproximación puede ayudar a identificar genes o rutas alteradas durante la enfermedad susceptibles de revertirse con tratamiento. Con esta hipótesis, estudiamos los cambios inducidos por eltrombopag en pacientes con anemia de Fanconi en los diferentes subtipos celulares de médula ósea. **Objetivo:** Con esta hipótesis, estudiamos los cambios inducidos por eltrombopag en pacientes con anemia de Fanconi en los diferentes subtipos celulares de médula ósea. **Material:** Las muestras de pacientes se obtuvieron tras consentimiento informado en el Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Las células mononucleares se aislaron a partir de aspirados medulares mediante ficoll, se criopreservaron y procesaron siguiendo controles de calidad normalizados. Las bibliotecas de expresión génica de célula única se prepararon con Chromium GEM-X Single Cell 3' v4 Gene Expression y se secuenciaron mediante tecnología Illumina. Se generaron aproximadamente 150 GB de datos, con un 90 % de las bases con calidad ≥Q30. El análisis de scRNA-seq se realizó mediante el pipeline crocketa. La calidad se evaluó con FastQC y el alineamiento con STAR/STARsolo. El procesamiento, normalización y agrupamiento celular se realizaron con Seurat v4.3.0, excluyendo células de baja calidad y dobletes. La anotación celular se efectuó mediante scType y revisión manual. Se analizaron un total de 69.133 células. La expresión génica diferencial se evaluó mediante la prueba de Wilcoxon y el enriquecimiento funcional mediante GSEAPreranked (FDR <0,05). **Resultados:** En la tabla 1 se recogen las características de las muestras incluidas en el estudio. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de los distintos subtipos celulares antes y después del tratamiento. El análisis de expresión génica mostró una regulación global a la baja en la mayoría de las poblaciones celulares. Por ejemplo, en las células progenitoras más indiferenciadas se observa como ocurre ésto en 490 genes frente a solo 11 genes que se regulan al alza. De manera excepcional, los precursores eritroides se encuentran más balanceados (291 vs 340) (figura 1). Asimismo, se identificaron los genes con mayores cambios de expresión en cada subtipo celular tras el tratamiento, mostrándose en la tabla 2 los correspondientes a los progenitores hematopoyéticos. **Conclusiones:** Este estudio preliminar muestra que eltrombopag induce cambios relevantes en la expresión génica de distintos subtipos celulares de la médula ósea, aunque sin modificar significativamente su representación relativa. Estos hallazgos aportan información sobre posibles mecanismos de respuesta terapéutica y podrían contribuir al desarrollo de biomarcadores y nuevas estrategias terapéuticas. Proyectos PI22/00603 y PI25/01817 financiados por el Instituto de Salud Carlos III, cofinanciados por la Unión Europea. **Aux1:** Los autores no tienen ningún conflicto de interés en relación al trabajo presentado.

## SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

### E-PO-147

## IMPORTANCIA DEL ESTUDIO FUNCIONAL Y FAMILIAR EN LA RECLASIFICACIÓN DE VARIANTES EN ADA2: A PROPÓSITO DE UNA FAMILIA CON DADA2

Arambarri Oyarzabal, A (1); Argoitia Ituarte, N (1); Uresandi Iruin, N (1); Eguiburu Jaime, JL (1); Aguirregomezcorta Uranga, A (1); Furundarena Salsamendi, JR (1); Aguirrezabala Zurutuza, L (1); Urrutia Iñigo, S (1); Uriz Monaut, JJ (1); Urritza Mantiñan, L (1); Diez, C (1); Barbarin Echarri, C (1); Santa Catalina Nieto, J (1); Carrasco Maceda, S (1); Iranzo Alcazar, J (1); Panizo Santos, CM (1)

(1)Hospital Universitario Donostia

**Introducción:** La deficiencia de adenosina desaminasa tipo 2(DADA2)es un síndrome autoinflamatorio autosómico recesivo causado por variantes con pérdida de función en el gen adenosina desaminasa 2(*ADA2*)[1]. Es un trastorno multisistémico clínicamente heterogéneo.Además de la vasculitis/vasculopatía, se reconocen diversas manifestaciones autoinflamatorias, inmunológicas y hematológicas[3].Éstas pueden variar desde citopenias inmunes hasta aplasia pura de glóbulos rojos e insuficiencia medular. Solo el 20 % de los pacientes con fenotipo hematológico presentan manifestaciones relacionadas con la vasculitis[1]. DADA2 tiene una morbilidad y mortalidad considerables, agravado por diagnósticos erróneos o infradiagnósticos.Éste se establece mediante una actividad enzimática de ADA2 reducida y/o un genotipo confirmatorio en *ADA2*[4]. El tratamiento con agentes anti-TNF[3] no es efectivo en las manifestaciones hematológicas graves,cuya única opción curativa es el alo-TPH[4]. **Objetivo:** - Reportar la reclasificación de una variante en el gen ADA2 que facilite el diagnóstico de DADA2. - Reflejar la heterogeneidad clínica de la DADA2 y la importancia de inlcuirla en el diagnóstico diferencial de diversas manifestaciones hematológicas. **Material:** El caso índice es una mujer palestina de 14 años en estudio por anemia y neutropenia severa.Sus antecedentes personales y familiares se reflejan en la *Imagen1*,así como la evolución clínica de cada uno de ellos. En la *Tabla 1* se presentan los resultados del estudio de la bicitopenia incluyendo el estudio medular, compatible con aplasia medular. Dentro del estudio de aplasia medular se realiza exoma dirigido por secuenciación masiva en tejido germinal, donde se identifica una variante de significado clínico incierto (VSI) en aparente homocigosis en *ADA2*. En consecuencia,se procede al análisis de la patogenicidad realizando un estudio de segregación familiar y una medida de la actividad de ADA2 en cada uno de los miembros de la familia *Tabla2*. **Resultados:** El estudio de segregación realizado en los progenitores muestra que ambos son portadores heterocigotos,confirmando la homocigosis en el caso índice. Los estudios bioquímicos evidencian niveles muy bajos de la enzima ADA2 en los homocigotos y niveles por debajo del rango normal en los portadores. En base a estos resultados la variante previamente clasificada como VSI se reclasifica como variante patogénica. Esto confirma el diagnóstico de DADA2 en la paciente y dos hermanos sin sospecha clínica inicial. **Conclusiones:** Ante una VSI en un gen asociado al fenotipo, es fundamental proseguir el estudio.Reclasificamos la

variante c.1471_1472dup p.(Asn491LysfsTer16)en *ADA2*, ampliando el espectro de las alteraciones moleculares de DADA2. Aunque se expone la heterogeneidad clínica de DADA2,incluso en miembros de la misma familia, los resultados concuerdan con lo descrito en estudios previos, donde se sugiere correlación genotipo-fenotipo:quienes presentan manifestaciones hematológicas graves tienen mayoritariamente variantes de truncamiento,con una pérdida casi completa de actividad enzimática residual[3] DADA2 debe considerarse en el diagnóstico diferencial de distintas manifestaciones hematológicas, incluso en ausencia de manifestaciones inflamatorias. El diagnóstico correcto condiciona la actitud terapéutica, también en asintomáticos, y evita la selección de donantes portadores. **Aux1:** Sin conflicto de interés.



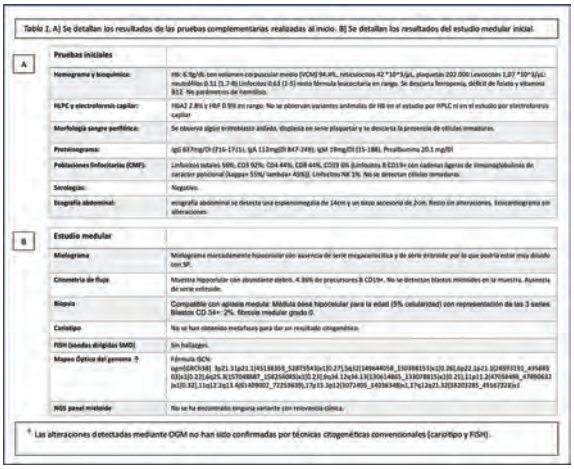
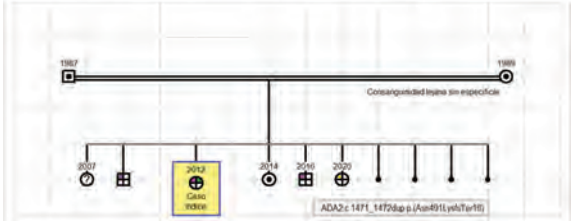


*Tabla 1.* A) Se detallan los resultados de las pruebas complementarias realizadas al inicio. B) Se detallan los resultados del estudio medular inicial.

| | | |
|---|---|---|
| A | **Pruebas iniciales** | |
| | Hemograma y bioquímica: | Hb: 6.9g/dL con volumen corpuscular medio (VCM) 94.4fL, reticulocitos 42*10^3/µL, plaquetas 202.000 Leucocitos 1.07 *10^3/µL: neutrófilos 0.31 (1.7-8) Linfocitos 0.63 (1-5) resto fórmula leucocitaria en rango. Se descarta ferropenia, déficit de folato y vitamina B12. No parámetros de hemólisis. |
| | HPLC y electroforesis capilar: | HbA2 2.8% y HbF 0.9% en rango. No se observan variantes anómalas de Hb en el estudio por HPLC ni en el estudio por electroforesis capilar |
| | Morfología sangre periférica: | Se observa ligera eritroblastosis aislada, displasia en serie plaquetar y se descarta la presencia de células inmaduras. |
| | Proteinograma: | IgG 617mg/Dl (716-1715), IgA 112mg/Dl (47-249), IgM 19mg/Dl (55-188), Prealbumina 20.1 mg/Dl |
| | Poblaciones linfocitarias (CMF): | Linfocitos totales 56%, CD3 92%, CD4 44%, CD8 44%, CD19 8% (Linfocitos B CD19+ con cadenas ligeras de inmunoglobulinas de carácter policlonal (kappa+ 55%/ lambda+ 40%)). Linfocitos NK 1%. No se detectan células inmaduras. |
| | Serología: | Negativo. |
| | Ecografía abdominal: | ecografía abdominal se detecta una esplenomegalia de 14cm y un bazo accesorio de 2cm. Resto sin alteraciones. Ecocardiograma sin alteraciones. |
| B | **Estudio medular** | |
| | Mielograma | Mielograma marcadamente hipocelular con ausencia de serie megacariocítica y de serie eritroide por lo que podría estar muy diluido con SP. |
| | Citometría de flujo | Muestra hipocelular con abundante debris. 4.36% de precursores B CD19+. No se detectan blastos inmaduros en la muestra. Ausencia de serie eritroide. |
| | Biopsia | Compatible con aplasia medular. Médula ósea hipocelular para la edad (5% celularidad) con representación de las 3 series. Blastos CD 34+: 2%. fibrosis medular grado 0. |
| | Cariotipo | No se han detectado metafases para dar un resultado citogenético. |
| | FISH (leucemias dirigidas SMD) | Sin hallazgos. |
| | Mapeo Óptico del genoma * | Fórmula ISCN: |
| | NGS panel mieloide | No se ha encontrado ninguna variante con relevancia clínica. |

* Las alteraciones detectadas mediante OGM no han sido confirmadas por técnicas citogenéticas convencionales (cariotipo y FISH).

*Imagen y tabla 2.* En la imagen se presenta el genograma del caso índice. En la tabla, los resultados del estudio genético dirigido realizado a cada familiar, el tejido estudiado en cada caso y el resultado de la medición de la actividad enzimática de ADA2 en suero. La hermana mayor no se ha estudiado porque reside en país de origen. ● : aborto espontáneo.




| Paciente | Estado variante NM_001282225.2:c.1471_1472dup p.(Asn491Lysfs Ter16) en gen *ADA2* | Tejido estudiado | Actividad enzimática ADA2 |
|---|---|---|---|
| Caso índice | En homocigosis | Piel | < 1 U/L |
| Padre | En heterocigosis | SP | 4.50 U/L |
| Madre | En heterocigosis | SP | 5.29 U/L |
| Hermana 19 años | No estudiado | - | No estudiado |
| Hermano fallecido < 1 año | No estudiado | - | No estudiado |
| Hermana 12 años | En heterocigosis | Piel | 7.27 U/L |
| Hermano 10 años | En homocigosis | Piel | 1.45 U/L |
| Hermana 6 años | En homocigosis | Piel | < 1 U/L |

Los valores de referencia para la actividad enzimática de ADA2 en suero: hasta los 18 años: 5.08 - 23.76 U/L. En adultos: 8.48 - 17.52 U/L.

## SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

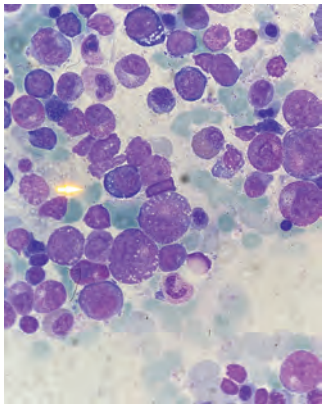
### E-PO-148

## HIPOCUPREMIA SECUNDARIA A SUPLEMENTACIÓN CON ZINC: UNA CAUSA REVERSIBLE DE CITOPENIAS GRAVES Y PROTEINURIA NEFRÓTICA

Macías Maeso, J (1); Bañas Llanos, MH (1); Moriano Palacios, BJ (1)

(1)H.San Pedro de Alcántara. Cáceres

**Introducción:** La hipocupremia por exceso de zinc es una causa infrecuente de citopenias graves que puede simular hemopatías malignas. El exceso de zinc induce la síntesis de metalotioneína en los enterocitos, la cual secuestra cobre y bloquea su absorción intestinal. Este déficit altera la maduración hematopoyética y puede asociarse a afectación renal. **Objetivo:** Presentamos el caso de un paciente con ingesta excesiva de zinc que causó déficit de cobre y resultó en citopenias severas y nefropatía reversible. **Material:** Varón de 28 años, sin antecedentes relevantes, derivado por hallazgo incidental de anemia y neutropenia grave (Hb: 7,1 g/dL; leucocitos: 3,59 x 109/L; Recuento Absoluto de Neutrófilos [RAN]: 0,48 x 109/L) con plaquetas normales y proteinuria. **Resultados:** El frotis sanguíneo periférico mostró disgranulopoyesis leve. El aspirado medular reveló hipercelularidad con rasgos megaloblásticos y marcada vacuolización de precursores eritroides y mieloides (Imagen 1). Estudios citogenéticos y moleculares normales. El perfil sérico confirmó toxicidad por zinc (188 µg/dL; VR: 70-150), hipocupremia (51 µg/dL; VR: 70-140) y ceruloplasmina disminuida (5,3 mg/dL; VR: 20-60). El análisis urinario basal objetivó proteinuria de rango nefrótico (cociente proteína/creatinina: 3.859 mg/g). Tras una anamnesis dirigida, el paciente refirió consumo crónico de suplementos deportivos enriquecidos con zinc. Se suspendió la suplementación y se pautó dieta rica en cobre. A la semana se constató recuperación hematológica parcial (RAN: 1,1x 109/L; Hb: 9,8 g/dL), logrando la normalización completa del hemograma a las 8 semanas sin soporte transfusional ni suplementación de cobre. En los controles posteriores se objetivó una resolución significativa de la nefropatía, con una reducción superior al 50% de la proteinuria inicial (cociente proteína/creatinina: 1.059 mg/g). **Conclusiones:** La hipocupremia por zinc puede simular una hemopatía clonal. La vacuolización de precursores medulares constituye un hallazgo morfológico clave para sospechar el déficit de cobre. La coexistencia de proteinuria en rango nefrótico y su regresión tras el cese del tóxico sugieren una nefrotoxicidad reversible asociada. Ante citopenias y proteinuria inexplicadas en jóvenes, debe investigarse el consumo de suplementos con zinc. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



## SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

### E-PO-149

## IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO MOLECULAR PRECOZ EN LA NEUTROPENIA CONGÉNITA ASOCIADA A ELANE: REPORTE DE DOS CASOS PEDIÁTRICOS CANDIDATOS A TPH

Herrero Carrasco, C (1); Villacrés Martinez, MB (1); Conde Espinosa, MC (1); Galvez Zavala, PG (1); Samaniego Silva, MDC (1); Aquise Calloapaza, RA (1); Muñoz Nogues, A (1); Rifon, J (1); Villar Fernandez, S (1); Panizo Inoges, M (1)

(1)Clinica Universitaria de Navarra

**Introducción:** La neutropenia congénita severa (NCS) es un síndrome de fallo medular caracterizado por neutropenia persistente desde la infancia, con mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas y riesgo de transformación maligna. Su presentación clínica heterogénea refleja la complejidad diagnóstica de esta entidad, siendo el estudio genético fundamental para confirmar el diagnóstico y orientar el manejo terapéutico. Las mutaciones en el gen ELANE constituyen una de las causas más frecuentes de NCS y se asocian a un riesgo aumentado de evolución hacia neoplasias mieloides. El tratamiento con factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) ha mejorado significativamente la supervivencia de estos pacientes. En aquellos pacientes con respuesta insuficiente, el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TPH) constituye la única opción terapéutica curativa. **Objetivo:** Describir la heterogeneidad clínica de la NCS asociada a mutaciones en ELANE y destacar la relevancia del diagnóstico molecular en la indicación de TPH. **Material:** Estudio descriptivo de dos casos pediátricos con NCS remitidos a nuestro centro para valoración de TPH. Se evaluaron las manifestaciones clínicas, las alteraciones genéticas identificadas, la respuesta terapéutica a G-CSF y los criterios clínicos utilizados para la indicación de TPH. El diagnóstico molecular se realizó mediante secuenciación de nueva generación (NGS). **Resultados:** Caso 1. Varón de 2 años con diagnóstico de neutropenia congénita severa secundaria a una variante heterocigota missense en ELANE c.169G>A (p.Ala57Thr). Desde el periodo neonatal presentó múltiples infecciones bacterianas recurrentes. Ante la elevada carga infecciosa y la persistencia de neutropenia grave pese al tratamiento con G-CSF, el paciente fue remitido a nuestra unidad para valoración de TPH. Caso 2. Mujer de 8 años con dificultades de acceso a recursos sanitarios, inicialmente diagnosticada de SMD-EB2 tras presentar neutropenia persistente durante nueve meses. Ante la discordancia clínico-morfológica, se amplió el estudio mediante análisis genético, identificándose una variante heterocigota missense en ELANE c.308G>T (p.Arg103Leu), compatible con NCS. Este hallazgo permitió reclasificar el diagnóstico y orientar el manejo terapéutico. Ante la respuesta insuficiente a G-CSF, la persistencia de neutropenia grave y el riesgo potencial de evolución clonal, se indicó TPH. **Conclusiones:** La NCS asociada a mutaciones en ELANE presenta una marcada heterogeneidad clínica, desde infecciones bacterianas graves de inicio neonatal hasta cuadros inicialmente interpretados como neoplasias mieloides. Nuestros casos ilustran cómo el estudio genético resulta fundamental para establecer el diagnóstico correcto, definir el riesgo evolutivo y orientar la estrategia terapéutica. Especialmente relevante fue la reclasificación diagnóstica de una paciente inicialmente considerada SMD-EB2 tras la identificación de una mutación patogénica en ELANE. Estos casos refuerzan la necesidad de incorporar precozmente el estudio molecular al algoritmo diagnóstico de las neutropenias crónicas pediátricas y de valorar tempranamente el TPH en pacientes con factores de mal pronóstico. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Tabla 1. Comparación clínica, genética y evolutiva de dos pacientes con neutropenia congénita severa asociada a mutaciones en *ELANE*.**

| | Características | Caso 1 | Caso 2 |
|---|---|---|---|
| DATOS GENERALES | Sexo / Edad | Varón, 2 años | Mujer, 8 años |
| | Presentación clínica | Infecciones bacterianas graves recurrentes desde el periodo neonatal | Neutropenia persistente e infecciones virales recurrentes |
| DIAGNÓSTICO | Diagnóstico inicial | Neutropenia congénita severa | Síndrome mielodisplásico con exceso de blastos |
| | Retraso diagnóstico de NCS | No | Sí |
| | Edad al diagnóstico molecular | 2 años | 6 años |
| | Neutropenia al diagnóstico | Grado IV | Grado IV |
| | Hallazgos medulares iniciales | Sin displasia | >10% blastos |
| | Reclasificación diagnóstica tras estudio genético | No aplicable | De SMD-EB a NCS asociada a *ELANE* |
| ESTUDIO GENÉTICO | Variante patogénica en *ELANE* | c.169G>A (p.Ala57Thr) | c.308G>T (p.Arg103Leu) |
| | Otras variantes identificadas | Variante heterocigota en HPS4 sin relevancia clínica conocida | No identificadas |
| TRATAMIENTO | Tratamiento con G-CSF | Sí | Sí |
| | Respuesta a G-CSF | Insuficiente | Insuficiente |
| | Indicación de TPH | Infecciones graves recurrentes y ausencia de respuesta a G-CSF | Riesgo de evolución clonal y neutropenia persistente |
| | Tipo de donante | Haploidéntico | No emparentado 9/10 |
| | Acondicionamiento | Mieloablativo (Treosulfán, Fludarabina y Timoglobulina) | Mieloablativo (Treosulfán, Fludarabina y treosulfán) |
| EVOLUCIÓN POST-TPH | Complicaciones | Fallo primario de injerto | EICH cutánea grado I |
| | Estado hematológico actual | Persistente de segundo TPH | Recuperación hematológica adecuada |
| | Quimerismo | No evaluable | Completo al día +90 |
| | Situación actual | En valoración para segundo TPH con acondicionamiento de intensidad reducida | Evolución favorable con EICH en resolución |

Abreviaturas: NCS, neutropenia congénita severa; SMD-EB, síndrome mielodisplásico con exceso de blastos; G-CSF, factor estimulante de colonias de granulocitos; TPH, trasplante de progenitores hematopoyéticos; EICH, enfermedad injerto contra huésped.

## SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

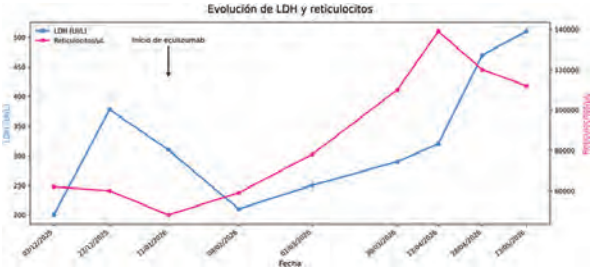
**E-PO-150**

# HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA E INSUFICIENCIA MEDULAR EN PACIENTE CON MIOPATÍA MITOCONDRIAL: DESAFÍO TERAPÉUTICO COMPLEJO

Carrasco Maceda, S (1); Gonzalez Gonzalez, C (1); Ondarra Segurola, L (1); Santa Catalina Nieto, J (1); Iranzo Alcazar, J (1); Urritza Mantiñan, L (1); Urrutia Iñigo, S (1); Diez Sanz, C (1); Barbarin Echarri, C (1); Zeberio Etxetxipia, I (1); Furundarena Salsamendi, JR (1); Panizo Santos, CM (1)

(1)Hospital Universitario Donostia

**Introducción:** La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es una enfermedad rara caracterizada por hemólisis mediada por complemento, citopenias en grado variable y alto riesgo trombótico. Eculizumab (ECU), inhibidor terminal del complemento, es el tratamiento de primera línea, aunque requiere monitorización estrecha para detectar respuestas subóptimas susceptibles de tratamiento con inhibidores proximales (iC3). **Objetivo:** La coexistencia de HPN con otras hemopatías o enfermedades infrecuentes como la miopatía mitocondrial, que pueden afectar la hematopoyesis, supone un reto diagnóstico y terapéutico, especialmente por la limitación en el uso de inmunosupresores. **Material:** Varón de 47 años con miopatía mitocondrial diagnosticada en 2018, ingresa en noviembre de 2025 por síndrome constitucional y disfagia, requiriendo gastrostomía. Tras descartar neoplasia subyacente se objetiva bicitopenia de novo con anemia normoregenerativa (hemoglobina 8.8 g/dL) y trombocitopenia (plaquetas $24\times10^3$/µL). Función renal y hepática conservadas. Se descartan déficits de factores madurativos. Se objetiva test de Coombs directo (CD) positivo a expensas de IgG (3+) sin datos de hemólisis salvo lactato deshidrogenasa (LDH) 378 U/L. La morfología de sangre periférica (SP) es anodina y los estudios de autoinmunidad, síndrome antifosfolipídico, proteinograma sérico y serologías resultan negativos. **Resultados:** Ante sospecha inicial de trombocitopenia inmune, se inicia tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas sin repuesta, persistiendo dependencia transfusional. Previo inicio de análogos de trombopoyetina (A-TPO), se realiza estudio medular objetivándose un mielograma normocelular con hipoplasia megacariocítica sin displasia asociada. En el estudio molecular se detecta mutación en BCORL1 (c.4816G>A) VAF 100% de significado incierto. Pese a la positividad del CD y citopenias no filiadas, se realiza citometría de flujo en SP objetivándose un clon HPN significativo: monocitos Tipo III 59,91%, granulocitos Tipo II-III: 34.75% y eritrocitos Tipo II-III: 12.07%. Dada la asociación entre HPN e insuficiencia medular (IM), se completa estudio con biopsia medular (bajo tratamiento con A-TPO), mostrando celularidad global del 50% con hiperplasia eritroide, hipoplasia mieloide y marcada disminución megacariocitaria, sin fibrosis ni infiltración patológica. **Conclusiones:** La coexistencia de HPN, IM y miopatía mitocondrial plantea un escenario terapéutico especialmente complejo, condicionado por interacciones fisiopatológicas relevantes y por la imposibilidad de emplear inmunosupresión estándar. Se inicia ECU dirigido a la HPN. Sin embargo, el manejo de la IM está condicionado: por edad sería candidato a triple terapia inmunosupresora (Timoglobulina [ATG], ciclosporina y ATPO), pero la fragilidad asociada a la miopatía contraindica ATG, y los inhibidores de calcineurina (ciclosporina, tacrolimus) se desaconsejan por su potencial toxicidad mitocondrial. Se opta por romiplostim en monoterapia, descartándose eltrombopag por la gastrostomía. Pese a ello, persiste la dependencia transfusional con anemia y trombocitopenia sintomáticas, con impacto significativo en la calidad de vida. Además, se objetiva actividad hemolítica, elevación progresiva de LDH y reticulocitosis (figura1), así como progresión del clon HPN bajo tratamiento con ECU: monocitos Tipo III 93.04%, granulocitos Tipo II-III 90.45% y eritrocitos 31.81%, planteándose cambio a iC3. En conclusión, la positividad CD en ausencia de hemólisis franca constituye un hallazgo atípico en HPN que puede dificultar la orientación diagnóstica inicial, subrayando la importancia de incluir esta entidad en el diagnóstico diferencial de citopenias de origen no filiado. Este caso ilustra la complejidad del manejo de entidades solapadas y la necesidad de un abordaje individualizado basado en la monitorización estrecha y la adaptación terapéutica. **Aux1:** Declaro que no tengo conflictos de interés.



## SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

### E-PO-151

## MANEJO DE TROMBOCITOPENIA AMEGACARIOCÍTICA ADQUIRIDA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Escolano Escobar, C (1); Herrera, FSJ (1); Alonso Trillo, R (1); Alonso Del Rio, R (1); Franganillo Suarez, A (1)

(1)Hospital Universitario De Getafe

**Introducción:** La trombocitopenia amegacariocítica adquirida (TAA) es una enfermedad ultrarrara de prevalencia desconocida, consistente en una producción insuficiente de plaquetas por reducción o ausencia de megacariocitos con un ambiente medular por lo demás normal y producido por un trastorno de origen autoinmune. La base del tratamiento es la inmunosupresión. Su manejo es complicado tanto por falta de experiencia clínica y guías clínicas estandarizadas, como por un reducido arsenal terapéutico y ausencia de ensayos clínicos, siendo el único tratamiento curativo el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH). Dada su rareza, presentamos el caso de un paciente de nuestro centro que ha precisado varios tratamientos en el contexto de numerosas recaídas. **Objetivo:** Exponer el manejo de un caso clínico de TAA. **Material:** Varón de 37 años diagnosticado de TAA (enero 2017) tras cuadro gripal con petequias generalizadas y epistaxis. Plaquetas 4.000/mm³. Ante la sospecha inicial de trombopenia inmune se inicia IGiv + corticoides; posteriormente romiplostim (4 dosis) sin respuesta. El estudio medular confirmó hiperplasia granulocítica, hipoplasia eritroide y ausencia de megacariocitos, sin criterios de anemia aplásica ni clon HPN. Cariotipo normal (46XY). Test de fragilidad cromosómica negativo. Estudio genómico con variante en MPL (p.Val114Met), clasificada como probablemente benigna; GATA1 negativo. Estudio de compatibilidad HLA: 2 hermanos haploidénticos. Inicia Ciclosporina A (CsA) + análogo de receptor de la trombopoyetina (ARTr) eltrombopag. Se decidió no administrar timoglobulina. Primera respuesta en julio 2017 (33.000/mm³). Se llegó a suspender el ARTr, aunque se tuvo que reanudar posteriormente. Control médular normocelular con ligera hiperplasia megacariocítica en abril 2018. Posteriormente, episodios de trombopenia leve-moderada en enero 2020, noviembre 2020 y septiembre 2021, controlados con ajuste de CsA. Nuevo bache con plaquetas <50.000/mm³ en febrero 2022. En junio 2024; ante control irregular con CsA e insuficiencia renal leve, se sustituye por micofenolato mofetilo alcanzando dosis máximas —sin respuesta tras 2 meses— y se rota a romiplostim. Con CsA + romiplostim se alcanzaron hasta 800.000/mm³, con gran fluctuación y necesidad de ajustes continuos. Romiplostim suspendido en diciembre 2025 por pérdida de respuesta a dosis máximas. Durante el periodo enero–mayo 2026 se reinicia Eltrombopag manteniendo CsA y posteriormente suspendido por plaquetas <10.000/mm³. Inicio de avatrombopag en uso compasivo a dosis supraterapéuticas (60 mg), sin superar 20.000/mm³. Durante el seguimiento se detectó clon HPN en niveles muy bajos y posteriormente fue negativizado durante el seguimiento. Finalmente, tras haber fracasado a todos los ARTr disponibles, se decide empleo de timoglobulina que no se había administrado en primera línea. Posteriormente se añade CsA y de nuevo eltrombopag, encontrándose actualmente con cifras de plaquetas superiores a 50.000/mm³. **Resultados:** La TAA es una enfermedad de difícil manejo siendo la única referencia la experiencia aportada en las series de casos. Presentamos un caso de un paciente que salvo por los sangrados mucocutáneos hacía una vida completamente normal, y teniendo además dos donantes que no eran idóneos se posicionó el TPH alogénico como último recurso. La rotación de ARTr produjo respuestas en varias ocasiones, con transfusiones de plaquetas puntuales, excepto el avatrombopag y el micofenolato mofetilo,que no produjeron respuesta. Finalmente, administrar timoglobulina antitimocítica en un contexto de rescate, podría ayudar a recuperar respuesta. **Conclusiones:** Este caso clínico ofrece una experiencia de manejo de varias líneas de tratamiento en una patología rara que no dispone de guías clínicas de actuación. **Aux1:** No.

## SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

### E-PO-152

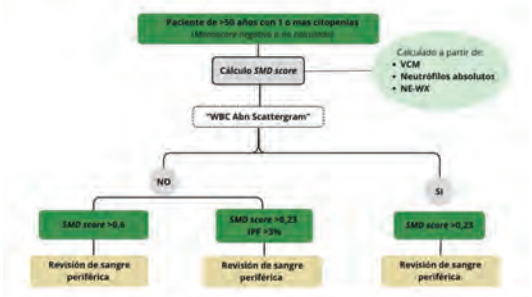
## EVALUACIÓN DEL PARÁMETRO SMD-SCORE EN ANALIZADORES HEMATOLÓGICOS DE LA SERIE XN DE SYSMEX COMO HERRAMIENTA DE CRIBADO PARA LA DETECCIÓN DE SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SMD)

Garcia Fasanella, M (1); Perea Durán, G (1); Martínez De Sola, M (1); Muñoz Marín, M (1); Molina Garcia, D (1); Cullell I Perez, M (1); Reyes Arregui, AF (1); Rama Sanchez, L (1); Guiu Anfruns, J (1); Invernon Recio, A (1); Llamas González, E (1)

(1)Consorci Corporació Sanitària Parc Taulí

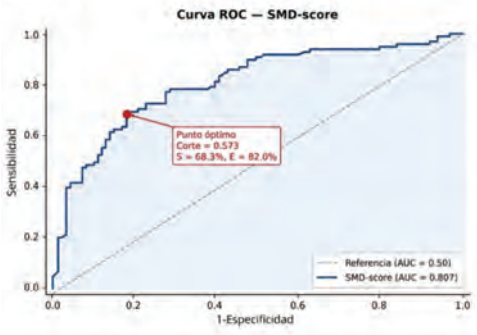
**Introducción:** El *SMD-score* es un nuevo parámetro integrado en los analizadores hematológicos XN de *Sysmex*, basado en un algoritmo multiparamétrico diseñado para identificar pacientes con posible síndrome mielodisplásico (SMD) a partir de parámetros hematológicos automatizados. **Objetivo:** Evaluar la utilidad del SMD-*score* como herramienta de cribado de SMD en la práctica clínica de un laboratorio. **Material:** Estudio observacional y retrospectivo que incluyó pacientes mayores de 50 años con citopenias y *SMD-score* positivo. Se incluyeron pacientes con SMD o leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) y pacientes con citopenias sin diagnóstico hematológico. Se excluyeron pacientes oncológicos en tratamiento y otras neoplasias hematológicas. La *Figura 1* muestra el algoritmo de revisión morfológica según el *SMD-score*. Las variables se compararon mediante U de Mann-Whitney y Chi-cuadrado. El rendimiento diagnóstico se evaluó mediante curva ROC y los factores asociados a displasia con regresión logística. El análisis estadístico se realizó con SPSS. **Resultados:** Se incluyeron 201 pacientes con *SMD-score* positivo cuyas características se recogen en la *Tabla 1*. Un 26% eran SMD o LMMC confirmados y un 74% pacientes sin diagnóstico hematológico. De estos últimos, se detectó displasia en el 33,6% de los casos. Determinadas patologías como la enfermedad renal crónica, la cirrosis o las infecciones se asociaron a positividad del *SMD-score* sin evidencia de displasia significativa. El *SMD-score*, el índice de dispersión estructural de neutrófilos (NE-WX) y el de intensidad de dispersión lateral (NE-SSC), se asociaron de forma significativa con la presencia de displasia (p<0,001). Los pacientes con SMD/LMMC presentaron valores superiores del *score* respecto al resto de pacientes (0,59 vs 0,38; p<0,001). El análisis ROC mostró buena capacidad discriminativa para detectar displasia (AUC=0,807) y el punto de corte óptimo en cuanto a sensibilidad y especificidad fue de 0,573 (*Figura 2*). En el análisis univariante, *SMD-score*, NE-WX, NE-SSC e IPF (índice de plaquetas inmaduras) se asociaron significativamente con la presencia de displasia. En el multivariante, *SMD-score* y NE-WX se mantuvieron como predictores independientes(OR 409,8; OR 1,01; p<0,001). **Conclusiones:** El *SMD-score* presenta buena capacidad discriminativa para la detección de displasia, lo que respalda su utilidad como herramienta de cribado en la práctica clínica. Un punto de corte alrededor de 0,57 ofrece mejor equilibrio entre sensibilidad y especificidad. El *SMD-score* y el NE-WX son predictores independientes de displasia, lo que apoya el uso de parámetros automatizados en el cribado de pacientes con sospecha de SMD. Determinados contextos clínicos pueden asociarse a positividad del *SMD-score* en ausencia de displasia significativa. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Figura 1.** Algoritmo de revisión morfológica según *SMD-score*




WBC Abn Scattergram: *scattergram* leucocitario anormal; Monoscore: *score* monocitario; IPF: índice de plaquetas inmaduras; VCM: volumen corpuscular medio; NE-WX: índice de dispersión estructural de neutrófilos.

**Figura 2.** Curva ROC *SMD-score*




S= sensibilidad; E=especificidad; AUC= área bajo la curva

Tabla 1. Características clínicas, analíticas y morfológicas de la cohorte

| Variable | Cohorte global (n=201) | Grupo sin SMD/LMMC (n=149) | Grupo con SMD/LMMC (n=52) |
|---|---|---|---|
| **Edad, mediana (RIC)** | 82 (73–88) | 82 (72–89) | 80,5 (73–84) |
| **Sexo, n (%)** | — | — | — |
| Masculino | 108 (53,7) | 79 (53,0) | 29 (55,8) |
| Femenino | 93 (46,3) | 70 (47,0) | 23 (44,2) |
| **Enfermedad de base, n (%)** | — | — | — |
| SMD/LMMC | 52 (25,9) | 0 | 52 (100) |
| Cirrosis hepática | 15 (7,5) | 15 (10,1) | 0 |
| Enfermedad renal crónica | 16 (8,0) | 16 (10,7) | 0 |
| Infección | 22 (10,9) | 22 (14,8) | 0 |
| Enfermedad autoinmune | 18 (9,0) | 18 (12,1) | 0 |
| Otras | 78 (38,8) | 78 (52,3) | 0 |
| **Parámetros analíticos, mediana (RIC)** | | | |
| Hemoglobina, g/L | 110 (97–120) | 112 (97–121,5) | 98,5 (87,3–114,5) |
| VCM, fL | 98,7 (93,9–103,2) | 98,2 (93,5–102,3) | 102,0 (94,5–104,1) |
| Leucocitos, ×10⁹/L | 4,96 (3,97–6,66) | 4,99 (3,97–6,67) | 4,94 (3,57–7,15) |
| Neutrófilos absolutos, ×10⁹/L | 2,91 (2,12–3,97) | 2,99 (2,14–4,04) | 2,63 (1,73–3,48) |
| Neutrófilos, % | 59,4 (49,5–69,1) | 60,9 (49,9–70,6) | 55,5 (48,0–61,5) |
| Plaquetas, ×10⁹/L | 159 (117–206) | 163 (117–200) | 131,5 (76,0–221,0) |
| Monocitos absolutos, ×10⁹/L | 0,36 (0,21–0,59) | 0,36 (0,21–0,57) | 0,30 (0,12–0,76) |
| Monocitos, % | 7,3 (4,6–10,3) | 7,3 (4,8–10,1) | 8,2 (3,7–11,1) |
| **Parámetros del analizador, mediana (RIC)** | | | |
| NE-SSC | 147,9 (143,4–152,4) | 148,5 (144,3–152,0) | 141,9 (132,0–148,2) |
| NE-WX | 351 (327–373) | 348 (326–371) | 372 (343–411) |
| SMD-score | 0,39 (0,28–0,53) | 0,38 (0,28–0,48) | 0,59 (0,38–0,81) |
| IPF, % | 5,7 (3,9–7,8) | 5,3 (3,9–7,5) | 8,2 (4,4–14,1) |
| **Hallazgos morfológicos, n (%)** | | | |
| Mielemia | 48 (23,9) | 38 (25,5) | 10 (19,2) |
| Blastos | 6 (3,0) | 5 (3,4) | 1 (1,9) |
| Displasia serie roja | 68 (33,8) | 36 (24,2) | 32 (61,5) |
| Displasia serie blanca | 41 (20,4) | 10 (6,8) | 31 (59,6) |
| Displasia serie plaquetar | 15 (7,5) | 5 (3,4) | 10 (19,2) |

RIC: rango intercuartílico; VCM: volumen corpuscular medio; NE-SSC: neutrophil-specific side scatter; NE-WX: neutrophil width of dispersion; IPF: immature platelet fraction; SMD: síndrome mielodisplásico; LMMC leucemia mielomonocítica crónica.

## SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

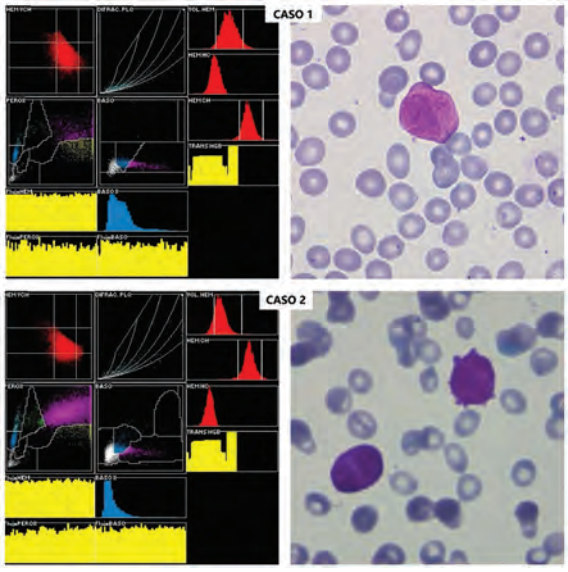
**E-PO-153**

# LABORATORIO BÁSICO EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LEUCEMIA PROMIELOCITICA Y SUS VARIANTES CLÁSICA E HIPOGRANULAR. A PROPOSITO DE 2 CASOS

Pescador Casillas, M (1); Rubio Ollo, I (1); Boveda Uribe, O (1); Jimenez Venura, I (1); Altuna Tellechea, L (1); Cerrato Canales, C (1); Moreno Gamiz, M (1); Robles De Castro, D (2); De Miguel Sanchez, C (2); Bosch Martinez, A (1); Roldan Galiacho, V (1)

(1)Hospital Universitario Cruces, Vizcaya; (2)Hospital Universitario Araba, Alava

**Introducción:** La leucemia promielocítica aguda(LPA) se caracteriza por la translocación t(15;17)(q24;q21), que origina el gen de fusión *PML::RARA*. Supone el 5-10% de los casos de LMA, siendo rara en niños y más frecuente en adultos. Desde el punto de vista morfológico hay 2 formas principales: variante clásica hipergranular (M3) y la microgranular (M3v). Éstas también presentan diferencias fenotípicas (forma variante con menos SSC, mayor frecuencia de CD117, CD34 y CD2) y diferentes frecuencias de isoformas de *PML::RARA* (*bcr1* más frecuente en la variante clásica y *bcr3* en la hipogranular). Ambas presentan manifestaciones clínicas similares con potencial riesgo de muerte por complicaciones secundarias a coagulación intravascular diseminada (CID). Es por ello que debe existir una secuencia rápida y sistemática en el laboratorio que integre en primera instancia las alarmas del analizador con la evaluación morfológica, constituyendo estas herramientas claves para el inicio precoz del tratamiento con ácido transretinoico (ATRA), incluso antes de disponer de la confirmación molecular. Resaltar el papel del laboratorio básico en el diagnóstico precoz de la LPA a través de dos casos ilustrativos. **Material: Caso 1**: Mujer de 31 años que se realiza analítica por hipermenorrea donde se detecta pancitopenia (hemoglobina 61 g/L, plaquetas: 51.0x10$^9$/L, leucocitos 2.7x10$^9$/L). El hemograma se procesó en Advia 2120 que emitió como alarmas: blastos y granulocitos inmaduros +++. En el escategrama del canal peroxidasa la mayoría de celularidad se concentra en zona de eosinófilos y neutrófilos. La eosinofilia de la formula automática se corresponde con los promielocitos atípicos (blastos). Coagulación: TTPa 25sg, IP 78%, fibrinógeno 189mg/dL. La fórmula manual identificó 21% de blastos de gran tamaño, citoplasma con granulación tosca algunos con astillas y núcleo irregular de cromatina laxa. En la citología medular se contabiliza un 80% de células inmaduras intensamente positivas para la reacción de mieloperoxidasa (variante clásica). Blastos por citometría: CD45+bi,cyMPO+, CD34-/+, CD117+, CD13++,HLA-DR-,CD33++,CD15-/+, CD56+bi, CD4+bi, CD19-,CD2-,CD38+,CD11c+,CD11b+bi. Por RT-qPCR se detecta el reordenamiento *PML::RARA* (*bcr1*). El cariotipo no mostró alteraciones adicionales. **Caso 2**: Niño de 4 años con epistaxis, sangrado gingival y petequias ante lo que se realiza hemograma procesado en Advia 2120 presenta: hemoglobina 77 g/L, plaquetas 20x109/L, leucocitos: 14.3x109/L con alarma de blastos y granulocitos inmaduros+++. Coagulación: TTPa 27sg, IP 66%, fibrinógeno 429mg/dL. En la revisión morfológica presenta un 78% de blastos heterogéneos en tamaño, con escasa granulación fina y blebs y núcleo de cromatina inmadura con frecuente signo del hachazo; sin astillas. En la médula 89% de blastos mieloperoxidasa positivos (variante microgranular). Por citometría: 75% promielocitos aberrantes CD34-/+heterogéneo, CD117+, HLADR-/+heterogéneo, CD16-, CD13+, CD33++, CD64+ (intensidad inferior al monocito), CD2+, CD11b-, CD10-, CD15-, CD14-, IREM2-. El diagnóstico se confirma con la detección del reordenamiento *PML::RARA*(*bcr3*) por RT-qPCR. Cariotipo complejo. **Conclusiones:** El reconocimiento precoz de la LPA es crucial debido a su potencial riesgo de muerte secundario a CID, por lo que se trata de una urgencia hematológica. Es por ello que un diagnóstico temprano partiendo del hemograma automatitazo integrado con la evaluación morfológica permiten la sospecha de ambas variantes, siendo éstos un paso indispensable para iniciar sin demora el tratamiento específico que condiciona el pronóstico de estos pacientes. La alarma de granulocitos inmaduros y la eosinofilia del canal de peroxidasa y la alarma de blastos del canal de basolobularidad son característicos de las LPA, en sus variantes hipergranular e hipogranular; integrado con la citología, ayuda a la identificación temprana de LPA en ambas variantes, posibilitando el inicio de ATRA, antes de la confirmación molecular. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.




## SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

**E-PO-154**

# ALTERACIONES DISGRANULOPOYÉTICAS PRECOCES ASOCIADAS A TERAPIAS ANTI-CD38 EN MIELOMA MÚLTIPLE: REPORTE DE DOS CASOS

Gama Amigo, (1); Forés Chacón, R (1); Sanz Rupérez, A (1); Duarte Palomino, R (1)

(1)Hospital Puerta de Hierro

**Introducción:** Los anticuerpos monoclonales anti-CD38 han modificado significativamente el tratamiento del mieloma múltiple [1]. Aunque sus toxicidades

hematológicas están bien descritas, existen escasos datos sobre alteraciones morfológicas de la granulopoyesis asociadas a estas terapias. CD38 participa además en la diferenciación mieloide y su ligación mediante anticuerpos monoclonales puede interferir en la maduración granulocítica precoz [2]. **Objetivo:** Evaluar las alteraciones disgranulopoyéticas precoces asociadas a terapias anti-CD38 **Material:** Se revisaron los frotis de médula ósea de dos pacientes con mieloma múltiple tratados con anticuerpos anti-CD38, evaluando las alteraciones morfológicas de la granulopoyesis. **Resultados:** El primer caso correspondió a un paciente con mieloma múltiple/leucemia de células plasmáticas primaria tratado con daratumumab, bortezomib, ciclofosfamida y dexametasona, seguido de trasplante autólogo y mantenimiento con daratumumab. Durante la reevaluación medular se observaron promielocitos con marcada asincronía núcleo-citoplasmática, irregularidad nuclear y formas multinucleadas. El segundo caso correspondió a una paciente con mieloma múltiple IgG kappa tratada con isatuximab, bortezomib, iberdomida y dexametasona. El aspirado medular previo al trasplante autólogo mostró alteraciones similares, con rasgos de disgranulopoyesis precoz en estadios promielocíticos. En ambos casos, el citoplasma mostraba diferenciación promielocítica relativamente conservada, mientras que el núcleo presentaba anomalías madurativas desproporcionadas. También se observaron células binucleadas que, aunque de forma aislada no permiten adscribir claramente una línea hematopoyética específica, en el contexto del resto de alteraciones morfológicas sugieren un espectro de maduración displásica poco habitual. No se identificaron datos concluyentes de síndrome mielodisplásico ni incremento blástico. La presencia aislada de disgranulopoyesis no permite establecer por sí misma el diagnóstico de neoplasia mielodisplásica [3,4]. **Conclusiones:** Describimos alteraciones disgranulopoyéticas precoces observadas en pacientes tratados con anticuerpos anti-CD38. El patrón predominante correspondió a asincronía núcleo-citoplasmática y alteraciones nucleares en promielocitos, sugiriendo una alteración de la maduración granulocítica precoz más que un defecto aislado de citocinesis. La observación de hallazgos similares con daratumumab e isatuximab apoya un posible efecto de clase relacionado con la interferencia funcional de CD38 en la hematopoyesis mieloide, aunque otros tratamientos antimieloma pudieron contribuir a las alteraciones observadas. Estos hallazgos podrían ser relevantes en el diagnóstico diferencial con síndromes mielodisplásicos secundarios. **Aux1:** Ninguno.

**Figuras:**

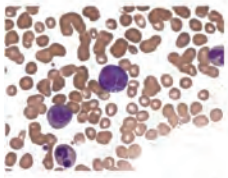


Figura 1. Promielocitos con marcada asincronía núcleo-citoplasmática y alteraciones nucleares dismadurativas en paciente tratado con daratumumab.

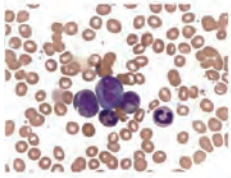


Figura 2. Alteraciones disgranulopoyéticas precoces con discordancia madurativa núcleo-citoplasma en paciente tratado con isatuximab.

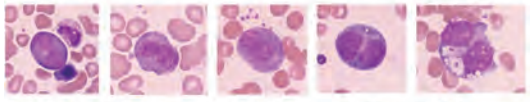


Figura 3. Propuesta de espectro madurativo displásico en precursores mieloides promielocíticos.

## SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

**E-PO-155**

## INTERFERENCIA EN RESULTADOS DE ALANINA TRANSAMINASA EN PACIENTE CON GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE NUEVO DIAGNÓSTICO: PROPUESTA DE CIRCUITO AUTOMATIZADO

Alcala Escamilla, JC (1); Gonzalez Navarro, P (1); Campos Moreno, C (1); Schweiss, O (1); Garcia Chilene, S (1)

(1)Hospital Clinico Universitario San Cecilio

**Introducción:** Las interferencias analíticas representan una causa relevante de resultados erróneos en el laboratorio clínico. Los componentes monoclonales, especialmente las inmunoglobulinas de tipo IgM, pueden interferir en diferentes métodos analíticos automatizados. La detección de dichas interferencias es fundamental para evitar interpretaciones clínicas incorrectas. **Objetivo:** Presentamos un caso de interferencia en la determinación de ALT (GPT) asociada a la presencia de componente monoclonal IgM no conocido (con comportamientos no lineales tras su dilución), lo cual alertó al laboratorio sobre posibles interferencias asociadas a paraproteínas y planteamos aquí el diseño y puesta en marcha de un circuito automatizado que pudiera superar dicha interferencia y garantizar el proceso analítico. **Material:** Paciente remitido para control analítico en el contexto de seguimiento dermatológico. En la analítica de rutina se observó una alteración en la determinación de ALT (GPT), con resultados inconsistentes con el contexto clínico. El análisis se realizó mediante método NADH (sin P-5'-P) en analizador automatizado Alinity C (Abbott). Ante la sospecha de interferencia analítica se realizaron diferentes acciones: repetición del análisis, diluciones seriadas y evaluación de la presencia de componente monoclonal mediante electroforesis de proteínas séricas e inmunofijación. **Resultados:** Los resultados de ALT mostraron un comportamiento no lineal tras dilución de la muestra (error 1040, descrito por el manual de equipo como "No se pudo calcular el resultado. Las lecturas de absorbancia no están dentro del intervalo de absorbancia"). La electroforesis sérica evidenció un pico monoclonal de 2.95 g/dl (imagen 1) que fue caracterizado mediante inmunodesplazamiento como IgM-Kappa. La elevada concentración de IgM monoclonal se interpretó como causa probable de la interferencia analítica observada en la determinación de GPT. **Conclusiones:** Los componentes monoclonales pueden provocar interferencias analíticas relevantes en determinaciones bioquímicas rutinarias. La sospecha de interferencia debe considerarse ante resultados discordantes con el contexto clínico. El reconocimiento de estas situaciones es esencial para evitar errores diagnósticos y poder así realizar un diagnóstico precoz que permita iniciar el tratamiento incluso antes del desarrollo de la enfermedad. Los componentes monoclonales, especialmente IgM por su alto peso molecular y su estructura pentamérica, pueden producir interferencias analíticas en los métodos espectrofotométricos. Estas interferencias pueden deberse a fenómenos de viscosidad, precipitación o interacción con reactivos del método. La detección de comportamientos no lineales tras dilución o discrepancias clínico-analíticas, debe alertar al laboratorio sobre posibles interferencias asociadas a paraproteínas. Por ello, el diseño y puesta en marcha de un circuito automatizado (imagen 2) podría evitar errores técnicos y/o el desconocimiento de la interferencia y mejorar el proceso analítico para poder captar estos pacientes con componente monoclonal aún cuando no se pretendía, sobre todo en hospitales donde la carga de trabajo y el número de muestras es muy alto y la petición por parte del facultativo responsable se realizó en otro contexto diagnóstico o de seguimiento. Actualmente se está trabajando con el equipo informático y de laboratorio para tratar de formalizar y poner en práctica este circuito. **Aux1:** No los hay.

| **Parámetro analítico** | **Resultado** |
|---|---|
| GPT | Interferido |
| Inmunoglobulina M | 2062 mg/dl |
| Inmunoglobulina A | 95 mg/dl |
| Inmunoglobulina G | <108 mg/dl |
| **Cadenas ligeras libres (suero)** | **Resultado** |
| Cadenas kappa libres (suero) | 53.64 mg/L |
| Cadenas lambda libres (suero) | 8.28 mg/L |
| Ratio K/L | 6.48 |

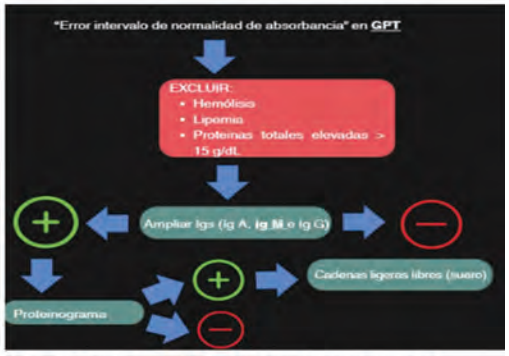



Imagen 2. Circuito automatizado en pacientes con Interferencia GPT

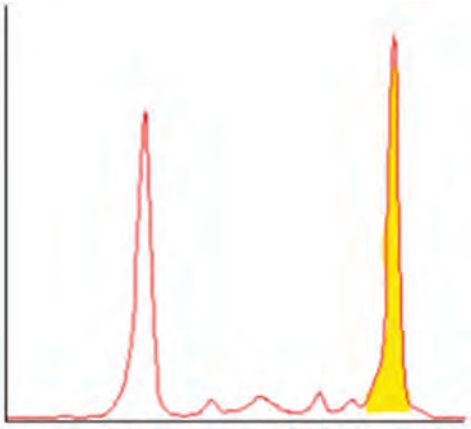


Imagen 1. Proteinograma cuantificado (2.95 g/dl pico monoclonal) e inmunodesplazamiento realizado (IgM-kappa)

## SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

**E-PO-156**

# DETECCIÓN DE AGREGADOS PLAQUETARIOS EN ANALIZADORES HEMATOLÓGICOS: ¿PUEDE EL IPF MEJORAR LA ALARMA DE CLUMPS?

Saiz, L (1); Soy, M (1); Muñoz, H (1); Montesinos, M (1); Marull, A (1)

(1)Laboratori Territorial ICS de Girona

**Introducción:** Los agregados plaquetarios constituyen una causa frecuente de interferencia en el análisis hematológico automatizado, pudiendo originar recuentos plaquetarios falsamente disminuidos y situaciones de pseudotrombocitopenia. Su detección es fundamental para evitar errores en la validación de resultados y decisiones clínicas inadecuadas. Los analizadores hematológicos incorporan alarmas específicas, como *plateletclumps* (clumps), destinadas a identificar posibles agregados. La alarma de *clumps* se activa cuando el valor cuantitativo del analizador es ≥100. El parámetro IPF (*ImmaturePlateletFraction*) ha emergido como un posible marcador complementario. Aunque su función principal no es la detección de agregados plaquetarios, se ha descrito que puede incrementarse en presencia de agregación plaquetaria. La combinación de la alarma de *clumps* con el IPF podría mejorar la detección de agregados y optimizar los criterios de revisión del frotis. **Objetivo:** Evaluar el rendimiento diagnóstico de la alarma de *clumps* y del parámetro IPF en la detección de agregados plaquetarios, así como analizar su utilidad para optimizar la revisión de frotis equilibrando sensibilidad y eficiencia. **Material:** Estudio retrospectivo realizado durante 6 meses sobre 1.146 muestras de sangre periférica analizadas en un analizador Sysmex XR-series con EDTA. Se incluyeron muestras con revisión microscópica según criterios analíticos. La presencia de agregados plaquetarios se confirmó mediante microscopía óptica. Se registraron los valores de *clumps* e IPF y se evaluó su rendimiento diagnóstico individual y combinado mediante curvas ROC e índice de Youden. Se calcularon sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN). **Resultados:** Se detectaron agregados plaquetarios en 114 casos (10%). El análisis ROC identificó como punto de corte óptimo *Clumps* >185, superior al estándar del analizador (>100), e IPF >10,25%. En la muestra global, el punto de corte estándar (*Clumps* >100) mostró una sensibilidad del 83%, especificidad del 86%, VPP del 39% y VPN del 98%. El aumento a *Clumps* >185 mejoró la especificidad (90%) y el VPP (47%), manteniendo una sensibilidad similar (82%). La combinación *Clumps* >185 + IPF >10,25% incrementó adicionalmente la especificidad (94%) y el VPP (56%), pero redujo significativamente la sensibilidad (67%). En el subgrupo con PLT Clumps >185 mejoró la especificidad (91%) y el VPP (56%), con una reducción limitada de sensibilidad (81%). La incorporación de IPF permitió disminuir aún más las revisiones microscópicas, pero aumentó de forma relevante los falsos negativos. Desde el punto de vista operativo, el uso de *Clumps* >185 redujo un 17,5% las revisiones microscópicas, con solo 2 falsos negativos adicionales. La combinación con IPF consiguió una reducción mayor (hasta 32,7%), aunque a costa de perder sensibilidad y aumentar significativamente los falsos negativos. **Conclusiones:** La mejor estrategia para la detección de agregados plaquetarios fue el uso de *Clumps* >185, ya que proporcionó el mejor equilibrio entre sensibilidad, especificidad y eficiencia operativa. La incorporación del IPF aumentó el VPP y redujo el número de revisiones microscópicas, pero a costa de una pérdida importante de sensibilidad. Por ello, el IPF no parece un buen parámetro si el objetivo es detectar la totalidad de los agregados plaquetarios.

| Estrategia | Sens (IC 95%) | Esp (IC 95%) | VPP (IC 95%) | VPN (IC 95%) |
|---|---|---|---|---|
| Clumps>100 (estandard) | 83% (75-90) | 86% (84-88) | 39% (33-46) | 98% (97-99) |
| Clumps>185 (óptimo) | 82% (73-88) | 90% (88-92) | 47% (40-54) | 98% (97-99) |
| Clumps>100 + IPF >10,25% | 68% (59-77) | 93% (91-94) | 50% (42-58) | 96% (95-97) |
| Clumps>185 + IPF >10,25% | 67% (57-75) | 94% (93-96) | 56% (47-65) | 96% (95-97) |

Taula 1.- Rendimiento diagnóstico de la alarma de clumps y IPF en el análisis global (n=1.146)

| Estrategia | Sens (IC 95%) | Esp (IC 95%) | VPP (IC 95%) | VPN (IC 95%) |
|---|---|---|---|---|
| Clumps>100 (estandard) | 84% (75-90) | 87% (84-89) | 47% (40-55) | 97% (96-99) |
| Clumps>185 (óptimo) | 81% (72-89) | 91% (89-93) | 56% (47-64) | 97% (96-98) |
| Clumps>100 + IPF >10,25% | 71% (61-80) | 91% (89-93) | 53% (44-61) | 96% (94-97) |
| Clumps>185 + IPF >10,25% | 69% (59-78) | 93% (91-95) | 58% (49-67) | 96% (94-97) |

Taula 2. Rendimiento diagnóstico de la alarma de clumps y IPF en el análisis global PLT <150 × $10^9$/L

| Estrategia | Revisiones | Reducción | FN addicionales | FP evitados |
|---|---|---|---|---|
| Clumps>100 (referencia) | 171 | — | — | — |
| Clumps>185 (óptima) | 141 | −17,5% | +2 | −28 |
| Clumps>100 + IPF >10,25% | 131 | −23,4% | +12 | −28 |
| Clumps>185 + IPF >10,25% | 115 | −32,7% | +14 | −42 |

Tabla 3. Impacto operativo de los distintos puntos de corte de la alarma de *Clumps* y del uso del IPF sobre las revisiones del frotis de sangre periférica.

## SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

**E-PO-157**

# SCATTERGRAM Y CANALES WNR/WDF COMO BIOMARCADORES PRECOCES DE REFRACTARIEDAD EN LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA AGUDA

González Arias, A (1); Rico Taverna, L (1); Gonzalo Sánchez, A (1); Martínez Navarro, V (1); Antón Sánchez, S (1); García Lázaro, S (1);

ábalo Pérez, L (1); Diaz Goizueta, M (1); Bengochea Casado, M (1); Rodríguez González, R (1); Requena Rodríguez, M (1); Hervás González, I (1); Berberana Fernández De Murias, M (1); Sánchez Lucio, A (1); Villanueva De Dios, A (1); Gomez Rosas, E (1); Riaza Grau, R (1)

(1)Hospital Universitario Severo Ochoa

**Introducción:** transformado el hemograma en una herramienta diagnóstica cuantitativa y cualitativa avanzada mediante la integración de parámetros, alarmas y scattergrams en canales WDF y WNR, cuya interpretación global permite detectar precozmente hemopatías malignas. La citometría de flujo con fluorescencia evalúa el volumen celular (FSC), la complejidad interna (SSC) y el contenido de ácidos nucleicos (SFL), optimizando la identificación de poblaciones inmaduras o anormales y la separación de linfocitos y monocitos. En la leucemia mielomonocítica aguda, la combinación de monocitosis progresiva, citopenias y alarma de blastos constituye un patrón sugestivo incluso antes de la confirmación morfológica medular. El reconocimiento precoz de alteraciones en scattergrams puede anticipar el diagnóstico. **Objetivo:** Mostrar cómo la integración de alarmas y patrones gráficos WDF/WNR en analizadores hematológicos avanzados permite la sospecha precoz de LMA y aporta alto valor clínico al anticipar refractariedad, incluso antes de la revisión de la extensión de sangre periférica y del estudio de médula ósea. **Material:** Se presenta un caso clínico evaluado con hemograma automatizado (Sysmex XR10/XR 900), revisando parámetros, alarmas y scattergrams WDF/WNR. Ante la alarma de blastos se realizaron frotis periférico y aspirado medular con estudios morfológico, inmunofenotípico, citogenético y molecular según panel diagnóstico de LMA. **Resultados:** El hemograma inicial en Urgencias mostró anemia leve (Hb 11,1 g/dL), trombopenia moderada (66×10³/µL), leucocitosis ligera (11,71×10³/µL) y monocitosis significativa (2,67×10³/µL; 22,8%). Desde la primera determinación se objetiva alarma de blastos, con alteraciones en el canal WNR y una población desplazada en la región superior del gráfico de normalidad, hallazgo confirmado en el WDF con una población incipiente en el área monocito/blasto (Figura 1A). En las siguientes 48 horas, la monocitosis aumentó hasta 6,61×10³/µL (40,9%), con distorsión progresiva del scattergram y expansión de la nube de puntos, compatible con evolución clonal (Figuras 1B y 1C). La persistencia de la alarma de blastos y la estabilidad del valor Q reforzaron la validez del canal WDF. Estos hallazgos se correlacionaron con el frotis periférico, que mostró 7% de blastos y 6% de promonocitos con disgranulopoyesis (Figura 2A), y con el aspirado medular, que confirmó LMA M4 mielomonocítica tras estudio completo (Figura 2B). Durante el seguimiento postquimioterapia, el scattergram mostró persistencia de la monocitosis y un patrón en WNR y WDF superponible al inicial (Figura 3A), anticipando refractariedad antes de la confirmación medular, que evidenció 28% de blastos y 49,4% de población patológica por citometría. Tras reinducción con FLAG-Ida, el analizador mantuvo la misma arquitectura gráfica (Figura 3B), con persistencia de la nube de puntos en región de alto SFL, reflejando el alto contenido de ácidos nucleicos de los blastos y actuando como huella del clon leucémico resistente. **Conclusiones:** La integración de parámetros, alarmas y scattergrams permite que el hemograma automatizado funcione como un sistema de alerta precoz. La combinación de señal en WNR y su confirmación en WDF, junto con monocitosis progresiva y citopenias, configura un patrón altamente sugestivo de LMA mielomonocítica. Esta lectura integrada amplía la capacidad diagnóstica, anticipa la sospecha antes de la confirmación morfológica o molecular y puede preceder al estudio medular, acelerando decisiones clínicas y detección de refractariedad. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

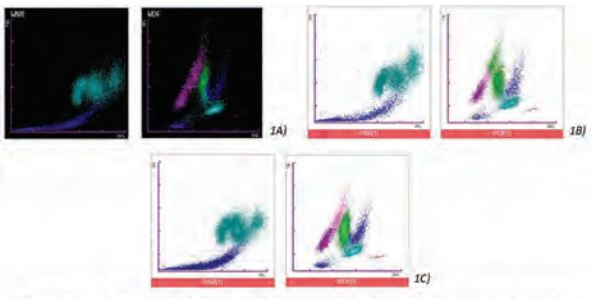



*Figura 1: Evolución temporal de los scattergrams (canal WDF y WNR) y progresión de la población anómala. En la secuencia se observa pérdida de definición y separación de las poblaciones leucocitarias convencionales (08/02, 1A). Se aprecia crecimiento de la nube de puntos en la región monocito/blasto, correlacionando con el aumento de monocitos del 22,8% (09/02, 1B) al 44,5% (10/02, 1C).*

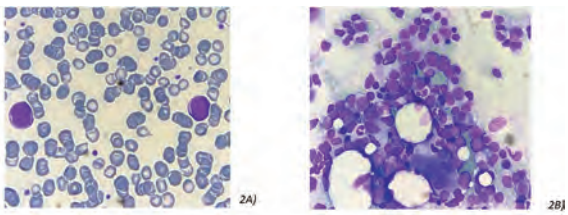



*Figura 2: Correlación morfológica en sangre periférica (SP) y médula ósea (MO) (May-Grünwald Giemsa). A la izquierda (2A), frotis de SP con aumento de 63x observándose blastos (7%), promonocitos (6%) y monocitos aberrantes con disgranulopoyesis. A la derecha (2B), aspirado de MO, aumento 40x, confirmando infiltración masiva y diagnóstico definitivo de Leucemia mielomonocítica aguda M4 de la FAB*

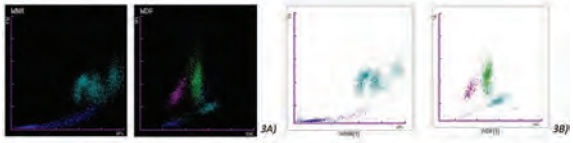



*Figura 3: Scattergram (canal WDF y WNR) en seguimiento postquimioterapia: (3A) tras Vyxeos® (día +40), patrón en WNR/WDF superponible al inicial; (3B) tras FLAG-Ida (día +37), reaparece la misma arquitectura gráfica, compatible con persistencia/refractariedad del clon leucémico.*

## SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

**E-PO-158**

## RECUENTO PLAQUETARIO EN FROTIS PERIFÉRICO: ¿EXISTE UN FACTOR DE MULTIPLICACIÓN IDEAL?

Saiz, L (1); Muñoz, H (1); Soy, M (2); Montesinos, M (1); Marull, A (1)

(1)Laboratorio Territorial de Girona; (2)Laboratorio Territorial de GIrona

**Introducción:** El recuento total de plaquetas (RTP) es un parámetro clave en el estudio hematológico rutinario. Aunque los analizadores automatizados ofrecen resultados precisos en la mayoría de las muestras, situaciones como trombocitopenia grave, agregados plaquetarios o plaquetas grandes pueden afectar la fiabilidad del recuento por impedancia, requiriendo verificación mediante frotis de sangre periférica. El método de referencia recomendado por la ICSH e ISLH es el recuento inmunológico por citometría de flujo mediante la relación plaquetas/eritrocitos (PLT/RBC), aunque su aplicación requiere equipamiento especializado no disponible en todos los laboratorios. En la práctica, el recuento manual en campos de inmersión en aceite (CIA) continúa utilizándose mediante factores de multiplicación, habitualmente ×10.000, ×15.000 y ×20.000. Sistemas automatizados de microscopía digital como CellaVision permiten un recuento más reproducible y menos dependiente del observador. **Objetivo:** Evaluar qué método manual microscópico presenta mejor correlación con el recuento automatizado por impedancia y determinar el factor de multiplicación más adecuado tanto en el análisis global como en muestras con recuentos plaquetarios **Material:** Se analizaron 100 frotis de sangre periférica obtenidos de muestras con EDTA mediante autoextensorSysmex. Se compararon tres métodos: (1) recuento en 10 CIA aplicando factores de multiplicación de ×10.000, ×15.000 y ×20.000; (2) método PLT/RBC; y (3) recuento mediante CellaVision. El análisis estadístico incluyó regresión de Passing-Bablok y gráficos de Bland-Altman con el software R. **Resultados:** En el análisis global de todas las muestras, todos los métodos mostraron buena correlación con el recuento automatizado por impedancia (ρ=0,88–0,91), aunque la regresión de Passing-Bablok evidenció sesgo proporcional en todas las comparaciones. CellaVision fue el método con mejor rendimiento analítico global (pendiente=1,08), seguido del método PLT/RBC (pendiente=0,86), aunque este último resultó más tedioso y dependiente del observador. En los métodos basados en factores de multiplicación, ×10.000 infraestimó sistemáticamente el recuento plaquetario, ×15.000 mostró una ligera sobreestimación pero con resultados globalmente aceptables, y ×20.000 sobreestimó claramente el valor plaquetario. Al analizar únicamente las muestras con recuentos. **Conclusiones:** Ninguno de los métodos evaluados puede considerarse completamente intercambiable con el recuento automatizado por impedancia. CellaVision fue el método con mejor concordancia global, mientras que el método PLT/RBC mostró buena aproximación pero resultó mucho más tedioso para su aplicación rutinaria. Entre los factores de multiplicación, ×15.000 fue el que ofreció los resultados más equilibrados tanto en el análisis global como

en las muestras trombocitopénicas. En nuestras condiciones, el factor de multiplicación óptimo sería ×13.500.

| MÉTODO | SPEARMAN | PENDIENTE | INTERCEPTO |
|---|---|---|---|
| CELLA VISION | 0.91 | 1.08 [1-1.18] | -2.86 [-9.75-4.44] |
| PLT/RBC | 0.85 | 0.86 [0.78-0.95] | -2.03 [-9.62-4.98] |
| FACTOR(x20.000) | 0.88 | 0.75 [0.66-0.83] | -1.70 [-7.27-4.66] |
| FACTOR(x15.000) | 0.88 | 1.16 [1.03-1.28] | -5.66 [-12.86-4.26] |
| FACTOR(x10.000) | 0.88 | 1.57 [1.40-1.72] | -8.83 [-19.11-2.92] |

Tabla1. Tabla con los coeficientes de correlación de Spearman, la pendiente y el intercepto de los diferentes métodos comparados

| MÉTODO | SPEARMAN | PENDIENTE | INTERCEPTO |
|---|---|---|---|
| CELLA VISION | 0.83 | 1.30 [1.12-1.52] | -14.28 [-31.85- (-1.66)] |
| PLT/RBC | 0.62 | 1.00 [0.78-1.32] | -8.50 [-25.46-3.80] |
| FACTOR(x20.000) | 0.70 | 0.83 [0.68-1.00] | -4.58 [-13-3.53] |
| FACTOR(x15.000) | 0.70 | 1.32 [1.01-1.62] | -10.87 [-28.99-0.89] |
| FACTOR(x10.000) | 0.70 | 1.83 [1.53-2.25] | -17.9 [-45.5-0.92] |

Tabla2. Tabla con los coeficientes de correlación de Spearman, la pendiente y el intercepto de los diferentes métodos comparados con plaquetas <100 ×10³/µL

## SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

### E-PO-159

## VISUALIZANDO EN TIEMPO REAL LA TRANSICIÓN DE MACROCITOSIS A FERROPENIA MEDIANTE SYSMEX XR900: UN CASO CLÍNICO ILUSTRATIVO

Gonzalez Arias, A (1); Gonzalo Sanchez, A (1); Rico Taverna, L (1); Martínez Navarro, V (1); Antón Sánchez, S (1); García Lázaro, S (1); Hervás González, I (1); ábalo Pérez, L (1); Diaz Goizueta, M (1); Bengochea Casado, M (1); Rodríguez González, R (1); Requena Rodríguez, M (1); Berberana Fernández De Murias, M (1); Riaza Grau, R (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO SEVERO OCHOA

**Introducción:** La anemia puede evolucionar silenciosamente, con cambios morfológicos en los eritrocitos que preceden a alteraciones de hemoglobina o hematocrito. El Sysmex XR900 permite visualizar en tiempo real la serie roja mediante scattergrams y Q-Flags, alertando sobre deficiencias de folato o hierro antes de que se evidencian clínicamente. Presentamos un caso que ilustra esta transición, mostrando cómo la correlación entre hemograma, bioquímica y parámetros avanzados facilita la interpretación clínica. **Objetivo:** Demostrar cómo la integración de hemograma, bioquímica y análisis avanzado del Sysmex XR900 permite detectar precozmente poblaciones dimórficas y déficit de hierro mediante alertas visuales, anticipando cambios clínicos. **Material:** Se siguió una paciente con déficit de ácido fólico que evolucionó a ferropenia. Se realizaron hemograma y bioquímica (ferritina, IST, vitamina B12, ácido fólico), junto con análisis avanzado del Sysmex XR900, registrando scattergrams de eritrocitos y reticulocitos y alarmas automáticas. Se documentó la evolución en tres fases: macrocítica, dimórfica y microcítica. **Resultados:** En la fase inicial, Hb 8.8 g/dL, HCT 27%, VCM 105.9 fL, compatible con anemia macrocítica por déficit de ácido fólico (Figura 1). El scattergram mostró población macrocítica homogénea y activación de alarmas de RBC Abn Distribution, Dimorphic Population y Anemia, mientras que RDW-SD y RDW-CV estaban enmascarados. La combinación de hemograma, bioquímica y Q-Flags permitió un diagnóstico visual precoz y la identificación temprana del déficit de folato. Durante la fase intermedia, con el inicio de déficit de hierro, Hb 9.1 g/dL, HCT 29.5%, VCM 86.8 fL. El histograma evidenció un patrón bimodal con macrocitos residuales y microcitos emergentes, reflejando población dimórfica en transición hacia ferropenia (Figura 2). El scattergram permitió visualizar cómo los microcitos aparecen antes de que los índices clásicos reflejen cambios significativos. En la fase final, Hb 9.2 g/dL, HCT 31.2%, VCM 74.8 fL, RET-He 21.4 pg. Predominaban microcitos e hipocromía, con nuevas alarmas de Anisocytosis, RET Abn Scattergram e Iron Deficiency? (Figura 3). El scattergram mostró población microcítica y reticulocitos de baja fluorescencia, confirmando la transición completa. Este caso demuestra que la integración de hemograma, bioquímica y análisis avanzado con Sysmex XR900 permite seguir la evolución de la anemia casi en tiempo real, detectando déficit de hierro antes de su manifestación clínica y ofreciendo una herramienta poderosa para la toma de decisiones diagnósticas tempranas. **Conclusiones:** La transición de anemia macrocítica por déficit de ácido fólico a ferropenia microcítica puede visualizarse dinámicamente mediante Sysmex XR900, combinando parámetros numéricos, scattergrams y Q-Flags. La detección temprana de poblaciones dimórficas y activación de alarmas específicas permite intervención diagnóstica y terapéutica precoz. Este caso subraya el valor del analizador avanzado como complemento del hemograma y la bioquímica, transformando datos complejos en representaciones gráficas que guían decisiones clínicas con precisión. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

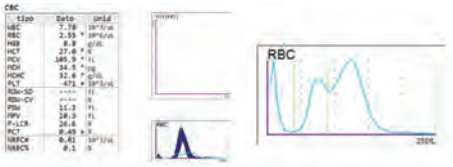



*Figura 1: Scattergram inicial - Macrocitosis por déficit de ácido fólico. El histograma de eritrocitos muestra una población macrocítica con la curva desplazada hacia la derecha. Los parámetros de distribución (RDW-SD y CV) aparecen enmascarados [—], lo que ocurre cuando el equipo detecta una morfología que impide un cálculo fiable de la dispersión debido a la anomalía de tamaño.*

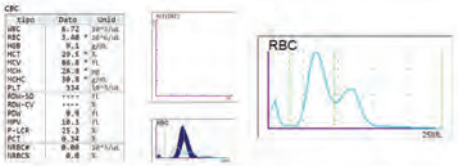



*Figura 2: Fase intermedia - Población dimórfica en transición hacia ferropenia. El histograma de RBC presenta una morfología bimodal o con varios picos. Este patrón visualiza la coexistencia de dos poblaciones: los macrocitos remanentes del déficit de fólico y la nueva generación de microcitos producidos por la instauración de la ferropenia.*

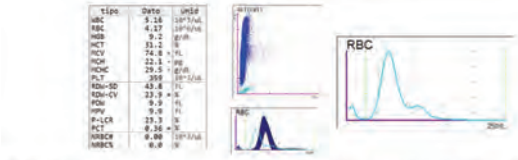



*Figura 3: Ferropenia establecida - Predominancia microcítica e hipocromía. El histograma se desplaza hacia la izquierda, reflejando la predominancia de microcitos. El scattergram de RET muestra una mayoría de reticulocitos en la zona de baja fluorescencia (LFR 72.1%) y el bajo valor de RET-He confirma una eritropoyesis deficiente en hierro en tiempo real.*

## SEHH - LEUCEMIAS

### E-PO-160

## IMPACTO CLÍNICO DE LA RECLASIFICACIÓN ELN2022-ELN2024 EN PACIENTES ≥65 AÑOS CON LAM/SMD-LAM TRATADOS CON TERAPIAS NO INTENSIVAS

Soto Román, B (1); Ortiz Martín, J (2); Barrera Rodríguez, G (2); García-noblejas, A (3); Sevilla Montero, J (4); Martínez Cano, A (4); Muñoz Calleja, C (4); Juárez Salcedo, LM (2); Vegas Villalmanzo, B (2); González-rodríguez, LM (2); Arranz, E (2); Figuera álvarez, (2); Alegre Amor, A (3); Gómez-garcía De Soria, V (3)

(1)Hospital Universitario de La Princesa. Servicio de Hematología y Hemoterapia.; (2)Hospital Universitario de La Princesa. Servicio de Hematología y Hemoterapia; (3)Hospital Universitario de La Princesa. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Universidad Autónoma de Madrid.; (4)Hospital Universitario de La Princesa. Servicio de Inmunología

**Introducción:** La combinación de azacitidina + venetoclax (HMA+VEN) ha supuesto un importante cambio en el tratamiento de primera línea en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) no candidatos a tratamiento intensivo. Si bien esto es así, las tasas de respuesta son muy heterogéneas según las características biológicas de la enfermedad o, en caso de LMA secundarias, según hayan recibido o no tratamiento previo a la agudización[1]. La clasificación de riesgo ELN2022 fue desarrollada a partir de cohortes tratadas con quimioterapia intensiva[2] y se ha mostrado poco eficaz para estratificar a los pacientes no candidatos a la misma. Recientemente fue publicada la clasificación de riesgo ELN2024, que supone una importante reestratificación y que está orientada a pacientes no candidatos a tratamiento intensivo[3]. La validación de esta clasificación de riesgo en cohortes reales sigue siendo necesaria. **Objetivo:** Evaluar el impacto clínico de la reclasificación ELN2022 a ELN2024 en pacientes ≥65 años con LAM/SMD-LAM tratados con hipometilantes ± venetoclax. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de una cohorte de 39 pacientes con LAM/SMD-LAM de novo tratados con azacitidina ± venetoclax. Se analizó la reclasificación ELN2022 a ELN2024, así como la RC/RCi, SG y SLP con cada una de las clasificaciones. Las comparaciones se realizaron mediante Fisher exact, Kaplan-Meier y log-rank. **Resultados:** Se analizaron 39

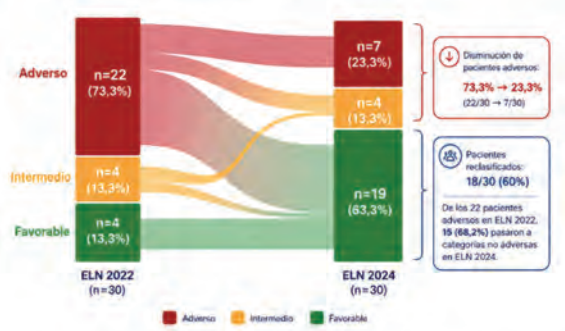
pacientes tratados con hipometilantes (n=17) o hipometilantes-venetoclax (n=22), cuyas características basales, alteraciones genético-moleculares y eventos clínicos se resumen en la Tabla 1. La clasificación ELN2024 modificó sustancialmente la distribución pronóstica: 18/30 pacientes evaluables (60%) fueron reclasificados, reduciéndose la categoría adversa de 22/30 (73,3%) con ELN2022 a 7/30 (23,3%) con ELN2024, y aumentando la favorable de 13,3% en ELN2022 a 63,3% en ELN2024. (Figura 1). La tasa global de RC/RCi fue del 42,9% (12/28). Se observó un mayor porcentaje de respuestas en la categoría favorable de ELN2024 respecto a ELN2022 (44% vs 33%), así como un menor porcentaje en la categoría adversa de ELN2024 respecto a ELN2022 (43% vs 50%); si bien estas diferencias no fueron significativas, probablemente por el bajo tamaño muestral y la elevada proporción de pacientes tratados con hipometilantes en monoterapia (ELN2022 / ELN2024: p=1,000). En el análisis de supervivencia, la SG y la SLP no difirieron significativamente entre las tres categorías de ELN2022 ni ELN2024, probablemente condicionado por el bajo tamaño muestral y la elevada proporción de pacientes tratados con hipometilantes en monoterapia (Figura 2). **Conclusiones:** En nuestra cohorte, ELN2024 produjo una reclasificación pronóstica muy significativa respecto a ELN2022, reduciendo de forma marcada la categoría adversa respecto a ELN2022 en favor de la categoría de riesgo favorable. Si bien observamos un mayor porcentaje de respuestas en la categoría favorable de ELN2024 respecto a ELN2022, esta diferencia no es significativa y no se traduce en mayor supervivencia libre de progresión ni supervivencia global. Estos resultados pueden deberse a las limitaciones propias de la N y el alto porcentaje de pacientes tratados en monoterapia. **Aux1:** Ninguno.

**Tabla 1. Características basales y resultados clínicos de la cohorte HMA ± venetoclax**

| Variable | Resultado |
|---|---|
| **POBLACIÓN** | |
| Cohorte origen ≥65 años, n | 116 |
| Cohorte analizada HMA ± VEN, n | 39 |
| Edad, mediana [RIQ], años | 77 [71-84] |
| Sexo femenino, n/N (%) | 17/38 (44,7) |
| Diagnóstico SMD/LAM, n (%) | 17 (43,6) |
| Diagnóstico LAM, n (%) | 22 (56,4) |
| **Tratamiento inicial** | |
| HMA, n (%) | 17 (43,6) |
| HMA + venetoclax, n (%) | 22 (56,4) |
| **Biología y estratificación genética** | |
| Cariotipo complejo, n/N (%) | 8/30 (26,7) |
| TP53 mutado, n/N (%) | 7/34 (20,6) |
| NPM1 mutado, n/N (%) | 3/34 (8,8) |
| Mutaciones asociadas a SMD, n/N (%) | 29/35 (82,9) |
| ELN2022 favorable/intermedio/adverso, n/N (%) | 4/31 (12,9) / 4/31 (12,9) / 23/31 (74,2) |
| ELN2024 favorable/intermedio/adverso, n/N (%) | 19/30 (63,3) / 4/30 (13,3) / 7/30 (23,3) |
| Reclasificación ELN2022→ELN2024, n/N (%) | 18/30 (60,0) |
| **Resultados clínicos y seguridad** | |
| RC/RCi, n/N (%) | 14/33 (42,4) |
| EMR-CMF negativa entre RC/RCi, n/N (%) | 12/14 (85,7) |
| Recaída/progresión evaluable, n/N (%) | 11/24 (45,8) |
| Éxitus, n (%) | 29 (74,4) |
| Muerte a 30 días, n (%) | 8 (20,5) |
| Infección grave, n (%) | 29 (74,4) |
| SG, mediana [RIQ], días | 279 [119-693] |
| SLP, mediana [RIQ], días | 226 [63-546] |

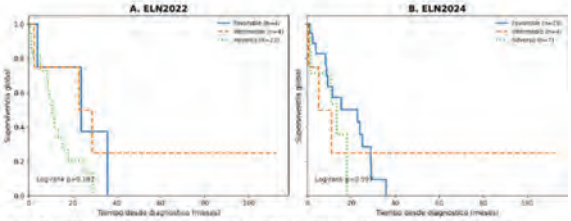
*HMA: hipometilante; VEN: venetoclax; RC/RCi: remisión completa/remisión completa con recuperación hematológica incompleta; EMR-CMF: enfermedad mínima residual por citometría de flujo multiparamétrica; RIQ: rango intercuartílico; SG: supervivencia global; SLP: supervivencia libre de progresión*

**Figura 1.** Reclasificación pronóstica de ELN 2022 a ELN 2024 en pacientes ≥ 65 años tratados con hipometilantes ± venetoclax (n=30)




*ELN2024 redujo la proporción de pacientes clasificados como riesgo adverso de 22/30 (73,3%) a 7/30 (23,3%). En total, 18/30 pacientes (60%) fueron reclasificados, incluyendo 15/22 pacientes inicialmente clasificados como adversos (68,2%) que pasaron a categorías no adversas con ELN2024.*

**FIGURA 3:** Supervivencia global según categorías pronósticas ELN2022 y ELN2024.




*Curvas Kaplan-Meier de SG en pacientes ≥65 años tratados con hipometilantes ± venetoclax, estratificados según las tres categorías de riesgo ELN2022 (A) y ELN2024 (B). No se observaron diferencias significativas entre categorías pronósticas.*

## SEHH - LEUCEMIAS

### E-PO-161

## VARIABLES CLÍNICAS Y GENÉTICAS CON IMPACTO PRONÓSTICO EN LEUCEMIA AGUDA CON MUTACIÓN NPM1

Aranguren Ostolaza, M (1); Santa Catalina Nieto, J (1); Caminos Altuna, N (1); Artola Urain, MT (1); Díez Sanz, C (1); Carrasco Maceda, S (1); Sánchez Matías, S (1); Pérez Santaolalla, E (1); Arambarri Oyarzabal, A (1); Eguirburu Jaime, JL (1); Iglesias Gaspar, MT (1); Zeberio Etxetxipia, I (1); Panizo Santos, CM (1)

(1)Hospital Universitario Donostia

**Introducción:** La leucemia mieloide aguda con mutación *NPM1* (LAM *NPM1*) es uno de los subgrupos moleculares más frecuentes en adultos y se clasifica como riesgo favorable, lo que determina estrategias terapéuticas basadas en quimioterapia seguida de autotrasplante (TASPE) o altas dosis de citarabina (HDARAC), reservando el trasplante alogénico (aloTPH) para casos seleccionados. Sin embargo, la heterogeneidad molecular y determinados factores clínicos pueden relacionarse con un pronóstico adverso en algunos casos. **Objetivo:** Realizar un análisis descriptivo de las características clínicas y biológicas de los pacientes diagnosticados de LAM *NPM1* en nuestro centro, así como estimar la supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP) de esta cohorte. Evaluar el posible impacto pronóstico de la presencia de alteraciones genéticas concomitantes, incluyendo comutaciones y variantes atípicas de *NPM1*, así como de determinadas características clínicas al diagnóstico. Analizar si existen diferencias en la SG y SLP en función de la estrategia de consolidación utilizada (TASPE vs HDARAC). **Material:** Estudio retrospectivo que incluyó nuevos diagnósticos de LAM *NPM1* en el Hospital Universitario Donostia entre enero-2017 y diciembre-2025. Se recogieron variables clínicas, moleculares, tratamiento y evolución. En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo y se analizaron datos de SG y SLP. La muestra se estratificó según el tipo de tratamiento. En el grupo intensivo, se analizó la asociación entre presencia de comutaciones y parámetros clínicos (*FLT3-ITD*, *FLT3-TKD, DNMT3A, IDH1/2, TET2, DDX41,* mutaciones *NPM1* no A, B, D, hiperleucocitosis y LDH elevada) con un pronóstico desfavorable definido como recaída, realización de aloTPH o fallecimiento en menos de 5 años. También se evaluó la asociación entre variantes no clásicas de *NPM1* e infiltración de SNC, y se comparó la SG y SLP entre los pacientes que recibieron consolidación con TASPE y con HDARAC. Para el análisis estadístico se emplearon el test Chi cuadrado o F exacta de Fisher. Las curvas de spervivencia se generaron mediante el método Kaplan-Meier y se compararon con el test de log-rank **Resultados:** Se analizaron un total de 57 pacientes (tabla 1). 31 recibieron esquema intensivo según protocolo PETHEMA-2017, 16 esquemas no intensivos con hipometilante +/- venetoclax y 10 tratamiento paliativo. De los pacientes intensivos, 14 se consolidaron con autoTPH (45.2%), 6 con HDARAC (19.35%) y 6 con aloTPH en primera línea (19.35%). 5 fallecieron antes de la consolidación. Se produjeron 11 recaídas (35.5%), 5 en el grupo que recibió TASPE (35%), 2 en el de HDARAC (32%), 1 en el grupo de aloTPH en primera línea (16.6%) y 3 pacientes antes de alcanzar la consolidación. 7 se rescataron con aloTPH. Con una mediana de seguimiento de 4 años (rango 0.3-9.3), la SG a 3 años fue del 83,2% y la SLP a 3 años del 61.3%; sin haberse alcanzado la mediana de SG ni de SLP (figura 1). Todas las recaídas ocurrieron en los primeros 2.2 años. No se encontraron diferencias significativas en la SG (p 0.8) y SLP (p 0.7) entre los grupos de TASPE

y HDARAC. La hiperleucocitosis y la combinación de mutaciones *NPM1+FLT3-ITD+DNMT3A* se relacionaron de forma independiente con pronóstico adverso (p 0.032 y p 0.015), sin encontrar asociación estadística con el resto de comutaciones ni con variantes de *NPM1* distintas a A,B,D, aunque éstas sí se asociaron a infiltración de SNC (p 0.003). En el grupo no intensivo la SG y la SLP a 2 años fueron del 55% con una mediana de seguimiento de 1.2 años (figura 2). No se encontraron diferencias por subgrupos pronósticos de ELN2024, probablemente debido al tamaño muestral. **Conclusiones:** Aunque LAM *NPM1* es un subgrupo de riesgo favorable, la combinación *NPM1+FLT3-ITD+DNMT3A* y la hiperleucocitosis se identificaron como factores independientes asociados a peor pronóstico, apoyando su valor en la estratificación de riesgo. No se observaron diferencias significativas en SG ni SLP entre la consolidación con TASPE y HDARAC. La SG y SLP de nuestra cohorte fueron consistentes con las reportadas en datos naciones. Las variantes no clásicas de *NPM1* se asociaron a infiltración de SNC, sin impacto claro en la supervivencia, probablemente debido al tamaño muestral. Estos hallazgos reflejan la heterogeneidad biológica de la LAM *NPM1* y la necesidad de una estratificación pronóstica más precisa.

| Variable | Global (n=57) | Intensivo (n=31) | No intensivo (n=16) | Paliativo (n=10) |
|---|---|---|---|---|
| Edad, años | 65 [51–75] | 52 [47–63] | 75 [72–79] | 76.5 [72–82] |
| Hb, g/dL | 9.2 [8.0–10.5] | 10.0 [7.3–11.2] | 8.5 [8.1–10.0] | 8.7 [8.2–9.4] |
| Plaquetas, $\times10^9$/L | 57 [38–102] | 56 [41–133] | 60.5 [27–83] | 51.5 [18–71] |
| Leucocitos, $\times10^9$/L | 20.04 [3.64–76.36] | 12.18 [2.93–36.98] | 17.23 [2.42–46.64] | 96.13 [29.5–147] |
| Neutrófilos, $\times10^9$/L | 3.41 [0.54–7.65] | 1.50 [0.31–5.41] | 3.82 [1.30–15.05] | 10.75 [5.31–332.16] |
| Monocitos, $\times10^9$/L | 8.19 [0.53–43.16] | 2.60 [0.49–14.34] | 9.67 [0.42–53.64] | 39.19 [9.75–75.94] |
| LDH, U/L | 450 [277–819] | 400 [271–661] | 375 [305–678] | 1595 [232–3210] |
| LDH>500 U/L, n (%) | 25 (44) | 13 (52) | 5 (20) | 7 (28) |
| Coagulopatía, n (%) | 23 (40.4) | 7 (30.4) | 8 (34.8) | 8 (34.8) |
| Blastos en MO, % | 57.5 [37.0–79.4] | 57.5 [41.0–83.5] | 37.0 [21.7–62.3] | 81.6 [79.4–83.4] |
| Blastos en SP, % | 37 [13–71] | 30 [13–70] | 27.5 [11.5–62.3] | 67.2 [53–93] |
| Hiperleucocitosis >50×$10^9$/L, n (%) | 19 (33.3) | 8 (25.8) | 4 (25.0) | 7 (70.0) |
| Monocitosis, n (%) | 40 (70.2) | 21 (67.7) | 10 (62.5) | 9 (90.0) |
| Dif. monocítica, n (%) | 31 (54.4) | 16 (51.6) | 8 (50.0) | 7 (70.0) |
| CMF aberrante, n (%) | 25 (43.9) | 11 (35.5) | 8 (50.0) | 6 (60.0) |
| Infiltración SNC, n (%) | 3 (5.3) | 1 (3.2) | 2 (12.5) | 0 (0) |

*Tabla 1. Características clínicas y analíticas al diagnóstico*

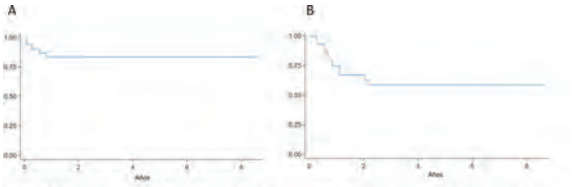



*Figura 1. Supervivencia global (A) y supervivencia libre de progresión (B) en pacientes que recibieron tratamiento intensivo*

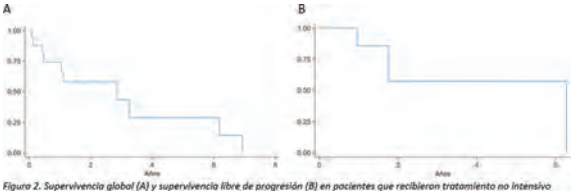



*Figura 2. Supervivencia global (A) y supervivencia libre de progresión (B) en pacientes que recibieron tratamiento no intensivo*

## SEHH - LEUCEMIAS

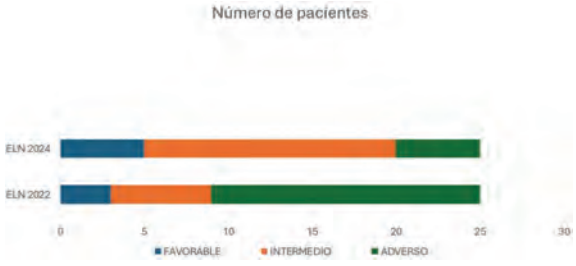
**E-PO-162**

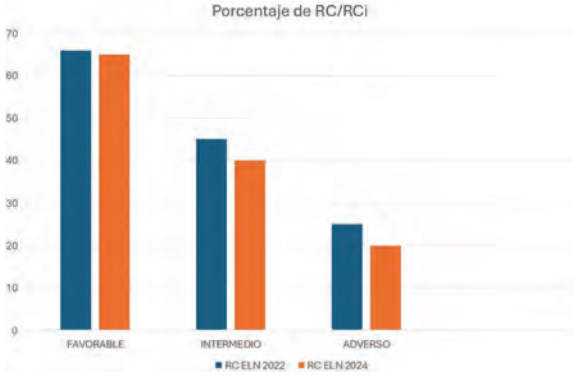
# RESULTADOS EN VIDA REAL DEL TRATAMIENTO CON AZACITIDINA-VENETOCLAX EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA NO CANDIDATOS A TERAPIA INTENSIVA: IMPACTO DE LAS NUEVAS CLASIFICACIONES PRONÓSTICAS MOLECULARES

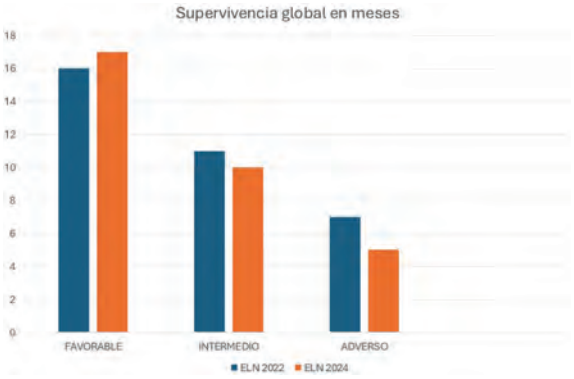
González Gutiérrez, L (1); Sanmartin Sánchez, C (1); Panero Ruiz, M (1); Cánovas Navarro, JC (1); Pérez Serrano, S (1); Donato Martin, E (1); Fernández Zarozoso, M (1); Fernández Llavador, MJ (1); Ribas Garcia, P (1); Gascon Buj, A (1); Marriaga Ospino, LE (1); García Feria, A (1); Meseguer Martinez, E (1); Soler Garcia, C (1); Juan Marco, ML (1); Gómez Beltrán, E (1); Ivars Santacreu, D (1); Sayas Lloris, MJ (1)

(1)Hospital Universitario Dr.Peset

**Introducción:** Azacitidina-venetoclax (AZA-VEN) constituye el tratamiento estándar en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) no candidatos a terapia intensiva tras demostrar superioridad frente a azacitidina en el ensayo pivotal VIALE-A. Sin embargo, estudios recientes sugieren que las clasificaciones pronósticas clásicas, desarrolladas en pacientes tratados con quimioterapia intensiva, podrían no reflejar adecuadamente el comportamiento biológico de pacientes tratados con terapias no intensivas. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue analizar la eficacia y seguridad de AZA-VEN en práctica clínica real y evaluar el impacto de distintas clasificaciones pronósticas moleculares en nuestra cohorte. **Material:** Estudio observacional retrospectivo que incluyó pacientes diagnosticados de LMA y tratados con AZA-VEN en nuestro centro entre abril de 2021 y abril de 2026. Se recogieron variables clínicas, citogenéticas y moleculares, así como variables relacionadas con el tratamiento y toxicidad hematológica. Las variables de resultado incluyeron tasa de respuesta completa (RC+RCi), tiempo hasta respuesta, supervivencia global (SG) e incidencia de neutropenia febril. Los pacientes fueron estratificados según ELN2022 y ELN2024. **Resultados:** Se incluyeron 25 pacientes, con mediana de edad de 79 años (rango 60-84), siendo el 61% varones. Según ELN2022, el 64% presentaban riesgo adverso, el 24% intermedio y el 12% favorable. Aplicando ELN2024, la proporción de pacientes adversos descendió al 20%, reclasificándose gran parte de los casos AML-MR sin TP53 al grupo intermedio. La mediana de ciclos administrados fue de 5 (1-17). La exposición a venetoclax se redujo precozmente, con una mediana de 28 días en ciclo 1 y de 14 días desde el ciclo 2. La tasa global de RC+RCi fue cercana al 40%, con mediana de SG de 305 días (~10 meses). Según ELN2022, las tasas de respuesta fueron del 66% en riesgo favorable, 45% en intermedio y 25% en adverso. Aplicando ELN2024, el grupo TP53 aislado presentó las peores tasas de respuesta (~20%) y SG (~5-6 meses). **Conclusiones:** En nuestra experiencia en práctica clínica real, AZA-VEN mostró tasas de respuesta inferiores a las comunicadas en VIALE-A, aunque comparables a las descritas en cohortes real-world. A diferencia de otras series publicadas, en nuestra cohorte se objetivó una reducción precoz de la exposición a venetoclax desde ciclos tempranos, en relación con la elevada incidencia de citopenias prolongadas y neutropenia febril. Pese a ello, las tasas de respuesta obtenidas se mantuvieron similares a las descritas en otros estudios en vida real. Nuestros resultados también muestran que el beneficio de AZA-VEN está fuertemente condicionado por el perfil molecular, especialmente TP53. Las clasificaciones pronósticas propuestas concentran el peor pronóstico en un subgrupo molecular más restringido respecto a ELN2022, reclasificando una proporción significativa de pacientes AML-MR al grupo intermedio. **Aux1:** No hay.






## SEHH - LEUCEMIAS

### E-PO-163

## IMPACTO PRONÓSTICO DEL TIEMPO DESDE EL DIAGNÓSTICO AL TRATAMIENTO (TDT) EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA): EXPERIENCIA EN UN CENTRO

Pombrol Infante, AC (1); Tolosa-ridao, C (1); Valencia Becerra, LC (1); Santaliestra, M (1); Villalobos Prego, MT (1); Pilamunga Toala, MJ (1); Lopez Casado, N (1); Diaz Valls, M (1); Lopez De La Fuente, M (1); Verdesoto Cozzarelli, S (1); Martí Tutusaus, JM (1); Vall-llovera Calmet, F (1)

(1)Hospital Universitari Mutua Terrassa

**Introducción:** La leucemia mieloide aguda (LMA) constituye una urgencia hematológica en la que el inicio precoz del tratamiento se ha considerado tradicionalmente un pilar fundamental debido a la rápida progresión de la enfermedad. Sin embargo, la incorporación de terapias dirigidas y estrategias adaptadas al perfil biológico ha incrementado la necesidad de una caracterización molecular completa previa al inicio del tratamiento. Este proceso puede conllevar un retraso en el TDT, cuyo impacto pronóstico continúa siendo controvertido. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto del TDT en nuestra cohorte de pacientes con LMA. **Material:** Se incluyeron 120 pacientes diagnosticados de LMA entre 2016 y 2025, de los cuales 68 fueron considerados candidatos a tratamiento intensivo (cohorte *fit*)y 51 no candidatos (cohorte *unfit*) según criterios Ferrara. El TDT se agrupó en 0–5, 6–9, 10–15 y >15 días. Se analizaron variables clínicas y analíticas basales, incluyendo edad, estado funcional, tipo de LMA, riesgo ELN y carga tumoral. Las comparaciones se realizaron mediante chi-cuadrado o Kruskal-Wallis, y la supervivencia global (SG) mediante Kaplan-Meier y log-rank. **Resultados:** En la cohorte fit (Tabla 1), los pacientes con menor TDT presentaron mayor carga tumoral al diagnóstico, con cifras más elevadas de leucocitos y LDH (p=0,001 y p=0,024), así como diferencias en el tipo de LMA y el esquema terapéutico (p<0,001 para ambos), asociándose los TDT más cortos con LMA de novo y esquemas de tratamiento 7+3. La distribución del riesgo genético (ELN22) fue homogénea entre grupos. La mediana de SG fue de 34 meses (IC95%: 11–NR), sin diferencias significativas según TDT: 75, 24, NR y 12,5 meses para TDT de 0–5, 6–9, 10–15 y >15 días, respectivamente (p=0,645). En la cohorte unfit (Tabla 2), no se observaron diferencias significativas entre grupos de TDT, manteniéndose una distribución homogénea del riesgo genético (ELN24). La mediana de SG fue de 16 meses (IC95%: 7–40), con medianas de 5, 16, 51 y NR meses para TDT de 0–5, 6–9, 10–15 y >15 días, respectivamente, sin alcanzar significación estadística (p=0,09). Las curvas de Kaplan-Meier de ambas cohortes se muestran en la Figura 1. **Conclusiones:** En la cohorte *fit*, los pacientes con mayor carga tumoral basal iniciaron tratamiento de forma más precoz, sin observarse un impacto significativo en la SG, lo que sugiere que el TDT estuvo condicionado principalmente por la urgencia clínica. Los TDT más cortos en LMA de novo y esquemas 7+3 podrían relacionarse con la rápida disponibilidad de alteraciones moleculares detectables por PCR, a diferencia de mutaciones como TP53 o las asociadas a mielodisplasia, cuyo estudio requiere NGS. En la cohorte *unfit* se observó una tendencia a mayor SG con TDT más prolongados, posiblemente relacionada con un mejor estado basal, menor carga tumoral o una mayor optimización de estrategias terapéuticas de baja intensidad. En conjunto, nuestros resultados apoyan que, en ausencia de complicaciones clínicas inmediatas, la demora para completar la caracterización molecular y optimizar la estrategia terapéutica parece segura y no se asocia con un impacto negativo en la SG. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

**Tabla 1.** Análisis descriptivo y univariado de la cohorte *fit*
Los porcentajes se calculan sobre n válidos por grupo; pueden no sumar 100% por valores perdidos o categorías N/A.

| Características | Global (n = 68) | TDT 0-5d (n=43) | TDT 6-9d (n=12) | TDT 10-15d (n=7) | TDT >15d (n=6) | p value |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Edad, mediana en años (rango) | 59 (18-70) | 59 (18-70) | 55.5 (41-70) | 66 (24-68) | 65 (42-68) | 0.826 |
| <60 años, n/N (%) | 34/67 (50,7) | 24/42 (57,1) | 7/12 (58,3) | 2/7 (28,6) | 1/6 (16,7) | 0,168 |
| Sexo varón, n/N (%) | 32/68 (47,1) | 20/43 (46,5) | 7/12 (58,3) | 2/7 (28,6) | 3/6 (50,0) | 0,819 |
| ECOG, n (%) | | | | | | |
| ECOG 0–1 | 55 (82,1) | 34 (79,1) | 9 (81,8) | 7 (100) | 5 (83,3) | |
| ECOG 2–3 | 12 (17,9) | 9 (20,9) | 2 (18,2) | 0 (0) | 1 (16,7) | |
| **Tipo de LMA, n/N (%)** | | | | | | <0,001 |
| De novo | 56/68 (82,4) | 38/43 (88,4) | 12/12 (100) | 4/7 (57,1) | 2/6 (33,3) | |
| Secundaria | 8/68 (11,8) | 3/43 (7,0) | 0/12 (0) | 1/7 (14,3) | 4/6 (66,7) | |
| Relacionada con el tratamiento | 4/68 (5,9) | 2/43 (4,7) | 0/12 (0) | 2/7 (28,6) | 0/6 (0) | |
| **ELN 2022, n/N (%)** | | | | | | 0,332 |
| Favorable | 20/68 (29,4) | 16/43 (37,2) | 3/12 (25,0) | 1/7 (14,3) | 0/6 (0) | |
| Intermedio | 19/68 (27,9) | 14/43 (32,6) | 3/12 (25,0) | 1/7 (14,3) | 1/6 (16,7) | |
| Adverso | 23/68 (33,8) | 10/43 (23,3) | 5/12 (41,7) | 4/7 (57,1) | 4/6 (66,7) | |
| Missings | 4/68 (5,9) | 2/43 (4,7) | 0/12 (0) | 1/7 (14,3) | 1/6 (16,7) | |
| **Carga tumoral (mediana)** | | | | | | |
| Leucocitos (×10⁹/L) | - | 32,0 | 4,68 | 2,29 | 5,07 | 0,001 |
| LDH (U/L) | - | 418 | 312 | 178 | 305 | 0,024 |
| Urato (mg/dL) | - | 4,50 | 4,18 | 6,41 | 4,39 | 0,189 |
| **Agentes usados, n/N (%)** | | | | | | <0,001 |
| Intensivo (7+3) | 49/68 (72,1) | 35/43 (81,4) | 10/12 (83,3) | 2/7 (28,6) | 2/6 (33,3) | |
| Vyxeos | 11/68 (16,2) | 4/43 (9,3) | 1/12 (8,3) | 5/7 (71,4) | 1/6 (16,7) | |
| Azacitidina | 2/68 (2,9) | 0/43 (0) | 0/12 (0) | 0/7 (0) | 2/6 (33,3) | |
| Ensayo clínico | 6/68 (8,8) | 4/43 (9,3) | 1/12 (8,3) | 0/7 (0) | 1/6 (16,7) | |

**Tabla 2.** Análisis descriptivo y univariado de la cohorte *unfit*
Los porcentajes se calculan sobre n válidos por grupo; pueden no sumar 100% por valores perdidos

| Característica | Global n= 51 | TDT 0-5d (n=14) | TDT 6-9d (n=17) | TDT 0-15d (n=7) | TDT >15d (n=13) | p value |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Edad, mediana en años (rango) | 77 | 76.5 | 78.0 | 79.0 | 77.0 | |
| <60 años, n/N (%) | 1/5 (2,0) | 1/13 (7,7) | 0/17 (0) | 0/7 (0) | 0/13 (0) | 0.407 |
| Sexo varón, n/N (%) | 29/51 (56,9) | 6 (42,9) | 10 (58,8) | 4 (57,1) | 8 (61,5) | 0,760 |
| ECOG, n/N (%) | | | | | | 0,180 |
| ECOG 0–1 | 38/51 (74,5) | 7 (50,0) | 10 (58,8) | 6 (85,7) | 10 (76,9) | |
| ECOG 2–3 | 13/51 (25,5) | 7 (50,0) | 7 (41,2) | 1 (14,3) | 3 (23,1) | |
| **Tipo de LMA, n/N (%)** | | | | | | 0.464 |
| De novo | 29/51 (56,8) | 8/14 (57,1) | 10/17 (58,8) | 4/7 (57,1) | 7/13 (53,9) | |
| Secundaria | 19/41 (37,3) | 5/14 (35,7) | 7/17 (41,2) | 2/7 (28,6) | 5/13 (38,5) | |
| Relacionada con el tratamiento | 3/51 (5,9) | 1/14 (7,1) | 0 (0) | 1/7 (14,3) | 1/13 (7,7) | |
| **ELN 2024, n (%)** | | | | | | 0,810 |
| Favorable | 20 (39,2) | 5/14 (35,7) | 7/17 (41,2) | 3/7 (42,9) | 5/13 (38,5) | |
| Intermedio | 12 (23,5) | 3/14 (21,4) | 6/17 (35,3) | 2/7 (28,6) | 1/13 (7,7) | |
| Adverso | 13 (25,5) | 4/14 (28,6) | 2/17 (11,8) | 2/7 (28,6) | 5/13 (38,5) | |
| Missings | 4 (7,8) | 1/14 (7,1) | 1/17 (5,9) | 0/7 (0) | 2/13 (15,4) | |
| **Carga tumoral (mediana)** | | | | | | |
| Leucocitos (×10⁹/L) | — | 5,0 | 23,1 | 4,9 | 2,3 | 0,210 |
| LDH (U/L) | — | 287 | 320 | 178 | 305 | 0,128 |
| Urato (mg/dL) | — | 4,50 | 4,18 | 6,41 | 4,39 | 0,137 |

## SEHH - LEUCEMIAS

### E-PO-164

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN DE LAS NEOPLASIAS MIELOIDES CON MUTACIÓN DE TP53 SEGÚN CIC-2022 EN NUESTRO CENTRO

Flores García, JA (1); Vélez Blanco, E (1); Bannatyne Undabeitia, J (1); Colorado Araújo, MDLM (1); Martín Sánchez, G (1); Bermúdez Rodríguez, MA (1); Insunza Gaminde, A (1); González De Villambrosía Pellón, S (1); Núñez Céspedes, J (1); Domínguez García, JJ (1); Muruzábal Sitges, MJ (1); Fernández Luis, S (1); García Ruiz, R (1); Ocio San Miguel, EM (1); Briz Del Blanco, M (1)

(1)HUMV

**Introducción:** Las neoplasias mieloides con mutación en *TP53* (NM-TP53), de alto riesgo y mal pronóstico, incluyen, según los criterios de la Clasificación Internacional de Consenso de 2022 (CIC-2022), los síndromes mielodisplásicos (SMD-TP53), las leucemias mieloblásticas agudas (LMA-TP53) y el grupo intermedio SMD/LMA-TP53. El objetivo de este estudio es analizar las características y la evolución de pacientes con NM-TP53 en nuestro centro. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es analizar las características y la evolución de pacientes con NM-TP53 en nuestro centro. **Material:** Estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de NM-TP53 según los criterios de la CIC-2022 entre enero de 2023 y mayo de 2026. Se recopilaron datos demográficos, diagnósticos, terapéuticos y evolución. Los resultados de supervivencia global (SG) se analizaron según "intención de tratar". **Resultados:** Se incluyeron 37 pacientes, el 63,2% varones, con una mediana de edad de 68 años (rango 48–87). Diez (27%) fueron SMD-TP53, 7 (18,9%) SMD/LMA-TP53 y 20 (54,1%) LMA-TP53. El 65% había recibido tratamiento citotóxico previo, con una mediana de 11 años (rango 2-36) hasta el desarrollo de NM-TP53. Los detalles al diagnóstico se detallan en la **Tabla 1**. Con una mediana de seguimiento de 6 meses (rango 0-26), 30 pacientes (81%) han fallecido: 18 (60%) a causa de la enfermedad, 11 (36,7%) por complicaciones y 1 (3,3%) por causa desconocida. Los pacientes se encuadraron en 3 grupos de acuerdo a la "intención de tratar" (Tabla 2): 1. Tratamiento paliativo (por edad, comorbilidades y/o otras neoplasias activas): Cuatro pacientes (10,8%), todos fallecidos, con una SG mediana de 2,5 meses (1-8). 1. Tratamiento no intensivo: 16 pacientes (43,2%), todos tratados con Azacitidina +/- Venetoclax, salvo uno con Lenalidomida. Doce pacientes han fallecido (75%), 7 a causa de la enfermedad y 5 por complicaciones asociadas. Cuatro continúan vivos (25%) uno en 1ª remisión completa (RC), otro con enfermedad controlada con Azacitidina y dos pendientes de evaluación. La SG mediana fue de 5 meses (rango 1-24). 1. Tratamiento intensivo incluyendo trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH): 17 pacientes (45.9%). Cinco no llegaron a recibir el alo-TPH, cuatro fallecieron por toxicidad (1/4), refractariedad (2/4) o por causa no filiada (1/4); y otro está en fase de valoración previo alo-TPH. De los 12 trasplantados 10 han fallecido, 3 de ellos por complicaciones relacionadas con el alo-TPH y 7 por progresión de la enfermedad. De los dos vivos, uno está en recaída post-TPH y se encuentra en tratamiento con quimioterapia junto con infusión de linfocitos de donante, mientras que otro permanece en 1ª RC. La SG mediana fue de 7 meses (rango 2-26). Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la SG entre los grupos según "intención de tratar" (p = 0,023), inferior en el grupo de tratamiento paliativo, sin diferencias entre los grupos de tratamiento no intensivo e intensivo (p= 0,409) (Figura 1). Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la SG entre los diferentes grupos diagnósticos según la clasificación de la CIC-2022 (p=0,931). **Conclusiones:** 1) Esta cohorte confirma el mal pronóstico de los pacientes con NM-TP53; 2) No hay diferencias en la SG entre los distintos grupos diagnósticos según la CIC-2022; 3) Los pacientes que reciben únicamente tratamiento paliativo tienen peor SG, probablemente por su peor situación basal; 4) No hay diferencias en la SG entre los pacientes sometidos a tratamiento no intensivos, frente a aquellos candidatos a tratamiento intensivo; 5) Estos hallazgos refuerzan la necesidad de nuevas estrategias terapéuticas, dada la limitada eficacia de los tratamientos actuales. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

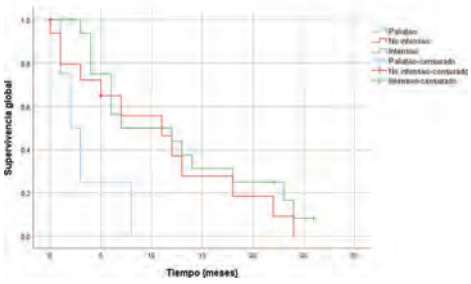
**Tabla 1. NM TP-53, estudio genético**

| Variables | Resultados (n=37) |
|---|---|
| **Diagnóstico CIC, n (%)** | |
| - SMD TP53 | 10 (27) |
| - SMD/LMA TP53 | 7 (18,9) |
| - LMA TP53 | 20 (54,1) |
| **Cariotipo** | |
| - No disponible | 12 (32,4) |
| - Normal | 1 (2,7) |
| - Complejo | 24 (64,9) |
| **FISH TP53** | |
| - Normal | 23 (62,2) |
| - Del(17p) | 14 (37,8) |
| **Alteración TP53** | |
| - Inactivación monoalélica | 5 (13,5) |
| - Inactivación bialélica | 32 (86,5) |
| **Mutaciones asociadas** | |
| - DNMT3A | 5 (26,3) |
| - SF3B1 | 3 (15,7) |
| - NRAS | 2 (10,5) |
| - ASLX1 | 2 (10,5) |

**Tabla 2. Características de la cohorte según "intención de tratar"**

| Variables | Paliativo (n=4) | No intensivo (n=18) | Intensivo (n=17) |
|---|---|---|---|
| **Edad; mediana (rango)** | 71 (64-87) | 74 (65-80) | 63 (48-73) |
| **Diagnóstico CIC-2022** | | | |
| • SMD-TP53 | 3 (75%) | 3 (18,8%) | 4 (23,5%) |
| • SMD/LMA-TP53 | 0 | 3 (18,8%) | 4 (23,5%) |
| • LMA TP53 | 1 (25%) | 10 (52,5%) | 9 (52,9%) |
| **Tratamiento citotóxico previo** | | | |
| • Sí | 2 (50%) | 11 (68,8%) | 10 (58,8%) |
| • No | 2 (50%) | 5 (31,3%) | 7 (41,2%) |
| **Cariotipo** | | | |
| • No disponible | 2 (50%) | 4 (25%) | 6 (35,3%) |
| • Normal | 1 (25%) | 0 | 0 |
| • Complejo | 1 (25%) | 12 (75%) | 11. 64,7%) |
| **FISH TP53** | | | |
| • Normal | 3 (75%) | 11 (68,8%) | 9 (52,9%) |
| • Del(17p) | 1 (25%) | 5 (31,3%) | 8 (47,1%) |
| **Alteración TP53** | | | |
| • Inactivación monoalélí- | 0 | 2 (12,5%) | 3 (17,6%) |
| • Inactivación bialélica | 4 (100%) | 14 (87,5%) | 14 (82,4%) |

Figura 1.- Supervivencia según "intención de tratar"




## SEHH - LEUCEMIAS

**E-PO-165**

# RESULTADOS EN VIDA REAL SEGÚN EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA EN PACIENTES CON LMA MAYORES DE 65 AÑOS. ESTUDIO UNICÉNTRICO

Barrera Rodríguez, G (1); Ortiz Martín, J (1); Soto Román, B (1); García-noblejas, A (2); Juárez Salcedo, LM (1); Sevilla Montero, J (3); Martínez Cano, A (3); Muñoz Calleja, C (3); Vegas Villalmanzo, B (1); González-rodríguez, LM (1); Arranz, E (1); Figuera álvarez, (1); Alegre Amor, A (2); Gómez-garcía De Soria, V (2)

(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia Hospital Universitario de la Princesa; (2)Servicio de Hematología y Hemoterapia Hospital Universitario de la Princesa. Universidad Autónoma de Madrid; (3)Servicio de Inmunología Hospital Universitario de La Princesa

**Introducción:** El tratamiento de la leucemia mieloide aguda (LMA) clásicamente se ha dividido en candidatos o no candidatos a terapia intensiva. Para pacientes ≥ 65 años y/o con comorbilidades significativas esta clasificación no siempre es sencilla. Actualmente disponemos de distintas opciones terapéuticas: quimioterapia intensiva (QTi), agentes hipometilantes + Venetoclax (HMA+VEN), agente hipometilante en monoterapia (HMA) o soporte[1]. La elección del tratamiento es una decisión compleja en la que debemos tener en cuenta las características propias del paciente (edad, comorbilidades, valoración geriátrica) y de la enfermedad (presentación, alteraciones citogenéticas y moleculares) para buscar la mayor eficacia posible con una toxicidad aceptable[2,3]. **Objetivo:** Describir la población de pacientes con LMA o SMD/LMA >65 años atendidos en nuestro centro, así como analizar la respuesta al tratamiento, mortalidad precoz, supervivencia global (SG) y supervivencia libre de eventos (SLE) según el tratamiento inicial que hayan recibido. **Material:** Estudio unicéntrico, observacional y retrospectivo de pacientes ≥ 65 años con SMD/LMA o LMA tratados en primera línea. Se recogieron variables demográficas, diagnósticas, pronósticas y terapéuticas. Se realizó estadística descriptiva y análisis comparativo de respuesta completa/Respuesta completa con recuperación hematológica incompleta (RC/RCi), SLE y SG según tratamiento inicial (soporte, HMA, HMA+VEN y QTi). La SG y SLE se estimaron mediante Kaplan–Meier y se compararon con log-rank.

**Resultados:** Se incluyeron 116 pacientes, con mediana de edad de 72 años (RIC 67–77) y distribución equilibrada por sexo. Las características basales de la cohorte se resumen en la Tabla 1. De los 105 pacientes con tratamiento inicial, 58 recibieron QTi, 22 HMA+VEN, 17 HMA y 8 soporte. La tasa global de RC/RCi fue del 67%: 86% con QTi, 55% con HMA+VEN y 23% con HMA (p<0,001). HMA+VEN mostró una tendencia a mayor RC/RCi que HMA (p=0,07); mientras que QTi fue superior a HMA (p<0,001) y HMA+VEN (p=0,004). (Figura 1). 37 pacientes recibieron alo-TPH tras QTi (RC/Rci 97,3%, recaída 32%). La mortalidad a 30 días fue del 12,5% con soporte, 23,5% con HMA, 18,2% con HMA+VEN y 0% con QTi. La mediana de SG fue 68,0 meses con QTi, 11,4 con HMA, 10,9 con HMA + VEN. Mediana de SLE fue de 29,9, 10,7, 8,9 y 1,6 meses, respectivamente. Los pacientes con HMA y HMA + VEN se asociaron a menor SG (HR 2,90 y 3,35) y SLE (HR 2,43 y 2,82) (p global <0,001), en comparación con QTi. Pacientes con RC/RCi (n=64), SG de 107,8 meses con QTi y 13,5 meses con HMA+VEN; HMA no alcanzó la mediana (n=3). SLE de 89,0 meses con QTi y 10,9 meses con HMA+VEN. HMA+VEN se asoció a mayor riesgo de muerte (HR=4,75; IC95% 1,77–12,76; p=0,002) y de evento (HR=3,34; IC95% 1,39–8,04; p=0,007) en comparación con QTi. **Conclusiones:** En esta cohorte de vida real de pacientes ≥65 años con SMD/LMA o LMA, la QTi se asoció a mayor tasa de RC/RCi, menos mortalidad a 30 días y mejor SG y SLE frente a esquemas no intensivos. HMA+VEN mostró una mayor tasa de RC/RCi respecto a HMA en monoterapia, pero con una SG y SLE similar, en posible relación con una mayor proporción de paciente de alto riesgo o presencia LMA secundarias que habían recibido previamente AZA en la rama de HMA+VEN. Ambos presentaron peor supervivencia que los tratados con esquema intensivo. Estos hallazgos apoyan la importancia de una adecuada selección de pacientes que se puedan beneficiar de la QTi. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

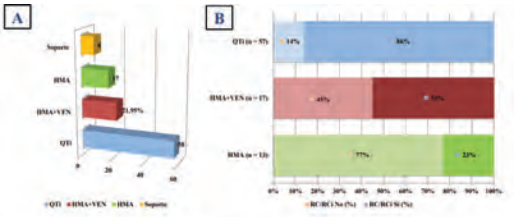



Figura 1. La Gráfica A muestra la distribución del tratamiento en nuestra cohorte. La Gráfica B muestra la distribución de la RC/RCi en función del tratamiento recibido en los pacientes en los que se cuantificó (p < 0,001). *Nota: en la Gráfica B se han excluido los pacientes con tratamiento de soporte. Abreviaturas: HMA, agentes hipometilantes; VEN, Venetoclax; QTi, quimioterapia intensiva.*

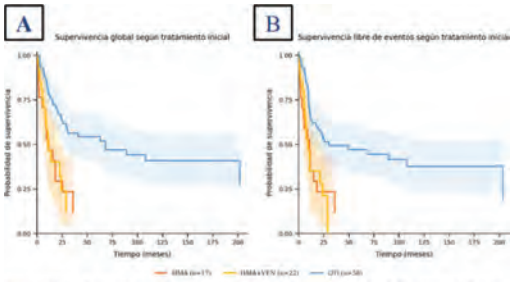



**Figura 2. Curvas Kaplan-Meier de Supervivencia Global (A) y Supervivencia Libre de Eventos (B) en función del tratamiento inicial recibido (HMA, HMA+VEN y QTi) (Log-rank global p < 0,0001).** Las bandas sombreadas representan el IC95% de las estimaciones de supervivencia. *Abreviaturas: HMA, agente hipometilantes; VEN, Venetoclax, QTi, quimioterapia intensiva.*

**Tabla 1 Características basales, biológicas, tratamiento inicial y desenlaces de la cohorte**

| Variable | N evaluable | Cohorte global (n=116) |
|---|---|---|
| **Características basales** | | |
| Edad, mediana [RIC] años | 116 | 72,0 [67,0–77,5] |
| Sexo | 116 | 58 (50%) |
| LMA/SMD-LMA | 115 | 74 (64%) /41 (36%) |
| Leucocitos al diagnóstico >50.000 | 106 | 13 (12%) |
| **Riesgo / biología** | | |
| Cariotipo complejo | 98 | 25 (26%) |
| TP53 mutado | 87 | 17 (20%) |
| NPM1 mutado | 92 | 17 (18%) |
| Nº total de mutaciones, mediana [RIC] | 98 | 2,5 [1,0–4,0] |
| Mutaciones tipo SMD | 98 | 62 (63%) |
| Nº mutaciones SMD, mediana [RIC] | 98 | 1,0 [0,0–3,0] |
| **Tratamiento inicial** | | |
| Soporte | 105 | 8 (7,6%) |
| HMA | 105 | 17 (16%) |
| HMA + VEN | 105 | 22 (21%) |
| QTi | 105 | 58 (55%) |
| **Desenlaces** | | |
| SG, mediana [RIC], días | 115 | 534 [201–1.493] |
| SLE, mediana [RIC], días | 115 | 147 [161–1.311] |
| Recaída | 90 | 32 (36%) |
| Éxitus | 116 | 78 (67%) |

*Nota. Datos expresados como n (%) salvo indicación contraria. La columna N evaluable indica el número de pacientes con dato disponible para cada variable. Abreviaturas: LMA, leucemia aguda mieloide; SMD/LMA, síndrome mielodisplásico/leucemia aguda mieloide; HMA, agente hipometilante; VEN, Venetoclax; QTi, quimioterapia intensiva; SG, Supervivencia global; SLE, Supervivencia libre de evento.*

## SEHH - LEUCEMIAS

**E-PO-166**

# IMPACTO DE LA PROFILAXIS ANTIFÚNGICA EN PACIENTES CON LMA Y SMD DE ALTO RIESGO BAJO AISLAMIENTO AMBIENTAL DE ALTA EFICIENCIA (FILTROS HEPA)

Herrero López, M (1); Díaz álvarez, A (2); Gorostidi álvarez, I (1); Oviedo Madrid, M (1); Bannatyne Undabeitia, J (1); Cruz Barquín, H (1); Flores García, JA (1); García íñigo, A (1); Vélez Blanco, E (1); Fernández Bardón, I (1); Santana Tristancho, R (1); Bolado Jimenez, T (1); Vera Rojas, V (1); Colorado Araujo, MM (1); Martín Sánchez, G (1); Sánchez Escamilla, M (1); Puente Pomposo, M (1); Cerezo Martín, JM (1); Bermúdez Rodríguez, MA (1); Ocio San Miguel, EM (1); Yáñez San Segundo, L (1)

(1)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; (2)Universidad de Cantabria

**Introducción:** Las infecciones fúngicas invasivas (IFI) son un determinante de morbimortalidad en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) y síndromes mielodisplásicos (SMD) de alto riesgo sometidos a quimioterapia intensiva. Si bien las guías clínicas estandarizan el uso de profilaxis antifúngica sistémica durante periodos de neutropenia profunda y prolongada, su beneficio adicional en unidades con control ambiental estricto (presión positiva y filtros HEPA) es objeto de debate. **Objetivo:** El objetivo fue evaluar el impacto clínico real, toxicidad y eficiencia de la profilaxis antifúngica sistémica en pacientes con LMA y SMD aislados en un entorno de máxima protección ambiental. **Material:** Estudio de cohortes retrospectivo y observacional en un centro de tercer nivel. Se incluyeron pacientes con LMA o SMD de alto riesgo (2016-2024) tratados con una inducción intensiva (esquema 3+7 y/o FLAG-IDA), bajo aislamiento estricto en habitaciones con filtro HEPA. Se excluyeron leucemias agudas promielocíticas y los casos con interrupción prematura del tratamiento de inducción o el aislamiento. Las cohortes se definieron según la exposición a profilaxis antifúngica sistémica. La categorización de la IFI (posible, probable o probada) se estableció acorde a los criterios actualizados de la EORTC/MSGERC. **Resultados:** Se incluyeron 93 pacientes, de los cuales 50 (53,8%) recibieron profilaxis antifúngica sistémica siendo posaconazol el más utilizado (74%). La tabla 1 recoge las características basales. La incidencia acumulada global de IFI fue del 31,2%, sin diferencias significativas entre la cohorte con profilaxis y sin profilaxis (28,0% vs. 34,9% respectivamente). La estratificación de las IFI según criterios EORTC tampoco arrojó diferencias (Tabla 2). En términos de morbilidad y uso de recursos, no se detectaron diferencias en la mediana de estancia hospitalaria con el uso de profilaxis vs. la no administración (27,5 vs. 29,0 días), ni en la tasa de soporte en UCI (18,0% vs. 23,3%) ni en la tasa de reingresos relacionados con IFI o complicaciones (4,0% vs 9,3%). En cuanto al perfil de seguridad, la profilaxis antifúngica se asoció a una mayor incidencia de hipopotasemia (28%), mientras que la cohorte sin profilaxis presentó una mayor hepatotoxicidad atribuible al tratamiento antifúngico empírico/dirigido (18,6%). El empleo de profilaxis no se asoció con una mejora de la SG a dos años. De hecho, la mortalidad observada durante este periodo fue mayor en la cohorte profiláctica (74,4% vs. 43,9%; p=0,004) (Figura 1), sin observarse diferencias en la mortalidad precoz directamente atribuible a IFI (14% vs. 7%). **Conclusiones:** En pacientes con LMA/SMD de alto riesgo ingresados en unidades con filtros HEPA, la profilaxis antifúngica sistémica no demuestra una reducción significativa de IFI ni optimiza los principales desenlaces clínicos. Estos hallazgos sugieren que, en entornos con protección ambiental optimizada, su beneficio adicional podría ser limitado, lo que refuerza la necesidad de estrategias individualizadas y/o enfoques pre-emptive, que minimicen toxicidad, presión selectiva y costes, sin comprometer la seguridad clínica. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

Tabla 1. Características de la cohorte

| | Sin profilaxis | Con profilaxis | Total |
|---|---|---|---|
| **n** | 43 | 50 | 93 |
| **Edad** Media (± DE) | 53,7(±13,1) | 57,8 (±11,1) | 55,9 (±12,2) |
| **Sexo mujer** n (%) | 21 (48,8) | 27 (54) | 48 (51,6) |
| **Quimioterapia de inducción** | | | |
| **FLAGIDA** n (%) | 13 (30,2) | 15 (30) | 28 (30,1) |
| **3 + 7** n (%) | 27 (62,8) | 30 (60) | 57 (61,3) |
| **Ambos** n (%) | 3 (7,0) | 5 (10) | 8 (8,6) |
| **Factores de riesgo de IFI** | | | |
| **Reinducción** n (%) | 8 (18,6) | 11 (22) | 19 (20,4) |
| **Corticoides inhalados** n (%) | 2 (4,7) | 2 (4) | 4 (4,3) |
| **Diabetes Mellitus** n (%) | 3 (7,0) | 7 (14) | 10 (10,8) |
| **Insuficiencia renal** n (%) | 0 (0) | 1 (2) | 1 (1,1) |
| **Cardiopatía** n (%) | 2 (4,7) | 9 (18) | 11 (11,8) |
| **Neumopatía** n (%) | 4 (9,3) | 5 (10) | 9 (9,7) |
| **Mucositis grado III-IV** n (%) | 7 (16,3) | 7 (14,0) | 14 (15,0) |
| **Días de neutropenia** Media (± DE) | 25 (±9,6) | 33 (±36) | 30 (±27) |
| **Ingreso en UCI** n (%) | 10 (23,3) | 9 (18,0) | 19 (20,4) |
| **Días de hospitalización** Media (± DE) | 30 (±7,7) | 29 (±10,7) | 30 (±9) |

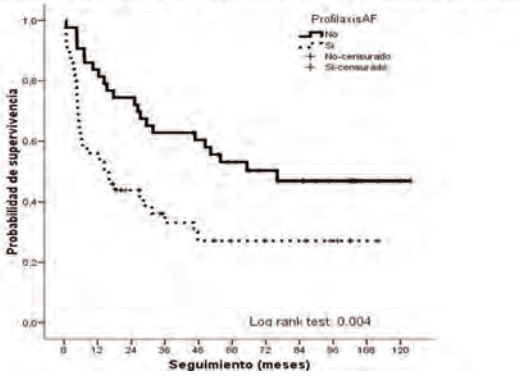
DE: Desviación estándar; IFI: infección fúngica invasiva; UCI: unidad de cuidados intensivos

Tabla 3. Incidencia de IFI

| | Sin profilaxis | Con profilaxis | Total |
|---|---|---|---|
| n (%) | 15 (34,9) | 14 (28) | 29 (31,2) |
| **Clasificación de la EORTC** | | | |
| **Posible n (%)** | 10 (23,3) | 8 (16) | 18 (19,4) |
| **Probable n (%)** | 3 (7) | 5 (10) | 8 (8,6) |
| **Probada n (%)** | 2 (4,7) | 1 (2) | 3 (3,2) |

EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer

Figura 1. Curva de Kaplan-Meier para supervivencia global según profilaxis antifúngica




## SEHH - LEUCEMIAS

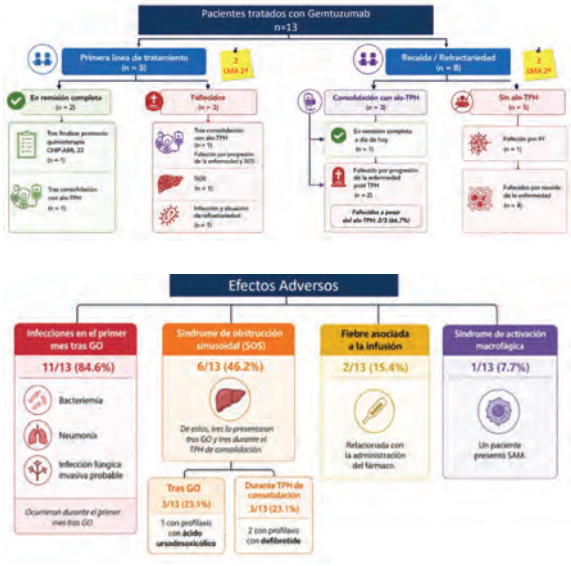
**E-PO-167**

## EXPERIENCIA CON GEMTUZUMAB-OZOGAMICINA EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA PEDIÁTRICA: ANÁLISIS EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Pérez Suárez, R (1); Bueno Vidan, I (1); Comes Escoda, A (1); Pablos López, A (1); Nadal Masegosa, M (1); Cueto Díaz, M (1); Quintero García, D (1); Arques Martínez, L (1); Sánchez Sierra, N (1); Faura Morros, A (1); Alonso Saladrigues, A (1); Rives, S (1); Torrebadell Burriel, M (1); Dapena Diaz, J (1); Català Temprano, A (1); Ruiz Cobo, M (1)

(1)Pediatric Cancer Center Barcelona, Hospital Sant Joan de Déu

**Introducción:** Gemtuzumab ozogamicina (GO) es un anticuerpo contra CD33. En adultos, ha demostrado mejorar la supervivencia libre de eventos y reducir el riesgo de recaída en leucemia mieloide aguda (LMA) CD33+ cuando se administra asociado a quimioterapia. **Objetivo:** Se describen características, resultados y perfil de seguridad de GO en LMA tratados en primera línea o en recaída/refractariedad (r/R) en un único centro. **Material:** Estudio retrospectivo observacional de pacientes pediátricos con LMA tratados con GO entre 2015 y 2025 en un único centro. **Resultados:** Se incluyeron 13 pacientes, 54 % mujeres. La mediana de edad al diagnóstico fue de 9 años (2–17). 10/ 13 presentaban infiltración del sistema nervioso central al debut y 3/13, alteraciones moleculares de alto riesgo. 4/13 se trataron en contexto de LMA secundaria. De los 13 pacientes, 5 recibieron GO en primera línea (2/5 LMA secundaria). De estos, actualmente 2 se encuentran en remisión completa (1 tras finalizar protocolo quimioterápico CHIP-AML 22 y 1 tras consolidación con alo-TPH) y 3 han fallecido (1 por progresión de enfermedad y síndrome obstrucción sinusoidal (SOS) tras alo-TPH, 1 por SOS y 1 por infección y refractariedad). 8/13 pacientes recibieron GO en situación r/R (2/8 LMA secundaria). De estos, 3 pacientes recibieron consolidación con alo-TPH (1 en RC y 2/3 fallecidos por progresión tras TPH). De los 5/8 pacientes que no recibieron alo-TPH, 1/5 falleció por infección fúngica y el resto, por recaída de la enfermedad (imagen 1). Ningún paciente había recibido previamente trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). Doce pacientes recibieron un ciclo de 3 mg/m²/dosis y uno de 4,5 mg/m²/dosis. En cuanto a toxicidad (Imagen 2), 2/13 presentaron fiebre asociada a la infusión y 11/13 infecciones en el primer mes tras GO (bacteriemia, neumonía o infección fúngica invasiva probable). Un paciente presentó síndrome de activación macrofágica y 6/13 desarrollaron síndrome de obstrucción sinusoidal (SOS). De estos, tres lo presentaron tras GO (uno con profilaxis con ácido ursodesoxicólico) y tres durante el TPH de consolidación (dos con profilaxis con defibrotide). **Conclusiones:** La LMA secundaria y la LMA r/R continúan representando un reto clínico en la edad pediátrica, con un pronóstico especialmente adverso que pone de manifiesto la necesidad urgente de incorporar nuevas estrategias terapéuticas de rescate. En nuestra cohorte, el uso de GO permitió que 4 pacientes recibieran consolidación con alo-TPH en situación de RC, manteniéndose el 50% en RC actualmente. Estos resultados sugieren un potencial beneficio de GO en la supervivencia de este subgrupo, si bien el tamaño muestral limita la capacidad de establecer conclusiones definitivas y serán necesarios estudios prospectivos con mayor número de casos para confirmarlo. Asimismo, se registró una incidencia elevada de SOS, tanto en relación con la administración de GO como en el contexto del TPH, lo que refuerza la importancia de una monitorización estrecha y la valoración individualizada de estrategias de profilaxis en estos pacientes.




## SEHH - LEUCEMIAS

**E-PO-168**

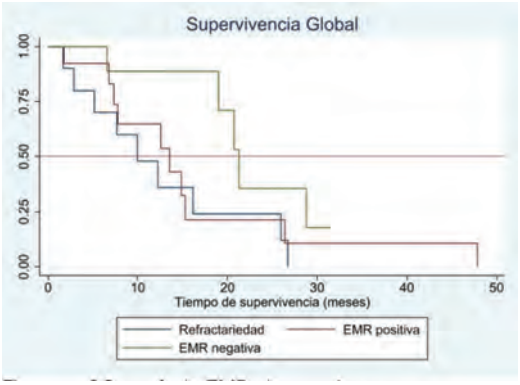
## MONITORIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA UNFIT

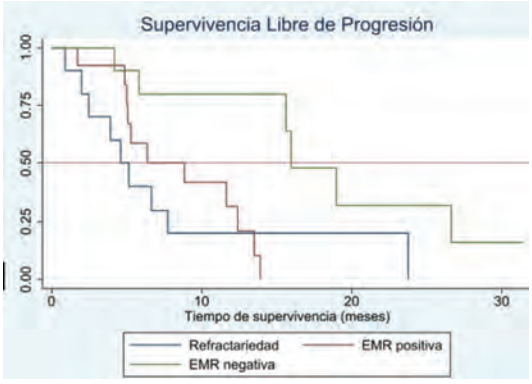
Medina De Alba, L (1); García García, (1); Martínez Sánchez, MDP (1); Cedena Romero, MT (1); Miras Calvo, F (1); Zamanillo, I (1); Sánchez Llorca, P (1); Del Campo Balguerias, G (1); De Felipe Noguerales, B (1); Díaz Ayala, R (1); Calbacho, R (1); Martínez López, J (1)

(1)Hospital 12 de Octubre

**Introducción:** La enfermedad mínima residual (EMR) se ha consolidado como uno de los factores más relevantes en el manejo actual de la leucemia mieloide aguda (LMA). Su monitorización por citometría de flujo o técnicas moleculares permite evaluar la profundidad de la respuesta de la enfermedad; lo cual se asocia con un aumento de la supervivencia de los pacientes. El uso de la EMR se ha extendido en los últimos años en pacientes que reciben tratamiento intensivo, pero falta validar su utilidad en pacientes considerados "unfit" o no candidatos a tratamientos intensivos. **Objetivo:** Este estudio evalúa las características clínicas y biológicas, la respuesta al tratamiento y el impacto pronóstico de la EMR por citometría de flujo en una cohorte de pacientes "unfit." **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico que incluyó a 52 pacientes con LMA considerados unfit para tratamiento intensivo entre enero 2023 y marzo 2026. Fueron excluidos del análisis los pacientes no candidatos a tratamiento (n=12) y aquellos que no se reevaluaron tras inicio de tratamiento (n=6). **Resultados:** Se incluyeron 34 pacientes con una mediana de edad de 76 años (rango 72-81). 16 pacientes (47.1%) se clasificaron con pronóstico desfavorable según los criterios ELN 2024 y 13 (38.2%) presentaron leucemias secundarias; 10 (29.4%) a tratamientos citotóxicos, 2 (5.9%) a neoplasia mieloide previa y 1 (2.9%) secundaria a ambas. 10 pacientes (29.4%) presentaron mutaciones en TP53 y 7 (20.6%) en NPM1, la prevalencia de FLT3+ fue del 20.6% (7 pacientes). La estrategia terapéutica más

utilizada fue el esquema combinado de Azacitidina-Venetoclax en 21 pacientes (61.8%), seguido de azacitidina en monoterapia (n=9, 26.5%), decitabina en monoterapia (n=2, 5.9%) y otras combinaciones (n=2, 5.8%). El 32.4% (n=11) de los sujetos logró alcanzar una respuesta completa con EMR negativa, un 38.2% (n=13) presentó una respuesta con EMR positiva y el 29.4% (n=10) fue refractario o progresó. La mediana de supervivencia global fue de 14.8 meses, pero ascendió a 21.3 meses en el subgrupo con EMR negativa, superando los 9.9 meses registrados en los pacientes refractarios (p = 0.0494). De igual modo, la supervivencia libre de progresión global fue de 8.8 meses, alcanzando un máximo de 15.9 meses en aquellos que obtuvieron negatividad en la EMR (p = 0.0155). Un 36.4% de los pacientes alcanzaron EMR negativa en el primer ciclo de tratamiento, un 27.2% en el segundo ciclo, un 9.1% en el tercero y un 18.2% en el cuarto; el 9.1% precisó >4 ciclos. El análisis multivariante confirmó que el riesgo adverso ELN2024 actúa como un factor pronóstico independiente de peor supervivencia (HR 10.0, p = 0.010); la EMR negativa mostró una tendencia favorable con un HR de 0.34 (p = 0.069). No se encontró una relación estadísticamente significativa entre el riesgo ELN2024 y el grado de respuesta (p = 0.317). El 70.6% (n=24) de los pacientes fallecieron, destacando un 45.8% (n=11) de progresión y un 29.2% (n=7) por infección. **Conclusiones:** La EMR negativa en pacientes "unfit" se asocia con un aumento significativo de la SLP y una clara tendencia a una mejor SG. A pesar del mal pronóstico intrínseco al riesgo citogenético-molecular adverso, la monitorización de la EMR persiste como un predictor clínico interesante para guiar el manejo de estos pacientes.




## SEHH - LEUCEMIAS

**E-PO-169**

## APLICACIÓN DE LA ESTRATIFICACIÓN PRONÓSTICA DE LMA NPM1 DEL ESTUDIO HARMONY EN VIDA REAL EN UN CENTRO TRASPLANTADOR

Viviente Orea, I (1); Sanz Rupérez, A (1); García Vela, JA (1); De Miguel Jimenez, C (1); Quintana Reyes, C (1); Mosquera Rubal, C (1); Martinez De Antonio, E (1); Silva Rodríguez, (1); Alarcón Ferrer, I (1); Espinosa Hevia, L (1); Bocanegra Pérez-vizcaíno, AB (1); Bautista Carrascosa, G (1); Martinez Muñoz, ME (1); Duarte Palomino, R (1)

(1)Hospital Universitario Puerta de Hierro

**Introducción:** La Leucemia mieloide aguda (LMA) con mutación de *NPM1* representa aproximadamente el 30% de los casos de LMA y constituye la alteración molecular más frecuente en pacientes jóvenes con cariotipo normal, asociándose en principio a pronóstico favorable. Sin embargo, persiste incertidumbre sobre el impacto pronóstico de las co-mutaciones asociadas. Hasta el momento, la estratificación pronóstica se basaba en las recomendaciones ELN 2022[1], que clasifican esta entidad como de riesgo favorable o intermedio si asocia mutación *FLT3*. Recientemente, el estudio Harmony[2] propuso una nueva clasificación basada en patrones de co-mutaciones, reclasificando el 42,7% de los pacientes en categorías pronósticas diferentes a las establecidas por ELN 2022. **Objetivo:** Evaluar la aplicabilidad en vida real de la clasificación propuesta por Harmony en un centro trasplantador, analizando su correlación con alcanzar remisión completa, la indicación de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) y la supervivencia global. **Material:** Se recogieron datos de pacientes diagnosticados entre 2017 y 2025 de LMA *NPM1* mutada, candidatos a tratamiento intensivo, con realización de panel NGS al diagnóstico. Se analizaron las mutaciones asociadas, la necesidad de TPH y la supervivencia global. **Resultados:** Inicialmente se registraron 26 pacientes, excluyéndose 4 por presentar criterios de alto riesgo según ELN 2022 (mutación *TP53* y/o cariotipo complejo). En la figura 1 se muestra el perfil mutacional de cada paciente incluido en el estudio. Posteriormente, los pacientes fueron clasificados según ELN 2022 y reclasificados conforme al modelo Harmony, siendo el 50% clasificados como riesgo favorable, el 31,8% como intermedio y el 18,2% como adverso. 6 casos (27%) fueron reclasificados respecto de su categoría ELN 2022 (figura 2). El 86% de los pacientes requirió TPH, por falta de remisión completa o recaída o pacientes de riesgo intermedio con hermano HLA idéntico disponible. El análisis estadístico mediante Chi-cuadrado no evidenció asociación significativa entre las clasificaciones Harmony/ELN2022 y la probabilidad de remisión completa, recaída o necesidad de TPH. Sí se observó una tendencia a mayor recaída post-TPH en grupos de riesgo intermedio según ELN, sin alcanzar significación estadística (p=0,132). Asimismo, el análisis de supervivencia global mediante Kaplan-Meier no mostró diferencias significativas entre los distintos subgrupos, sin alcanzarse la mediana de supervivencia en ninguno de ellos. **Conclusiones:** El porcentaje de reclasificación observado fue inferior al descrito en Harmony (27% frente a 42,7%). Entre las principales limitaciones destacan el reducido tamaño muestral y el corto tiempo de seguimiento de parte de la cohorte (mediana: 1,6 años), lo que limita la obtención de conclusiones definitivas, en términos de evolución clínica y desenlaces a largo plazo. Además, al tratarse de un centro de referencia para TPH, nuestra cohorte se encuentra enriquecida por pacientes candidatos a trasplante, introduciendo un posible sesgo de derivación. En conclusión, la clasificación propuesta por Harmony permitió reclasificar una proporción relevante de pacientes con LMA *NPM1* mutada en nuestra cohorte; sin embargo, no se observaron diferencias significativas en términos de respuesta o supervivencia. Estudios con mayor tamaño muestral y seguimiento prolongado serán necesarios para validar su utilidad pronóstica en práctica clínica real. **Aux1:** Los autores de este estudio declaran no tener ningún conflicto de interés.

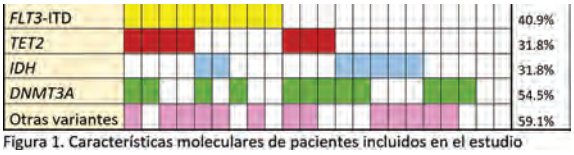



Figura 1. Características moleculares de pacientes incluidos en el estudio




Figura 2. Clasificación de riesgo según ELN 2022 y Harmony

## SEHH - LEUCEMIAS

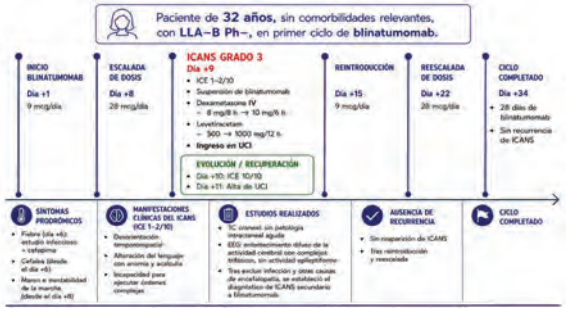
**E-PO-170**

## ICANS GRADO 3 SECUNDARIO A BLINATUMOMAB EN UNA PACIENTE CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B: EXPERIENCIA EN EL MANEJO Y LA REINTRODUCCIÓN DEL TRATAMIENTO

Carpio León, B (1); Ramirez García, S (1); Hermoso Gutiérrez, E (1); Marquez Mesa, J (1)

(1)Hospital Juan Ramón Jimenez

**Introducción:** La neurotoxicidad asociada a células efectoras inmunes (ICANS) constituye una complicación relevante de las inmunoterapias dirigidas. Blinatumomab, anticuerpo biespecífico anti-CD19/CD3 utilizado en leucemia linfoblástica aguda B (LLA-B), se asocia a eventos neurológicos potencialmente graves, especialmente durante el primer ciclo y tras la escalada inicial de dosis. La incorporación de blinatumomab a los protocolos actuales de tratamiento de la LLA-B ha incrementado la relevancia clínica del reconocimiento precoz del ICANS y de las estrategias de reintroducción del tratamiento tras la resolución de la neurotoxicidad. Se describe el caso de una paciente con LLA-B que desarrolló ICANS grado 3 con ingreso en UCI durante el primer ciclo de tratamiento y en la que fue posible la reintroducción escalonada de blinatumomab tras la resolución completa de la neurotoxicidad. **Objetivo:** Describir el manejo de un episodio de ICANS grado 3 secundario a blinatumomab y la viabilidad de la reintroducción del tratamiento tras la resolución completa de la neurotoxicidad. **Material:** Mujer de 54 años diagnosticada de leucemia linfoblástica aguda B común. Tras tratamiento de inducción según protocolo PETHEMA LAL-2025 alcanzó respuesta hematológica completa con persistencia de enfermedad mínima residual. Como parte de la estrategia de consolidación inició tratamiento con blinatumomab. **Resultados:** Durante el día +6 de tratamiento con blinatumomab presentó fiebre, por lo que se realizó estudio infeccioso y se inició cobertura antibiótica empírica. Posteriormente, presentó cefalea e inestabilidad de la marcha. El día +8 se realizó la escalada protocolizada de blinatumomab a 28 mcg/día. El día +9 desarrolló deterioro neurológico agudo caracterizado por desorientación temporoespacial, dificultad para la nominación e incapacidad para realizar cálculos sencillos y ejecutar órdenes complejas. La valoración mediante escala ICE mostró una puntuación de 1-2 puntos, compatible con ICANS grado 3 según criterios ASTCT. Ante la sospecha clínica, se suspendió inmediatamente la infusión de blinatumomab y se solicitó valoración por UCI y Neurología. Se inició dexametasona intravenosa (10 mg/6 h) y levetiracetam (1000 mg/12 h). La TC craneal descartó patología intracraneal aguda y el electroencefalograma no mostró actividad epileptiforme. Tras excluir otras causas potenciales de encefalopatía, se estableció el diagnóstico de ICANS secundario a blinatumomab. Dada la gravedad inicial del cuadro, ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos para monitorización estrecha y eventual escalado terapéutico. No precisó soporte vasoactivo ni ventilación avanzada. La evolución fue favorable, con recuperación neurológica completa (ICE 10/10) en las siguientes 24 horas, permitiendo su traslado a planta el día +11. Tras una suspensión inferior a siete días se reinició el tratamiento con blinatumomab en el día +15 a dosis de 9 mcg/día, con posterior escalada a 28 mcg/día el día +22, sin incidencias, permitiendo completar íntegramente el ciclo previsto, sin recurrencia de ICANS ni otras complicaciones neurológicas relevantes. **Conclusiones:** • El reconocimiento precoz del ICANS mediante evaluación clínica sistemática y aplicación de la escala ICE permitió la identificación temprana de una neurotoxicidad grave asociada a blinatumomab. • La suspensión inmediata del tratamiento, junto con corticoterapia intensiva, tratamiento anticomicial y manejo multidisciplinar, permitió la resolución completa del cuadro neurológico. • La reintroducción protocolizada de blinatumomab tras la resolución completa de un ICANS grado 3 fue factible y permitió completar íntegramente el ciclo terapéutico sin recurrencia de neurotoxicidad. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflictos de interés.




## SEHH - LEUCEMIAS

**E-PO-171**

# INFECCIÓN FÚNGICA INVASIVA DE BRECHA EN PACIENTES ≥65 AÑOS CON LAM/SMD-LAM BAJO PROFILAXIS ANTIFÚNGICA PRIMARIA


Soto Román, B (1); Barrera Rodríguez, G (2); De La Cámara Llanza, R (3); García-noblejas, A (4); Juárez Salcedo, LM (3); González-rodríguez, LM (3); Vegas Villalmanzo, B (3); Figuera álvarez, (3); Semiglia, MA (5); Alegre Amor, A (4); Gómez-garcía De Soria, V (4); Ortiz Martín, J (3)

(1)Hospital Universitario de La Princesa. Servicio de Hematología y Hemoterapia.; (2) Hospital Universitario de La Princesa.Servicio de Hematología y Hemoterapia; (3)Hospital Universitario de La Princesa. Servicio de Hematología y Hemoterapia; (4)Hospital Universitario de La Princesa. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Universidad Autónoma de Madrid.; (5)Hospital Universitario de La Princesa. Servicio de Microbiología

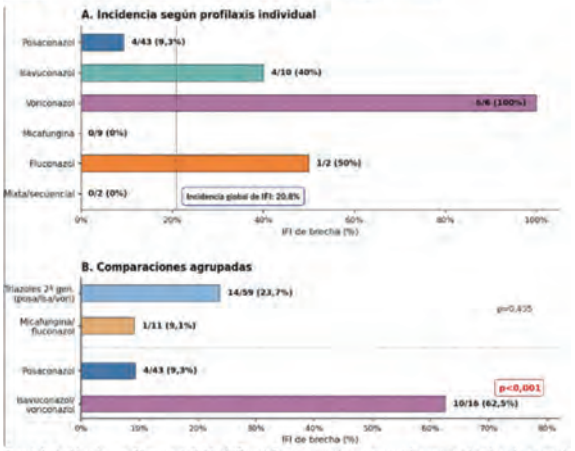

**Introducción:** Las infecciones fúngicas invasivas (IFI) continúan siendo una complicación relevante en LAM/SMD-LAM, especialmente durante neutropenia prolongada. La profilaxis antifúngica primaria con azoles activos frente a hongos filamentosos, particularmente posaconazol, ha demostrado reducir IFI en pacientes tratados con quimioterapia intensiva.1,2 No obstante, la evidencia en pacientes añosos y en práctica real, incluyendo esquemas con hipometilantes y venetoclax, es limitada. 3,4. **Objetivo:** Describir la profilaxis antifúngica primaria y la incidencia de IFI de brecha en pacientes ≥65 años con LAM/SMD-LAM. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico de pacientes ≥65 años con LAM/SMD-LAM. Se recogieron variables clínicas, tratamiento inicial, riesgo ELN, profilaxis antifúngica primaria, IFI, microbiología, infección grave, mortalidad precoz y supervivencia global. La profilaxis se clasificó como posaconazol, isavuconazol, voriconazol, micafungina, fluconazol, mixta/secuencial o ausente. Se definió IFI de brecha como IFI posible/probada en pacientes bajo profilaxis primaria. Las comparaciones se realizaron mediante $\chi^2$/Fisher o U de Mann-Whitney. **Resultados:** Se incluyeron 115 pacientes ≥65 años, con mediana de edad de 72 años [RIC 67,5-77,5]. El diagnóstico fue LAM en 74 (64,3%) y SMD/LAM en 41 (35,7%). El tratamiento inicial fue quimioterapia intensiva en 58 pacientes (50,4%), HMA+VEN en 21 (18,3%), HMA en 17 (14,8%) y soporte/otros en 19 (16,5%) (Tabla 1). Recibieron profilaxis antifúngica primaria activa 72 pacientes, principalmente posaconazol (43/72; 59,7%), seguido de isavuconazol (10/72; 13,9%), micafungina (9/72; 12,5%), voriconazol (6/72; 8,3%), fluconazol (2/72; 2,8%) y profilaxis mixta/secuencial (2/72; 2,8%) (Figura 1, panel A). Entre los 112 pacientes evaluables, se documentaron 15 IFI posible/probada (13,4%), todas en pacientes bajo profilaxis activa, con una incidencia de IFI de brecha del 20,8% (15/72). Cuatro casos fueron IFI probadas (Figura 2). Los microorganismos documentados incluyeron Aspergillus spp., Candida spp. y sospecha de mucormicosis. Los eventos se concentraron en pacientes tratados con quimioterapia intensiva: 11/58 (19,0%) frente a 4/54 (7,4%) en no intensivos (p=0,097). No se observaron diferencias significativas entre triazoles de segunda generación y micafungina/fluconazol (14/59, 23,7% vs 1/11, 9,1%; p=0,435). Sin embargo, dentro de los triazoles de segunda generación, posaconazol se asoció a menor proporción de IFI de brecha frente a isavuconazol/voriconazol (4/43, 9,3% vs 10/16, 62,5%; p<0,001) (Figura 1, panel B). Todos los pacientes con IFI presentaron infección grave (100% vs 79,6%; p=0,069). La muerte por causa infecciosa fue más frecuente numéricamente en pacientes con IFI (40,0% vs 18,6%; p=0,087). **Conclusiones:** En pacientes ≥65 años con LAM/SMD-LAM, la IFI de brecha fue frecuente bajo profilaxis antifúngica primaria, especialmente tras quimioterapia intensiva. Dentro de los triazoles de segunda generación, posaconazol se asoció a menor proporción de IFI frente a isavuconazol/voriconazol. Estos datos apoyan la necesidad de optimizar la selección y monitorización de la profilaxis antifúngica en pacientes añosos con LAM y SMD/LAM. **Aux1:** Ninguno.

**Tabla 1: Características basales y desenlaces según desarrollo de IFI**

| Variable | Cohorte global (n=115) | Sin IFI (n=97) | IFI posible/probada (n=15) | p |
|---|---|---|---|---|
| **Características basales** | | | | |
| Edad, mediana [RIC], años | 72 [67,5-77,5] | 72 [68-79] | 70 [66-75,5] | 0,204 |
| Varón | 58 (50,4) | 53 (54,6) | 5 (33,3) | 0,167 |
| LAM | 74 (64,3) | 63 (64,9) | 8 (53,3) | 0,401 |
| SMD/LAM | 41 (35,7) | 34 (35,1) | 7 (46,7) | |
| ELN 2024 favorable/intermedio/adverso/no evaluable | 42/16/16/41 | 39/14/14/30 | 3/2/2/8 | 0,340 |
| **Tratamiento inicial** | | | | |
| Quimioterapia intensiva | 58 (50,4) | 47 (48,5) | 11 (73,3) | 0,097 |
| HMA + venetoclax | 21 (18,3) | 20 (20,6) | 1 (6,7) | 0,296 |
| HMA | 17 (14,8) | 16 (16,5) | 1 (6,7) | 0,461 |
| Soporte/otros | 19 (16,5) | 14 (14,4) | 2 (13,3) | 1,000 |
| **Profilaxis antifúngica primaria** | | | | |
| Profilaxis activa | 72/112 (64,3) | 57/97 (58,8) | 15/15 (100,0) | <0,001 |
| Posaconazol entre profilaxis activas | 43/72 (59,7) | 39/57 (68,4) | 4/15 (26,7) | 0,000 |
| Profilaxis no posaconazol entre activas | 29/72 (40,3) | 18/57 (31,6) | 11/15 (73,3) | 0,000 |
| **Eventos infecciosos y desenlaces** | | | | |
| IFI probada | 4/112 (3,6) | 0/97 (0,0) | 4/15 (26,7) | <0,001 |
| Infección grave | 94 (81,7) | 78 (80,4) | 15 (100,0) | 0,070 |
| Mortalidad a 30 días | 9 (7,8) | 8 (8,2) | 1 (6,7) | 1,000 |
| Éxitus durante el seguimiento | 78 (67,8) | 67 (69,1) | 11 (73,3) | 1,000 |
| Muerte por causa infecciosa | 24 (20,9) | 18 (18,6) | 6 (40,0) | 0,087 |

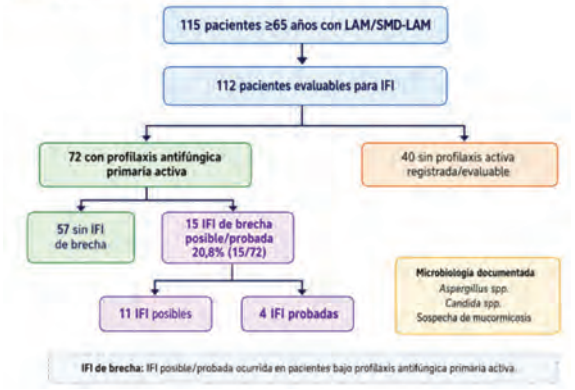
Datos expresados como n (%) salvo indicación contraria. La comparación Sin IFI vs IFI excluye 3 pacientes con IFI no evaluable/desconocida. IFI: infección fúngica invasiva; LAM: leucemia aguda mieloide; SMD/LAM: síndrome mielodisplásico/leucemia aguda mieloide; HMA: agente hipometilante; VEN: venetoclax; RIC: rango intercuartílico. La profilaxis activa incluye posaconazol, isavuconazol, voriconazol, micafungina, fluconazol y profilaxis mixta/secuencial. p mediante Fisher/χ² o U de Mann-Whitney.

Figura 1: IFI de brecha según estrategia de profilaxis antifúngica primaria




*Panel A: incidencia por fármaco individual. Panel B: comparaciones agrupadas entre triazoles de segunda generación frente a micafungina/fluconazol, y entre posaconazol frente a isavuconazol/voriconazol (Se excluyen los dos pacientes con profilaxis mixta/secuencial)*

Figura 2: Diagrama de flujo de la cohorte y eventos de IFI de brechaX




## SEHH - LEUCEMIAS

**E-PO-172**

# LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON NPM1 MUTADA: UNA ENFERMEDAD CON GRAN HETEROGENEIDAD BIOLÓGICA CON COMUTACIONES DE PRONÓSTICO INCIERTO

Carlos Rodríguez, I (1); Alfaya García, L (1); Rodríguez Feria, D (1); Paz Moskowich-spiegel, C (1); Pereiro Sánchez, M (1); Cadahía Fernández, P (1); Sastre Moral, J (1); Rodríguez Gómez, M (1); Ferreiro García, S (1); Ulibarrena Redondo, C (1); Méndez Sánchez, J (1); Guzmán Gutiérrez, M (1); Campoy García, F (1); Pastoriza Cruz, M (1); Gómez Fernández, E (1); Faraldo Valle, A (1)

(1)CHUO

**Introducción:** La LAM con NPM1 mutado presenta un perfil molecular heterogéneo con frecuentes mutaciones concomitantes. La estratificación pronóstica actual según ELN 2022 contempla la citogenética y la mutación de FLT3-ITD, sin considerar de forma sistemática otras alteraciones asociadas. En este contexto, en análisis de grandes cohortes internacionales como en el estudio HARMONY se han identificado patrones de comutación con potencial relevancia pronóstica. **Objetivo:** Describir el perfil mutacional de una cohorte unicéntrica de LAM NPM1 mutada, su estratificación pronóstica y su evolución con el estudio alteraciones moleculares concomitantes. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico de una cohorte de 8 pacientes adultos con LAM primaria con mutación de NPM1 diagnosticados en nuestro centro entre 2019 y 2026. Se excluyeron pacientes con antecedentes de neoplasias previas y no candidatos a tratamiento intensivo. Se recogieron variables clínicas y biológicas relacionadas con mortalidad, resistencia y recaída en la inducción y el perfil citogenético y molecular. La estratificación pronóstica se realizó según la clasificación ELN 2022 y retrospectivamente según la propuesta en el estudio HARMONY. Durante el seguimiento se recogieron la respuesta morfológica, enfermedad mínima medible y actitud tras la consolidación en función de la respuesta. La supervivencia global se estimó mediante curvas de Kaplan-Meier y las diferencias entre grupos definidos por ELN 2022 y HARMONY se exploraron mediante log-rank con interpretación descriptiva. **Resultados:** La mediana de edad al diagnóstico fue de 58,8 años; 6 varones y 2 mujeres. El cariotipo fue normal excepto en un caso con trisomía 8 aislada. Predominó la mutación NPM1 tipo A (6). Todos presentaron al menos una comutación. DNMT3A, FLT3-ITD, IDH2 y TET2 se detectaron en 3 pacientes. DNMT3A destacó por estar presente en los 2 pacientes con recaída/refractariedad y fallecimiento. Ni al diagnóstico ni durante el seguimiento se identificó mutación de TP53. Fig. 1. Según ELN 2022, 5 pacientes fueron clasificados como riesgo favorable y 3 intermedio. HARMONY reclasificó a 3 pacientes: 5 favorables, 2 intermedios y 1 adverso. Figs.1, 2. El paciente HARMONY adverso, con FLT3-ITD/DNMT3A, presentó persistencia molecular de NPM1, recaída precoz y fallecimiento por progresión. El paciente reclasificado a HARMONY favorable permanecía vivo sin recaída tras aloTPH. Todos alcanzaron remisión completa morfológica. La EMR molecular por NPM1 fue indetectable en 5 pacientes y persistente en 3; 2 de los cuales permanecen vivos al cierre del estudio pendientes de trasplante. Al cierre del estudio, 6 pacientes permanecían vivos sin evidencia de recaída y 2 habían fallecido a los 11,2 y 11,9 meses. El único paciente clasificado según HARMONY como adverso fue el de peor evolución clínica, con fallecimiento por progresión a los 11,9 meses. **Conclusiones:** La LAM NPM1 mutada de nuestra cohorte muestra heterogeneidad molecular con comutaciones en todos los pacientes. Los resultados observados sugieren la necesidad de revisar el pronóstico según la clasificación ELN 2022 y considerar las aportaciones del proyecto HARMONY aunque deben interpretarse de forma exploratoria por el tamaño muestral limitado y la heterogeneidad de la cohorte. Estamos en proceso de completar el análisis con pacientes de nuestra comunidad autónoma. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.




**Fig.1.** Mapa mutacional de la cohorte y estratificación del riesgo de acuerdo con la ELN 2022 y el estudio HARMONY.

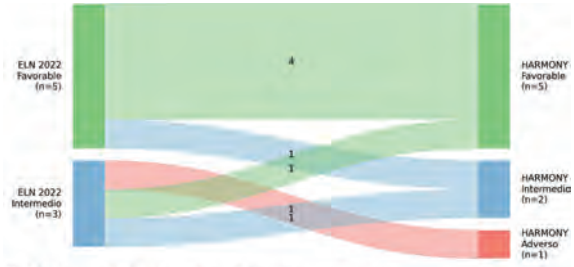



**Fig.2.** Diagrama de Sankey de clasificación pronóstica.

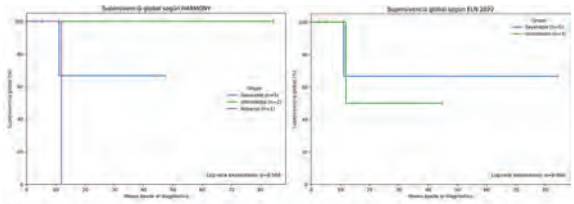


**Fig.3.** Análisis Kaplan-Meier de SG, exploratorio. Sin diferencias interpretables por el bajo número de eventos. Descriptivamente, el único paciente clasificado como HARMONY adverso fue el de peor evolución clínica, con fallecimiento por progresión a los 11,9 meses.

## SEHH - LEUCEMIAS

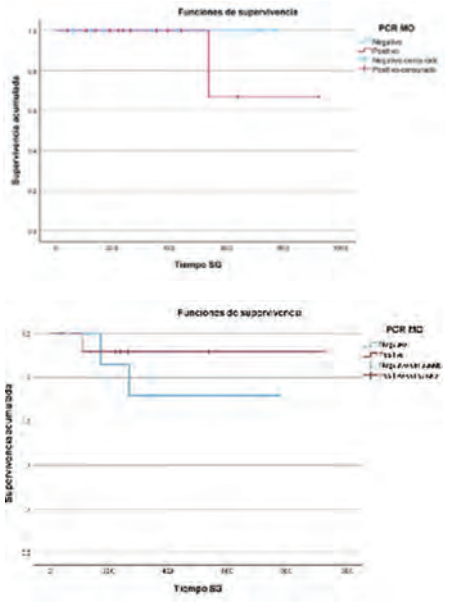
### E-PO-173

## LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA NPM1+ EN REMISIÓN COMPLETA. IMPORTANCIA PRONÓSTICA DE LA PCR EN MÉDULA ÓSEA

González De Bejar, A (1); Gil Cortés, C (2); Botella Prieto, C (2); Ríos Rodríguez, S (2); Barragán González, E (3); Fernández Abellán, P (1)

(1)Universidad Miguel Hernández. Alicante; (2)Hospital Dr Balmis. Alicante; (3)Hospital La Fe. Valencia

**Introducción:** La leucemia mieloide aguda (LMA) con mutación NPM1 se considera de buen pronóstico. La monitorización de la enfermedad mínima residual (EMR) mediante PCR tiene un papel importante en el seguimiento. Su determinación en sangre periférica (SP) es aceptada como factor para decisiones terapéuticas. Sin embargo, no está claro qué valor tiene la persistencia de EMR en médula ósea (MO) cuando la sangre periférica (SP) ya es negativa. **Objetivo:** Evaluar si la persistencia de EMR molecular detectada mediante PCR en MO tras la consolidación se asocia a peor pronóstico en LMA NPM1 positiva, en pacientes con EMR negativa en SP. En concreto, analizar su relación con el riesgo de recaída, la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de enfermedad (SLE). **Material:** Estudio retrospectivo observacional en pacientes con LMA tratados con quimioterapia intensiva, tipo PETHEMA en un sólo centro desde al año 2016. Se incluyeron los pacientes en RC tras la inducción, y que presentaban la PCR negativa en SP tras dos ciclos de consolidación. Los puntos de corte para EMR, fueron de >1 copia NPM1/10.000 ABL, en sangre periférica y en MO > 0,1 copias de NPM1 en 10.000 copias ABL, realizados en Laboratorio de Referencia, de PETHEMA, Hospital La Fe. Se estudió la persistencia de EMR en MO ósea y su relación con la recaída (Test de Fisher), la SG y la SLE (Kaplan-Meier, log-rank). **Resultados:** Se incluyeron 22 pacientes, con una mediana de edad de 56 años (rango 31-72). Tras la consolidación, 13 pacientes (59,1%) presentaron PCR positiva en MO, mediana 0.84, (rango 0,14 a 347) x 10,000. Durante el seguimiento se registraron 3 recaídas moleculares, 1 recaída morfológica y 1 falleció en RC. La mediana SG y SLE durante el periodo de seguimiento no fue alcanzada. No se observaron diferencias significativas según la positividad de la PCR en MO, ni en relación con la recidiva (p: 0,5, tabla 1), ni con SG (p: 0,4, gráfico 1), ni con SLE (p:0,4, grafico 2.) **Conclusiones:** La persistencia de EMR en MO tras la consolidación fue frecuente en pacientes con LMA NPM1 positiva y EMR en SP negativa, pero en nuestra cohorte no se asoció a peor pronóstico. No se relacionó con un mayor riesgo de recaída ni con diferencias significativas en la SG ni en SLE. La negativización de la EMR en SP se asoció a una evolución global favorable, lo que refuerza su utilidad como criterio principal para orientar la toma de decisiones terapéuticas. Dado el pequeño número de casos nuestra intención, en la realización de estudio multicéntrico que consolide los resultados. **Aux1:** Si conflicto de interes por parte de los autores.




| PCR MO tras C2 | Recaída sí | Recaída no | Total |
|---|---|---|---|
| Positiva | 1 | 12 | 13 |
| Negativa | 2 | 7 | 9 |
| Total | 3 | 19 | 22 |

## SEHH - LEUCEMIAS

### E-PO-174

## VIDA REAL EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA NO CANDIDATOS A TRATAMIENTO INTENSIVO: COHORTE MULTICÉNTRICA DE CASTILLA-LA MANCHA

Cañizares Villalba, MJ (1); Ramirez Burela, A (1); Diaz Jordan, BL (2); Martínez Velandia, A (3); Nuñez Martin-buitrago, L (4); Cañas De Dios, L (5); Dbouk Y Jaudenes, C (1); Golbano López, N (1); Pérez Ortega, A (1); Vázquez Ramo, A (1); Espinosa Lara, N (1); De Miguel Llorente, D (1)

(1)Hospital Universitario de Guadalajara; (2)Hospital General de Valdepeñas; (3) Hospital Santa Barbara; (4)Hospital La Mancha Centro; (5)Hospital General de Villarrobledo

**Introducción:** La Leucemia mieloide aguda (LMA) en no candidatos a tratamiento intensivo (unfit) representa un reto clínico de creciente relevancia dado el envejecimiento poblacional. Los datos de vida real muestran supervivencias inferiores a las descritas en ensayos clínicos. **Objetivo:** Describir las características clínicas, el perfil de tratamiento y los resultados en supervivencia de los pacientes con LMA unfit diagnosticados desde 2024 en cinco centros de Castilla-La Mancha, incluyendo un hospital de tercer nivel de referencia regional. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes con LMA unfit de nuevo diagnóstico desde enero de 2024, procedentes de 5 centros de Castilla-La Mancha. Se recogieron variables clínicas, biológicas, terapéuticas y de seguimiento. Se realizó análisis descriptivo y curvas de supervivencia de Kaplan-Meier. La estratificación pronóstica se realizó según criterios ELN 2024. **Resultados:** Se incluyeron 38 pacientes (55% varones; mediana de edad 80,5 años; (RIQ 73,2-85). La mediana de comorbilidades fue de 2 (RIQ 1-3), siendo la cardiometabólica la más frecuente (71%). El ECOG al diagnóstico fue 0-1 en el 68% de los casos. Según la clasificación OMS 2022, el subtipo predominante fue LMA relacionada con mielodisplasia (79%). Por riesgo ELN 2024, el 76% presentó riesgo intermedio-adverso. El tratamiento activo más frecuente fue Azacitidina-venetoclax (50%), seguido de azacitidina en monoterapia (18%) y decitabina oral (16%). La mediana de ciclos recibidos fue de 4 (RIQ 2-8). La mediana de hospitalizaciones fue de 1,5 (RIQ 1-2) y de visitas ambulatorias 14 (RIQ 9-40). La mediana de seguimiento fue de 8,2 meses, fallecieron 22 pacientes (58%). El 82% falleció en el hospital. Menos de la mitad de los pacientes (47%) recibieron valoración por cuidados paliativos. La mediana de supervivencia global fue de 8,2 meses (IC95% 5,2–16,3). El análisis por riesgo ELN 2024 no alcanzó significación estadística (log-rank p=0,989), probablemente por el tamaño muestral reducido, aunque se observó una tendencia clínicamente relevante entre grupos (mediana OS: favorable 6,2; intermedio 8,2; adverso 2,1 meses). **Conclusiones:** Esta cohorte real de pacientes con LMA unfit en Castilla-La Mancha refleja una población de edad muy avanzada, alto perfil de comorbilidad y predominio de riesgo ELN intermedio. La supervivencia global es concordante con los datos de vida real publicados, e inferior a la descrita en ensayos clínicos. Destaca la elevada tasa de fallecimiento hospitalario y la cobertura subóptima de valoración por cuidados paliativos, aspectos que merecen atención. **Aux1:** Nunguno.

**Tabla 1. Características basales (N=38)**

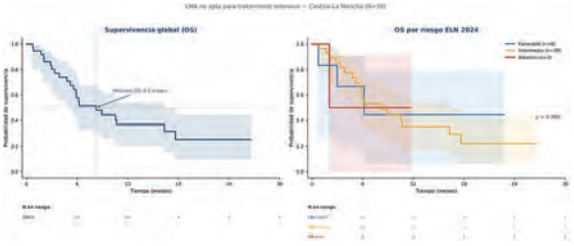
| Variable | N=38 |
|---|---|
| CARACTERÍSTICAS GENERALES | |
| N total | 38 |
| Edad, mediana años (RIQ) | 80.5 (73.2–85.0) |
| Edad ≥ 75 años, n (%) | 27 (71.1%) |
| Sexo masculino, n (%) | 21 (55.3%) |
| N.º comorbilidades, mediana (RIQ) | 2.0 (1.0–3.0) |
| Cardiometabólica | 27 (71.1%) |
| Oncológica | 9 (23.7%) |
| Respiratoria | 11 (28.9%) |
| Psiquiátrica | 6 (15.8%) |
| Reumática | 11 (28.9%) |
| Nefrológica | 7 (18.4%) |
| Neurológica | 8 (21.1%) |
| ECOG | |
| ECOG 0 | 10 (26.3%) |
| ECOG 1 | 16 (42.1%) |
| ECOG 2 | 7 (18.4%) |
| ECOG 3 | 5 (13.2%) |
| CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD | |
| Clasificación OMS 2022, n (%) | |
| LAM relacionada con mielodisplasia | 30 (78.9%) |
| LAM con mutación NMP1 | 2 (5.3%) |
| LAM post terapia citotóxica | 2 (5.3%) |
| LAM con mutación CEBPA | 1 (2.6%) |
| LAM TP53 mutado | 1 (2.6%) |
| LAM con mínima diferenciación | 1 (2.6%) |
| LAM Mielomonocítica | 1 (2.6%) |
| Riesgo ELN 2024, n (%) | |
| Favorable | 6 (15.8%) |
| Intermedio | 29 (76.3%) |
| Adverso | 3 (7.9%) |
| Dependencia transfusional basal, n (%) | 32 (84.2%) |
| ÉXITUS Y SEGUIMIENTO | |
| Seguimiento, mediana meses (RIQ) | 5.9 (2.9–11.4) |
| Éxitus, n (%) | 22 (57.9%) |
| Causa de éxitus (n=22), n (%) | |
| Progresión/LMA | 19 (86.4%) |
| Causa no relacionada con LMA | 3 (13.6%) |
| Lugar de éxitus (n=22), n (%) | |
| Hospital | 19 (86.4%) |
| Domicilio | 3 (13.6%) |
| Valoración por Cuidados Paliativos, n (%) | 18 (47.4%) |

RIQ: rango intercuartílico. ELN: European LeukemiaNet. OMS: Organización Mundial de la Salud. Los porcentajes de causa y lugar de éxitus se calculan sobre el total de fallecidos (n=22)

**Tabla 2. Tratamiento y uso de recursos (N=38)**

| Variable | N=38 |
|---|---|
| TRATAMIENTO ACTIVO | |
| Tipo de tratamiento, n (%) | |
| Solo soporte | 3 (7.9%) |
| Azacitidina (AZA) | 7 (18.4%) |
| AZA + Venetoclax | 19 (50.0%) |
| AZA + Ivosidenib | 3 (7.9%) |
| Decitabina oral | 6 (15.8%) |
| N.º de ciclos (pacientes con tto. activo, n=35), mediana (RIQ) | 4.0 (2.5–8.0) |
| TRATAMIENTO DE SOPORTE | |
| Tratamiento de soporte, n (%) | 34 (89.5%) |
| G-CSF, n (%) | 25 (65.8%) |
| EPO, n (%) | 17 (44.7%) |
| Profilaxis antiinfecciosa, n (%) | |
| Antiviral | 20 (52.6%) |
| Antifúngico | 24 (63.2%) |
| Frente a Pneumocystis jirovecii | 6 (15.8%) |
| ATB | 9 (23.7%) |
| USO DE RECURSOS | |
| Hospitalizaciones, mediana (RIQ) | 1.5 (1.0–2.0) |
| Visitas a consulta hospitalaria, mediana (RIQ) | 14.0 (9.0–40.0) |

RIQ: rango intercuartílico. AZA: azacitidina. ATB: antibiótico profiláctico. El número de ciclos se calcula sobre los pacientes que recibieron tratamiento activo




## SEHH - LEUCEMIAS

**E-PO-175**

# FUSARIOSIS DISEMINADA EN PACIENTE CON LLA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Sala Gómez, I (1); Marin Sanchez, A (1); Lopez Gonzalez, A (1); Domingo Monfort, JA (1); Algarra Algarra, JL (1); Santiago Bermon, J (1); Romero Macias, JR (1); Gomez Catalan, I (1); Panadero Moratalla, C (1); Montoya Morcillo, MC (1); Martinez Moya, MD (1); Martinez Calvo, A (1); Palacios Torres, G (1); Ruiz Marco, FM (1); Ibañez Garcia, A (1); Varo Castro, MJ (1); Serrano Martinez, A (1); Panadero Moratalla, F (1); Hernandez De Leon, NC (1); Rubio Batlles, M (1)

(1)Hospital General Albacete

**Introducción:** La fusariosis invasiva constituye una infección fúngica oportunista poco frecuente pero extremadamente grave, especialmente en pacientes con neoplasias hematológicas y neutropenia prolongada. Las especies del género *Fusarium* destacan por su capacidad de producir fungemia, afectación cutánea y diseminación multiorgánica, presentando una mortalidad descrita entre el 50 y el 80% en pacientes inmunodeprimidos. El diagnóstico suele ser complejo debido a la inespecificidad de los síntomas iniciales, mientras que el tratamiento supone un reto por los elevados perfiles de resistencia antifúngica que presentan muchas cepas. La recuperación inmunológica, especialmente de la neutropenia, constituye uno de los principales factores pronósticos. En los últimos años han surgido nuevos antifúngicos en investigación, entre ellos fosmanogepix, un profármaco de amplio espectro con actividad frente a hongos resistentes y un mecanismo de acción innovador que podría representar una alternativa terapéutica en infecciones invasivas refractarias. **Objetivo:** Presentar un caso de fusariosis diseminada por *Fusarium solani* en un paciente con leucemia aguda linfoblástica B durante tratamiento de inducción, destacando: • La agresividad clínica y elevada mortalidad asociada a la fusariosis invasiva en pacientes hematológicos. • La importancia del reconocimiento precoz de las manifestaciones cutáneas y sistémicas. • Las dificultades terapéuticas derivadas de los patrones de resistencia antifúngica. • La posible utilidad de fosmanogepix como alternativa terapéutica en casos refractarios o con opciones limitadas de tratamiento. **Material:** Varón de 62 años con antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia y cardiopatía isquémica con implantación previa de stent coronario.Consultó por síndrome constitucional y se objetivó anemia grave (Hb 6,8 g/dL), trombocitopenia (22.000/mm³), neutropenia (260 neutrófilos/mm³) y presencia de un 40% de blastos en sangre periférica. El estudio medular confirmó el diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica B común, iniciándose tratamiento de inducción según protocolo PETHEMA LAL OLD-07. Durante la aplasia postquimioterapia, en el día +25 de inducción presentó fiebre persistente sin foco evidente, asociada a edema de miembros inferiores, artralgias y mialgias. Posteriormente desarrolló una lesión ulcerada en glande, infiltrados micronodulares pulmonares bilaterales y múltiples lesiones cutáneas maculares violáceas distribuidas por tronco y extremidades.Los estudios microbiológicos identificaron abundante hongo filamentoso en exudado genital, aislamiento de *Fusarium solani complex* en hemocultivos y presencia de hifas septadas en biopsia cutánea, estableciéndose el diagnóstico de fusariosis diseminada. Se inició tratamiento con anfotericina B liposomal a dosis altas y voriconazol. A pesar de ello, el paciente desarrolló endoftalmitis endógena bilateral secundaria a fungemia invasiva, precisando tratamiento intravítreo. El antifungigrama mostró sensibilidad exclusiva a anfotericina B a dosis elevadas y resistencia a voriconazol. **Resultados:** Ante la gravedad del cuadro y las limitadas opciones terapéuticas disponibles, se solicitó acceso a fosmanogepix como tratamiento de rescate, manteniéndose de forma concomitante anfotericina B liposomal. El estudio de extensión descartó afectación valvular mediante ecocardiografía transesofágica. Tras la recuperación de la neutropenia, el aspirado medular realizado en el día +40 confirmó remisión completa de la leucemia aguda linfoblástica, con enfermedad mínima residual inferior al 0,1%. Desde el inicio de fosmanogepix se observó una evolución clínica favorable, con desaparición de la fiebre, resolución progresiva de las lesiones cutáneas y estabilidad hemodinámica mantenida. El paciente pudo iniciar consolidación con blinatumumab. Como secuela principal persiste afectación oftalmológica, con empeoramiento de la agudeza visual y necesidad de vitrectomía en ojo derecho, permaneciendo en seguimiento especializado. **Conclusiones:** • La fusariosis diseminada constituye una complicación infecciosa infrecuente pero de elevada mortalidad en pacientes con neoplasias hematológicas y neutropenia profunda. • La presencia simultánea de fiebre persistente, lesiones cutáneas características y fungemia debe hacer sospechar precozmente esta entidad. • La resistencia antifúngica de *Fusarium* limita considerablemente las opciones terapéuticas disponibles y condiciona el pronóstico. • La recuperación inmunológica continúa siendo un factor clave para la supervivencia. • Fosmanogepix podría representar una alternativa prometedora en casos de fusariosis invasiva refractaria o con escasas opciones terapéuticas, aunque son necesarios más estudios para definir su papel en la práctica clínica. • Este caso ilustra la importancia de un abordaje multidisciplinar precoz y de la incorporación de nuevas estrategias antifúngicas en pacientes hematológicos de alto riesgo. **Aux1:** No.





## SEHH - LEUCEMIAS

**E-PO-176**

# EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA PEDIÁTRICA EN ANDALUCÍA ORIENTAL

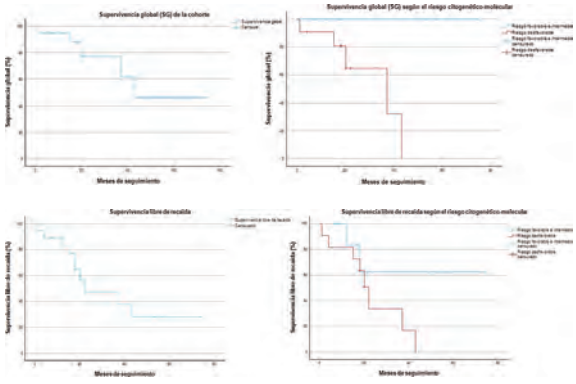
Serrano García, N (1); Luque Garrido, M (1); Orozco Colón, RE (1); Pascual Martínez, AI (1)

(1)Hospital Regional Universitario de Málaga

**Introducción:** La leucemia mieloide aguda (LMA) pediátrica es una neoplasia hematológica poco frecuente caracterizada por una elevada heterogeneidad clínico-biológica y morbimortalidad relevante. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue describir las características clínicas y biológicas al diagnóstico, tratamientos administrados, complicaciones y supervivencia de una cohorte de pacientes pediátricos diagnosticados de LMA en Andalucía oriental. **Material:** Estudio retrospectivo que incluyó 19 pacientes pediátricos diagnosticados de LMA. Se recogieron variables clínicas, analíticas y moleculares al diagnóstico, así como datos relacionados con el tratamiento, complicaciones infecciosas y evolución clínica. Los pacientes fueron tratados según el protocolo NOPHO hasta 2024 y posteriormente con AML/CHIP. Se analizaron las tasas de respuesta al tratamiento, necesidad de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos y tasa de recaídas. La supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de recaída (SLE) se estimaron mediante curvas de Kaplan–Meier. **Resultados:** La mediana de edad al diagnóstico fue de 6,3 años (rango 0,2–14,2), con predominio del sexo femenino (78,9%). La mayoría de los pacientes presentaron riesgo citogenético intermedio (68,4%), mientras que el 21,1% fueron de alto riesgo. La mutación FLT3 se detectó en el 26,3% de los casos. CEBPA y RUNX1 se observaron en el 10,5% y 15,8%, respectivamente. Tras la inducción-1, el 73,7% de los pacientes alcanzaron remisión completa (RC), el 47,4% EMR positiva y 26,3% EMR negativa. Un 26,3% presentó enfermedad refractaria. El 47,4% fueron sometidos a trasplante en primera RC. Las complicaciones infecciosas graves ocurrieron en el 36,8% de los pacientes, requiriendo el 26,3% ingreso en UCI. Se registraron recaídas en el 21,1% de los pacientes tras quimioterapia y en el 33,3% tras trasplante. La mortalidad global fue del 26,3%, siendo la progresión la principal causa de muerte (60%), seguida de las causas infecciosas. La SG estimada fue de 49,8 meses (mediana de 43 meses), observándose diferencias significativas según el riesgo citogenético-molecular (p=0,019). La SLE mostró una mediana de 22 meses y una tendencia a peor evolución en el grupo de alto riesgo (p=0,096). **Conclusiones:** En esta cohorte de pacientes pediátricos con LMA, la mayoría alcanzó remisión completa tras el tratamiento inicial, aunque las recaídas y las complicaciones infecciosas continúan representando un desafío clínico relevante. El riesgo citogenético-molecular se confirmó como un importante factor pronóstico de supervivencia. Estos resultados reflejan la experiencia de un centro en el manejo de la LMA pediátrica y subrayan la importancia de la estratificación de riesgo para optimizar el tratamiento. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

| Variable | Resultado |
|---|---|
| **Edad al diagnóstico** | 6,3 años (0,2–14,2) |
| **Sexo femenino** | 15 (78,9%) |
| **Sexo masculino** | 4 (21,1%) |
| **Hemoglobina (g/dL)** | 8,1 (3,9–12,5) |
| **Leucocitos (/µL)** | 21.770 (540–201.280) |
| **Plaquetas (/µL)** | 48.000 (6.000–210.000) |
| **LDH (U/L)** | 816 (204–3476) |
| **Blastos en médula ósea (%)** | 55 (15–94) |
| **Blastos en sangre periférica (%)** | 60 (6–95) |
| **Infiltración SNC** | 1 (5,3%) |
| **Infiltración extramedular (no SNC)** | 3 (15,8%) |
| **Coagulopatía al diagnóstico** | 2 (10,5%) |
| **Leucostasis al diagnóstico** | 1 (5,3%) |
| **Cariotipo** | |
| Cariotipo favorable | 2 (10,5%) |
| Cariotipo intermedio | 13 (68,4%) |
| Cariotipo alto riesgo | 4 (21,1%) |
| **FLT3 mutado** | 5 (26,3%) |
| **NPM1 mutado** | 0 (0%) |
| **CEBPA mutado** | 2 (10,5%) |
| **KIT mutado** | 0 (0%) |
| **RUNX1 mutado** | 3 (15,8%) |
| **Otras alteraciones adversas** | 7 (36,8%) |
| **Riesgo global** | |
| Riesgo global favorable | 3 (15,8%) |
| Riesgo global intermedio | 5 (26,3%) |
| Riesgo global alto | 11 (57,9%) |

| Variable | Resultado |
|---|---|
| **Protocolo utilizado** | |
| NOPHO | 15 (78,9%) |
| AML/CHIP 2022 | 3 (15,8%) |
| Vyxeos | 1 (5,3%) |
| **Respuesta morfológica post-inducción** | |
| Remisión completa EMR− | 5 (26,3%) |
| Remisión completa EMR+ | 9 (47,4%) |
| Sin respuesta | 5 (26,3%) |
| **Respuesta final al tratamiento** | |
| Remisión completa EMR− | 13 (68,4%) |
| Remisión completa EMR+ | 1 (5,3%) |
| Enfermedad refractaria | 5 (26,3%) |
| **Complicaciones infecciosas** | |
| Infección grave | 7 (36,8%) |
| Infección fúngica | 12 (63,2%) |
| Ingreso en UCI | 5 (26,3%) |
| **Profilaxis antifúngica** | |
| Fluconazol | 1 (5,3%) |
| Micafungina | 4 (21,1%) |
| Anfotericina B | 7 (36,8%) |
| Posaconazol | 5 (26,3%) |
| Voriconazol | 2 (10,5%) |
| Trasplante alogénico | 9 (47,4%) |
| Recaída tras quimioterapia | 4 (21,1%) |
| Recaída tras alloTPH | 6/9 (66%) |
| Éxitus | 5 (26,3%) |
| • por infección | 2 (40%) |
| • por progresión | 3 (60%) |
| **Estado al último seguimiento** | |
| Vivo sin enfermedad | 9 (47,4%) |
| Vivo con enfermedad | 5 (26,3%) |
| Muerto con enfermedad | 4 (21,1%) |
| **Muerto sin enfermedad** | 1 (5,3%) |



## SEHH - LEUCEMIAS

**E-PO-177**

# COMPARACIÓN DE AZACITIDINA-VENETOCLAX FRENTE A FLAG-IDA/FLAT COMO TRATAMIENTO PUENTE A TPH EN PACIENTES CON LMA RECAÍDA/ REFRACTARIA TRAS INDUCCIÓN 3+7 O VYXEOS

Hidalgo Cáceres, M (1); Cantalapiedra Asúnsolo, D (1); Ruz Velázquez, MR (1); Verdugo Cabeza De Vaca, MV (1)

(1)Hospital Jerez de la Frontera

**Introducción:** La leucemia mieloide aguda (LMA) refractaria o en recaída a los esquemas de inducción convencional representa un desafío clínico significativo. El abordaje de rescate ha evolucionado desde la quimioterapia intensiva estándar hacia estrategias adaptadas al perfil del paciente, destacando la combinación de azacitidina-venetoclax (AZA/VEN), empleada en pacientes no candidatos a regímenes de quimioterapia intensiva como FLAG-IDA/FLAT, constituyendo una opción potencialmente eficaz y mejor tolerada. No obstante pese al creciente uso de esta combinación, la evidencia actual sobre su eficacia es limitada en comparación con los esquemas intensivos clásicos como terapias puente al trasplante hematopoyético (TPH). **Objetivo:** Comparar la eficacia del esquema AZA/VEN frente al estándar FLAG-IDA/FLAT como tratamiento de rescate previo a TPH en pacientes con LMA recaída o refractaria tras inducción con esquema 3+7 o esquema Vyxeos. **Material:** Estudio de cohortes retrospectivo multicéntrico que incluyó 26 pacientes con LMA recaída/refractaria tras tratamiento inicial con 3+7 o Vyxeos desde 2018 hasta mayo de 2026. Los pacientes fueron clasificados según el esquema recibido como primer rescate: quimioterapia intensiva tipo FLAG-IDA/FLAT o AZA/VEN. Se analizaron características basales, respuesta tras el primer rescate, negativización de enfermedad mínima residual (EMR), realización de TPH, recaída post-TPH y mortalidad. Las comparaciones entre grupos se realizaron de forma exploratoria. **Resultados:** Se incluyeron 26 pacientes de los cuales, 8 tratados con FLAG-IDA/FLAT y 18 con AZA/VEN. La mediana de edad fue menor en el grupo FLAG-IDA/FLAT que en el grupo AZA/VEN, 49,5 (30-66) frente a 60,5 (22-73) años, respectivamente. Además, el grupo AZA/VEN presentó una mayor proporción de pacientes con riesgo adverso, 78% frente a 50%. Las complicaciones post-tratamiento fueron similares, con mayor tasa de trombosis en el grupo de FLAG-IDA (p<0.051). La tasa de respuesta completa o respuesta completa con recuperación hematológica incompleta tras el primer rescate fue numéricamente superior en el grupo FLAG-IDA/FLAT, 88% frente a 72% en el grupo AZA/VEN (p=0,628).La negativización de EMR fue similar entre ambos grupos, 50% frente a 44%, respectivamente(p=1,000). La proporción de pacientes que alcanzaron TPH fue elevada en ambos grupos: 100% en FLAG-IDA/FLAT y 89% en AZA/VEN. Entre los pacientes trasplantados, la tasa de recaída post-TPH fue comparable, 38% en ambos grupos(p=1,000). La mortalidad global fue del 50% en el grupo FLAG-IDA/FLAT y del 56% en el grupo AZA/VEN (p=1,000). Respecto a la supervivencia global(SG) desde el rescate , se observó mayor supervivencia en el grupo FLAG-IDA/FLAT (38 meses vs 18 meses; p log rank 0,683), mientras que la supervivencia libre de progresión post trasplante fue ligeramente mayor en el grupo AZA-VEN respecto al otro grupo (9 meses vs 5 meses; p log rank 0,882). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables analizadas. **Conclusiones:** En esta serie retrospectiva de pacientes con LMA en recaída o refractaria tras inducción 3+7 o Vyxeos, el grupo de pacientes tratados con FLAG-IDA/FLAT mostró una mayor tasa numérica de respuesta tras el primer rescate en comparación con AZA/VEN. Sin embargo, la mediana de edad de los pacientes tratados con AZA/VEN fue mayor y presentaban con mayor frecuencia enfermedad de riesgo adverso, lo que sugiere un posible sesgo de selección. Ambas estrategias permitieron alcanzar el TPH en una elevada proporción de pacientes, con tasas similares de recaída post-TPH y mortalidad. En definitiva, los resultados obtenidos en nuestro estudio, apoyan el uso de AZA/VEN como una alternativa factible como puente a TPH, especialmente en pacientes con mayor fragilidad o perfil de alto riesgo con indicación de TPH pero no candidatos en ese momento a terapia intensiva de rescate, sin embargo, se requieren aún más estudios prospectivos y con mayor tamaño muestral que permitan apoyar estos hallazgos.

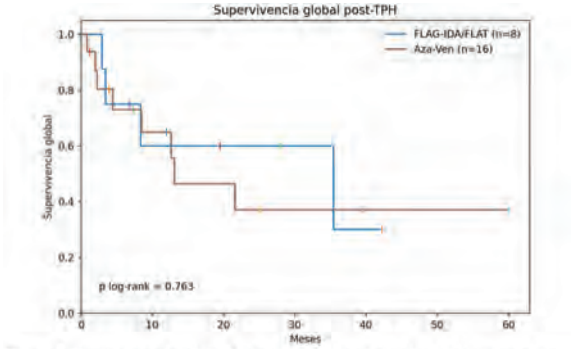



*Figura 1: Supervivencia global en pacientes tras trasplante de progenitores hematopoyéticos comparada en ambos esquemas de rescate.*

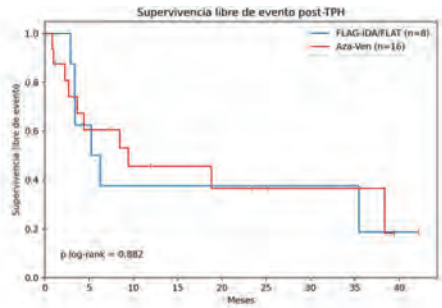



*Figura 2: Supervivencia libre de evento en pacientes tras trasplante de progenitores hematopoyéticos comparada en ambos esquemas de rescate.*

| Toxicidad / complicación | FLAG-IDA/FLAT n=8 | Aza-Ven n=18 | p Fisher |
|---|---|---|---|
| Neutropenia febril | 4/8, 50,0% | 7/18, 38,9% | 0,683 |
| Fiebre | 7/8, 87,5% | 17/18, 94,4% | 0,529 |
| Bacteriemia / infección de catéter-CVC | 2/8, 25,0% | 1/18, 5,6% | 0,215 |
| Neumonía / infección respiratoria | 0/8, 0% | 1/18, 5,6% | 1 |
| Toxicidad digestiva | 1/8, 12,5% | 3/18, 16,7% | 1 |
| Citopenias | 2/8, 25,0% | 2/18, 11,1% | 0,563 |
| Trombosis / TVP / TVS | 4/8, 50,0% | 2/18, 11,1% | 0,051 |
| Toxicodermia | 0/8, 0% | 3/18, 16,7% | 0,529 |
| Toxicidad renal | 0/8, 0% | 1/18, 5,6% | 1 |
| Toxicidad cardiaca | 0/8, 0% | 1/18, 5,6% | 1 |

*Figura 3: Complicaciones y toxicidades en pacientes tras trasplante de progenitores hematopoyéticos según esquema de rescate recibido: FLAG-IDA/FLAT o AZA-VEN.*

## SEHH - LEUCEMIAS

### E-PO-178

# SUPERVIVENCIA Y ESTRATIFICACIÓN PRONÓSTICA EN PACIENTES MAYORES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA TRATADOS CON AZACITIDINA-VENETOCLAX EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

Brieva López, A (1); Cerrato Salas, M (1); Acevedo Pérez, PM (1); Sastre Ortega, J (1); Tenécora Quito, JC (1); Ordóñez García, M (1); Jaro Arias, E (1); Hernández Suarez, EL (1); Lorenzo Jambrina, A (1); Arnaiz Martin, I (1); Marcheco Pupo, EA (1); Fernández Jiménez, B (1); Camacho Valencia, A (1); Sánchez Paz, L (1); Sánchez Calero Guillarte, J (1); Andreu Costa, M (1)

(1)Hospital Universitario de Móstoles

**Introducción:** Las clasificaciones pronósticas European Leukemia Net (ELN) 2017 y ELN 2022 para leucemia mieloide aguda (LMA) se desarrollaron en cohortes tratadas con quimioterapia intensiva, mostrando utilidad limitada en pacientes mayores tratados con terapias menos intensivas. Tras el ensayo VIALE-A, que demostró beneficio de azacitidina y venetoclax (AZA/VEN), surgieron nuevos modelos moleculares como ELN 2024 y Clínica Mayo 2025, diseñados específicamente para pacientes tratados con hipometilantes y venetoclax. **Objetivo:** Analizar las características clínicas, respuestas y supervivencia de una cohorte de pacientes mayores con LMA tratados con AZA/VEN y evaluar el impacto pronóstico de la reclasificación según ELN 2024 frente a ELN 2017, ELN 2022 y Clínica Mayo 2025. **Material:** Estudio retrospectivo y unicéntrico de 15 pacientes con LMA tratados con AZA/VEN en primera línea. El análisis molecular se realizó mediante NGS (PLATAFO-LMA). La estratificación pronóstica se efectuó según ELN 2017, ELN 2022, ELN 2024 y Clínica Mayo 2025. Los análisis de supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP) mediante Kaplan-Meier, así como los diagramas Sankey, se realizaron con Python. **Resultados:** La mediana de edad al diagnóstico fue de 74 años y

el 33% presentó LMA secundaria. La mediana de hemoglobina, neutrófilos y plaquetas al diagnóstico fue de 95 g/L, 0,5×$10^9$/L y 108×$10^9$/L, respectivamente. El 20% presentó cariotipo adverso. Las mutaciones más frecuentes fueron RUNX1 e IDH2 (33% cada una), DNMT3A (26%) y NPM1 (20%) (Tabla 1). Según ELN 2017, los pacientes se clasificaron en favorable (n=4), intermedio (n=2) y adverso (n=9); según ELN 2022 en favorable (n=4), intermedio (n=1) y adverso (n=10). La aplicación de ELN 2024 reclasificó la mayoría de pacientes a favorable (n=11), con intermedio (n=2) y adverso (n=2). Según Clínica Mayo 2025, la distribución fue favorable (n=4), intermedio (n=9) y adverso (n=2). Ocho pacientes considerados favorables por ELN 2024 fueron reclasificados como intermedios por Clínica Mayo 2025 (Figura 1). Con una mediana de seguimiento de 62 meses, la mediana de SG en la cohorte completa fue de 40 meses, y la mediana de SLP de 27 meses (Figura 2). Según ELN 2024, la mediana de SG fue de 57 meses en favorable, 18 meses en intermedio y 24 meses en adverso. Según Clínica Mayo 2025, la mediana de SG fue no alcanzada en favorable, 57 meses en intermedio y 24 meses en adverso. La mediana de SLP según ELN 2024 fue de 34, 13 y 15 meses para favorable, intermedio y adverso, respectivamente; mientras que según Clínica Mayo 2025 fue de 18, 34 y 15 meses. El 66% de los pacientes alcanzó remisión completa (RC) con enfermedad medible residual (EMR) negativa. La mediana para alcanzar RC y EMR negativa fue de 4 ciclos (RIC 3–6). Los pacientes respondedores lograron independencia transfusional. **Conclusiones:** La clasificación ELN 2024 redistribuye gran parte de los pacientes mayores tratados con AZA/VEN hacia categorías favorables, reflejando el impacto pronóstico de mutaciones como NPM1, IDH1/2 y DDX41 en ausencia de alteraciones activadoras de señalización. Sin embargo, el modelo Clínica Mayo 2025 incorpora el cariotipo adverso como factor pronóstico independiente de mutaciones, así como las mutaciones de KMT2A, TP53, KRAS con IDH2$^{wt}$ y reclasifica numerosos pacientes como riesgo intermedio. Pese a las limitaciones reducido tamaño muestral, nuestros resultados apoyan que los modelos pronósticos específicos para pacientes tratados con terapias no intensivas podrían estratificar mejor el riesgo que las clasificaciones diseñadas para quimioterapia intensiva. **Aux1:** Los autores no presentan confilctos de interés.

*Tabla 1. Características clínico-biológicas y de respuesta al tratamiento de la cohorte estudiada.*

| | | |
|---|---|---|
| Edad al diagnóstico (mediana) | | 74 |
| Sexo (%) | | 80%M/ 20%F |
| LMA secundaria (%) | | 33,30% |
| Hb al diagnóstico g/L (mediana) | | 95 IQR 81 - 126 |
| N al diagnóstico x10^9/L (mediana) | | 0.5 IQR 0.3 - 1.3 |
| Plaq al diagnóstico x10^9/L (mediana) | | 108 IQR 28 - 151 |
| Cariotipo (%) | Normal | 53,3% (n =8) |
| | Complejo | 20% (n =3) |
| | Tri18, del17p | 6,6% (n =1) |
| | t(8;21) | 6,6% (n =1) |
| NGS | NPM1 | 20% (n =3) |
| | TET2 | 13% (n =2) |
| | IDH2 | 33% (n =5) |
| | DNMT3A | 26% (n =4) |
| | CBF::MYH11 | 6,6% (n =1) |
| | FLT3 | 0% |
| | RUNX1 | 33% (n =5) |
| | EZH2 | 6,6% (n =1) |
| | ASXL1 | 6,6% (n =1) |
| | SRSF2 | 20% (n =3) |
| | P53 | 13,3% (n =2) |
| Riesgo ELN 2017 (F/I/A) | | F 4/I 2/A 9 |
| Riesgo ELN 2022 (F/I/A) | | F 4/I 1/A 10 |
| Riesgo ELN 2024 (F/I/A) | | F 11/I 2/A 2 |
| Riesgo C.Mayo 2025 (F/I/A) | | F 4/I 9/A 2 |
| OMS 2022 | LMA con fusion CBF::MYH11 | 6,60% (n =1) |
| | LMA con fusion RUNX1::RUNX1T1 | 6,60% (n =1) |
| | LMA con mutación NPM1 | 13,3% (n=2) |
| | LMA con otra alteraciones genéticas | 6,60% (n =1) |
| | LMA relcionada con mielodisplasia | 53,3% (n=8) |
| | SMD IB2 | 13,3% (n=2) |
| ICC 2022 | LMA con anormalidades genéticas recurrentes | 26,6% (n=4) |
| | LMA con mutaciones en genes relacionados con mie | 46,6% (n=7) |
| | SMD/LMA con anormalidades citogenéticas | 6,60% (n =1) |
| | LMA con mutación de TP53 | 6,60% (n =1) |
| | SMD/LMA con mutación TP53 | 6,60% (n =1) |
| | SMD/LMA NOS | 6,60% (n =1) |
| RC | | 66,6% (n=10) |
| Mediana de ciclos hasta RC | | 4 IQR 3 - 6 |
| EMR neg | | 66,6% (n=10) |
| Mediana de ciclos hasta EMRneg | | 4 IQR 3 - 6 |
| Empleo de G-CSF intercicios | | 73,3% (n=11) |
| Independecia transfusional | | 66,6% (n=10) |
| Ajuste de Venetoclax | | 100% (n=15) |

F: femenino; M: masculino; LMA: leucemia mieloida aguda; Hb: hemoglobina; N: neutrófilos; Plaq: plaquetas; NGS: Next Generation Sequencing; ELN: European Leukemia Net; OMS: Organización Mundial de la Salud; ICC: International Consensus Classification; RC: remisión completa: EMR: enfermedad medible residual; G-CSF: factor estimulante de colonias granulociticas.

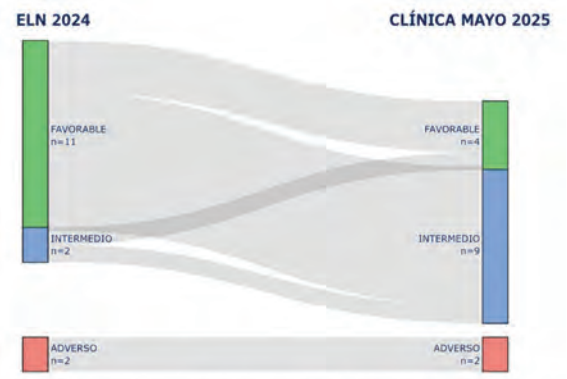



*Figura 1. Reclasificación pronóstica según ELN 2024 y Clínica Mayo 2025 en la cohorte estudiada.*

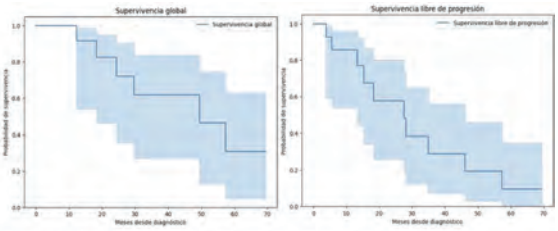



*Figura 2. Análisis Kaplan-Meier de supervivencia de la cohorte estudiada.*

## SEHH - LEUCEMIAS

**E-PO-179**

## TOXICIDAD RELACIONADA CON GO EN LMA CBF: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Gilabert Gutiérrez, P (1); Hoyos Brea, A (1); García-franco Valderrama, A (1); Raposo Puglia, J (1); Morán Sánchez, J (1)

(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

**Introducción:** El Gemtuzumab ozogamicin (GO) es un anticuerpo monoclonal conjugado dirigido frente al antígeno CD33. Su introducción representó uno de los primeros avances en terapias dirigidas para la Leucemia Mieloide Aguda (LMA). El ensayo fase III ALFA-0701 evidenció que la adición de GO a la quimioterapia estándar de inducción reducía el riesgo de recaída y mejoraba la supervivencia libre de eventos, particularmente en pacientes con citogenética favorable, incluyendo los subtipos Core Binding Factor (CBF) e incorporándose posteriormente a protocolos como el protocolo PETHEMA CBF desde julio de 2019. Entre los efectos adversos más frecuentes asociados a GO destacan la mielosupresión prolongada, trombocitopenia, neutropenia febril, infecciones, reacciones infusionales y hepatotoxicidad. La toxicidad hepática, particularmente el síndrome de obstrucción sinusoidal, constituye una de las complicaciones más relevantes y potencialmente mortales. Sin embargo, los esquemas actuales con dosis fraccionadas han demostrado disminuir significativamente su incidencia respecto a las pautas iniciales sin modificar su eficacia. **Objetivo:** Análisis de la tasa de respuestas y toxicidad asociadas a Gemtuzumab en pacientes con LMA CBF+, para determinar si existieron retrasos significativos en el tratamiento que influyeran en la supervivencia libre de progresión (SLP). **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo unicéntrico que incluyó a 7 pacientes diagnosticados de Leucemia Mieloide Aguda con alteraciones del core-binding factor (LMA CBF) que iniciaron tratamiento con esquema de quimioterapia intensiva estándar según el protocolo PETHEMA-CBF-2016 versión Julio 2019, incluyendo GO, entre 2022 y 2025. Se recogieron variables demográficas, características biológicas de la LMA, hemograma al diagnóstico y previo a cada ciclo de quimioterapia, número de ciclos recibidos, necesidad y motivo de ajuste de dosis, respuesta morfológica y enfermedad mínima residual (EMR) tras cada ciclo de tratamiento, así como obtención de progenitores hematopoyéticos (PH). Se calcularon la supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG). **Resultados:** Se incluyeron 7 pacientes con

LMA-CBF, todos de riesgo favorable según ELN 2022. Las características demográficas, biológicas y clínicas basales de los pacientes se recogen en la tabla 1. Todos los pacientes presentaron retrasos en el inicio de los tratamientos, con medias de 54,9 días entre la inducción y consolidación 1, 119,7 días entre consolidación 1 y 2, y 125,2 días entre consolidación 2 y 3, principalmente por toxicidad hematológica (57,1%), complicaciones infecciosas (28,6%) y complicaciones de otra índole (14,3%). 2/7 pacientes no recibieron la consolidación 2, uno por citopenias prolongadas y otro por deterioro del estado funcional tras la quimioterapia. De los 5 restantes, 2 precisaron ajustes de dosis de GO o citarabina previo a la consolidación 2. Estos 2 requirieron reducción de citarabina en la consolidación 3, y uno de ellos además retirada de GO. 1 paciente se le suspendió GO en la tercera consolidación. La evolución de los leucocitos y plaquetas de cada paciente se recoge en la figura 1. Las complicaciones no hematológicas fueron sobre todo infecciosas (*E. coli*, *E. faecium*, *C. difficile*, gripe A, COVID y CMV), además de algunos eventos gastrointestinales, metabólicos y clínicos asociados a comorbilidades, sin toxicidad hepática grave. Se recogieron PH tras la consolidación 2 solo en 1 paciente, con fallo de la movilización en los cuatro restantes. Ninguno se ha trasplantado en el momento del análisis. Actualmente, el 100% de los pacientes ha alcanzado RC. Solo uno mantiene enfermedad mínima residual positiva (asociada mutación de KIT), y está pendiente de alotrasplante de PH. No se registraron recaídas ni éxitus, no pudiendo estimar la SLP mediante Kaplan-Meier ni realizar comparaciones entre grupos. **Conclusiones:** En nuestra experiencia en el tratamiento de la LMA-CBF con GO, a pesar de los retrasos, los pacientes alcanzaron una tasa de respuestas del 100% con ausencia de recaídas o éxitus durante el seguimiento. La tolerancia fue buena con desarrollo de complicaciones esperables, fundamentalmente de índole hematológica e infecciosa. Sin embargo, nuestra revisión está limitada al pequeño tamaño muestral, sin presentar resultados estadísticamente significativos. La decisión de ajustar el tratamiento reduciendo o suspendiendo GO debe basarse en una evaluación cuidadosa del beneficio-riesgo y considerarse dentro de la estrategia de tratamiento individualizado para cada paciente. El uso de GO en pacientes con LMA CBF se ha consolidado como una estrategia terapéutica eficaz para disminuir el riesgo de recaída y mejorar los resultados clínicos, manteniendo un perfil de seguridad aceptable con esquemas de dosis fraccionadas. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

| Variable | | Total (n=7) |
|---|---|---|
| Edad al diagnóstico, mediana (rango) | | 52,7 (31-62) |
| Sexo masculino, n (%) | | 5 (71,4%) |
| Tipo de LMA | CBF:MYH11 | 1 (14,3%) |
| | RUNX1:RUNX1T1 | 6 (85,7%) |
| Estado funcional ECOG, n (%) | ECOG 0 | 5 (71,4%) |
| | ECOG 1 | 1 (14,3%) |
| | ECOG 3 | 1 (14,3%) |
| Hb al diagnóstico, media ± DE (g/dL) | | 7.3 ± 3.9 |
| Plaquetas al diagnóstico, media ± DE ($10^9$/L) | | 40,429 ± 39,572 |
| Leucocitos al diagnóstico, media ± DE ($10^9$/L) | | 10,033 ± 6,612 |
| Blastos en MO al diagnóstico, media ± DE (%) | | 55.3 ± 30.8 |
| SLP, media ± DE (meses) | | 18.3 ± 10.4 |
| Cariotipo, n (%) | Inv(16) | 1 (14,3%) |
| | t(8;21) | 4 (57,1%) |
| | del(9q)(q13q31) | 1 (14,3%) |
| | t(8,21)+ del(9q)(q13q31) | 1 (14,3%) |
| Mutaciones adicionales NGS, n (%) | FLT-ITD | 1 (14,3%) |
| | EZH2 | 1 (14,3%) |
| | DMT3A | 1 (14,3%) |
| | NRAS | 3 (42,8%) |
| | KIT | 1 (14,3%) |

Tabla 1. Características demográficas y clínicas basales

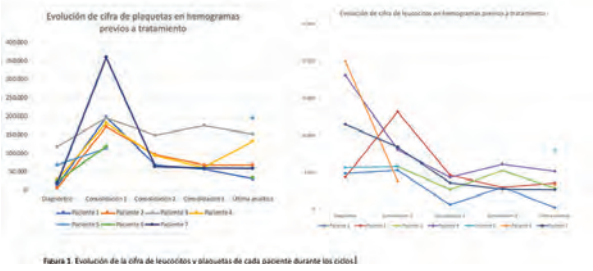



Figura 1. Evolución de la cifra de leucocitos y plaquetas de cada paciente durante los ciclos

## SEHH - LEUCEMIAS

**E-PO-180**

# LEUCEMIAS NEONATALES: HETEROGENEIDAD CLÍNICA Y PRONÓSTICA EN UNA SERIE DE CUATRO CASOS

Verdejo Alonso, L (1); Pérez Ortiz, L (1); González Laso, L (1); Rodríguez Agustín, P (1); Ferraz Pérez, A (1); Afonso Martín, PM (1); Molinés Honrubia, A (1); Morales Ruiz, Y (1); González San Miguel, JD (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil

**Introducción:** Las leucemias neonatales, diagnosticadas en los primeros 28 días de vida, representan menos del 1% de las leucemias infantiles. Son entidades de elevada heterogeneidad clínica y biológica, frecuentemente asociadas a hiperleucocitosis, infiltración extramedular (leucemia cutis) y reordenamientos del gen KMT2A. La alteración genética subyacente es el principal determinante pronóstico. **Objetivo:** Describir las características clínicas, moleculares, tratamiento y evolución de cuatro pacientes con leucemia neonatal diferenciando entre Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) y Leucemia Mieloide Aguda (LMA) y comparando los resultados según el subtipo y la alteración genética subyacente. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo unicéntrico que incluyó todos los casos de leucemia neonatal diagnosticados en nuestro centro desde 2007 hasta la actualidad. Se revisaron variables clínicas, inmunofenotipo por citometría de flujo, estudios citogenéticos y moleculares, tratamiento administrado y evolución. La estratificación de riesgo se basó en edad al diagnóstico, leucocitosis inicial, enfermedad mínima residual (EMR) y alteraciones genéticas. **Resultados:** De los cuatro pacientes, tres presentaron hiperleucocitosis severa, dos de ellos asociada a leucemia cutis. El cuarto paciente debutó con leucemia cutis sin hiperleucocitosis. Dos casos correspondieron a LLA pro-B con reordenamiento KMT2A, ambos clasificados como muy alto riesgo. El primer paciente fue tratado con protocolo INTERFANT-99 y consolidación MARAM, presentando mala respuesta a corticoides y EMR positiva. Desarrolló recaída precoz tras la consolidación y, pese a rescate con IDA-FLAG, falleció a los 4 meses del diagnóstico por progresión de la enfermedad. La segunda paciente, con t(4;11)/KMT2A, recibió INTERFANT-99 más OCTADD como terapia puente a trasplante alogénico. Alcanzó respuesta citológica y citométrica, pero persistió enfermedad residual a nivel molecular con detección de la t(4;11). Presentó recaída precoz a los 3 meses post-trasplante, falleciendo a los 10 meses de edad. Los otros dos casos correspondieron a LMA neonatal con evoluciones marcadamente diferentes. El primer paciente con LMA mielomonocítica asociada a t(8;16)/KAT6A-CREBBP, presentó regresión espontánea completa sin requerir tratamiento, estando actualmente en remisión 4 años tras del diagnóstico. En contraste, el paciente con LMA con diferenciación monocitoide asociada a t(11;19)/KMT2A requirió tratamiento intensivo según protocolo NOPHO-AML 2012, alcanzando remisión completa tras la primera inducción, con desaparición de las lesiones cutáneas en el día +6. Tras completar el tratamiento quimioterápico, el paciente se mantiene en remisión completa. Las características clínicas y moleculares de los cuatro pacientes se recogen en la Tabla 1. **Conclusiones:** Esta serie ilustra la marcada heterogeneidad biológica y pronóstica de las leucemias neonatales, determinada fundamentalmente por la alteración genética subyacente. La LLA congénita con reordenamiento KMT2A mostró evolución desfavorable en ambos casos, consistente con la literatura. Ensayos clínicos actuales que incorporan blinatumomab y trasplante precoz muestran resultados prometedores, con supervivencia libre de enfermedad a 4 años del 83,3% frente al 44,0% con quimioterapia convencional. En cuanto a la LMA neonatal, el comportamiento difirió según la genética: los casos con t(8;16)/KAT6A-CREBBP pueden beneficiarse de observación expectante, dado que aproximadamente el 50% presentan regresión espontánea. Sin embargo, la LMA con reordenamiento KMT2A requiere quimioterapia intensiva independientemente de la situación clínica inicial. **Aux1:** Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

**RESUMEN DE CASOS**

| Caso | Fenotipo | Genética | Debut clínico | Tratamiento | Evolución |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | LLA pro-B | *KMT2A* | Hiperleucocitosis (>100.000/mm3) | INTERFANT-99 + MARAM | Exitus 4 meses |
| 2 | LLA pro-B | *t(4;11) KMT2A::AFF1* | Hiperleucocitosis + Leucemia cutis | INTERFANT-99 + OCTADD + TPH alogénico | Exitus 10 meses |
| 3 | LMA monocítica | *t(8;16) KAT6A-CREBBP* | Hiperleucocitosis + Leucemia cutis | Observación expectante | RC (4 años) |
| 4 | LMA dif. monocítica | *t(11;19) KMT2A ::MLLT 1* | Leucemia cutis (sin hiperleucocitosis) | NOPHO-AML 2012 | RC mantenida fuera de tratamiento (14 meses) |

## SEHH - LEUCEMIAS

### E-PO-181

# VENETOCLAX-AZACITIDINA (VEN-AZA) COMO PRIMERA LÍNEA EN PACIENTES ANCIANOS CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA): EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Gonzalez Laso, L (1); Rodriquez Agustin, P (1); Verdejo Alonso, L (1); Guedes Mesa, S (1); Fernández Villalobos, MJ (2); Lemes Quintana, C (1); Afonso Martín, PM (1); Ortega Nadal, P (1); Losada Castillo, MC (1); Fernandez Martin, RDC (1); Caballero Gómez, MM (1); Morales Espino, E (1); Ferraz Pérez, A (1); González San Miguel, JD (1)

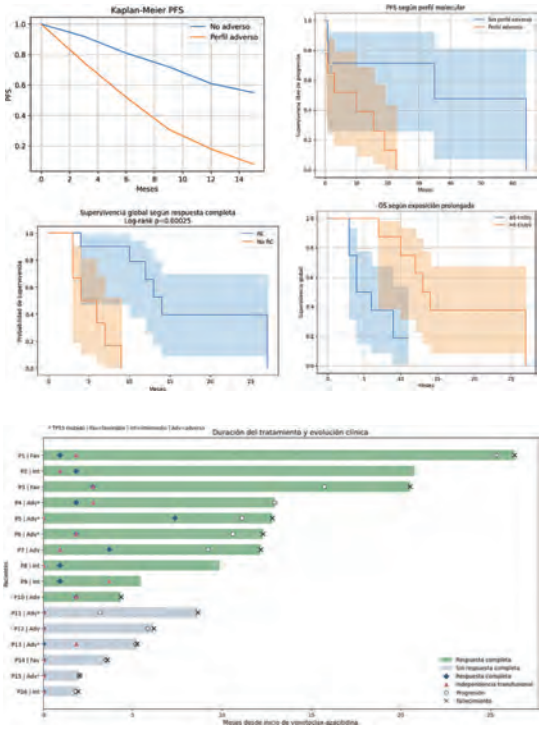
(1)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria; (2)Hospital Doctor Negrín Gran Canaria

**Introducción:** La LMA en ancianos supone un desafío por la elevada fragilidad y frecuencia de perfiles moleculares adversos. La combinación VEN-AZA mejora la supervivencia y las tasas de respuesta, aunque los resultados en práctica clínica real son heterogéneos. **Objetivo:** Analizar la eficacia, supervivencia y estrategias de manejo adaptativo de VEN-AZA en pacientes ancianos con LMA de un hospital de tercer nivel. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico descriptivo de pacientes con LMA tratados con VEN-AZA. **Resultados:** Se incluyeron 16 pacientes, con edad mediana al diagnóstico de 74 años (68-74); el 62,5% eran hombres y el 87,5% presentaba ECOG ≤2. Predominó el riesgo adverso según ELN 2024 (56,3%).El 75% recibió exposición estándar a VEN durante el primer ciclo (>21 días), con mediana de ciclos administrados 6,5 (RIC 3–10) y mediana de seguimiento de 21 meses. La tasa de RC fue del 62,5% y la IT se alcanzó en el 56,3%, ambas tras una mediana de 2 ciclos. Entre los casos refractarios, el 83,3% pertenecía al ELN adverso.El 88,9% de los que alcanzaron IT lograron RC, asociación estadísticamente significativa (OR 20; p=0,035). La IT mostró tendencia a mejor SG (p=0,057) y alcanzar RC se asoció a una SG superior (p=0,00025). Los pacientes que recibieron ≥6 ciclos de VEN-AZA presentaron mejor SG (p=0,0095). El 56,3% requirió modificaciones de VEN, como la reducción de días (43,8%) y la suspensión temporal (43,8%), reducción de dosis (25%) y suspensión definitiva (6,3%). Se registraron complicaciones hematológicas y no hematológicas en el 93,7% y 87,5% respectivamente. De los 12 fallecimientos, el 75% correspondieron al grupo ELN adverso. La mediana de SG fue de 10 meses (DE ±7,6) y la de supervivencia libre de progresión (PFS) de 8,6 meses (DE ±19,2).El perfil molecular adverso tuvo peor PFS (p=0,02) y se asoció a un mayor riesgo de progresión o recaída (Cox IC95% 1,10–25,53; p=0,04). Por el contrario, la mutación TP53 analizada de forma aislada no mostró asociación significativa con peor SG (p=0,86). **Conclusiones:** En esta cohorte predominantemente de ELN adverso, la RC y la IT se alcanzaron precozmente. Las modificaciones de VEN fueron frecuentes, principalmente por toxicidad hematológica, sin una pérdida clara de beneficio clínico. En una población en la que debe priorizarse la calidad de vida, estos resultados apoyan el papel de estrategias adaptativas en la práctica habitual. **Aux1:** No hay conflico de interés.

| Variable | n (%) |
|---|---|
| Pacientes | 16 |
| Edad mediana | 74 años (68-74) |
| Sexo masculino | 10 (62,5) |
| Sexo femenino | 6 (37,5) |
| ELN favorable | 3 (18,8) |
| ELN intermedio | 4 (25,0) |
| ELN adverso | 9 (56,3) |
| TP53 mutado | 6 (37,5) |
| FLT3-ITD mutado | 3 (18,8) |
| IDH1 mutado | 2 (12,5) |
| IDH2 mutado | 1 (6,3) |
| ECOG 0 | 9 (56,3%) |
| ECOG 1 | 4 (25,0%) |
| ECOG 2 | 1 (6,3%) |
| ECOG 3 | 2 (12,5%) |

| Variable | Resultado |
|---|---|
| Venetoclax estándar (>21 días) | 12 (75,0%) |
| Profilaxis con azoles | 15 (93,8%) |
| ≥1 modificación de tratamiento | 9 (56,3%) |
| Reducción de dosis* | 4 (25,0%) |
| Reducción de días* | 7 (43,8%) |
| Suspensión temporal* | 7 (43,8%) |
| Suspensión definitiva* | 1 (6,3%) |
| 0 modificaciones | 7 (43,8%) |
| 1 modificación | 2 (12,5%) |
| 2 modificaciones | 4 (25,0%) |
| 3 modificaciones | 3 (18,8%) |

| Mediana de Supervivencia Global (SG) | Supervivencia libre de progresión (PFS) | Mediana de duración de RC | Respuesta Completa (RC) | Independencia transfusional (IT) | Mediana de ciclos hasta IT/RC |
|---|---|---|---|---|---|
| 10 meses | 8,6 meses | 4 ciclos (RIC 3–11,75) | 62,5% | 56,3% | 2 ciclos |




## SEHH - LEUCEMIAS

### E-PO-182

# CPX-351 EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EN VIDA REAL: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO Y VALIDACIÓN DEL IMPACTO PRONÓSTICO DE LA ENFERMEDAD MEDIBLE RESIDUAL EN SUPERVIVENCIA

González Arias, A (1); García Lázaro, S (1); Rico Taverna, L (1); Gonzalo Sánchez, A (1); Martínez Navarro, V (1); Antón Sánchez, S (1); Hervás González, I (1); ábalo Pérez, L (1); Diaz Goizueta, M (1); Bengochea Casado, M (1); Rodríguez González, R (1); 07213220y, M (1); Berberana Fernández De Murias, M (1); Riaza Grau, R (1)

(1)Hospital Universitario Severo Ochoa

**Introducción:** Se presenta la experiencia en vida real de un único centro con CPX-351 (Vyxeos) en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) de alto riesgo, con el objetivo de describir los resultados clínicos y evaluar el impacto pronóstico de la enfermedad medible residual (EMR) sobre la supervivencia. La enfermedad medible residual (EMR) es un factor pronóstico bien establecido en LMA, asociado de forma consistente con el riesgo de recaída y la supervivencia, y su evaluación permite refinar la estratificación pronóstica más allá de la respuesta morfológica. **Material:** Se incluyeron 24 pacientes tratados con CPX-351 (Vyxeos), con predominio masculino (37.5%) y una mediana de edad al diagnóstico de 67.5 años (RIC 61–72.5). Un tercio presentaba antecedente de enfermedad hematológica previa (33%). Las principales indicaciones fueron leucemia mieloide aguda (LMA) secundaria a mielodisplasia (50%), LMA relacionada con terapia previa (25%) y casos fuera de indicación o puente a trasplante (25%). Según European LeukemiaNet (ELN) 2022, el 71% correspondía a riesgo adverso, el 29% presentaba mutación TP53 y el 21% cariotipo complejo. Al diagnóstico, la mediana de leucocitos fue 3.61 ×10³/µL (RIC 1.86–18.89), hemoglobina 8.85 g/dL (RIC 7.75–10.65), plaquetas 50.5 ×10³/µL (RIC 31.5–93) y lactato deshidrogenasa (LDH) 306 U/L (RIC 223–599). La infiltración blástica fue del 18.5% en sangre periférica (RIC 3.5–31) y 30% en médula ósea (RIC 19–66.5). El 21% presentaba megalias (figura 1). **Resultados:** La mediana de ciclos administrados de CPX-351 fue 1 (RIC 1–1.5). Tras la primera inducción, el 41.7% no alcanzó respuesta, mientras el 37.4% logró remisión completa (RC/RCi con o sin EMR). La tasa global de respuesta fue 59.1%. El 42% requirió segunda inducción, el 21% consolidación y el 21% trasplante alogénico de progenitores

hematopoyéticos. Durante el seguimiento, el 17% recayó y el 50% falleció, siendo la LMA la causa principal (42%). La mediana de seguimiento fue 7.2 meses y la supervivencia global (SG) mediana 19.94 meses (IC95%: 7.23–NR). El análisis de SG mostró clara estratificación por respuesta (Figura 2). Los pacientes con EMR negativa presentaron SG del 100% a 6 meses, 80% a 12 meses y 53% a 24 meses, con reducción significativa del riesgo de muerte (HR 0.23; IC95%: 0.06–0.96; p=0.044). EMR positiva mostró supervivencia intermedia y respuesta parcial peor evolución. Los pacientes con remisión completa sin recuperación hematológica no presentaron eventos. Este patrón se mantuvo según mejor respuesta alcanzada. En supervivencia libre de progresión (SLP) (Figura 3A), no se observaron diferencias globales significativas (log-rank p=0.30), aunque EMR negativa mostró tendencia a menor riesgo (HR 0.35; IC95% 0.10–1.22; p=0.10). En supervivencia libre de evento (SLE) (Figura 3B), la estratificación fue más marcada (log-rank p=0.06), alcanzando significación global en el modelo de Cox (p=0.04), con menor riesgo en EMR negativa (HR 0.25; IC95% 0.08–0.83; p=0.024). Aunque varias comparaciones no alcanzaron significación estadística, los patrones observados fueron consistentes con la literatura y los ensayos clínicos, probablemente condicionados por el limitado tamaño muestral. **Conclusiones:** CPX-351 mostró actividad relevante en LMA de alto riesgo con tasa de respuesta del 59.1%. La evolución clínica estuvo fuertemente determinada por la profundidad de respuesta. La EMR negativa se asoció consistentemente a mejor supervivencia y menor riesgo de progresión, consolidándose como principal factor pronóstico en esta cohorte en vida real. **Aux1:** No existen conflictos de interés.



**Figura 1. Características basales de la cohorte:** *Características demográficas, clínicas, analíticas y biológicas de los 24 pacientes con LMA tratados con CPX-351 (Vyxeos), incluyendo edad, sexo, antecedentes hemotológicos, subtipos de LMA, clasificación ELN 2022 y parámetros al diagnóstico.*

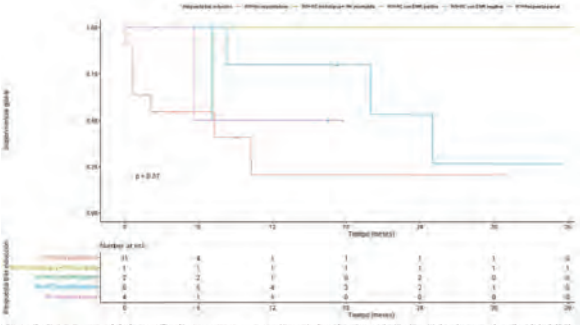


**Figura 2. Supervivencia global estratificada por respuesta tras primera inducción:** *Curva de Kaplan–Meier de supervivencia global (SG) según subgrupos de respuesta tras la primera inducción (no respondedores, RCi: respuesta completa morfológica con recuperación hematológica incompleta, RC EMR positiva: respuesta completa morfológica con enfermedad medible residual positiva, RC EMR negativa: respuesta completa morfológica con enfermedad medible residual positiva y respuesta parcial).*

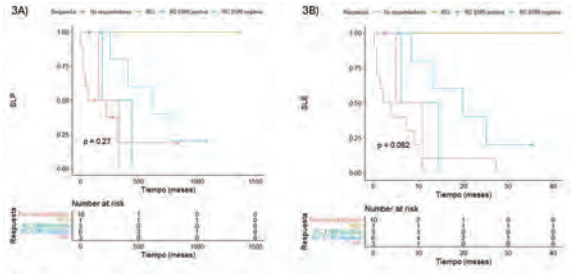



**Figura 3. Supervivencia según respuesta tras primera inducción:** *3A. Supervivencia libre de progresión (SLP) Curvas de Kaplan–Meier de SLP estratificados por subgrupos de respuesta. 3B. Supervivencia libre de evento (SLE) Curvas de Kaplan–Meier de SLE estratificadas por subgrupos de respuesta. (no respondedores, RCi: respuesta completa morfológica con recuperación hematológica incompleta, RC EMR positiva: respuesta completa morfológica con enfermedad medible residual positiva, RC EMR negativa: respuesta completa morfológica con enfermedad medible residual positiva y respuesta parcial)*

## SEHH - LEUCEMIAS

**E-PO-183**

# LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DE NUEVO DIAGNOSTICO ASINTOMÁTICA, ¿MEJOR PERFIL CLÍNICO Y SUPERVIVENCIA?

Cestagalli Galeano, A (1); Amigo Lozano, ML (1); Perez Ceballos, E (1); Chen Liang, T (1); Moya Arnao, M (1); Prieto Martínez, P (1); Ortuño Giner, FJ (1); Lozano Almela, ML (1)

(1)Hospital Morales Meseguer

**Introducción:** La forma de presentación clínica de la leucemia aguda mieloblástica (LMA) es heterogénea y puede variar desde pacientes asintomáticos hasta cuadros con síntomas constitucionales o manifestaciones derivadas de insuficiencia medular (anemia, infecciones y/o diátesis hemorrágica). **Objetivo:** Analizar si existen diferencias a nivel biológico, de toxicidad y respuesta al tratamiento de inducción y supervivencia entre los pacientes con o sin síntomas atribuibles a la leucemia al diagnóstico. **Material:** Estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados en nuestro centro entre Enero/2020 y Marzo/2026 de LMA "*de novo*", tratados con quimioterapia intensiva de forma uniforme (idarrubicina + citarabina; esquema conocido como 3+7). Se recogieron variables clínicas, analíticas, toxicidad y respuesta tratamiento de inducción. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS versión 26. Se realizaron las curvas de Kaplan Meier de supervivencia global y se aplicaron los test de Log-Rank y Breslow. Se ha considerado el valor de p < 0,05 para la significación estadística. **Resultados:** Se incluyeron 56 pacientes con LMA de reciente diagnóstico, de los cuales 20 (35%) no presentaban síntomas atribuibles a la enfermedad. Las características se resumen en la tabla 1. Los pacientes sintomáticos presentaban una cifra de hemoglobina al diagnóstico significativamente inferior (p=0,049), junto con una mayor infiltración por blastos en médula ósea (61.5% vs 71% p=0,006). Como complicaciones, se objetivaron tasas similares de fiebre neutropénica en ambos grupos, una mayor incidencia de bacteriemia en pacientes sintomáticos (p=0,042), y una tendencia a mayor frecuencia de infecciones respiratorias (p=0,057). Los pacientes asintomáticos presentaron menor necesidad transfusional de plaquetas (p=0,017) y una menor duración de la trombocitopenia y estancia hospitalaria, aunque sin alcanzar significación estadística (Tabla 2). Los pacientes asintomáticos mostraron una mejor tasa de respuesta global (55% vs 44,4%), sin alcanzar la significación estadística (p=0,579). Durante la inducción fallecieron 3 pacientes (8.3%) del grupo de sintomáticos y ninguno del grupo de asintomáticos. La mediana de supervivencia fue de 57 meses en el grupo asintomático frente a 17 meses en el grupo sintomático (p=0,032) (Figura 1). **Conclusiones:** Estos resultados sugieren que la presencia de síntomas atribuibles a la leucemia al diagnóstico podría relacionarse con mayor carga tumoral, asociándose a mayor toxicidad, peor respuesta al tratamiento y supervivencia. Aunque se necesitan estudios adicionales con casuísticas más amplias para confirmar estos hallazgos, surge una cuestión de interés: ¿Podría existir un papel para el diagnóstico precoz en la LAM? Si bien esta hipótesis puede parecer contraria a la propia esencia de esta enfermedad. **Aux1:** No presentamos ningun conflicto de interés.

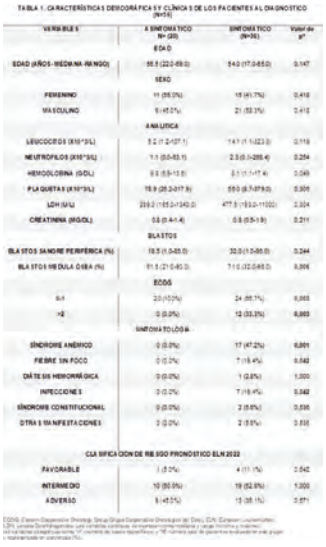
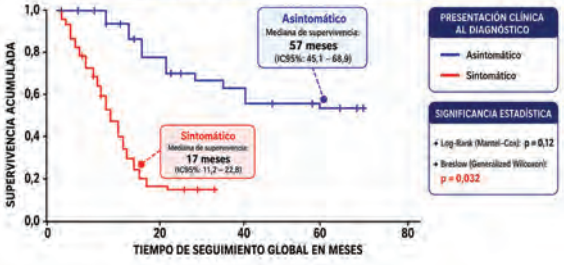


TABLA 2. RESULTADOS

| VARIABLE | ASINTOMÁTICO N=20 | SINTOMÁTICO N=36 | VALOR DE p* |
|---|---|---|---|
| Días con <500 neutrófilos /uL | 27 (22,92-31,09) | 23 (20,68-25,32) | 0.05 |
| Días con <20.000 plaquetas/uL | 17 (12.0-21,36) | 21 (18-23.0) | 0.068 |
| Transfusiones Concentrado de hematíes (unidad) | 7.5 (3-26) | 10.0 (4.0-20) | 0.625 |
| Transfusiones de plaquetas (pool) | 6.0 (1-21) | 9.0 (2-34) | **0.017** |
| Duración del ingreso (días) | 33.5 (28-50) | 35.0 (13-83) | 0.096 |
| Respuesta global (RC+RCi) | 11/20 (55.0%) | 16/36 (44.4%) | 0.579 |
| Muerte en inducción | 0/20 (0.0%) | 3/36 (8.3%) | 0.545 |
| Fiebre neutropénica | 20/20 (100.0%) | 35/36 (97.2%) | 1.0 |
| Bacteriemia | 0/20 (0.0%) | 7/36 (19.4%) | **0.042** |
| Neumonía | 2/20 (10.0%) | 13/36 (36.1%) | 0.057 |
| Enteritis grado ≥3 | 1/20 (5.0%) | 8/36 (22.2%) | 0.136 |

RC: Remisión Completa. RCi: Remisión Completa Incompleta. Las variables continuas se expresan como mediana y rango (mínimo máximo). Las categóricas como "n" (número de casos específicos) y "N" (número total de pacientes evaluados en ese grupo) y representado en porcentaje (%). Comparación mediante prueba de Mann-Whitney o Fisher exacto.

Figura 1. SUPERVIVENCIA GLOBAL




## SEHH - LEUCEMIAS

**E-PO-184**

# LLA-B TP53 MUTADO: UNA EVOLUCIÓN INESPERADA

Garrido Leal, E (1); Yebra Fernández, E (1); Daza Pozo, S (1); De La Torre De La Paz, M (1); Parrilla Navamuel, L (1); Cartier Gómez, J (1); Gómez Roncero, MI (1); Leitón Bautista, I (1); Rodríguez Barranco, C (1); Schayman Blanco, MS (1); Palmeiro Felipe, P (1); Garrido Bellvís, R (1); Guerrero Villa, R (1); Medina García, C (1); Rodríguez Alén, JA (1); Román Barbero, A (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario de Toledo

**Introducción:** Las neoplasias mieloides relacionadas con el tratamiento (NM-t) son entidades agresivas asociadas a cariotipos complejos y mutaciones en TP53. Su diagnóstico diferencial con el cambio de linaje (lineage switch - LS) es complejo pero crucial. Presentamos un caso de leucemia linfoblástica aguda B (LLA-B) que desarrolló una neoplasia mieloide tras terapia citotóxica. **Objetivo:** Describir un caso de leucemia linfoblástica aguda B que evolucionó a neoplasia mieloide, analizando el complejo dilema diagnóstico entre una NM-t y un LS. **Material:** Se trata de un varón de 66 años diagnosticado en mayo de 2023 de LLA-B de alto riesgo por mutación *TP53* (p.Arg175Gly), con cariotipo normal y negatividad para *BCR-ABL*, *KMT2A* y *TCF3*. Inició tratamiento (PETHEMA LAL-OLD07), alcanzando enfermedad medible residual (EMR) negativa por citometría de flujo (CMF) tras la reinducción. En febrero de 2024 inició mantenimiento. En octubre de 2025 (tras 10 reinducciones) presentó citopenias graves e hiperbilirrubinemia. El aspirado medular mostró diseritropoyesis leve (<10%) y EMR negativa para LLA-B. No obstante, la citogenética reveló un clon con del(5)(q12q33) y se objetivaron dos mutaciones en TP53: la previa (VAF 57%, origen germinal descartado) y una nueva variante (p.Val216Met, VAF 2%). Se descartó origen germinal de la mutación TP53 inicial. **Resultados:** Ante la dependencia transfusional y blastos mieloides periféricos, en enero de 2026 el estudio medular evidenció displasia multilineal, ~10% de blastos mieloides y fibrosis reticulínica grado 3. Destacó la evolución clonal con la del(5q) previa, monosomía 7 y del(17p) (pérdida de *TP53*) (Fig 1). En febrero de 2026 ingresó por insuficiencia medular, esplenomegalia masiva (18.9 cm) y ascitis, orientándose como NM-t. Inició azacitidina y radioterapia esplénica paliativa, falleciendo por deterioro clínico en el día +19 del primer ciclo. **Conclusiones:** El caso ilustra el dilema diagnóstico entre NM-t y LS (Fig. 2). Aunque presentaba criterios de NM-t (citopenias, displasia, <20% blastos y fibrosis), la persistencia de la mutación inicial de TP53 junto a la adquisición de la segunda sugiere un origen en un precursor hematopoyético pluripotencial común. La presión selectiva del tratamiento habría guiado la evolución hacia la estirpe mieloide. Esto subraya la necesidad de un diagnóstico integrado: la agresividad biológica del clon con mutación bialélica en TP53 gobierna el pronóstico por encima de las clasificaciones convencionales. **Aux1:** Este trabajo no tiene conflictos de interés.

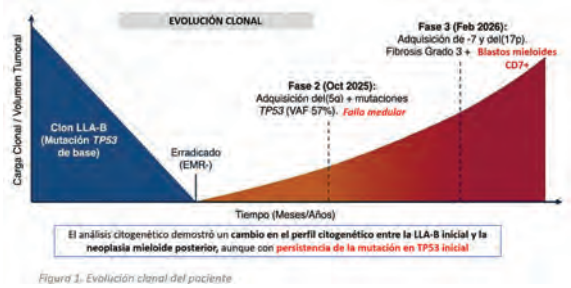



Figura 1. Evolución clonal del paciente

| ASPECTO | NEOPLASIA MIELOIDE RELACIONADA CON EL TRATAMIENTO (T-NM) | LINEAGE SWITCH (LS) | DATOS DEL CASO CLÍNICO |
|---|---|---|---|
| DEFINICIÓN | Neoplasia secundaria asociada a daño genómico acumulado por tratamiento | Transformación de una leucemia a otro linaje manteniendo relación clonal | Se plantea diagnóstico diferencial entre ambas entidades |
| RELACIÓN CLONAL | No necesariamente comparte alteraciones iniciales | Mantiene alteraciones citogenéticas/moleculares de la neoplasia inicial | Persistencia genética: mantenimiento de la mutación TP53 inicial |
| CITOGENÉTICA | Alteraciones típicas como deleción 5q, típica de segundas neoplasias | Se conserva el perfil citogenético inicial | Evolución clonal con presencia de deleción 5q → favorece SMD-t |
| MUTACIONES MOLECULARES | Frecuente inestabilidad genómica (ej. TP53) | Comparte mutaciones con la neoplasia inicial | Doble mutación TP53 (una con alta carga alélica) |
| INMUNOFENOTIPO | Compatible con neoplasia mieloide | Solapamiento con marcadores de la leucemia inicial | No hay solapamiento → favorece SMD-t |
| MORFOLOGÍA | Displasia multilínea, fibrosis, hematopoyesis ineficaz, blastos mieloides | Rasgos mixtos o transición entre linajes | Displasia multilínea, fibrosis grado 3, 5-10% blastos → SMD-t |
| EVOLUCIÓN TEMPORAL | Tardía tras exposición prolongada a quimioterapia | Precoz, en los primeros meses tras tratamiento | Aparición tardía → favorece SMD-t |
| INTERPRETACIÓN GLOBAL: integración de datos favorece SMD relacionado con tratamiento, sin poder descartar del todo que se trate de un LS | | | |

Figura 2. Diagnóstico diferencial entre NM-t y LS

## SEHH - LEUCEMIAS

**E-PO-185**

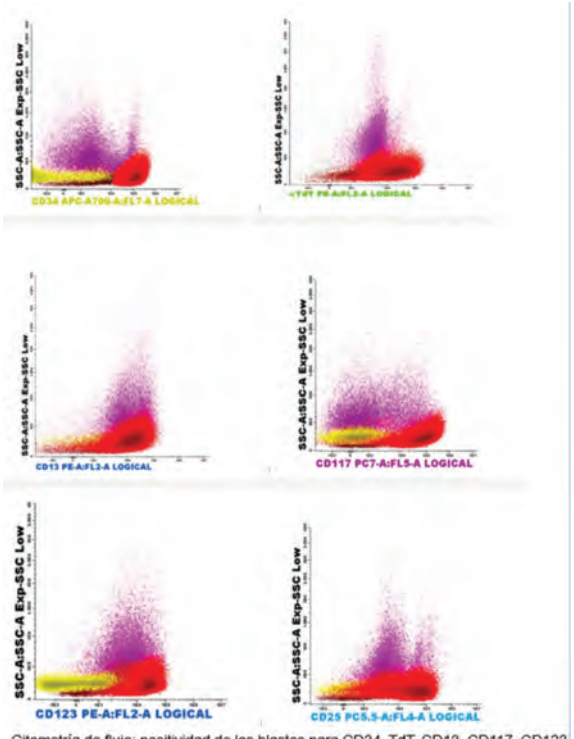
# EXPANSIÓN DENDRÍTICA PLASMOCITOIDE EN UNA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON MUTACIONES EN RUNX1: IMPLICACIONES DIAGNÓSTICAS DE UNA ENTIDAD EMERGENTE

Mederos Hernández, D (1); Molina García, C (1); Castro Díaz, C (1); Antolínez García, F (1); Zárate Sosa, A (1); Barrios Suvelza, M (1); Raya García, JM (1); Martín Santos, T (2); Fernández Del Castillo Onandia, P (1); Caracena López, S (1); Guerrero Díez, A (3); Lacalzada Higueras, C (1); Borja Goyeneche, CDLL (1); Díaz López, M (1)

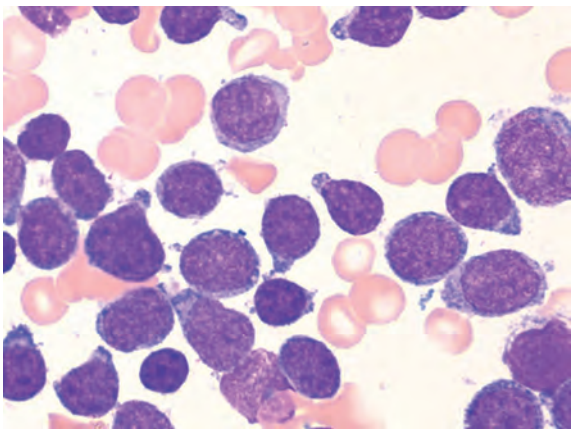
(1)Complejo Hospitalario Universitario de Canarias; (2)Complejo Hospitalario Universitario de canarias; (3)Complejo Hospitalario Universitario de Camarias

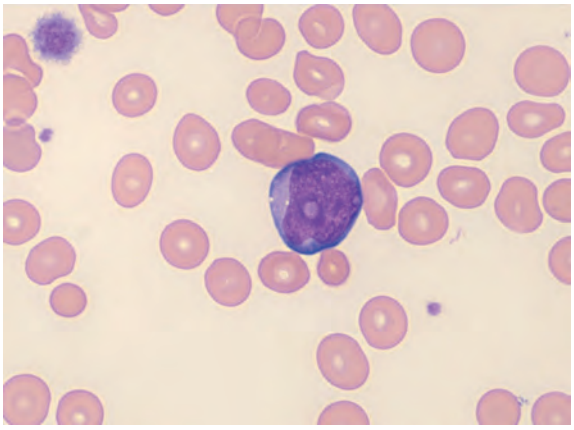
**Introducción:** La leucemia mieloide aguda (LMA) con diferenciación hacia células dendríticas plasmocitoides (pDC-AML) constituye una entidad infrecuente caracterizada por la expansión de blastos mieloides con rasgos inmunofenotípicos y moleculares distintivos. Estudios recientes han demostrado una estrecha asociación con mutaciones de RUNX1 y un perfil inmunológico caracterizado por elevada expresión de CD123, lo que plantea importantes desafíos diagnósticos, especialmente en el diagnóstico diferencial con la neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides (BPDCN). Presentamos un caso de LMA con diferenciación plasmocitoide dendrítica y doble mutación de RUNX1, ilustrativo de esta entidad emergente. **Objetivo:** Describir un caso de leucemia mieloide aguda con

diferenciación hacia células dendríticas plasmocitoides asociada a doble mutación de RUNX1, destacando la integración de los hallazgos morfológicos, inmunofenotípicos y moleculares para su reconocimiento y diagnóstico diferencial con la neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides. **Material:** Se realizó el estudio diagnóstico de un paciente remitido por pancitopenia. La evaluación incluyó examen morfológico de sangre periférica y médula ósea, inmunofenotipificación mediante citometría de flujo multiparamétrica, estudio citogenético convencional en médula ósea y caracterización molecular mediante secuenciación masiva dirigida (NGS). **Resultados:** Varón de 69 años con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, dislipemia, hiperplasia benigna de próstata y cardiopatía isquémica, remitido a Hematología tras detectarse de forma incidental una pancitopenia macrocítica (hemoglobina 9,9 g/dL, VCM 110,6 fL, leucocitos 4,2 x$10^9$/L y plaquetas 93 x$10^9$/L). El estudio morfológico de sangre periférica mostró un 15% de blastos circulantes. El aspirado medular evidenció una infiltración blástica del 90%, constituida por células de tamaño pequeño-mediano, elevada relación núcleo-citoplasma, cromatina laxa, nucléolos visibles, morfología en "espejo de mango" relativamente frecuente y ausencia de bastones de Auer. La citometría de flujo identificó una población blástica CD34+CD117+HLA-DR+, con expresión intensa de CD123, CD25 y TdT, así como expresión moderada de MPO y CD13, y negatividad, entre otros, para CD56. Este perfil inmunofenotípico tan específico planteó la posibilidad de una leucemia mieloide aguda (LMA) con diferenciación dendrítica plasmocitoide (iniciales en inglés, pDC-AML). El estudio citogenético mostró cariotipo convencional sin alteraciones. El análisis molecular mediante secuenciación masiva identificó dos variantes patogénicas en RUNX1 asociadas a mutaciones concomitantes en IDH2, ASXL1 y SRSF2. **Conclusiones:** La pDC-AML constituye una entidad infrecuente caracterizada por la expansión o diferenciación hacia células dendríticas plasmocitoides dentro de una leucemia mieloide aguda. En los últimos años se ha reconocido un perfil inmunofenotípico y molecular distintivo, destacando la frecuente asociación con alteraciones de RUNX1, descritas en hasta el 70% de los casos. Se ha propuesto que dichas alteraciones favorecen programas transcripcionales implicados en la diferenciación aberrante hacia la línea dendrítica plasmocitoide. El principal diagnóstico diferencial es la neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides (BPDCN), entidad que típicamente presenta expresión de CD56 y ausencia de CD34, a diferencia de nuestro caso, en el que el inmunofenotipo blástico fue compatible con origen mieloide inmaduro y diferenciación plasmocitoide asociada. **Aux1:** Ninguno.




Citometría de flujo: positividad de los blastos para CD34, TdT, CD13, CD117, CD123 y CD25.





## SEHH - LEUCEMIAS

**E-PO-186**

### MUTACIONES TP53 E IDH1 EN LEUCEMIA AGUDA MIELOIDE: RELEVANCIA CLÍNICA DE UNA RESPUESTA TERAPÉUTICA EXITOSA

Molina Garcia, D (1); Gómez Núñez, M (1); Roig Martínez, I (1); Rámila Herrero, E (1); Piernas Pontanilla, S (1); Motlló Borrella, C (1); Vilaseca Creus, X (1); Segura De La Torre, L (1); Morales Navarro, C (1); Muñoz Marín, L (1); Perea Duran, G (1); Martínez De Solà, M (1); Garcia Fasanella, M (1); Rama Sánchez, L (1); Reyes Arregui, AF (1); Soler Campos, JA (1)

(1)Corporació Sanitària Parc Taulí

**Introducción:** La leucemia aguda mieloide (LAM) con mutación de TP53 representa el 5–10% de los casos y se asocia a edad avanzada y LAM relacionada con la terapia. A pesar de los avances, constituye aún un subgrupo de mal pronóstico, con supervivencias globales inferiores a 7 meses en no candidatos a tratamiento intensivo. **Objetivo:** Describir la evolución de una paciente con LAM TP53 e IDH1 bajo tratamiento con ivosidenib y azacitidina. **Material:** Descripción del caso y revisión bibliográfica. **Resultados:** Mujer de 77 años con antecedente de carcinoma de mama tratado con antraciclinas, en remisión. Tras anemia de debut se diagnostica LAM con cariotipo complejo y del17p/TP53 por FISH, con estudio molecular rápido de CETLAM (incluyendo IDH1 e IDH2) negativo. Clasificada como LAM con mutación de p53 (ICC 2022) o neoplasia mieloide post tratamiento citotóxico tipo 1 (OMS 2022), inicia tratamiento con azacitidina en monoterapia (75 mg/m², 7 días cada 28 días). Tras el primer ciclo (C1), se recibe el estudio molecular por NGS que evidencia mutación en TP53 (VAF 53,6%) y en IDH1 (VAF 3,5%) e IDH2 (VAF 3,7%), por lo que se añade ivosidenib desde el C2 (250 mg/día C2-3 por interacción con isavuconazol y 500 mg/día en los siguientes). Tras el C2 se logra independencia transfusional y se objetiva respuesta completa. A nivel molecular, se observa reducción de VAF de TP53 al

4,85% y desaparición de las mutaciones de IDH1/2 por NGS, hallazgos que se mantienen tras el C4 con mayor reducción de TP53 (2,45%) y negativización de la misma por FISH. Tras el C7, la paciente continúa en remisión completa, y aunque se detecta deleción de p53 por FISH, la NGS es negativa para las 3 mutaciones (probables diferencias de sensibilidad entre técnicas). Como toxicidad, sólo ha presentado náuseas en el ciclo 1 y trombosis venosa profunda poplítea en C2 (tratamiento con anastrozol). **Conclusiones:** El caso presentado muestra cómo la combinación de azacitidina e ivosidenib induce una respuesta morfológica y molecular rápida y profunda en una paciente con co-mutaciones TP53 e IDH1. Hasta donde conocemos, la evidencia de azacitidina e ivosidenib en LAM TP53/IDH es muy limitada, derivada principalmente de un ensayo fase Ib diseñado para evaluar eficacia y seguridad de la combinación de ambos fármacos en pacientes IDH1 mutados (DiNardo et al., 2021). En dicho estudio, el número de pacientes con co-mutación TP53 fue reducido (3/21), y se observó respuesta favorable en un caso. Este caso aporta evidencia de potencial interés clínico en un subgrupo de pacientes caracterizado por un pronóstico adverso, escasa respuesta a los tratamientos disponibles y poco representados en la literatura. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

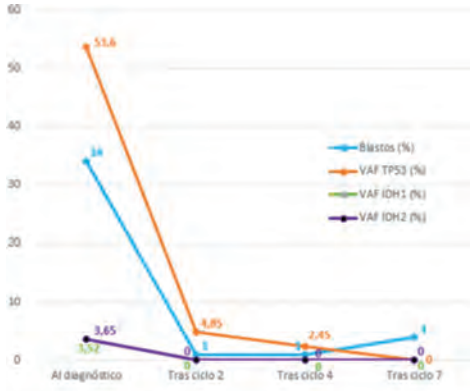



**Figura 1.** Evolución de la frecuencia alélica (VAF) de TP53, IDH1 e IDH2 y de los blastos en médula ósea en las sucesivas evaluaciones medulares

## SEHH - LEUCEMIAS

### E-PO-187

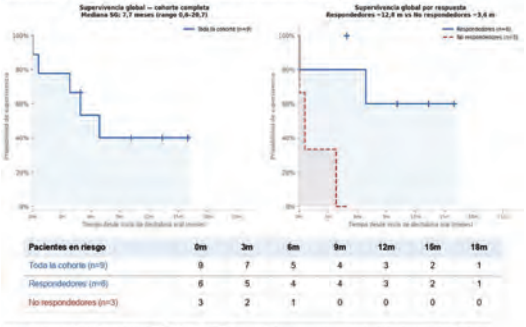
## DECITABINA ORAL EN MONOTERAPIA EN PACIENTES CON LMA UNFIT FRÁGILES: EXPERIENCIA EN VIDA REAL

Cañizares Villalba, MJ (1); Ramírez Burela, A (1); Domingo Monfort, JA (2); Gil Pérez, A (1); Vazquez Ramo, A (1); Algarra Algarra, JL (2); Golbano Lopez, N (1); Pérez Ortega, A (1); Dbouk Y Jaudanes, C (1); Espinosa Lara, N (1); Mora Argumanez, M (1); Nuevo López, I (1); Michael Fernández, B (1); Arguello Marina, M (1); Cardos Gómez, V (1); Santos Montero, AB (1); Guillen García, H (1); Herrero Martin, S (1); Morales Sanz, D (1); De Miguel Llorente, D (1)

(1)Hospital Universitario de Guadalajara; (2)Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

**Introducción:** La leucemia mieloide aguda (LMA) en el paciente anciano y/o unfit representa un reto terapéutico, especialmente en el subgrupo frágil no candidato a combinaciones con HMA y venetoclax (VEN-HMA) por comorbilidades, estado funcional o edad avanzada, pero también en perfiles con TP53 mutado o LMA secundaria post-HMA. La guía asistencial PETHEMA PAPU-70+ posiciona la decitabina/cedazuridina oral (DEC-VO) en monoterapia como opción en estos pacientes por su eficacia, comodidad y manejo ambulatorio. **Objetivo:** El objetivo es describir nuestra experiencia con DEC-VO en esta población. **Material:** Estudio observacional retrospectivo en dos hospitales de tercer nivel de la misma región. Se incluyeron pacientes con LMA unfit frágiles no candidatos a VEN-HMA tratados con DEC-VO en monoterapia entre diciembre de 2024 y enero de 2026. La respuesta se evaluó según criterios ELN/IWG, la supervivencia global (SG) mediante Kaplan-Meier y los eventos adversos según CTCAE v5.0. **Resultados:** Se incluyeron 9 pacientes. La edad mediana fue 82 años (rango 62-92), con predominio del sexo masculino (5 pacientes). El ECOG fue ≥2 en 5 pacientes. Todos los pacientes presentaban dependencia transfusional basal. La distribución por riesgo ELN 2024 fue: favorable 1, intermedio 7 y adverso 1. La clasificación OMS 2022 mostró predominio de LMA relacionada con mielodisplasia (6 pacientes). 3 pacientes tenían antecedente de SMD o SMD/NMPc y 3 habían recibido tratamiento con AZA previo. La mediana de ciclos totales recibidos fue 8 (rango 1-14) y la mediana de ciclos hasta la primera respuesta fue 4. La tasa de respuesta global (TRG) fue del 66,7% (6/9 pacientes): 4 alcanzaron RC (3 con EMR negativa y 1 con EMR positiva), 1 RCi (EMR negativa) y 1 RP. 5 pacientes lograron independencia transfusional: los 4 en RC y 1 en RP. 3 pacientes precisaron reducción de la duración de DEC-VO de 5 a 3 días por neutropenia en el contexto de respuesta mantenida. De los 9 pacientes, 6 requirieron hospitalización, todos en el primer ciclo por causa infecciosa. No se registraron muertes atribuibles a toxicidad del tratamiento. La mediana de SG fue 7,7 meses (rango 0,6-20,7). En el análisis por subgrupos, los 4 pacientes en RC presentaron mayor supervivencia, seguidos del paciente en RCi y el paciente en RP, frente a los 3 no respondedores con una supervivencia inferior (~3,6 meses). Dado el número de pacientes en cada subgrupo, no es posible extraer conclusiones sobre el impacto pronóstico por riesgo ELN 2024. **Conclusiones:** La DEC-VO en monoterapia mostró en nuestra cohorte una TRG del 66,7% y una tasa de independencia transfusional del 56%, sin muertes atribuibles a toxicidad y con un manejo ambulatorio. La respuesta se asoció a una supervivencia superior frente a los no respondedores, subrayando la importancia de alcanzar al menos una respuesta parcial en esta población tan vulnerable. Esta experiencia en vida real apoya el posicionamiento de DEC-VO en el algoritmo PETHEMA PAPU-70+ para pacientes en los que VEN-HMA no es una opción viable. Se requieren series más amplias para confirmar estos hallazgos. **Aux1:** Ningún conflicto de interés..

**Figura 1. Curvas de supervivencia global (Kaplan-Meier)**




| Pacientes en riesgo | 0m | 3m | 6m | 9m | 12m | 15m | 18m |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Toda la cohorte (n=9) | 9 | 7 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| Respondedores (n=6) | 6 | 5 | 4 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| No respondedores (n=3) | 3 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |

SG: supervivencia global. Respondedores: RC + RCi + RP (n=6). No respondedores, resistencia o sin evaluación de respuesta (n=3). Análisis exploratorio, sin significación estadística formal dado el tamaño muestral.

**Tabla 1. Características basales**

| Variable | n = 9 |
|---|---|
| **DEMOGRAFÍA** | |
| Edad, mediana (rango), años | 82 (62–92) |
| Sexo masculino, n (%) | 5 (55,6%) |
| Sexo femenino, n (%) | 4 (44,4%) |
| **ESTADO FUNCIONAL — ECOG** | |
| ECOG 1 | 4 (44,4%) |
| ECOG 2 | 2 (22,2%) |
| ECOG 3 | 2 (22,2%) |
| ECOG 4 | 1 (11,1%) |
| **COMORBILIDADES** | |
| Cardiometabólica | 5 (55,6%) |
| Neumológica | 3 (33,3%) |
| Psiquiátrica | 3 (33,3%) |
| Neurológica | 3 (33,3%) |
| Oncológica | 2 (22,2%) |
| Nefrológica | 2 (22,2%) |
| Reumatológica | 1 (11,1%) |
| **CARACTERÍSTICAS DE LA LMA** | |
| SMD o SMD/NMPc previo, n (%) | 3 (33,3%) |
| Tratamiento hipometilante previo, n (%) | 3 (33,3%) |
| Decitabina IV previa, n (%) | 2 (22,2%) |
| Dependencia transfusional basal, n (%) | 9 (100%) |
| **ANALÍTICA BASAL — mediana (rango)** | |
| Leucocitos (x$10^9$/L) | 9.400 (500–281.700) |
| Hemoglobina (g/dL) | 9,3 (6,9–12,5) |
| Plaquetas (x$10^9$/L) | 31.000 (14.000–157.000) |
| Blastos en sangre periférica (%) | 6 (0–92) |
| Blastos en médula ósea (%) | 60 (11–79) |
| **RIESGO ELN 2024** | |
| Favorable | 1 (11,1%) |
| Intermedio | 7 (77,8%) |
| Adverso | 1 (11,1%) |
| **SOPORTE Y PROFILAXIS** | |
| G-CSF | 5 (55,6%) |
| EPO | 4 (44,4%) |
| Antiviral | 4 (44,4%) |
| Profilaxis Pneumocystis jirovecii | 1 (11,1%) |
| Antifúngico | 3 (33,3%) |
| Antibiótico | 3 (33,3%) |

LMA: leucemia mieloide aguda. ELN: European LeukemiaNet. ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group. SMD: síndrome mielodisplásico. NMPc: neoplasia mieloproliferativa crónica. G-CSF: factor estimulante de colonias granulocíticas. EPO: eritropoyetina.

## SEHH - LEUCEMIAS

### E-PO-188

## IMPACTO DE LA RECLASIFICACIÓN ELN 2024 EN PACIENTES UNFIT CON LEUCEMIA AGUDA TRATADOS CON ESQUEMAS NO INTENSIVOS

Sanz Rekalde, L (1); Valderrama Rosa, A (1); Medina Pérez, A (1); Gardelegui Pérez, I (1); Moreno Beltrán, M (1); Casanova Espinosa, M (1); Mata Vázquez, M (1); López Pérez, M (1)

(1)Hospital Universitario Costa del Sol

**Introducción:** La clasificación ELN 2024 introduce cambios relevantes en la estratificación pronóstica de la leucemia mieloide aguda (LMA). Su aplicabilidad en pacientes no candidatos a tratamiento intensivo (unfit) tratados con hipometilantes ± venetoclax es limitada. **Objetivo:** Evaluar las diferencias entre ELN 2022 y ELN 2024 y su impacto clínico en pacientes unfit. **Material:** Estudio retrospectivo de 11 pacientes diagnosticados entre octubre de 2024 y mayo de 2026. Mediana de edad 78 años (71–88); 10 varones. Diagnóstico en médula ósea (n=8) o sangre periférica (n=3). Se analizaron clasificaciones ELN, tratamiento, respuesta completa (RC), supervivencia libre de progresión (SLP) y global (SG). **Resultados:** Según ELN 2022, 10 pacientes (91%) fueron clasificados como adverso y 1 (9%) favorable. Con ELN 2024, 3 (27%) fueron favorables, 7 (64%) intermedios y 1 (9%) adverso, con reclasificación en 9/11 casos (82%) (tabla 1). Tres pacientes recibieron azacitidina en monoterapia y 8 azacitidina-venetoclax (aza-ven). Se alcanzó RC en 5/11 pacientes (45%), todos ellos tratados con aza-ven (4/8; 50%), sin respuestas con azacitidina en monoterapia (tabla 1). La SG osciló entre 24 y 546 días. Los pacientes en RC muestran mayor SG respecto a no respondedores. Los casos censurados corresponden a pacientes vivos en seguimiento, actualmente en tratamiento o sin final de evento (n=4), lo que limita la estimación de SG madura (tabla 1). En términos pronósticos, ELN 2024 permite una mejor discriminación de riesgo, identificando subgrupos favorables/intermedios con evolución más heterogénea, mientras que ELN 2022 agrupa la mayoría de pacientes en riesgo adverso, con menor capacidad de estratificación. **Conclusiones:** La reclasificación ELN 2024 tiene un impacto relevante en pacientes unfit tratados con esquemas no intensivos, redistribuyendo la mayoría de casos hacia categorías de menor riesgo. La asociación entre RC y mejor SG, junto con la ausencia de respuestas con azacitidina sola, refuerza el papel de aza-ven en este contexto. La mayor madurez del seguimiento será clave para confirmar su impacto pronóstico. **Aux1:** Declaro que no tengo conflictos de interés.

## SEHH - LEUCEMIAS

### E-PO-189

## LEUCEMIA EARLY PRE-T: RESPUESTA PRECOZ Y RESULTADOS CLÍNICOS

Rojo Cubero, R (1); Barba Cavigiolo, MM (1); Perez Ortega, L (1); Caballero Velázquez, T (1); Molinos Quintana, (1); Perez De Soto, MC (1); González Campos, J (1); Pérez Simón, JA (1); Pérez Hurtado, JM (1)

(1)Hospital Universitario Virgen del Rocío

**Introducción:** La leucemia linfoblástica aguda T (LLA-T) es una entidad potencialmente curable mediante quimioterapia intensiva. Sin embargo, determinados subtipos continúan asociándose a una elevada resistencia al tratamiento y peores resultados clínicos. La LLA Early pre T (LLA-EPT) constituye una variante de alto riesgo con inmadurez en fenotipo, elevada quimiorresistencia y riesgo de recaída. **Objetivo:** Analizar los resultados clínicos y la respuesta precoz al tratamiento en pacientes con LLA-EPT, tratados según protocolos contemporáneos. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo de seis pacientes diagnosticados de Leucemia Linfoblástica Aguda tipo early pre-T, tratados en un único centro entre los años 2016 y 2026. **Resultados:** Los pacientes presentaron una mediana de edad de 22 años (10-44). Al diagnóstico, 3 pacientes (50%) presentaban leucocitosis, con recuentos entre 66,60 × $10^9$/L y 150,93 × $10^9$/L. Asimismo, 3 pacientes (50%) mostraban afectación extramedular, localizada en el mediastino, el sistema nervioso central y la región cervical. Se dispone de evaluación precoz en el día +14 enmédula ósea en 3 pacientes (50%), objetivando mala respuesta medular en 2/3 casos (67%). 2 pacientes (33%) alcanzaron remisión completa, con enfermedad residual medible (ERM) positiva. 1 caso fue refractario a 2 líneas de inducción. 3 pacientes (50%) recayeron, 1 extramedular y 2 con recaídas sucesivas. 4 (67%) precisaron tratamiento de rescate con nelarabina y/o quimioterapia intensiva. De los 3 pacientes que recibieron nelarabina, uno tratado precozmente en segunda consolidación alcanzó una respuesta eficaz. En los otros dos, tratados en fases más avanzadas, no se logró respuesta sostenida. 1 presentó recaída extramedular tras 3 ciclos y el otro falleció sin respuesta. 2 pacientes se sometieron a trasplante alogénico, negativizándose la ERM en un caso. En el momento del análisis, 4 pacientes (67%) habían fallecido; 3 con enfermedad refractaria o progresiva y 1 en remisión completa morfológica, con ERM positiva. 1 paciente permanece vivo y en situación de RC con ERM negativa tras 2 años y 3 meses del alotrasplante. **Conclusiones:** Se refleja la agresividad biológica de la LLA-EPT incluso con protocolos intensivos, apoyando la necesidad de estrategias precoces y dirigidas. La incorporación temprana de nelarabina podría contribuir a mejorar el pronóstico. Se requieren estudios adicionales que lo confirmen.

## SEHH - LEUCEMIAS

### E-PO-190

## QUATRO-APL: UN ENSAYO PIVOTAL DE FASE 3, ABIERTO, QUE EVALÚA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE QTX-2101 EN COMBINACIÓN CON ÁCIDO HOLO-TRANS RETINOICO EN LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA DE RIESGO ESTÁNDAR DE NUEVA DIAGNÓSTICO

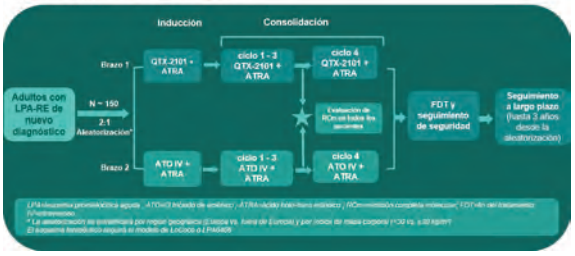
Montesinos, P (1); Platzbecker, U (2); Voso, MT (3); Altman, JK (4); Borate, U (5); Ghiaur, G (6); Ravandi, F (7); Bergua Burgues, JM (8); Abedin, S (9); Allek, C (10); Desikan, S (9); Goodall, H (11); Mathews, S (9); Murugappan, S (9); Fenaux, P (12)

(1)Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Department of Hematology, Valencia, Spain; (2) University Hospital Carl Gustav Carus, TU Dresden, National Center for Tumor Disease (NCT), Dresden, Germany; (3)Tor Vergata University, Department of Biomedicine and Prevention, Rome, Italy; (4)Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center of Northwestern University, Division of Hematology and Oncology, Chicago, United States of America; (5)The Ohio State University Comprehensive Cancer Center, Columbus, United States of America; (6)Johns Hopkins University, Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center, Baltimore, United States of America; (7)The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Leukemia, Houston, United States of America; (8)Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, Spain; (9) Quetzal Therapeutics, LLC, Chicago, United States of America; (10)Quetzal Therapeutics, LLC, Nice, France; (11)Quetzal Therapeutics, LLC, London, United Kingdom; (12)Hôpital Saint-Louis, APHP, Université Paris Cité, Service d'Hématologie Séniors, Paris, France

**Introducción:** El trióxido de arsénico intravenoso (ATO IV) combinado con ácido holo-trans retinoico (ATRA) ha transformado los resultados en la leucemia promielocítica aguda (LPA), mejorando la supervivencia a largo plazo. Sin embargo, aunque las tasas de supervivencia son favorables, la carga relacionada con el tratamiento sigue siendo un desafío importante; el ATO IV requiere hospitalización durante la inducción e infusiones ambulatorias frecuentes durante la consolidación. QTX-2101 fue desarrollado como cápsula oral, proporcionando una exposición al arsénico comparable y eliminando la carga asociada a vía IV. En estudios de Fase 1, QTX-2101 15 mg una vez al día logró una exposición al arsénico comparable al ATO IV 0,15 mg/kg, con biodisponibilidad oral de ~100%, un perfil de seguridad manejable y una Cmax inferior (32,22 +/- 10,10 ng/mL vs 24,95 +/- 9,76 ng/mL), lo que podría reducir las toxicidades relacionadas con el pico, incluida la prolongación del QTc. **Objetivo:** Estudio de Fase 3 aleatorizado, abierto y multicéntrico que evalúa la eficacia y seguridad de QTX-2101 oral + ATRA frente a ATO IV + ATRA en adultos con LPA de riesgo estándar de nuevo diagnóstico (LPA-RE). **Material:** QUATRO-APL (QTX-2101-301) reclutará aproximadamente 150 adultos con LPA-RE de nuevo diagnóstico (leucocitos ≤10×$10^9$/L), con fusión PML/RARA confirmada localmente, en ~70 centros de Europa y Norteamérica. Aleatorización 2:1: QTX-2101 oral una vez al día + ATRA (Brazo 1) vs. ATO IV una vez al día + ATRA (Brazo 2), durante un ciclo de inducción y cuatro de consolidación (Figura 1). Endpoint primario: tasa de RC molecular tras ciclo 3 de consolidación(en médula ósea por RT-qPCR centralizado). Endpoints secundarios clave: SLE en el momento del análisis del endpoint primario, SG, tasa de RC/RCi, seguridad (EA, anomalías analíticas, cambios en ECG/QTc, constantes vitales). Endpoints adicionales: parámetros farmacocinéticos (AUC, Cmax), análisis concentración-QTc y resultados comunicados por los pacientes. **Resultados:** El estudio está abierto y en reclutamiento en USA y Europa. **Conclusiones:** QUATRO-APL es un estudio pivotal de Fase 3 diseñado para demostrar eficacia y seguridad comparables de QTX-2101 oral frente al ATO IV estándar, evaluando posibles mejoras en la calidad de vida de los pacientes. La Cmax inferior asociada a QTX-2101 oral podría favorecer una mejor tolerabilidad frente al ATO IV; los efectos sobre el QTc y otros parámetros de

seguridad serán evaluados en este estudio. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

**Figura 1 :** Esquema del estudio pivotal




## SEHH - LEUCEMIAS

**E-PO-191**

# LMA CON NPM1 MUTADO: ¿REALMENTE UNA ENTIDAD DE BUEN PRONÓSTICO?

Duran Garcia, M (1); Dominguez Fernandez, S (1); Hoyos Brea, AM (1); Morán Sanchez, J (1); Raposo Puglia, JA (1)

(1)Hospital Universitario Puerta Del Mar

**Introducción:** La mutación de nucleofosmina 1 (NPM1) constituye una de las alteraciones moleculares más frecuentes en la leucemia mieloide aguda (LMA) (25-30% de los pacientes adultos), siendo un evento definitorio de LMA per se asociado habitualmente a buen pronóstico. La clasificación del riesgo según la European Leukemia Net (ELN 2022) para pacientes candidatos a quimioterapia intensiva prioriza el valor pronóstico de la NPM1, incluso sobre mutaciones relacionadas con la mielodisplasia. No obstante, la evolución de estos pacientes puede ser heterogénea en función de diversos factores, como persistencia o positividad de enfermedad mínima residual (EMR) u otras mutaciones asociadas. Actualmente la tendencia es guiar el tratamiento monitorizando la EMR a través de PCR cuantitativa, pudiendo completar el tratamiento de consolidación con autotrasplante de progenitores hematopoyéticos (auto-TPH) o citarabina a altas dosis en caso de EMR negativa, o bien, realizar un TPH alogénico (alo-TPH) en caso de EMR positiva. **Objetivo:** Analizar la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de progresión (SLP) de los pacientes con LMA NPM1 mutada candidatos a quimioterapia intensiva en nuestro centro, así como tratar de identificar variables que impacten negativamente en la supervivencia. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de pacientes con LMA NPM1 mutada diagnosticados entre abril 2016 y abril 2026 y tratados con quimioterapia intensiva. Se recogieron características demográficas y biológicas de la LMA, así como tipo de tratamiento y tasa de respuestas. También se analizó la SLP y SG. **Resultados:** Se identificaron 28 pacientes con LMA NPM1 mutada. Características basales recogidas en la Tabla 1. 20 de ellos (71%) recibieron quimioterapia intensiva. En este subgrupo, el 50% presentaban mutación de FLT3-ITD, 2 de ellos concomitantemente con FLT3-TKD. Otras mutaciones por orden de frecuencia: DNMT3A e IDH1 (6), TET2 y NRAS (4), PTPN11 (3) e IDH2 (2). Las menos comunes fueron: TKD, ASXL1, SRSF2, SF3B1, STAG2 y SH2B3 (1). En la inducción, 9/20 pacientes recibieron inhibidores de FLT3, predominio de midostaurina (8/9) frente a quizartinib. La tasa de respuesta a la inducción y consolidación 2 queda representada en el gráfico 1. Movilización suficiente de progenitores hematopoyéticos (13/15) de los cuales 4 recibieron auto-TPH. 7 fueron a alo-TPH (2 en primera línea, 5 en recaída), y 5 fueron incluidos en ensayos clínicos. 13/20 pacientes han fallecido (65%). En cuanto a SG: mediana de 5.42 meses (2.3-30.5) en regímenes no intensivos vs 17.9 meses (0.03–123.1) en candidatos a tratamiento curativo. Se hicieron análisis comparando la SG en función del tipo de tratamiento empleado (intensivo vs no intensivo) así como del riesgo según la ELN2022 (Gráfico 2). También se comparó la SLP según EMR tras la consolidación 2 y la SG estratificada por mutaciones relacionadas con pronóstico intermedio/adverso independiente de NPM1; sin encontrar significación estadística en estos supuestos. **Conclusiones:** La LMA con mutación NPM1 presenta un perfil molecular complejo, con alta frecuencia de mutaciones concomitantes, especialmente FLT3-ITD junto con alteraciones en genes de vías epigenéticas y de señalización, lo que refuerza la necesidad de una caracterización molecular amplia al diagnóstico que permita un abordaje terapéutico adaptado al riesgo. En nuestra serie, a pesar de que la ELN2022 mostró una adecuada capacidad de estratificación pronóstica, la tasa de mortalidad es alta y precedida por recaídas repetidas incluso en pacientes trasplantados y con el uso de terapias dirigidas (inhibidores de FLT3 y menina). No pudimos demostrar que otros factores como la EMR o las mutaciones adicionales influyeran en la evolución de los pacientes si bien, el tamaño muestral puede ser una limitación a este respecto. En conjunto, nuestros resultados apoyan que la LMA NPM1 mutada constituye un grupo biológicamente heterogéneo, cuya evolución depende de múltiples factores moleculares y clínicos más allá de la propia mutación NPM1. **Aux1:** Ninguno.

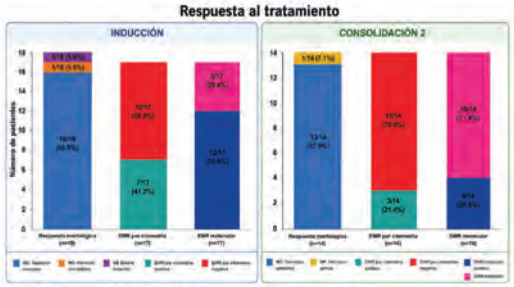



Gráfico 1. Respuesta al tratamiento en inducción y consolidación.

| Variable | | N=28 |
|---|---|---|
| Edad al diagnóstico, mediana (rango) | | 55,5 (37-89) |
| Sexo masculino, n (%) | | 15 (54) |
| Subtipo morfológico | M1 | 5 (18) |
| | M2 | 6 (22) |
| | M3 | 0 (0) |
| | M4 | 9 (32) |
| | M5 | 8 (28) |
| Blastos al diagnóstico en MO (%), mediana (rango) | | 63 (3,66-95,33) |
| Tratamiento, n (%) | Intensiva | 20 (71) |
| | No intensiva | 8 (29) |
| ELN 2022, n (%) | Favorable | 9 (45) |
| | Intermedio | 11 (55) |
| | Desfavorable | 0 |
| ELN 2024, n (%) | Favorable | 6 (75) |
| | Intermedio | 1 (12,5) |
| | Desfavorable | 1 (12,5) |

Tabla 1. Datos demográficos y clínicos (MO: médula ósea. ELN: european leukemia net)

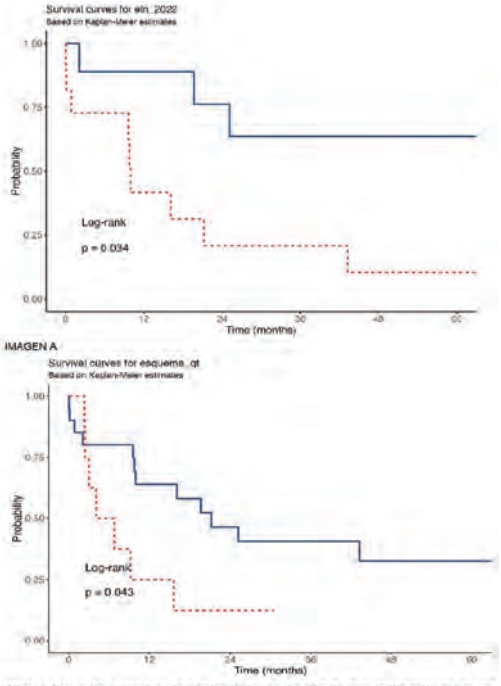



Gráfico 2. Curva de supervivencia Kaplan-Meier en función de la estratificación del riesgo ELN22 (favorable vs intermedio) y curva de supervivencia según quimioterapia intensiva vs no intensiva.

## SEHH - LEUCEMIAS

### E-PO-192

# IMPACTO PRONÓSTICO DEL SITIO DE INSERCIÓN Y LA LONGITUD DE FLT3-ITD EN UNA AMPLIA COHORTE PETHEMA-LMA

Bilbao-sieyro, C (1); Rodriguez-medina, C (1); Florido-ortega, Y (2); Barragan, E (3); Sargas, C (4); Ayala, R (5); Gutierrez, NC (6); Perez-simon, JA (7); Larrayoz, MJ (8); Prados, E (9); Cano-ferri, I (10); Navarro, I (10); Gil, C (11); Bernal, T (12); Rodriguez-arboli, E (13); Pérez-santaolalla, E (14); Colmenares, R (5); Tormo, M (15); Bergua, J (16); Amigo, ML (17); Serrano, J (18); Oliva, AY (19); Alonso-dominguez, JM (20); Noriega, V (21); Algarra, L (22); Olave, M (23); Garcia-perez, MJ (24); Couto, C (25); Almela, A (26); Garcia-fortes, M (27); Madrigal, MD (28); Hermosin, ML (29); Colorado, M (30); Garcia-boyero, R (31); Ibañez, F (32); Sole, M (33); Martinez-chamorro, C (34); Mateos, MDC (35); Garcia-garay, MDC (36); Solana-altabella, A (37); Martin-herreros, B (4); Martinez-lopez, J (5); Chillon, MDC (38); Soria, E (7); Calasanz, MJ (8); Sanchez-garcia, J (18); Gomez-casares, MT (39); Montesinos, P (40)

(1)Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Spain. Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC); (2)Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrin, Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC); (3)Grupo Acreditado de Investigación en Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe), Valencia. Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC), Madrid, Spain. Servicio Análisis Clínicos, Hospital Universitario y Pol; (4)Grupo Acreditado de Investigación en Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe), Valencia; (5)Hospital Universitario 12 de Octubre, CNIO, Universidad Complutense, Madrid; (6)Hospital Universitario de Salamanca (HUS/IBSAL), CIBERONC, Centro de Investigación del Cáncer-IBMCC (USAL-CSIC); (7)Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina (IBIS/CSIC), Universidad de Sevilla, Sevilla; (8)CIMA LAB Diagnostics-Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra Institute for Health Research (IdiSNA); (9)IMIBIC, Hematology, Hospital Universitario Reina Sofía, UCO, Córdoba.; (10)Grupo Acreditado de Investigación en Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe), Valencia.; (11)Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, Spain.; (12)Hospital Universitario Central de Asturias, Instituto Universitario (IUOPA), Instituto de investigación del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo; (13)Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina (IBIS/CSIC), Universidad de Sevilla, Sevilla, Spain.; (14)Hospital Universitario Donostia, Guipúzcoa, Spain.; (15)Hospital Clínico Universitario-INCLIVA, Valencia; (16)Hospital Universitario San Pedro de Alcántara, Cáceres; (17)Hospital Universitario Morales Messeguer, Murcia; (18)IMIBIC, Hematology, Hospital Universitario Reina Sofía, UCO, Córdoba; (19)Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife; (20)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid; (21)Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña,; (22)Hospital Universitario General de Albacete, Albacete; (23)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza; (24)Complejo Hospitalario Torrecardenas, Almería; (25)Hospital Virgen de Valme, Sevilla; (26)Hospital Universitario de León, León; (27)Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; (28)Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla, Spain; (29)Hospital General Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera, Cádiz; (30)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; (31)Hospital Universitario General de Castellón, Castellón; (32)Consorcio Hospital General de Valencia, Valencia; (33)Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva; (34)Hospital Universitario Quirón, Madrid; (35)Hospital Universitario de Navarra, Pamplona; (36)Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; (37)Grupo Acreditado de Investigación en Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe), Valencia. Servicio de Farmacia, Área del Medicamento. Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia; (38)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca (HUS/IBSAL), CIBERONC, Centro de Investigación del Cáncer-IBMCC (USAL-CSIC), Salamanca; (39)Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Spain. Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC).; (40)Grupo Acreditado de Investigación en Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe), Valencia. Servicio de Hematología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIB)

**Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar el valor pronóstico del sitio de inserción y la longitud de las duplicaciones internas en tándem de *FLT3* (*FLT3*-ITD) mediante secuenciación de nueva generación (NGS) estandarizada en una cohorte extensa de pacientes en práctica clínica real. **Material:** Este es un estudio multicéntrico y retrospectivo del registro PETHEMA, con 5.589 pacientes con datos de NGS centralizados (protocolo PLATAFO-LMA; NCT04446741). Del total, 287 (7,6%) recibieron inhibidores de FLT3, 137 (3,6%) auto-TPH y 720 (18,7%) alo-TPH. **Resultados:** Se detectaron *FLT3*-ITD en 890 pacientes (15,9%); el 83% presentó una única ITD. El 74,8% mostró inserciones en el dominio yuxtamembrana (ITD-JMD) y el 25,2% en el dominio tirosin quinasa 1 o más distal (ITD-TKD). La mediana de longitud fue de 39 pb (RIC: 27–60). Las ITD-TKD fueron significativamente más largas que las ITD-JMD (60 vs. 33 pb; $p < 0,01$), sin diferencias en VAF o presencia de ITD múltiples. Los parámetros hematológicos basales fueron similares, pero pacientes con ITD > 39 pb presentaron cifras ligeramente mayores de leucocitos y blastos en médula ósea ($p = 0,05$). Los perfiles citogenéticos y moleculares fueron comparables, salvo una mayor tasa de comutación *FLT3*-ITD/*NPM1*/*DNMT3A* en ITD-TKD ($p = 0,044$). En términos generales, ni el sitio de inserción ni la longitud impactaron en la supervivencia global (SG). No obstante, en pacientes tratados con inhibidores de FLT3, las ITD-TKD y las ITD > 39 pb se asociaron con peor SG ($p = 0,08$ y $p = 0,027$, Figura 1). Tras la remisión completa, los pacientes con ITD-TKD (HR: 1,378; IC 95%: 1,006–1,888; $p = 0,045$) y con ITD > 39 pb (HR: 1,264; IC 95%: 0,978–1,633; $p = 0,074$) mostraron menor supervivencia libre de recaída (SLR). Estos hallazgos se confirmaron en el análisis multivariante y en el subgrupo con alo-TPH (Tabla 1). En pacientes con el perfil de triple mutación *FLT3*-ITD/*DNMT3A*/*NPM1*, tanto las ITD-TKD como las ITD > 39 pb se asociaron con una SLR significativamente inferior (Figura 2). **Conclusiones:** El sitio de inserción y la longitud de *FLT3*-ITD son determinantes biológicos en la respuesta al tratamiento. La longitud está limitada por la falta de un punto de corte universal, mientras que el sitio de inserción es un marcador robusto, reproducible y listo para integrarse en los futuros sistemas de estratificación de riesgo, subrayando la necesidad de estrategias terapéuticas en mutaciones que abarcan el dominio TKD.

**Figura 1. SG según el lugar de inserción (A) y longitud de ITD (B) en pacientes con tratamiento intensivo más ITK**

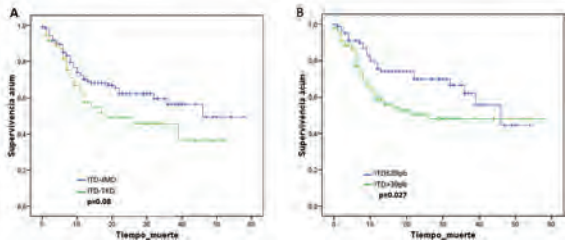



**Figura 2. SLR en FLT3-ITD/DNMT3A/NPM1 triple mutados según el sitio de inserción (A) y la longitud (B) del ITD.**

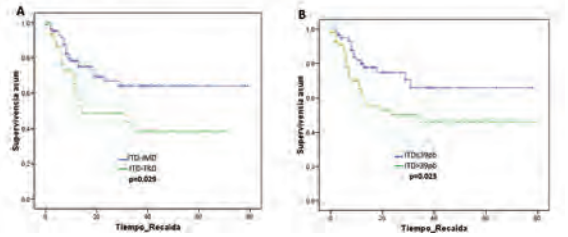



**Tabla 1. Análisis multivariante de SLR tras remisión completa en serie completa (A) y en pacientes candidatos a alo-TPH (B)**

| A | Serie completa n=1234 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | p | HR (95% CI) | | n | p | HR (95% CI) |
| FLT3 ITD | | | | FLT3 -ITD | | | |
| WT | 1059 | 0,115 | - | WT | 1059 | 0,042 | - |
| JM | 178 | 0,771 | 0,955 (0,701-1,301) | <=39 | 127 | 0,414 | 0,859 (0,598-1,236) |
| TKD | 66 | **0,046** | 1,487 (1,007-2,196) | >39 | 117 | **0,025** | 1,444 (1,047-1,993) |
| Edad | | **<0.001** | 1,020 (1,013-1,027) | Edad | | **<0.001** | 1,020 (1,013-1,028) |
| CK | | **0,001** | 1,484 (1,182-1,863) | CK | | 0,001 | 1,495 (1,191-1,877) |
| NPM1 | | **0,01** | 0,741 (0,590-0,931) | NPM1 | | 0,008 | 0,733 (0,583-0,921) |

| B | Alo-TPH n=110 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | p | HR (95% CI) | p | HR (95% CI) |
| FLT3 ITD-TKD | ***0,056*** | 2,46 (0,97-6,25) | | |
| ITD>39bp | | | ***0,050*** | 2,82 (1,00-7,95) |
| % BM Blastos | ***0,055*** | 1,03 (0,99-1,06) | **0,041** | 1,04 (1-1,1) |
| NPM1mut | **0,020** | 0,32 (0,12-0,83) | **0,024** | 0,33 (0,12-0,86) |

## SEHH - LEUCEMIAS

### E-PO-193

# CALIDAD DE VIDA Y ADHERENCIA EN PACIENTES CON LMC TRATADOS CON ASCIMINIB: PRIMERA SERIE ESPAÑOLA EN VIDA REAL

Aranda Montaño, A (1); Sánchez Pérez, S (1); Abenoza Sierra, LM (2); Domingo García, A (2); Cabezudo Pérez, ME (2); Sanz Martinez, M (3); Guix-comellas, EM (4)

(1)Complex Hospitalari Universitari Moisès Broggi. CSI; (2)Complex Hospitalari Universitari Moisès Broggi. CSI-ICO; (3)Complex Hospitalari Universitari Moisès Broggi. CSI-ICO-IDIBELL;

(4)Departamento de Enfermería de Salud Pública, Salut Mental i Maternoinfantil, Facultat d'Infermeria, Campus Clínic, Universitat de Barcelona

**Introducción:** La medición de resultados reportados por el paciente es una prioridad creciente en oncohematología. En la leucemia mieloide crónica en fase crónica (LMC-FC), la cronicidad del tratamiento hace que la calidad de vida (CdV) y la adherencia sean determinantes para el éxito terapéutico. Asciminib, inhibidor STAMP de ABL indicado tras dos o más inhibidores de tirosina quinasa, presenta un mecanismo de acción diferencial. Esta es la primera serie española en vida real que evalúa conjuntamente CdV y adherencia mediante cuestionarios específicos en pacientes con LMC tratados con asciminib. **Objetivo:** Evaluar conjuntamente la calidad de vida y la adherencia al tratamiento en pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica tratados con asciminib en práctica clínica real. **Material:** Estudio observacional descriptivo que incluyó a todos los pacientes con LMC-FC que iniciaron asciminib desde su disponibilidad en el centro en septiembre de 2024. Se evaluó la CdV mediante EORTC QLQ-C30 y QLQ-CML24, y la adherencia mediante Morisky-8 y SMAQ. Además, se recogieron variables clínicas, respuesta molecular, eventos adversos y modificaciones de dosis. El análisis corresponde a una descripción transversal durante el tratamiento con asciminib. **Resultados:** Se incluyeron 11 pacientes. La mediana de edad fue de 81 años, el 64% eran hombres, todos estaban en fase crónica y la mediana de líneas previas fue de 2. La mediana de tiempo en tratamiento con asciminib fue de 4,5 meses (rango 3,4–8,4). La pauta más frecuente fue de 40 mg cada 12 horas, con ajustes individuales según tolerancia y situación clínica. En el momento del análisis, 9 pacientes permanecían en seguimiento, 1 había fallecido y 1 había sido trasladado de centro. La adherencia fue elevada y concordante entre ambos instrumentos: 8/9 pacientes mostraron adherencia alta mediante Morisky-8 y 7/8 fueron adherentes mediante SMAQ. La mediana de salud global del QLQ-C30 fue de 75 puntos y la carga sintomática del QLQ-CML24 fue baja, con mediana de 10,3 puntos. Respecto a la respuesta molecular, el 36% alcanzó RM4,5 o RM5, el 18% RM4 y el 18% RM3/RMM. Los resultados se resumen en la Tabla 1. **Conclusiones:** Esta serie describe, en práctica clínica real española, la evaluación conjunta de CdV y adherencia en pacientes con LMC tratados con asciminib tras dos o más ITK. En una población de edad avanzada, politratada y expuesta a varias líneas previas de tratamiento, el asciminib se acompañó de CdV preservada, baja carga sintomática específica y adherencia elevada durante el seguimiento. La integración sistemática de resultados reportados por el paciente complementa la respuesta molecular del tratamiento y refuerza el papel de la enfermera de práctica avanzada (EPA) en el seguimiento individualizado. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## SEHH - LEUCEMIAS

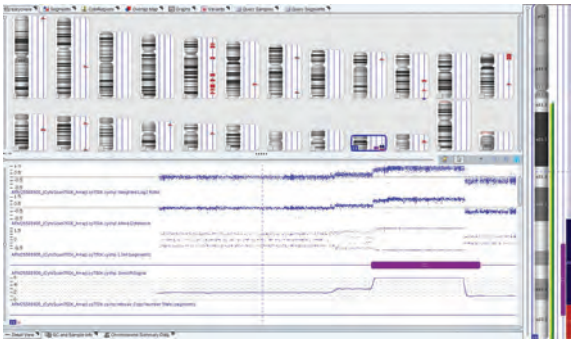
**E-PO-194**

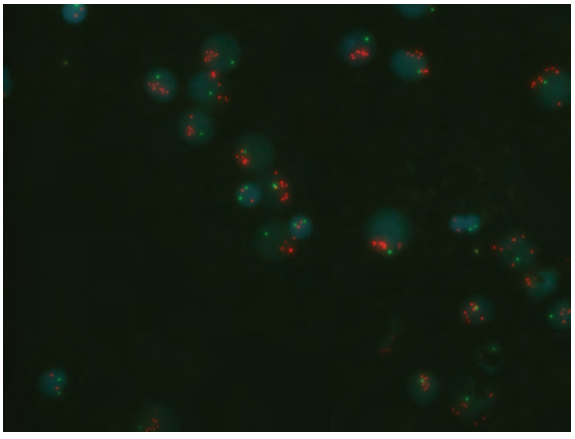
# LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA CON AMPLIFICACIÓN INTRACROMOSÓMICA DEL 21: LA IMPORTANCIA DE UN DIAGNÓSTICO DE PRECISIÓN

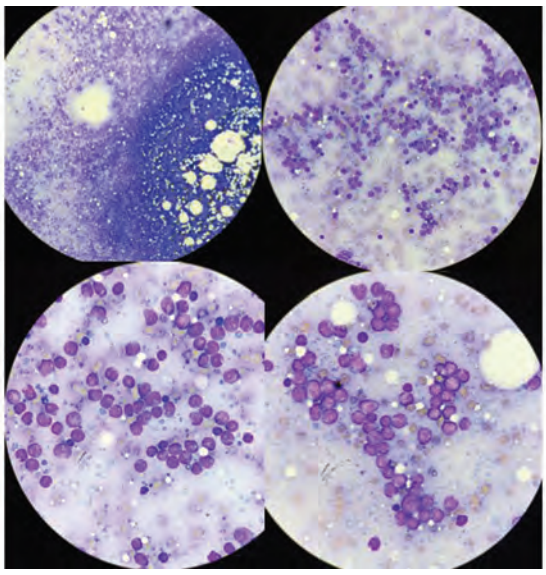
Salgado Santamarina, S (1); Orviz García, M (1); Fernández Moreno, A (1); López De Ugarriza, P (1); Loredo álvarez, C (1); Celis álvarez, M (1); Martínez Fresno, E (1); Hurtado Gómez, S (1); Núñez Gómez, B (1); De La Plaza Villanueva, B (1); Blanco Urrutia, C (1); Fernández González, R (1); Yanes Monsalve, A (1); Fonseca Mourelle, A (1); González Suárez, L (1); Moro García, MA (1); Menéndez Alonso, E (1); Bernal Del Castillo, T (1); Alonso álvarez, S (1)

(1)Hospital Universitario Central de Asturias

**Introducción:** La leucemia aguda linfoblástica B (LAL-B) con amplificación intracromosómica del cromosoma 21 (iAMP) es una entidad poco frecuente. La amplificación intracromosómica del cromosoma 21 es una anomalía citogenética primaria compleja que comprende múltiples regiones de ganancia, amplificación, inversión y deleción del cromosoma 21 y que se define por la presencia de 5 o más copias del gen RUNX1 identificadas por hibridación fluorescente in situ (FISH) y/o análisis genómico (SNPs arrays). Esta alteración se ha relacionado con un pronóstico adverso en leucemia aguda linfoblástica aunque con un tratamiento ajustado e intensificado pueden obtenerse buenos resultados. **Objetivo:** Descripción de un caso clínico de un paciente con leucemia aguda linfoblástica con iAMP21. **Material:** Revisión de la historia clínica electrónica y de las pruebas diagnósticas realizadas. **Resultados:** Varón de 22 sin antecedentes de ningún tipo que consulta en urgencias por dolor costal, detectándose en ese momento una pancitopenia con una neutropenia con un recuento total de 790 neutrófilos/mm3, una cifra de hemoglobina de 8.9g/dL y un recuento de plaquetas de 108000/mm3. Una vez descartadas causas carenciales se realiza un estudio de médula ósea. El aspirado es dificultoso y pese a obtenerse grumo no se consiguen extensiones valorables, sin embargo se realiza adicionalmente biopsia ósea e improntas a partir de cilindro, las cuales son hipercelulares y muestran una infiltración compuesta mayoritariamente por células inmaduras de hábito linfoide (ver figura 1). En el estudio por citometría de flujo (CMF) de la muestra el 91.9% de las células son precursoras de línea B aberrantes con un tamaño y complejidad baja y un fenotipo inmunológico CD19+ CD34+ cyCD79a-/++ CD45- CD7- cyCD3- smCD3- cyMPO- CD10+/++ CD38+d CD20-/+d (50%) CD66c+ CD58+ cyIgM- smIgM- smIgL- CD117- CD33- CD13- nuTdT CD22+ CD24++ CD9+ CD123+ CD81+ CD15- CD65- NG2- CD21- CRLF2- CD44- IL1RAP- (CD73+CD304)++, lo cual es compatible con una leucemia linfoblástica aguda B común. Respecto al estudio citogenético, no se obtienen metafases de buena calidad que permitan un análisis del cariotipo, sin embargo en el estudio de hibridación in situ (FISH) se observan varias alteraciones: pérdida de señales en PDGFRB (5q32) y ETV6 así como ganancia de señales en JAK2, KMT2A (11q23), TCF3 (19p13), CRLF2, RUNX1 y TP53/NF1. El hallazgo más llamativo en este caso fue la presencia de amplificación intracromosómica del cromosoma 21 (iAMP21) en un 86% de los núcleos estudiados (ver figura 2). Adicionalmente también presenta una tetraploidía del 10% aproximadamente. En el estudio de single nucleotide polymorphism (SNP) arrays (Figura 3) se encontraron múltiples deleciones a nivel del cromosoma 5, 7, 9p21.3, 12, 13q, 14q, 16py 17q, con presencia de ganancias (hasta de 8x) y deleciones en 21q. Dentro de las deleciones en el cromosoma 5 se encuentra la región que contiene el gen NR3C1, que codifica un receptor de glucocorticoides, y que está fuertemente vinculado a la resistencia a los glucocorticoides en la leucemia. Inicialmente se inicia tratamiento según esquema PETHEMA 2025 con Vincristina, Daunorrubicina, Prednisona y Asparaginasa pegilada, recibe un primer ciclo de inducción sin respuesta, por lo recibe tratamiento de 2ª línea con inotuzumab ozogamicina, alcanzando respuesta completa con enfermedad medible residual (EMR) negativa. Posteriormente recibe 2 ciclos de blinatumomab alternos con otros 2 ciclos de quimioterapia, y finalmente recibe un trasplante alogénico de médula ósea haploidéntico de su hermana, realizándose la infusión hace menos de una semana. Pese a no demostrarse infiltración del sistema nervioso central (SNC) por CMF, recibe múltiples dosis de terapia intratecal triple como profilaxis. **Conclusiones:** La LAL-B con iAMP21 constituye una entidad poco frecuente de alto riesgo biológico y potencial resistencia al tratamiento convencional. Es por ello que la caracterización genética exhaustiva mediante FISH y SNP-array fue clave para identificar alteraciones de mal pronóstico con implicaciones terapéuticas en este paciente. El uso de inmunoterapia asociada a la quimioterapia permitió alcanzar una respuesta profunda con EMR negativa, posibilitando una consolidación posterior trasplante alogénico de médula ósea. **Aux1:** No.







## SEHH - LINFOMAS

**E-PO-195**

# ANÁLISIS DE LA EPIDEMIOLOGÍA, LAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS Y EL IMPACTO DE LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES EN EL LINFOMA B DE CÉLULA GRANDE CON ESTADIO LOCALIZADO: EXPERIENCIA EN VIDA REAL DEL GRUPO ESPAÑOL DE LINFOMAS (GELTAMO)

Bento, L (1); Martín-moro, F (2); Gutiérrez, A (1); Jiménez-ubieto, A (3); Ramos, S (4); Sánchez-gonzález, B (5); Browne, S (6); Medina, L (3); Navarro, B (7); Segura, A (7); Franch-sarto, M (8); García-noblejas, A (9); Donato, E (10); Lancho, P (11); Martín García-sancho, A (12); De La Cruz, B (13); Ortiz Algarra, A (14); Saus, A (14); Trelles-martínez, R (15); López, J (2); Grande, C (6); Bastos-oreiro, M (11)

(1)Hospital Universitario Son Espases; (2)Hospital Universitario Ramón y Cajal; (3)Hospital 12 Octubre; (4)Fundación Jiménez Díaz; (5)Hospital del Mar; (6)Clínica Universidad de Navarra; (7)Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda; (8)Hospital Germans Trias i Pujol ICO Badalona; (9)Hospital La Princesa; (10)Hospital Dr. Peset; (11)Hospital General Universitario Gregorio Marañón; (12)Hospital Universitario de Salamanca; (13)Hospital La Paz; (14)Hospital Clínico de Valencia; (15)Hospital Universitario de Alcorcón

**Introducción:** El linfoma B de célula grande (LBCG) se presenta en estadio localizado (EL) en el 25-30% de los pacientes y su pronóstico es favorable. El mejor conocimiento de la biología de la enfermedad, la disponibilidad de la tomografía por emisión de positrones (PET) y los ensayos clínicos centrados exclusivamente en esta población han cambiado el paradigma terapéutico. Sin embargo, sigue existiendo heterogeneidad respecto al abordaje en la práctica clínica. **Objetivo:** El objetivo es analizar la epidemiología de estos pacientes, incluyendo marcadores biológicos, localizaciones extranodales y las diferentes estrategias terapéuticas empleadas en pacientes con LBCG-EL y el impacto de la PET en la selección de la estrategia terapéutica. **Material:** Se trata de un estudio retrospectivo multicéntrico que incluyó pacientes tratados en centros de GELTAMO entre enero de 2013 y diciembre de 2022. Se excluyeron pacientes con masa bulky >10 cm. El objetivo principal fue la supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) según las distintas estrategias empleadas: R-CHOP abreviado (3-4 ciclos) más radioterapia sobre sitio afecto (RT), R-CHOPx4 y R-CHOPx6 ciclos. **Resultados:** Se incluyeron un total de 435 pacientes con una mediana de seguimiento de 62 meses (IC95% 56-69), Tabla 1. El 12% recibió R-CHOPx3-4+RT, 19% R-CHOPx4, 41% R-CHOPx6, 20% otras estrategias y el 7% tratamiento paliativo. El análisis se centró exclusivamente en los pacientes que recibieron R-CHOPx3-4+RT, R-CHOPx4 o R-CHOPx6 (318/435, 73%), siendo los subgrupos comparables en cuanto a características biológicas y clínicas, excepto por el estadio II, LDH elevada, enfermedad extranodal e IPI modificado por estadio (smIPI) >1, más frecuentes en el grupo R-CHOPx6, Tabla 2. La edad, ECOG, expresión de Bcl6, reordenamientos de BCL2 y MYC y smIPI influyó en la SLP (p<0,001) y la edad, ECOG, reordenamientos de BCL2 y MYC y smIPI en la SG (p<0,001). En el análisis multivariante únicamente el ECOG>1 [HR 2,6 (IC95% 1,1-6,3), p=0,031] se asoció a peor SLP y la edad >60 años [HR 3,1 (IC95% 1,5-6,4), p=0,002] y ECOG>1 [HR 4,4 (IC95% 2,1-9,2), p<0,001] se asoció a peor SG. R-CHOPx6 fue la estrategia más utilizada y no hubo diferencias para SLP y SG entre las 3 estrategias, Figura 1. En 100/318 (34%) pacientes se llevó a cabo una evaluación intermedia por PET/TC y en 109/318 (36%) por TC. La estrategia basal inicialmente planteada no se cumplió en 76 pacientes (27%): en 33 pacientes (43,5%) por respuesta parcial, enfermedad estable o progresión; en 12 (16%) por respuesta completa; en 7 (9%) por edad, comorbilidades y/o toxicidad; en 4 (5%) por otras causas y en 20 (26,5%) por causa desconocida. El cambio de la estrategia inicial se basó en adición de ciclos (39%), adición de RT (17%), disminución de ciclos u omisión de la RT (26%) o cambio de estrategia (15%). **Conclusiones:** Se trata de la mayor serie en vida real que analiza pacientes con LBCG-EL, en la que el 56% presentaron localizaciones extranodales y el 5% fueron diagnosticados de linfomas B de alto grado. Nuestros resultados no sugieren diferencias entre las estrategias R-CHOPx3-4+RT, R-CHOPx4 y R-CHOPx6 en términos de SLP y SG, aunque los pacientes tratados con R-CHOPx6 ciclos tenían características de más alto riesgo. El 27% de los pacientes no cumplió con la estrategia basal planteada, por lo que se confirma el impacto de la evaluación intermedia por PET para aumento o reducción de tratamiento. **Aux1:** No conflictos de interés.

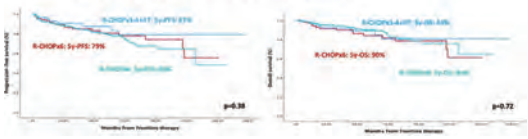
**Tabla 1: Características de los pacientes**

| | N=435 |
|---|---|
| Mediana edad (rango) | 68 (22-96) |
| Sexo: | |
| Masculino | 228 (53%) |
| Femenino | 204 (47%) |
| No disponible | 3 |
| Diagnóstico: | |
| LBDCG NOS | 396 (91%) |
| Linfoma doble/triple hit | 18 (4%) |
| Linfoma B alto grado NOS | 3 (1%) |
| LBCG rico en células T | 2 (0,5%) |
| Linfoma folicular transformado | 9 (2%) |
| Otros | 7 |
| Estadio Ann Arbor: | |
| I | 226 (52%) |
| II | 208 (48%) |
| No disponible | 1 |
| Síntomas B: | |
| Sí | 83 (19%) |
| No | 344 (81%) |
| No disponible | 8 |
| Enfermedad extranodal | 243 (56%) |
| Afectación extranodal: | |
| Gastrointestinal | 34% |
| Cabeza/cuello | 15% |
| Otros | 51% |
| smIPI: | |
| 0 | 54 (13%) |
| 1 | 171 (40%) |
| 2 | 141 (33%) |
| 3 | 54 (13%) |
| 4 | 7 (2%) |
| No disponible | 8 |
| Algoritmo Hans: | |
| Centrogerminal | 222 (57%) |
| No-centrogerminal | 165 (43%) |
| No disponible | 48 |
| Bcl2 IHQ: | |
| Positivo | 284 (75%) |
| Negativo | 95 (25%) |
| No disponible | 56 |
| Bcl6 IHQ: | |
| Positivo | 338 (85%) |
| Negativo | 60 (15%) |
| No disponible | 37 |
| Myc IHQ: | |
| Positivo | 120 (46%) |
| Negativo | 139 (54%) |
| No disponible | 176 |
| *BCL-2* FISH: | |
| Positivo | 38 (15%) |
| Negativo | 207 (84%) |
| No disponible | 190 |
| *MYC* FISH: | |
| Positivo | 28 (11%) |
| Negativo | 234 (89%) |
| No disponible | 173 |
| Estrategia terapéutica: | |
| R-CHOP x 3-4 + RT | 54 (12%) |
| R-CHOP x 4 | 84 (19%) |
| R-CHOP x 6 | 180 (41%) |
| Tratamiento paliativo | 9 (7%) |
| Otras | 109 (20%) |

**Tabla 2: Caracteristicas de los pacientes dependiendo de la estrategia terapéutica**

| | R-CHOP x 3-4 + RT (N=54) | R-CHOP x 4 (N=84) | R-CHOP x 6 (N=180) | p |
|---|---|---|---|---|
| **Edad:** | | | | |
| 22-60 | 41% | 39% | 41% | 0.96 |
| >60 | 59% | 61% | 59% | |
| **Diagnóstico:** | | | | |
| LBDCG NOS | 93% | 94% | 95% | |
| Linfoma doble/triple hit | 0% | 2% | 2% | |
| Linfoma B alto grado NOS | 2% | 1% | 0% | 0.47 |
| LBCG rico en células T | 2% | 1% | 0% | |
| Linfoma folicular transformado | 4% | 1% | 2% | |
| Otros | 0% | 0% | 1% | |
| **Estadio Ann Arbor:** | | | | |
| I | 81% | 64% | 40% | <0.001 |
| II | 18% | 36% | 60% | |
| **Síntomas B:** | | | | |
| Sí | 9% | 14% | 19% | 0.2 |
| No | 91% | 85% | 81% | |
| **ECOG PS:** | | | | |
| 0-1 | 98% | 95% | 94% | 0.52 |
| >1 | 2% | 5% | 6% | |
| **LDH alta:** | | | | |
| Sí | 11% | 20% | 32% | 0.004 |
| No | 89% | 80% | 68% | |
| **Afectación extranodal:** | | | | |
| Sí | 50% | 44% | 60% | 0.047 |
| No | 50% | 56% | 40% | |
| **amIPI:** | | | | |
| 0 | 24% | 20% | 13% | |
| 1 | 63% | 42% | 35% | <0.001 |
| 2-3 | 13% | 37% | 51% | |
| 4 | 0% | 0% | 1% | |
| **Período temporal** | | | | |
| 0-95,8 meses | 72% | 70% | 64% | 0.43 |
| >95,8 meses | 28% | 30% | 36% | |

**Figura 1: SLP y SG dependiendo de la estrategia terapéutica**



## SEHH - LINFOMAS

**E-PO-196**

# VALIDACIÓN DEL ÍNDICE PRONÓSTICO DE LABORATORIO (LAB-PI) EN LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES EN NUESTRO CENTRO

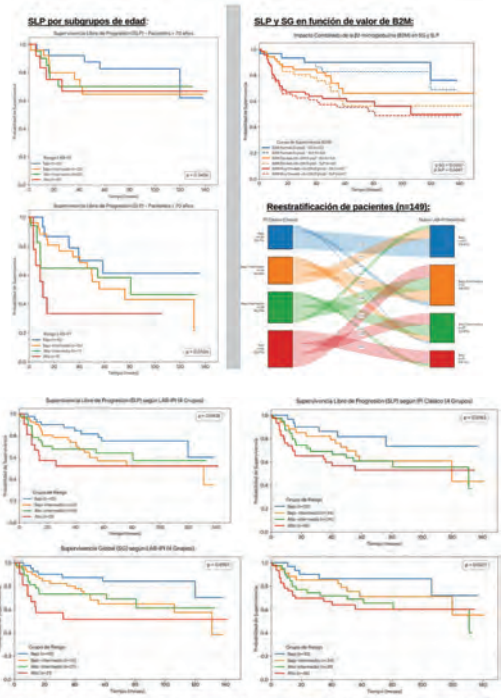
Galera Pozo, A (1); Salmerón Portela, P (1); Cabrera Ruiz, F (1); Espeso De Haro, M (1)

(1)HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DE MÁLAGA

**Introducción:** El linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) es una entidad heterogénea y agresiva que requiere una estratificación pronóstica precisa. El índice pronóstico internacional (IPI) es la herramienta utilizada de rutina. Sin embargo, el IPI incluye variables subjetivas, como el estado general del paciente (ECOG) y precisa de estudios de extensión. Recientemente, el grupo español (GELTAMO) publicó un nuevo índice pronóstico de laboratorio (LAB-PI) que demostró una capacidad predictiva equiparable a los índices tradicionales utilizando exclusivamente tres parámetros analíticos objetivos obtenidos en un único análisis de sangre pretratamiento: lactato deshidrogenasa (LDH), anemia y beta2-microglobulina (B2M). **Objetivo:** Evaluar y validar la capacidad predictiva y la utilidad clínica del índice analítico LAB-PI para la Supervivencia Global (SG) y la Supervivencia Libre de Progresión (SLP) en una cohorte de pacientes diagnosticados de LDCBG en nuestro centro, comparando su rendimiento frente al IPI. **Material:** Estudio observacional retrospectivo que incluyó a 149 pacientes diagnosticados de LDCBG. Se recogieron los parámetros analíticos basales al diagnóstico previos a tratamiento de primera línea con R-CHOP. El índice LAB-PI se calculó asignando 1 punto por LDH elevada, 1 punto por presencia de anemia y para la B2M: 1 punto si estaba elevada ≤ 2 veces el límite superior normal (LSN) o 2 puntos si superaba ≥ 2 veces el LSN. Los pacientes se clasificaron en cuatro categorías de riesgo (bajo, bajo-intermedio, alto-intermedio y alto) tanto para el LAB-PI como para el IPI clásico. La SG y SLP se estimaron mediante el método de Kaplan-Meier, estableciendo como fecha de corte común de seguimiento el 1 de mayo de 2026. Las comparaciones estadísticas de las curvas y el análisis de factores de riesgo se realizaron utilizando modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox. La precisión predictiva y capacidad de discriminación general de ambos modelos se cuantificaron y compararon a través del Índice de Concordancia de Harrell (C-index). **Resultados:** La mediana de edad fue de 68 años, con un 45% de pacientes ≥ 70años y un predominio de estadios avanzados (III-IV: 81.2%). El LAB-PI demostró una asociación estadísticamente significativa con la SG (p = 0.0101) y con la SLP (p = 0.0428). Las tasas de supervivencia por subgrupos según el LAB-PI, la SG a los 2 y 5 años fue del 90.0% y 84.2% para el riesgo bajo (n=40); 82.2% y 64.6% para el riesgo bajo-intermedio (n=51); 73.0% y 73.0% para el riesgo alto-intermedio (n=37); y del 57.1% y 51.4% para el riesgo alto (n=21). Para la SLP, las tasas a los 2 y 5 años fueron del 90.0% y 75.1% (bajo); 78.3% y 56.6% (bajo-intermedio); 67.6% y 64.0% (alto-intermedio); y del 57.1% y 51.9% (alto). La comparación directa entre los grupos de riesgo alto versus bajo evidenció que el LAB-PI identifica mejor el mal pronóstico biológico, asociándose con un incremento en el riesgo de muerte (Hazard Ratio [HR] = 3.74; IC 95%: 1.47–9.53; p = 0.0056) y de progresión/recaída (HR = 2.64; IC 95%: 1.12–6.24; p = 0.0267). Por su parte, el IPI clásico también mostró significación en SG (p=0.0211) y SLP (p=0.0163), pero con una fuerza estadística menor al delimitar el riesgo alto en la SG (HR = 3.02; p = 0.0301). El análisis univariante de los componentes individuales del LAB-PI demostró que la B2M es el principal motor pronóstico aislado en nuestra muestra (p = 0.0037), si bien el uso combinado de las tres variables en el índice total optimizó la potencia estadística global. Finalmente, el LAB-PI superó levemente al IPI clásico en la precisión predictiva general de la cohorte, alcanzando un c-index superior tanto para la SG (LAB-PI: 0.6374 vs. IPI: 0.6170) como para la SLP (LAB-PI: 0.6211 vs. IPI: 0.6132). **Conclusiones:** El índice analítico LAB-PI es una herramienta pronóstica válida, robusta y reproducible en pacientes con LDCBG en la práctica clínica real. En nuestra cohorte, no solo replicó los hallazgos del estudio de validación original, sino que demostró una precisión predictiva superior a la del IPI para la supervivencia global, destacando especialmente su mayor capacidad para discriminar a los pacientes de alto riesgo. Al fundamentarse exclusivamente en parámetros de laboratorio objetivos y de bajo coste, el LAB-PI se consolida como un complemento ideal, rápido y estandarizable para guiar decisiones terapéuticas adaptadas al riesgo biológico desde el diagnóstico. **Aux1:** No conflictos interés.

**Tabla 1. Características clínicas basales y distribución de la cohorte (N=149)**

| Característica Basal de la Cohorte | Valor de la Muestra n (%) o Mediana (IQR) |
|---|---|
| Edad al diagnóstico (años) | 68 (55 – 76) |
| Pacientes con edad ≥ 70 años | 67 (45.0%) |
| Sexo (Mujer / Varón) | 79 (53.0%) / 70 (47.0%) |
| Estadio de Lugano avanzado (III - IV) | 121 (81.2%) |
| Síntomas B presentes al diagnóstico | 74 (49.7%) |
| Masa Voluminosa (Bulky) | 36 (24.2%) |
| **Clasificación por IPI Clásico (Clínico)** | |
| Riesgo Bajo (puntuación 0-1) | 30 (20.1%) |
| Riesgo Bajo-Intermedio (puntuación 2) | 34 (22.8%) |
| Riesgo Alto-Intermedio (puntuación 3) | 39 (26.2%) |
| Riesgo Alto (puntuación 4-5) | 46 (30.9%) |
| **Clasificación por LAB-IPI (Analítico)** | |
| Riesgo Bajo (puntuación 0) | 40 (26.8%) |
| Riesgo Bajo-Intermedio (puntuación 1-2) | 51 (34.2%) |
| Riesgo Alto-Intermedio (puntuación 3) | 37 (24.8%) |
| Riesgo Alto (puntuación 4) | **21 (14.1%)** |




| Sistema / Grupo | Pacientes (n) | SG a 2 años | SG a 5 años | SLP a 2 años | SLP a 5 años |
|---|---|---|---|---|---|
| **IPI** | | | | | |
| Riesgo Bajo | 30 | 90,0% | 86,2% | 90,0% | 81,7% |
| Riesgo Bajo-Intermedio | 34 | 85,2% | 71,0% | 82,2% | 60,8% |
| Riesgo Alto-Intermedio | 39 | 74,3% | 68,9% | 71,7% | 60,7% |
| Riesgo Alto | 46 | 69,6% | 60,2% | 65,2% | 53,0% |
| **LAB-PI** | | | | | |
| Riesgo Bajo | 40 | 90,0% | 84,2% | 90,0% | 75,1% |
| Riesgo Bajo-Intermedio | 51 | 82,2% | 64,6% | 78,3% | 56,6% |
| Riesgo Alto-Intermedio | 37 | 73,0% | 73,0% | 67,6% | 64,0% |
| Riesgo Alto | 21 | 57,1% | 51,4% | 57,1% | 51,9% |

## SEHH - LINFOMAS

### E-PO-197

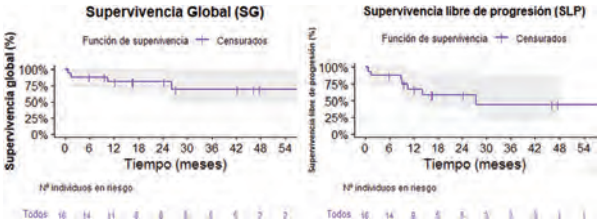
# TERAPIA CAR-T EN LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO: ANÁLISIS DE UNA SERIE UNICÉNTRICA

Núñez Medina, P (1); Cabero Martínez, A (1); Martín López, A (1); Pérez López, E (1); Baile González, M (1); Cabrero, M (1); Avendaño Pita, A (1); García Bacelar, A (1); Gil Manso, R (1); Gilabert Gutiérrez, C (1); Alonso Rodríguez, J (1); Alonso Castronuño, D (1); Gutiérrez Gutiérrez, N (1); López Parra, M (1); Alaña García, M (1); García Blázquez, M (1); Figueroa Nombela, M (1); Pallo Espinosa, J (1); Martín Vergara, N (1); Perales Cía, I (1); Lorenz Prieto, F (1); Lozano Sánchez, J (1); Núñez Zuno, A (1); Velasco álvarez, M (1); Nieto Gascón, H (1); López Corral, L (1); Martín García-sancho, A (1)

(1)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

**Introducción:** El linfoma de células del manto (LCM) es un linfoma B infrecuente y agresivo. La terapia con linfocitos T con receptor de antígeno quimérico (CAR-T) anti CD19 ha surgido como una estrategia clave en el LCM recaído/refractario, con altas tasas de respuesta y un perfil de toxicidad aceptable. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y el perfil de toxicidad de la terapia CAR-T en el LCM en una serie unicéntrica. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes con LCM que recibieron terapia CAR-T en nuestro centro. Se analizaron las tasas de respuesta global (RG) y completa (RC) (Lugano 2014), la supervivencia libre de progresión (SLP), supervivencia global (SG), la toxicidad mediada por CAR-T y las complicaciones infecciosas. El análisis estadístico se realizó con R (v4.3.1). **Resultados:** Se incluyeron 16 pacientes con LCM que recibieron terapia CAR-T entre diciembre de 2020 y octubre de 2025. 12 pacientes (75%) se encontraban en situación de progresión y 13 (81%) tenían al menos un factor de alto riesgo biológico. Las características de la serie se muestran en la *Tabla 1*. Las tasas de RG y RC fueron del 88% y 75%, respectivamente. Con una mediana de seguimiento de 21 meses (1-65), la SG y SLP a 21 meses fueron de 80% (IC 95%: 62%-100%) y 58% (IC 95%: 37%-91%), respectivamente (*Figura 1*). 5 pacientes recayeron tras el CAR-T [mediana de recaída: 14 meses (9-62)]. Todos los pacientes presentaron síndrome de liberación de citocinas (SLC), grados 1-2 en todos salvo en 1 (6%), que fue grado 3. La mediana de días desde la infusión hasta el debut fue de 5 (1-9) y la mediana de duración de 3 días (0-8). El síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras ocurrió en 9 pacientes (56%), siendo grado 3-4 en 6 (37%). La mediana de días desde la infusión hasta su aparición fue de 9 (4-12) y la mediana de duración de 1 día (0-9). Todos los episodios se resolvieron sin secuelas. Hubo 2 casos (13%) de toxicidad neurológica no ICANS. Uno de ellos (día +44) consistió en fallos mnésicos y alcanzó resolución completa tras tratamiento. El otro caso (día +53) consistió en un cuadro de neuritis óptica bilateral refractario a tratamiento que condicionó ceguera bilateral irreversible. Las complicaciones infecciosas destacaron como un efecto adverso frecuente y grave (7 pacientes, 44%) como se muestra en la *Tabla 2*. Del total de la serie, 4 pacientes (25%) han fallecido, 3 de ellos (19%) de causa infecciosa y 1 (6%) debido a progresión. **Conclusiones:** La terapia CAR-T mostró una elevada eficacia en términos de respuesta y SLP/SG en el LCM R/R, con toxicidades tipo SLC y ICANS frecuentes pero manejables, siendo las infecciones la principal causa de mortalidad no debida a progresión del linfoma. **Aux1:** Ninguno de los autores tiene conflictos de interés.

| Características | n=16 (%) |
|---|---|
| **Mediana de edad** (rango) | 61 (54-76) |
| **Sexo** | |
| Femenino | 1 (6%) |
| Masculino | 15 (94%) |
| **Nº de líneas previas al CAR-T** (mediana, rango) | 2 (0-4) |
| 0-1 | 4 (25%) |
| ≥2 | 12 (75%) |
| **Auto-TPH previo** | 7 (44%) |
| **Estadio pre-aféresis** | |
| I | 1 (6%) |
| II | 3 (19%) |
| III | 5 (31%) |
| IV | 7 (44%) |
| **MIPI score previo a aféresis** | |
| Riesgo bajo | 0 (0%) |
| Riesgo intermedio | 7 (44%) |
| Riesgo alto | 9 (56%) |
| **Factores de alto riesgo biológico** | |
| Ki-67≥ 30% | 11 (69%) |
| Variante blastoide/pleomórfica | 3 (19%) |
| Mutación de TP53 | 4 (25%) |
| **Terapia puente (n=13, 81%)** | |
| iBTK +/- R | 7 (54%) |
| R-GemOx | 5 (39%) |
| Citarabina 1g/m2 | 1 (7%) |
| **Situación de la enfermedad pre-CART** | |
| Respuesta parcial | 3 (19%) |
| Enfermedad estable | 1 (6%) |
| Progresión | 12 (75%) |
| **Constructo CAR-T** | |
| Brexucabtagene autoleucel | 14 (88%) |
| ARI-0001 | 2 (12%) |







## SEHH - LINFOMAS

### E-PO-198

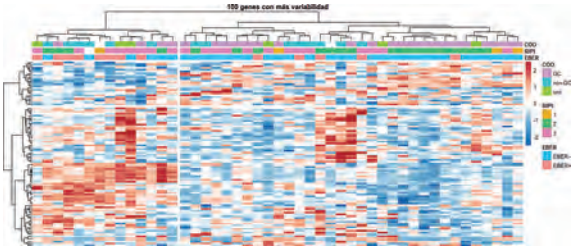
# CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-BIOLÓGICA Y TRANSCRIPTÓMICA DEL LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES ASOCIADO A VIH SEGÚN EL ESTADO EBER Y EL PERFIL MOLECULAR

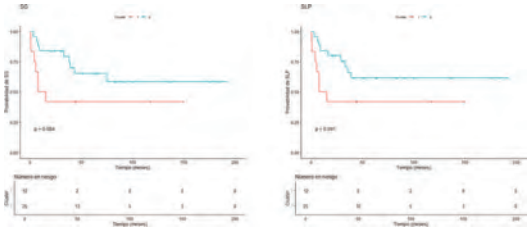
Médnez López, A (1); Lapietra, G (2); Verdú Bou, M (2); Tapia Melendo, G (3); Silvia, M (4); Calaminici, M (4); Lopez-guillermo, A (5); Martinez, A (6); Miguel, A (7); Gómez, J (8); Terol, MJ (9); Martinez, C (10); Bastos Oreiro, M (11);

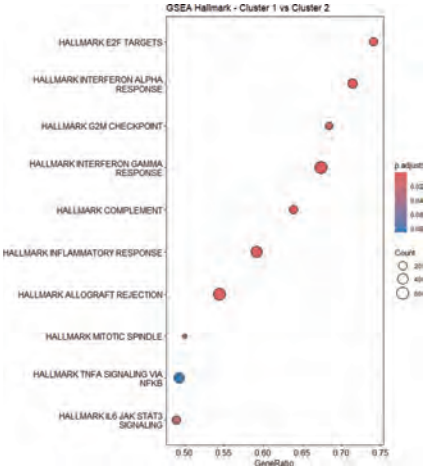
Díaz Crespo, F (11); Gonzalez Barca, E (12); Ana, M (13); Vall-llovera, F (14); Abrisqueta, P (15); Ribera, JM (16); Sancho, JM (17); Navarro, JT (16)

(1)Grupo de Neoplasias Linfoides, Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras, Badalona. Servicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia (ICO)-Badalona, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España; (2)Grupo de Neoplasias Linfoides, Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras, Badalona, España; (3)Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España; (4)Centre for Haemato-Oncology, Barts Cancer Institute, Queen Mary University of London, Londres, Reino Unido; (5)Departamento de Hematología, Institut Clínic de Malalties Hematològiques i Oncològiques, Hospital Clínic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), CIBERONC y Universidad de Barcelona, Barcelona, España; (6)Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona, España; (7)Departamento de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca (HUS/IBSAL), CIBERONC e Instituto de Investigación del Cáncer de Salamanca-IBMCC (USAL-CSIC), Salamanca, España; (8)Departamento de Hematología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España; (9)Departamento de Hematología, INCLIVA Instituto de Investigación Sanitaria, Valencia, España; (10)Departamento de Anatomía Patológica, INCLIVA Instituto de Investigación Sanitaria, Valencia, España; (11)Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España; (12)Departamento de Hematología, Institut Català d'Oncologia (ICO)-Hospitalet, Universidad de Barcelona, Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), Barcelona, España; (13)Hematología Clínica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España; (14)Servicio de Hematología Clínica, Hospital Mútua de Terrassa, Terrassa, España; (15)Sección de Hematología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España; (16)Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras, Badalona, España; Servicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia (ICO)-Badalona, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España; Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Españ; (17)Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras, Badalona, España; Servicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia (ICO)-Badalona, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España

**Introducción:** Las personas que viven con VIH tienen un riesgo aumentado de desarrollar linfomas no Hodgkin agresivos, siendo el linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) el subtipo más frecuente. En estos pacientes, la presencia del virus de Epstein-Barr (VEB), se observa en una proporción relevante de casos y podría definir un subgrupo con características biológicas diferentes. No obstante, su impacto clínico y transcriptómico en el LBDCG asociado a VIH sigue estando poco caracterizado. **Objetivo:** Caracterizar perfiles de expresión génica en los LBDCG asociados a VIH, evaluando el estado de VEB, sus características clínicas y el impacto pronóstico, así como identificar posibles subgrupos moleculares mediante análisis de agrupamiento no supervisado. **Material:** Se incluyeron retrospectivamente 49 pacientes con LBDCG asociado a VIH; 47 disponían de estado de VEB y material evaluable para análisis transcriptómico. La detección de VEB se realizó mediante hibridación in situ para EBER. La expresión génica se analizó en ARN de tejido FFPE mediante un panel NanoString nCounter Human PanCancer IO 360 customizado de 805 genes. Los análisis estadísticos se realizaron en R e incluyeron análisis descriptivo, de supervivencia global (SG) y libre de progresión (SLP), clustering jerárquico, análisis diferencial y enriquecimiento funcional mediante MSigDB Hallmark/GSEA. **Resultados:** De los 47 casos evaluables, 13 fueron EBER+ (27,7%). Estos pacientes presentaron mayor frecuencia de síntomas B (76,9% vs 29,4%; p=0,009) y una tendencia a mayor afectación extraganglionar (46,2% vs 15,6%; p=0,053). No se observaron diferencias significativas respecto a la edad, LDH sérica, recuento de linfocitos CD4+ al diagnóstico, estadio Ann Arbor, IPI, R-IPI, o subtipo según la célula de origen (COO) determinado por NanoString. El clustering no supervisado identificó dos grupos moleculares (Figura 1). El cluster 1, integrado por 14 pacientes, mostró un enriquecimiento significativo de casos EBER+ (57,1% vs 15,2%; p=0,009), una tendencia a mayor proporción de casos con COO no-CG (60,0% vs 27,6%; p=0,093) y, aunque sin significación estadística, una mayor frecuencia de pacientes con R-IPI de alto riesgo (*poor risk*) (61,5% vs 39,4%; p=0,204). En los pacientes tratados con rituximab, quimioterapia y tratamiento antirretroviral (TAR) (n=37), el cluster 1 mostró una tendencia a una peor SG a los 36 meses (41,7% vs 79,3%; mediana 11,4 meses vs no alcanzada; p=0,084) y a peor SLP a 36 meses (41,7% vs 66,1%; mediana 11,4 meses vs no alcanzada; p=0,091) (Figura 2). Se obtuvieron 164 genes con una expresión significativamente diferente entre los dos grupos (FDR<0,05 y |log2FC| > 1). El cluster 1 se caracterizó por el enriquecimiento de firmas inmunes e inflamatorias, incluyendo interferón alfa, interferón gamma, *allograft-rejection*, complemento, respuesta inflamatoria e *IL6/JAK/STAT3*. En contraste, el cluster 2 se asoció a la firma *E2F targets*, que se corresponde con un perfil más proliferativo y menos inflamatorio. El GSEA confirmó el enriquecimiento de interferón alfa (NES=+2,20) e interferón gamma (NES=+2,09) en el cluster 1, y de *E2F targets* en el cluster 2 (NES=-2,83) (Figura 3). **Conclusiones:** En esta cohorte de LBDCG asociado a VIH, la presencia de VEB clinicamente se asocia a un perfil más agresivo, y a un perfil transcriptómico inmune/inflamatorio dominado por vías de interferón. Su tendencia a una peor evolución sugiere que la activación inmunológica vinculada al VEB podría definir una biología tumoral diferencial con potencial impacto pronóstico. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.








## SEHH - LINFOMAS

**E-PO-199**

# INCIDENCIA DE INFECCIONES EN PACIENTES CON LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO (LCM) TRATADOS CON RITUXIMAB-BENDAMUSTINA (RB) ± ACALABRUTINIB EN PRIMERA LÍNEA: ANÁLISIS DEL ENSAYO ECHO

González Barca, E (1); Dreyling, M (2); Flinn, I (3); Boutin, M (4); Munley, J (5); Hodari, M (6); Otero, V (7); Goy, A (8)

(1)Institut Català d'Òncolgia Hospitalet, Universidad de Barcelona, IDIBELL, Barcelona, España.; (2)Medizinische Klinik III, LMU Hospital, Munchen, Alemania; (3)Tennessee Oncology and OneOncology, , Nashville, TN, EEUU.; (4)Centre Intégré de Cancérologie de la Montérégie, Hôpital Charles-Lemoyne, Greenfield Park, Canada; (5)AstraZeneca, Wilmington, DE, EEUU.; (6)AstraZeneca, Cambridge, Reino Unido.; (7)AstraZeneca, Gaithersburg, MD, EEUU.; (8)John Theurer Cancer Center, Hackensack Meridian Health, Hackensack, NJ, EEUU

**Introducción:** RB es un régimen eficaz y bien tolerado en pacientes con LCM, aunque hay que tener en cuenta que aumenta el riesgo de infecciones. La adición de acalabrutinib (A) a RB (ABR) ha demostrado una mejoría significativa de la supervivencia libre de progresión (SLP) frente a RB en los pacientes mayores con LCM previamente no tratado que se incluyeron en el ensayo ECHO (NCT02972840), demostrando además un perfil de seguridad favorable. Sin embargo, las infecciones fueron más frecuentes en el brazo experimental. **Objetivo:** El objetivo de este análisis es evaluar las infecciones ocurridas durante el ensayo ECHO, incluido su impacto según la fase de tratamiento y la pandemia de COVID-19. **Material:** Pacientes de ≥65 años con LCM no tratado aleatorizados 1:1 a ABR o placebo (PBR). Las fases del tratamiento consistieron en una fase

de inducción (6 ciclos de ABR o PBR),y una de mantenimiento 1 (M1; 24 ciclos de AR o PR) y mantenimiento 2 (M2; A o P hasta progresión o toxicidad). Se permitió el cruce de PBR a A en caso de progresión. **Resultados:** En el momento del corte de datos (15/02/24; mediana en el estudio 44.9 meses), se realizó el análisis de seguridad en 297 pacientes por brazo , 232 pacientes (78.1%) en ABR vs 214 (72.1%) en PBR presentaron una infección. La mediana de edad de quienes presentaron infección fue de 71 años en ambos grupos. Las infecciones en ≥15% fueron COVID-19 (30.6% vs 24.6%), infección del tracto respiratorio alto (18.2% vs 15.5%), neumonía (16.2% vs 14.1%) y neumonía por COVID-19 (15.8% vs 14.1%). Las infecciones grado 5 ocurrieron en 10.4% (ABR) vs 6.7% (PBR); las infecciones grado 5 no relacionadas con COVID-19 en 2.4% vs 1.0%; y las infecciones oportunistas grado 5, en 9.1% vs 6.7%. Las infecciones requirieron hospitalización en 39.1% vs 34.7% e ingreso en UCI en 7.7% vs 8.1%. La mayoría de los pacientes completaron la inducción antes de la pandemia de COVID-19 (72.7% [ABR] vs 74.4% [PBR]). Tras el inicio de la pandemia, la mayoría se encontraba en M1/M2. Las tasas y la gravedad de las infecciones fueron similares entre grupos durante la inducción. Pese a incluir menos fármacos, la tasa y la gravedad de las infecciones aumentaron en M1 y M2, coincidiendo con la pandemia. Las infecciones por COVID-19 ocurrieron en 38.4% (ABR) vs 30.3% (PBR). La mayoría se produjo durante la ola Ómicron y posteriores, en coincidencia con M1/M2. La vacunación frente a COVID-19 se realizó en 44.4% (ABR) vs 40.7% (PBR). Entre las muertes totales por COVID-19, 17/28 (ABR) y 15/23 (PBR) correspondieron a pacientes no vacunados. Los acontecimientos adversos por COVID-19 que llevaron a la suspensión de ≥1 tratamiento se notificaron en 11.1% (ABR) vs 7.4% (PBR). En general, la mayoría de los pacientes con infecciones no presentó neutropenia concomitante (71.1% vs 70.6%). El uso de G-CSF y el uso de profilaxis antiinfecciosa fue similar entre ambos grupos. **Conclusiones:** Este análisis contextualiza las características e impacto que las infecciones tuvieron en los pacientes tratados en el ensayo ECHO, mostrando su condicionamiento por la pandemia del COVID-19. La mayoría de los pacientes presentó COVID-19 durante el tratamiento de mantenimiento (M1/M2), coincidiendo con la fase más intensa de la pandemia. Los pacientes no vacunados tuvieron una peor evolución. **Aux1:** Estudio promovido por AstraZeneca. EGB:Consultoria:Johnson&Johnson, Abbvie, Kiowa, Incyte, Lilly, BeiOne, Roche.Speaker:Johnson&Johnson, Abbvie, Kiowa, Incyte, Astra Zeneca, Takeda, Roche.Viajes:Johnson&Johnson, Abbvie, Astra Zeneca, BeiOne, Roche MB:Consultoría:Hoffmann-La Roche, BeOne Medicines, Astra Zeneca, Abbvie, Eli-Lilly. Investigación:BeOne Medicines, Regeneron, Astra Zeneca, Merck. MD :Fondos:AbbVie, Gilead/Kite, Janssen, Lilly, Roche. Honorarios Ponente: AbbVie, Astra Zeneca, BeOne, BMS, Gilead/Kite, Janssen, Lilly, Roche, Sobi. Consultor:AbbVie, Asta Zeneca, AvenCell, BeOne, BMS, Genmab, Gilead/Kite, Incyte, Janssen, Lilly, Novartis, Roche, Sobi. IF :Consultoría:AbbVie, BeiGene, Genentech, Genmab, Kite, Vincerx. Fondos Investigación:AbbVie, AstraZeneca, BeiGene, Bristol Myers Squibb, Celgene, City of Hope National Medical Center, Genentech, Gilead Sciences, InnoCare Pharma, Incyte, Janssen, Kite Pharma, Lilly, Marker Therapeutics, Merck, MorphoSys, Myeloid Therapeutics, Novartis, Nurix, Pfizer, Roche, 2seventy bio Comité Asesor: Vincerx Adv Committee. MB: Consultoría:Hoffmann-La Roche, BeOne Medicines, Astra Zeneca, Abbvie, Eli-Lilly. Investigación:BeOne Medicines, Regeneron, Astra Zeneca, Merck. VO:Astrazeneca. MH:Astrazeneca. AG:Astrazeneca. *2026 European Hematology Association (EHA). Reused with permission.This abstract was previously accepted and presented at the 2026 EHA Annual Meeting. All rights reserved.*

**TABLA. Infecciones más frecuentes por periodo de tratamiento.**
ABR, acalabrutinib + bendamustina + rituximab; M1, mantenimiento 1; M2, mantenimiento 2; PBR, placebo + bendamustina + rituximab

| | ABR N=297 | | PBR N=297 | |
|---|---|---|---|---|
| n (%) | ABR Cualquier grado | ABR Grado ≥3 | PBR Cualquier grado | PBR Grado ≥3 |
| **Inducción** | 107 (36.0) | 23 (7.7) | 109 (36.7) | 28 (9.4) |
| Infección de vías respiratorias superiores | 23 (7.7) | 1 (0.3) | 23 (7.7) | 0 |
| Neumonía | 10 (3.4) | 5 (1.7) | 13 (4.4) | 9 (3.0) |
| Infección del tracto urinario | 8 (2.7) | 1 (0.3) | 13 (4.4) | 2 (0.7) |
| **Periodo M1** | 154 (51.9) | 41 (13.8) | 108 (36.4) | 26 (8.8) |
| Neumonía | 28 (9.4) | 13 (4.4) | 15 (5.1) | 4 (1.3) |
| Infección de vías respiratorias superiores | 27 (9.1) | 0 | 12 (4.0) | 0 |
| COVID-19 | 19 (6.4) | 6 (2.0) | 16 (5.4) | 4 (1.3) |
| **Periodo M2** | 111 (37.4) | 46 (15.5) | 83 (27.9) | 31 (10.4) |
| COVID-19 | 57 (19.2) | 9 (3.0) | 41 (13.8) | 10 (3.4) |
| Neumonía por COVID-19 | 29 (9.8) | 26 (8.8) | 20 (6.7) | 15 (5.1) |
| Infección de vías respiratorias superiores | 12 (4.0) | 0 | 18 (6.1) | 0 |

## SEHH - LINFOMAS

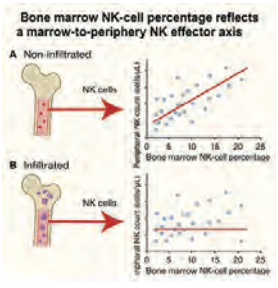
**E-PO-201**

# IMPACTO DE LA INFILTRACIÓN MEDULAR SOBRE EL EJE NK MEDULAR–ADCC CIRCULANTE EN LINFOMA FOLICULAR Y LDCBG

García Muñoz, RF (1); Rincon Lopez, S (1); Atencio Matos, JP (1); Pereda Sainz, O (1); Larreina Pérez, J (1); Campeny Najara, A (1); Esteban Figuerola, A (1); Hernández Pérez, M (1); Garrastachu Zumaran, MP (1); Veslasco Ruiz, M (1); Garcia Bosque, I (1); Rodriguez Lefler, C (1); Ruiz De Gaona, E (1); Feliu Sánchez, J (1); Martin Carnicero, A (1); Cabello Pardos, J (2)

(1)Hospital San Pedro Logroño; (2)Centro de Investigación de la Rioja

**Introducción:** La eficacia de la terapia anti-CD20 depende en gran medida de la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC) mediada por células NK, uno de los principales mecanismos inmunológicos implicados en la eliminación tumoral. La médula ósea constituye el principal nicho de desarrollo, maduración y reserva de las células NK; por ello, un mayor porcentaje de células NK medulares debería traducirse en una mayor disponibilidad de efectores inmunes en sangre periférica y tejidos. Previamente demostramos en el linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) que un porcentaje de células NK en médula ósea ≥14% se asocia con un mejor control de la enfermedad y una menor tasa de recaída. Sin embargo, la infiltración medular —especialmente frecuente en el linfoma folicular— podría alterar este eje funcional médula ósea–sangre periférica, comprometiendo la generación y movilización de células NK y, potencialmente, la eficacia de terapias basadas en ADCC. **Objetivo:** Evaluar si el porcentaje de células NK en médula ósea constituye un marcador del tamaño del pool efector periférico de células NK y determinar el impacto de la infiltración medular sobre esta relación funcional. **Material:** Se incluyeron 86 pacientes con linfoma no Hodgkin de células B de nuevo diagnóstico, de los cuales 59 presentaban linfoma folicular y 27 linfoma difuso de células B grandes (LDCBG). En el momento del diagnóstico se cuantificaron, mediante citometría de flujo, los porcentajes de células NK en médula ósea y los recuentos absolutos de células NK en sangre periférica. La infiltración medular se estableció mediante biopsia de médula ósea y/o análisis por citometría de flujo. Posteriormente, se realizaron análisis de correlación y modelos de regresión lineal para comparar la relación entre ambos parámetros en pacientes con y sin infiltración medular. **Resultados:** El porcentaje de células NK en médula ósea se correlacionó con los recuentos periféricos de células NK únicamente en pacientes sin infiltración medular. En los pacientes sin infiltración (n=48), se observaron correlaciones sólidas y estadísticamente significativas (Pearson $r = 0,63$; $p < 0,0001$; Spearman $\rho = 0,59$; $p < 0,0001$), con una pendiente de regresión de 18,9 NK/µL por cada incremento del 1% en células NK medulares ($R^2 = 0,40$). Por el contrario, en los pacientes con infiltración medular (n=38) no se evidenció asociación entre ambas variables (Pearson $r = 0,05$; $p = 0,77$; Spearman $\rho = 0,08$; $p = 0,64$), mostrando una pendiente prácticamente plana ($\beta = 2,5$ NK/µL por cada 1% de NK medulares; $R^2 = 0,003$). La diferencia entre ambas correlaciones fue estadísticamente significativa (Fisher $Z = -2,42$; $p = 0,015$). Además, los pacientes con infiltración medular presentaron porcentajes significativamente menores de células NK en médula ósea en comparación con aquellos sin infiltración (≈9% frente a ≈15%; $p < 0,001$). De igual forma, los recuentos periféricos de células NK también fueron inferiores en el grupo infiltrado (mediana: 145 frente a 215 NK/µL; $p = 0,02$). **Conclusiones:** En ausencia de infiltración medular, el porcentaje de células NK en médula ósea predice de manera consistente el tamaño del pool efector circulante, respaldando la existencia de un eje funcional médula ósea–sangre periférica esencial para mantener una respuesta ADCC eficaz. Por el contrario, la infiltración medular altera esta relación biológica, reduciendo la disponibilidad de células NK y pudiendo comprometer la eficacia de las terapias anti-CD20 (Figura 1). Estos hallazgos sugieren que la evaluación de células NK medulares podría incorporarse como biomarcador inmunológico en la estratificación pronóstica y en la planificación de estrategias inmunoterapéuticas en los linfomas B, especialmente en pacientes con afectación medular. **Aux1:** No.



E-PO-202

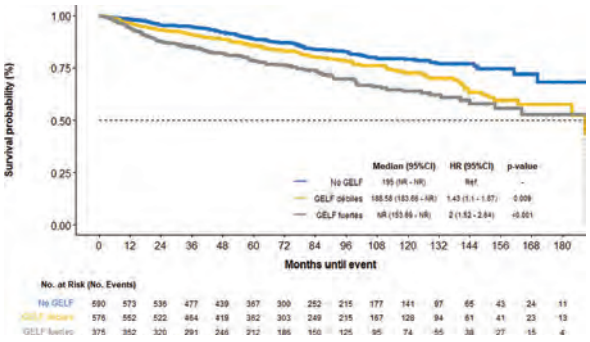
## IMPACTO INDIVIDUAL DE LOS CRITERIOS GELF AL DIAGNÓSTICO EN LA EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON LINFOMA FOLICULAR EN ESTADIO AVANZADO

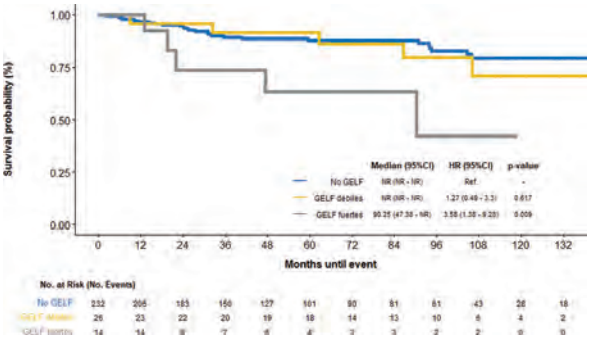
Roset Serra, A (1); Sánchez Garcia, I (1); Magnano, L (2); Navarro Garcés, V (3); Gónzales De Villambrosia, S (4); Jímenez Ubieto, A (5); Cannata Ortiz, J (6); Cabero Martínez, A (7); Silva Da Tena, P (8); Rodriguez Salazar, M (9); Fernández Alvarez, R (10); Reyes Esparza, N (11); Alonso Cabrero, A (12); Bowne Arthur, S (13); Mora, M (14); Gil Alós, D (5); Paul Vidaller, P (15); Rivero, A (16); Martin Medina, A (17); Marco Ayala, J (18); Peñarrubia Ponce, M (19); Rico Taverna, L (20); Vázquez Díaz, M (21); Osorio Manyari, M (22); García Muñoz, C (23); Ortiz Algarra, A (24); Sandoval Otero, M (25); Abrisqueta Costa, P (1); García Noblejas, A (6); Bastos Oreiro, M (26); Nuñez Céspedes, J (4); Martin García-sancho, A (7); Muntañola Prat, A (11); Lopez Guillermo, A (2); Iacoboni García-calvo, G (1)

(1)Hospital Universitari Vall d'Hebron; (2)Hospital Clínic de Barcelona; (3)Vall d'Hebron Institute of Oncology; (4)Hospital Universitario Marqués de Valdecillas; (5)Hospital Universitario 12 de Octubre; (6)Hospital La Princesa; (7)Hospital Universitario de Salamanca; (8)Hospital Gregorio Marañón; (9)Hospital Universitario de Canarias; (10)Hospital Universitario de Cabueñes; (11)Hospital Universitari Sant Pau; (12)Hospital Universitario La Zarzuela; (13)Hospital Clínica Universidad de Navarra; (14)Hospital Universitario de Guadalajara; (15)Hospital Clínico de Zaragoza; (16)Hospital Clínic de Barcelona,; (17) Hospital Universitari Son Llàtzer; (18)Hospital General Universitario Morales Meseguer; (19) Hospital Clínico de Valladolid; (20)Hospital Universitario Severo Ochoa; (21)Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez; (22)Hospital General Universitario de Segovia; (23) Hospital Universitario de Móstoles; (24)Hospital Universitario HM Sanchinarro; (25)Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla; (26)Hospital Gregrorio Marañón

**Introducción:** El linfoma folicular (LF) es el linfoma no Hodgkin indolente más frecuente. Los pacientes con estadio avanzado suelen dividirse en baja vs alta carga tumoral, definida por los criterios GELF (CG). Estos parámetros, planteados en la era pre-rituximab, son ampliamente usados para guiar el inicio terapéutico. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es re-evaluar de manera individual los CG como herramienta de estratificación clínica y analizar la supervivencia de los pacientes según su presencia al diagnóstico. **Material:** Estudio retrospectivo, multicéntrico, evaluando la presencia de CG en pacientes adultos diagnosticados de LF en España entre 2010-2025. Se excluyeron los pacientes con estadio localizado, grado 3B o transformados a linfoma agresivo. Se analizaron CG al diagnóstico, supervivencia libre de progresión (SLP), supervivencia global (SG) y necesidad de terapias posteriores. Se realizó un análisis de los CG agrupados en fuertes vs débiles (CGF vs CGD) según la clasificación propuesta por C. Grieve et al. (ASH 2025), considerando citopenias, síntomas B y afectación de serosas como CGF. **Resultados:** Se incluyeron 1563 pacientes con una mediana de 63 años (rango 23-94), siendo 51% mujeres. La mediana de seguimiento fue de 91.37 meses (95% CI 85.95-96.43). Del total, 460 (29%) realizaron vigilancia expectante como estrategia inicial (PV) y 1103 (71%) recibieron tratamiento tras el diagnóstico (PT). La cohorte PT presentó una SG inferior a la cohorte PV (HR 1.63, 95% CI 1.24-2.12), independientemente de la presencia de CG. Dentro del grupo PV, la presencia de CG al diagnóstico se asoció a menor SG (HR 2.44, 95% CI 1.41-4.23). Dentro de los PT, no se encontraron diferencias significativas en SG en función de la presencia de CG (HR 1.16, 95% CI 0.83-1.62). En el análisis estratificado por el tipo de CG, los pacientes PV con CGD y CGF presentaron una menor SG respecto al grupo sin CG (HR 2.04 [95% CI 1.04-4.02] y HR 3.64 [95% CI 1.65-8.04], respectivamente). Por otro lado, en la cohorte PT, CGD no se asoció a menor SG respecto los que no cumplían CG (HR 1.02 [95% CI 0.72-1.46]); se identificó una tendencia hacia menor SG en los CGF (HR 1.41, 95% CI 0.98-2.03, p=0.06). Finalmente, centrando el análisis en los pacientes PV que eventualmente recibieron tratamiento, no se observaron diferencias en SG entre los que presentaban CGD vs el grupo sin CG al diagnóstico (HR 1.27, 95% CI 0.49-3.30); se confirmó una diferencia significativa de SG para los pacientes que cumplían CGF (HR 3.58, 95% CI 1.38-9.28). **Conclusiones:** La evaluación individual de los CG muestra un impacto diferencial sobre la SG, motivando su re-evaluación con el objetivo de establecer aquellos más fuertes para emitir una recomendación de inicio de tratamiento. En el grupo de pacientes vigilados inicialmente, la estratificación entre criterios fuertes y débiles al diagnóstico podría identificar pacientes con mayor riesgo de mortalidad. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

| | Global (N=1563) | Observados (N=460) | Tratados (N=1103) | p-valor |
|---|---|---|---|---|
| Edad - años, mediana (IQR) | 62 (52-73) | 63 (52-73) | 63 (52-73) | 0.5 |
| Sexo femenino, n (%) | 798 (51) | 244 (53) | 554 (50) | <0.001 |
| Estadio Ann Arborn, n (%) | | | | <0.001 |
| III | 464 (30) | 206 (45) | 258 (23) | |
| IV | 1094 (70) | 253 (55) | 841 (76) | |
| Grado histológico, n (%) | | | | <0.001 |
| 1-2 | 1268 (81) | 401 (87) | 867 (79) | |
| 3a | 295 (19) | 59 (13) | 236 (21) | |
| Criterios GELF al diagnóstico, n (%) | 969 (62) | 58 (13) | 911 (83) | <0.001 |
| Síntomas B | 286 (18) | 17 (3.7) | 269 (25) | <0.001 |
| Adenopatías >3x3cm | 434 (28) | 19 (4.1) | 415 (38) | <0.001 |
| Esplenomegalia | 207 (13) | 9 (2.0) | 198 (18) | <0.001 |
| Conglomerado >7cm | 474 (30) | 20 (4.4) | 454 (41) | <0.001 |
| Afectación serosa | 167 (11) | 7 (1.5) | 160 (15) | <0.001 |
| Compresión orgánica | 238 (17) | 6 (1.4) | 232 (24) | <0.001 |
| Expresión en sangre periférica | 74 (4.8) | 11 (2.4) | 63 (5.7) | <0.001 |
| Anemia (Hb<10) | 100 (6.4) | 6 (1.3) | 94 (8.6) | 0.002 |
| Neutropenia (<1000) | 7 (0.5) | 0 (0) | 7 (0.6) | <0.001 |
| Plaquetopenia (<100000) | 59 (3.8) | 6 (1.3) | 53 (4.8) | 0.2 |
| B2-microglobulina, mediana (IQR) | 2.40 (1.90-3.40) | 2.10 (1.70-2.68) | 2.60 (2.00-3.80) | 0.003 |
| Infiltración médula ósea al diagnóstico, n (%) | 863 (61) | 220 (55) | 643 (63) | <0.001 |
| Afectación >4 áreas ganglionares, n (%) | 1000 (65) | 239 (53) | 761 (70) | <0.001 |






E-PO-203

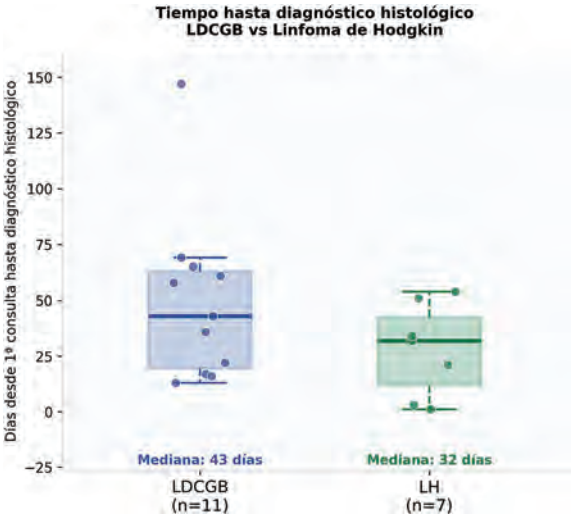
## CONSULTA MONOGRÁFICA DE ADENOPATÍAS LIDERADA POR HEMATOLOGÍA: CARACTERIZACIÓN DIAGNÓSTICA Y UTILIDAD DE LOS PROCEDIMIENTOS HISTOLÓGICOS

Diaz Lopez, M (1); Martinez Llorens, A (1); Torres Quiroz, J (1); Lakhwani, S (2); Machado Machado, P (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario de Canarias; (2)Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Universidad de La Laguna

**Introducción:** La presencia de adenopatías en el adulto es un motivo de consulta frecuente con un amplio diagnóstico diferencial que incluye neoplasias linfoides, tumores sólidos y procesos benignos. A pesar de la disponibilidad de diversas técnicas diagnósticas —punción aspiración con aguja fina (PAAF), biopsia con

aguja gruesa (BAG) y biopsia escisional (adenectomía)—, la estrategia inicial óptima sigue siendo objeto de debate. La fragmentación de los circuitos diagnósticos y la heterogeneidad en los patrones de derivación pueden dar lugar a procedimientos redundantes y a un retraso en el diagnóstico definitivo. Un abordaje estructurado, liderado por Hematología, podría optimizar el rendimiento diagnóstico y la selección del procedimiento en este contexto. **Objetivo:** Describir el rendimiento diagnóstico de la adenectomía y la BAG, y analizar el papel del hematólogo en el diagnóstico en el contexto de una consulta monográfica de adenopatías. **Material:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo que incluyó a pacientes adultos evaluados en su primera visita en una consulta especializada de adenopatías del Servicio de Hematología y Hemoterapia de nuestro centro entre diciembre de 2023 y marzo de 2025. **Resultados:** Se incluyeron un total de 267 pacientes, de los cuales el 58,1% (n=155) eran mujeres y el 41,9% (n=112) varones. La edad media fue de 50,4 años (rango: 15,9–89,3). El motivo principal de consulta fue la adenopatía aislada en el 98,5% de los casos (n=263), mientras que el 1,5% (n=4) presentó esplenomegalia asociada. En la exploración física se detectaron adenopatías superficiales en el 70,8% de los pacientes (n=189), y se identificaron adenopatías profundas mediante tomografía computarizada en el 39% (n=104). El diagnóstico final fue adenopatía reactiva en el 60,7% de los casos (n=168). El 35,95% (n=96) presentó histología compatible con linfoma. Entre los casos de linfoma, el 33,3% (n=32) correspondió a linfoma folicular (LF), el 22,9% (n=22) a linfoma difuso de células grandes B (LDCGB), el 19,8% (n=19) a linfoma de Hodgkin (LH) y el 23,95% (n=23) a otros linfomas no hodgkinianos. En cuanto a los procedimientos diagnósticos, 40 pacientes (15%) habían sido sometidos previamente a PAAF; sin embargo, todos requirieron finalmente una BAG o una adenectomía para el diagnóstico histopatológico definitivo. Se realizó BAG en 32 pacientes (12%) y adenectomía en 111 (41,6%). La adenectomía proporcionó un diagnóstico definitivo en el 98,2% de los casos (109/111), mientras que la BAG fue concluyente en el 78,1% (25/32). Ocho pacientes se sometieron a ambos procedimientos: en dos casos en los que la adenectomía no fue diagnóstica, la BAG posterior estableció el diagnóstico (en uno de ellos, la adenectomía obtuvo tejido adiposo sin ganglio linfático). Entre los cinco pacientes con BAG no diagnóstica, la adenectomía posterior permitió obtener histología definitiva. En un paciente, ambos procedimientos fueron diagnósticos. De los 22 pacientes con LDCGB, 11 fueron derivados con diagnóstico histológico previo establecido de centros privados o se otros servicios del hospital. Los otros 11 pacientes diagnosticados en el seno de nuestra consulta, la mediana de tiempo desde la primera visita hasta el diagnóstico definitivo fue de 43 días (rango 13–147). El paciente con 147 días hasta el diagnóstico precisó de esplenectomía. De los 17 pacientes con LH, 10 llegaron con diagnóstico previamente establecido. Los 7 restantes, la mediana de tiempo hasta el diagnóstico fue de 32 días (rango 1–54) (Figura 1). **Conclusiones:** Una consulta monográfica de adenopatías liderada por Hematología permite una selección adecuada del procedimiento diagnóstico, con un alto rendimiento tanto de la adenectomía como de la BAG. Dado que más de un tercio de los pacientes recibieron un diagnóstico de linfoma, la implicación precoz del hematólogo resulta determinante para garantizar el diagnóstico histológico definitivo y evitar intervenciones secuenciales no diagnósticas. **Aux1:** Ninguno.




## SEHH - LINFOMAS

**E-PO-204**

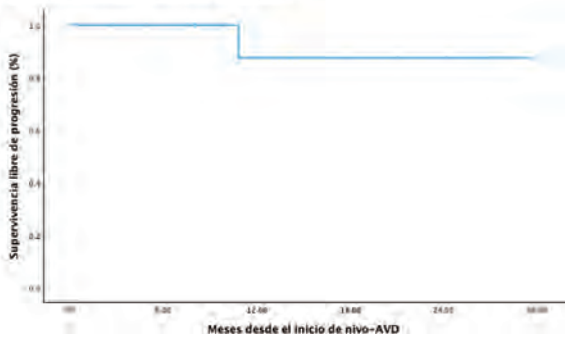
# NIVOLUMAB-AVD EN LINFOMA DE HODGKIN: EXPERIENCIA DE NUESTRO CENTRO

Gutierrez Garcia, A (1); Sancho Hernandez, I (1); Perez Leon, S (1); Horrillo Orejudo, A (2); Bea Arce, MD (1); Bento De Miguel, L (1); Mestre Mestre, F (1); Quintero Duarte, A (1); Orta Tomas, N (1); Andres Lajusticia, H (1); Luna Melero, B (1); Garcias Ladaria, JG (1); Martinez Ortega, MA (1); Gutierrez Bea, IC (1); Gines Rubio, J (1); Sampol Mayol, A (1)

(1)Hospital Universitario Son Espases; (2)Hospital Comarcal de Inca

**Introducción:** La incorporación de nivolumab en primera línea para linfoma de Hodgkin clásico (LH) avanzado mediante el esquema nivolumab-AVD (nivo-AVD) demostró en el ensayo SWOG S1826 una mayor eficacia y mejor tolerancia que brentuximab vedotin-AVD (Bv-AVD). A su vez, el esquema Bv-AVD mostró superioridad frente a ABVD en el ensayo ECHELON-1. Estos resultados han llevado a las principales guías internacionales a incorporar nivo-AVD como una de las opciones recomendadas para LH avanzado. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue analizar la experiencia de nuestro centro con nivo-AVD en pacientes con LH avanzado o con otros factores de riesgo. **Material:** Los casos fueron incluidos de forma retrospectiva a partir de los registros de farmacia y anatomía patológica para evitar sesgos de selección. Se recogieron variables clínicas, factores pronósticos, toxicidad, respuesta y seguimiento. Los resultados se compararon con una cohorte histórica de pacientes con LH avanzado tratados en nuestro centro con el esquema ABVD (n=134). **Resultados:** Entre diciembre de 2023 y marzo de 2026, 16 pacientes recibieron nivo-AVD. La mayoría presentaban enfermedad avanzada (87%) y, en dos casos, por otros factores de riesgo (edad avanzada y otro tras un diagnóstico anatomopatológico inicial erróneo con refractariedad a R-DA-EPOCH). Las principales características se resumen en la Tabla 1: la mediana de edad fue de 61 años; la mayoría con buen estado general (87%), estadios avanzados (87%) y síntomas B (75%). La mediana del International Prognostic Score (IPS) fue de 3, con un 62% de pacientes con IPS >2. La tasa de respuesta global (TRG) fue del 100% con 92% de respuestas completas (RC) en la cohorte global. En LH avanzado, los resultados con nivo-AVD fueron superiores a los observados en la cohorte histórica tratada con ABVD, con una TRG del 100% vs 84% y RMC del 93% vs 84% (p=0.003). Con una mediana de seguimiento de 10 meses, las medianas de supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP) no se han alcanzado. Se registró un único evento, correspondiente a una muerte por progresión (Figura 1). El tratamiento en general fue bien tolerado (Tabla 2). Se observaron dos episodios de hepatitis autoinmune (grado 1 y 3) y un episodio de neumonitis autoinmune grado 3. Los dos acontecimientos adversos grado 3 ocurrieron en un mismo paciente, 3 meses después de finalizar el tratamiento. Ninguno de estos eventos impidió completar el tratamiento programado. **Conclusiones:** Esta serie, aunque pequeña y con corto seguimiento, apoya el uso del esquema nivo-AVD en LH avanzado por su eficacia y buena tolerancia, incluso en pacientes con edad avanzada, como se recomienda en las guías NCCN y ESMO. **Aux1:** No conflictos de interés.

Figura 1. Supervivencia libre de progresión



| Tabla 1. Características de los pacientes | N (%) |
|---|---|
| Mediana de edad (rango) | 61 (24-86) |
| Sexo (M/F) | 10 (62.5%) / 6 (37.5%) |
| ECOG PS: | |
| - 0-1 | 14 (87.5%) |
| - 2-4 | 2 (12.5%) |
| Estadio Ann Arbor: | |
| - I-II | 2 (12.5%) |
| - III-IV | 14 (87.5%) |
| Síntomas B: | 12 (75%) |
| Bulky: | 2 (12.5%) |
| GHSG >1: | 15 (94%) |
| Mediana IPS (rango) | 3 (0-6) |
| IPS >2: | 10 (62%) |
| IPS >3: | 6 (37.5%) |
| **Resultados:** | |
| PET/CT intermedio: | |
| - RMC | 13 (81%) |
| - RMP | 3 (19%) |
| PET/CT final (n=13): | |
| - RMC | 12 (92%) |
| - RMP | 1 (8%) |
| Mediana de seguimiento (meses) (rango): | 10 (3-29) |
| Mediana de SG y SLP | No alcanzada |
| SG y SLP a 1 año (IC95%): | 87% (65-100) |

| Tabla 2. Toxicidad | No | Grado 1-2 | Grado 3-4 |
|---|---|---|---|
| Mucositis | 14 (87%) | 2 (12%) | 0 (0%) |
| Polineuropatía | 14 (87%) | 2 (12%) | 0 (0%) |
| Artralgias | 13 (81%) | 3 (19%) | 0 (0%) |
| Neutropenia | 2 (12%) | 2 (12%) | 12 (75%) |
| Anemia | 5 (31%) | 9 (56%) | 2 (12%) |
| Trombopenia | 8 (50%) | 7 (43%) | 1 (6%) |
| Hipotiroidismo | 16 (100%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Infección | 6 (37%) | 8 (50%) | 2 (12%) |
| Neumonitis autoinmune | 15 (94%) | 0 (0%) | 1 (6%) |
| Hepatitis autoinmune | 14 (87%) | 1 (6%) | 1 (6%) |

## SEHH - LINFOMAS

**E-PO-205**

# LINFOMA POSTRASPLANTE PRIMARIO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: EXPERIENCIA MULTICÉNTRICA DEL REGISTRO GELTAMO

Cuervo Fonseca, A (1); Gil Alos, D (1); Martínez Losada, C (2); Hernández De Castro, I (3); Huerga Domínguez, S (4); Iacoboni, G (5); González De Villambrosia, S (6); Baumann, TS (1); Rodríguez Izquierdo, A (1); Zaratiegui Vergara, A (1); Gutierrez Padilla, CL (1); Calbacho Robles, M (1); Martínez López, J (1); Jiménez Ubieto, A (1)

(1)Hospital Universitario 12 de Octubre; (2)Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba; (3)Hospital Clinic de Barcelona; (4)Clínica Universitaria de Navarra; (5)Hospital Universitario Vall D'Hebrón; (6)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

**Introducción:** El linfoma postrasplante con afectación del sistema nervioso central (PCNS-PTLD) es una complicación infrecuente y agresiva del trasplante de órgano sólido, asociada a inmunosupresión crónica y con frecuencia al virus de Epstein-Barr (VEB). La evidencia disponible es limitada, basada en series retrospectivas pequeñas con estrategias terapéuticas heterogéneas y resultados desfavorables (Evens et al., *Am J Transplant*, 2013). **Objetivo:** Describir las características clínicas, biológicas, terapéuticas y los resultados en vida real en una cohorte retrospectiva multicéntrica de pacientes con PCNS-PTLD perteneciente al registro GELTAMO. **Material:** Se recogieron variables clínicas, biológicas, estado de VEB y relacionadas con el trasplante e inmunosupresión al diagnóstico, así como estrategias terapéuticas y respuesta. La supervivencia global (OS) y la supervivencia libre de progresión (PFS) se analizaron mediante Kaplan-Meier. **Resultados:** Se incluyeron 20 pacientes de 7 centros (3,8% del registro). La mediana de edad fue de 59 años (RIC 45–68,5); 50% mujeres. Los trasplantes hepático y renal fueron los más frecuentes (Tabla 1). El tiempo mediano desde el trasplante al diagnóstico fue de 117,5 meses (RIC 40–156), con predominio de presentación tardía (>60 meses, 70%). El VEB en tejido fue positivo en 13 pacientes (65%). Las estrategias terapéuticas fueron heterogéneas (Tabla 2). En los 7 pacientes tratados con rituximab se observó 1 fallecimiento por toxicidad y 1 por progresión, con 5 vivos. En los esquemas de quimioterapia dirigida al SNC hubo 4 progresiones (3 fallecimientos) y 1 muerte por toxicidad. En el 90% se realizó modificación de la inmunosupresión. Con una mediana de seguimiento de 7 meses (RIC 2–70), la OS mediana fue de 10 meses (Figura 1). La ORR fue del 71% (10/14), con progresión en 4 casos (28,6%). La mortalidad global fue de 12 pacientes, principalmente por progresión (n=5) e infecciones (n=3). La mortalidad precoz fue del 20% (n=4). En análisis exploratorios no se observaron diferencias en OS según VEB, tiempo desde trasplante o uso de rituximab. Tampoco se encontró asociación entre positividad de VEB y tiempo desde el trasplante. Sin embargo, la respuesta a primera línea se asoció a mejor OS (p=0,042), con alta mortalidad en pacientes refractarios (3/4). **Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que el PCNS-PTLD presenta características clínicas y pronósticas diferenciales respecto al PTLD sistémico, con predominio de formas tardías, ausencia de impacto pronóstico del VEB y una supervivencia estrechamente ligada a la respuesta al tratamiento inicial. La elevada mortalidad por progresión y toxicidad pone de manifiesto la necesidad de estrategias terapéuticas más eficaces y mejor toleradas. Los esquemas basados en rituximab mostraron resultados clínicos favorables en nuestra cohorte, con buena tasa de respuesta y un perfil de toxicidad aparentemente manejable. **Aux1:** Ninguno de los autores presenta conflictos de interés que declarar.

**Tabla 1.** Características demográficas, clínicas y biológicas al diagnóstico de los pacientes con PTLD primario del SNC.

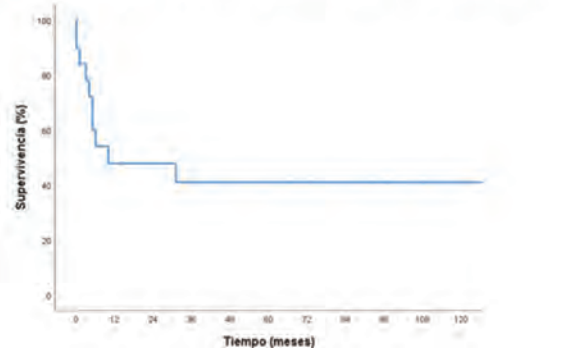
| | Total (n=20) |
|---|---|
| **Características demográficas** | |
| Edad (años), mediana (IQR) | 59 (45-68,5) |
| Sexo mujeres, n (%) | 10 (50) |
| **Características del trasplante** | |
| Tipo de trasplante, n (%) | |
| - Hepático | 9 (45) |
| - Renal | 7 (35) |
| - Cardiaco | 2 (10) |
| - Pulmonar | 1 (5) |
| - Combinado (páncreas-riñón) | 1 (5) |
| Meses entre trasplante y diagnóstico, mediana (IQR) | 117,5 (40-156) |
| - <12, n (%) | 2 (10) |
| - 12 – 60, n (%) | 4 (20) |
| - >60, n (%) | 14 (70) |
| Inmunosupresión al diagnóstico, n (%) | |
| - Inhibidor calcineurina | 10 (50) |
| - Micofenolato mofetilo | 14 (70) |
| - Inhibidor mTOR | 1 (5) |
| - Corticosteroides | 8 (40) |
| - Triple terapia | 5 (25) |
| **Datos clínicos/funcionales y scores pronósticos** | |
| ECOG ≥2, n (%) | 8 (40) |
| LDH elevada, n (%) | 8 (42,1) |
| IPI, mediana (IQR) | 1 (1-1,5) |
| NCCN-IPI, mediana (IQR) | 3 (2-3,5) |
| **Biología / anatomía patológica** | |
| VEB positivo en tejido, n (%) | 13 (65) |
| Monomorfo, n (%) | 19 (95) |

**Tabla 2.** Estrategias terapéuticas y respuesta en pacientes con PTLD primario del SNC

| | Total (n=20) |
|---|---|
| Estrategia terapéutica inicial, n (%) | |
| - Manejo conservador / de soporte[1] | 4 (20) |
| - Terapias basadas en rituximab[2] | 7 (35) |
| - Quimioterapia intensiva dirigida a SNC[3] | 6 (30) |
| - Terapias basadas en radioterapia | 2 (10) |
| - Información de tratamiento no disponible | 2 (10) |
| Modificaciones inmunosupresión, n (%) | |
| - Reducción de la inmunosupresión | 14 (70) |
| - Cambio de inmunosupresión | 8 (40) |
| - Switch a mTOR | 4 (20) |
| - No modificación | 2 (10) |
| Mejor respuesta obtenida, n (%) | |
| - Respuesta completa | 8 (40) |
| - Respuesta parcial | 2 (10) |
| - Enfermedad estable | 1 (5) |
| - Progresión de la enfermedad | 3 (15) |
| - Desconocido / no evaluado | 6 (30) |

[1] Incluye reducción exclusiva de inmunosupresión (n=1), corticoterapia aislada (n=1) y pacientes diagnosticados post mortem sin posibilidad de tratamiento específico (n=2).
[2] Incluye rituximab en monoterapia (n=2), rituximab-metrotexate (n=2), rituximab-temozolamida (n=2) y rituximab-zanubrutinib (n=1)
[3] Incluye esquemas D'Angelis (n=2) y BAM (n=2) así como HD-Mtx + AraC (n=1) y HD-Mtx + AraC + tiotepa (n=1).

**Figura 1.** Supervivencia global (OS) en pacientes con PCNS-PTLD. Kaplan–Meier



## SEHH - LINFOMAS

### E-PO-206

# PERFIL MOLECULAR DEL ADN TUMORAL CIRCULANTE EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO MEDIANTE NGS EN LINFOMAS B SEGÚN EL PATRÓN DE AFECTACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Sáez Marín, A (1); Baumann, T (1); Lastra, M (1); Gil Alos, D (1); Rapado Martínez, I (1); Rodriguez Izquierdo, A (1); Ramos Moreno, G (1); Medina Alba, L (1); Miras, F (1); Astilleros, L (1); Gómez, P (2); Revilla, E (1); Errazquin, R (3); Ayala Pérez, R (1); Martínez López, J (1); Jiménez Ubieto, A (1)

(1)Hospital Universitario 12 de Octubre; (2)Hospital Universitario La Paz; (3)Altum Sequencing

**Introducción:** La afectación del sistema nervioso central (SNC) por linfoma B conlleva mal pronóstico y su diagnóstico, basado en citología y citometría de flujo (CF) del líquido cefalorraquídeo (LCR), tiene baja sensibilidad. La detección de ADN tumoral circulante (ctDNA) mediante secuenciación masiva (NGS) del LCR podría aportar información molecular. **Objetivo:** El objetivo fue describir el perfil mutacional del LCR según el patrón de afectación. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico. Se analizaron por NGS dirigida los sobrenadantes de LCR de pacientes con linfoma B, con un panel de 56 genes mutados en linfoma B. Los casos con ctDNA se clasificaron en cuatro grupos: linfoma primario del SNC (LPSNC); linfoma sistémico con afectación secundaria del SNC (detectada por CF); linfoma sistémico de alto riesgo de infiltración del SNC sin infiltración documentada; y sin linfoma (LCR de neoplasia no hematológica). Se describieron por grupo el número de variantes, la frecuencia alélica variante (VAF) máxima y los genes mutados. **Resultados:** Se analizaron 69 muestras de LCR de 63 pacientes; 65 (94,2%) fueron valorables y 4 no valorables. Se detectó ctDNA en 44 de las 65 valorables (67,7%); las 21 negativas también lo fueron por CF/RM. Las 44 positivas correspondieron a 5 LPSNC, 17 con afectación secundaria, 20 sin infiltración y 2 pacientes con diagnóstico posterior de tumor sólido (Tabla 1). La carga molecular fue máxima en la afectación secundaria (mediana 8 variantes/paciente, rango 1-24; VAF máxima mediana 45,1%, rango 2,6-98,7) (Imagen 1), intermedia en el LPSNC (mediana 3; VAF máxima 22,8%) (Imagen 2) y menor sin infiltración (mediana 2; VAF máxima 33,4%) (Imagen 1). Los genes más frecuentemente mutados fueron CREBBP (53%), EP300 (47%), KMT2D, SMARCA4 y TP53 (35%) en la afectación secundaria; MYD88, KMT2D, NOTCH1 y STAT3 en el LPSNC; y KMT2D (35%), CREBBP y NOTCH1 (30%) sin infiltración. En los 2 pacientes con tumor sólido las variantes fueron no patogénicas (VAF ~50%). **Conclusiones:** El estudio NGS del LCR detecta ctDNA en cerca de dos tercios de las muestras valorables. El perfil mutacional cualitativo y cuantitativo difiere según el patrón de afectación: predominio de reguladores epigenéticos y mayor carga molecular en la afectación secundaria, firma MCD/ABC en el LPSNC, y un perfil de baja carga dominado por reguladores epigenéticos en pacientes sin infiltración documentada." La detección de ctDNA en LCR mediante NGS permite confirmar la afectación primaria o secundaria del SNC y podría identificar enfermedad subclínica en pacientes con alto riesgo de recaída en el SNC. Estos hallazgos apoyan su potencial utilidad diagnóstica y pronóstica, si bien serán necesarios estudios con mayor número de pacientes y seguimiento prolongado para validar su impacto clínico. **Aux1:** Ninguno.



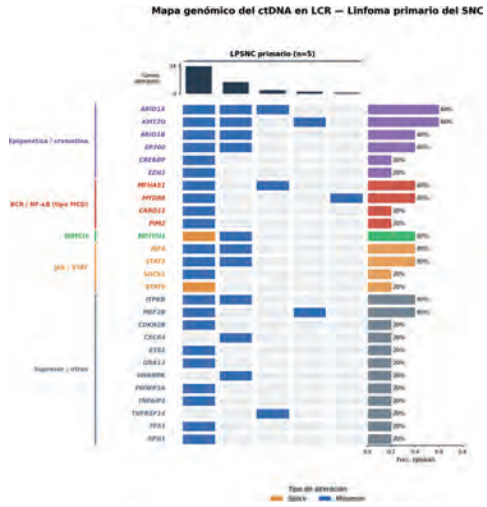




**Tabla 1.** Perfil molecular del ctDNA en LCR por patrón de afectación del SNC

| Grupo clínico | n | Variantes/pac mediana (rango) | VAF máxima mediana (%) | Genes más frecuentes |
|---|---|---|---|---|
| LPSNC primario | 5 | 3 (2–48) | 22,8 | *MYD88*, *KMT2D*, *NOTCH1*, *STAT3*, IRF4, ITPKB, MEF2B |
| Afectación secundaria SNC | 17 | 8 (1–24) | 45,1 | *CREBBP* 53%, *EP300* 47%, *KMT2D* / *SMARCA4* / *TP53* 35% |
| Sin infiltración SNC | 20 | 2 (1–57) | 33,4 | *KMT2D* 35%, *CREBBP* 30%, *NOTCH1* 30% |
| Sospecha linfoma → tumor sólido | 2 | 2 (2–2) | ~50,0 * | *No patogénicas (germinal / hematopoyesis clonal)* |

* VAF compatible con origen germinal o hematopoyesis clonal; variantes no patogénicas de linfoma.
VAF: frecuencia alélica variante. LPSNC: linfoma primario del sistema nervioso central. SNC: sistema nervioso central.

## SEHH - LINFOMAS

### E-PO-207

# ALTERACIONES DEL GEN TP53 EN EL LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES: ESTUDIO UNICÉNTRICO

Alonso Castronuño, D (1); García álvarez, M (1); Balanzategui Echevarria, A (1); Maldonado Sánchez, R (1); Alonso Sarasquete, ME (1); Antón Gómez, A (1); Nieto Gascón, H (1); De Ramón Sánchez, C (1); Pérez Arévalo, JC (1); Malmierca González, S (1); Hernández García, M (1); Sánchez González, AI (1); Prieto Diaz, D (1); De La Torre Loizaga, I (1); Vidaña Bedera, NH (1); Pérez Guijorro, P (1); Cabrera Pérez, L (1); Bastos Boente, M (1); López Parra, M (1); García Bacelar, A (1); Navarro Bailon, A (1); Tamayo Alonso, MP (1); Blanco Muñez, (1); Cabero Martínez, A (1); Martín García-sancho, A (1); Alcoceba Sánchez, M (1); Gutiérrez Gutiérrez, NC (1)

(1)Hospital Universitario de Salamanca-IBSAL

**Introducción:** Las mutaciones de *TP53* (mt*TP53*) en el linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) conllevan un pronóstico desfavorable. Sin embargo, la deleción de 17p [del(17p)] ha sido menos investigada y su repercusión en la supervivencia está peor definida. **Objetivo:** Analizar el impacto pronóstico de las deleciones y mutaciones de *TP53* en LDCBG. **Material:** Se incluyeron 150 pacientes diagnosticados de LDCBG NOS y linfoma B de alto grado doble hit *MYC*/*BCL2* (DH) tratados en primera línea con inmunoquimioterapia entre 2014-2022. La del(17p) y las traslocaciones de *MYC*, *BCL2* y *BCL6* se analizaron mediante hibridación *in situ* fluorescente y la mt*TP53* con secuenciación de nueva generación. Las mt*TP53* se definieron como las variantes patogénicas o probablemente patogénicas con frecuencia alélica (VAF)>2%. Se consideró la existencia de inactivación bialélica de *TP53* cuando se detectaron simultáneamente una mt*TP53* y del(17p), o bien una mtTP53 con VAF>60%. El análisis estadístico se realizó con SPSS v.22.0 utilizando la prueba exacta de Fisher, Kaplan–Meier (log-rank) y la regresión de Cox. **Resultados:** En 60 de los 150 pacientes (40%) se detectaron alteraciones del gen *TP53* [mtTP53 y/o del(17p)]. Las mt*TP53* estaban presentes en 43 (29%) casos, de los cuales 6 presentaban 2 mutaciones concomitantes. La VAF mediana fue 39% (2-89%). La del(17p) se observó en 24 (16%) pacientes y la inactivación bialélica en 12 (8%). Se detectaron traslocaciones de *BCL6* en 37 (25%) casos, de *BCL2* en 27 (18%) y de *MYC* en 11 (7%); 8 casos (5%) fueron DH. Las alteraciones de *TP53* (alt*TP53*) se asociaron a mayor frecuencia de LDCBG con características

de alto riesgo, como LDH elevada, estadio avanzado, IPI>2 y dobles expresores, así como a una menor tasa de respuestas completas (64 vs. 82%, p=0.027) (Tabla 1). La mediana de seguimiento en vivos fue 86 meses. El IPI, edad, LDH, estadio y reordenamientos de *BCL2* y *MYC* se asociaron (p<0.05) a menor supervivencia libre de progresión (SLP) (Tabla 2). Respecto a las alteraciones de *TP53*, solo la inactivación bialélica impactó negativamente en la SLP (80 vs. 16 meses, p=0.04) (Tabla 2). Al integrar la información de *TP53* y de las traslocaciones, se observó que la presencia de una alt*TP53* confería un pronóstico muy adverso a los pacientes con reordenamiento de *BCL2* o *MYC*, equiparable a los DH clásicos (Figura 1). En el análisis multivariante (Tabla 2), LDH, edad y *BCL2* reordenado se asociaron de forma independiente a una SLP inferior. **Conclusiones:** Las alteraciones de *TP53* son frecuentes en el LBDCG. La inactivación bialélica de *TP53* se asoció a menor SLP y la coexistencia de alteraciones de *TP53* con traslocaciones de *MYC* o *BCL2* identificó un subgrupo con pronóstico significativamente más desfavorable. **Aux1:** No hay conflictos de interés.

**Figura 1. Estudio de la supervivencia libre de progresión de las alteraciones genéticas combinadas**

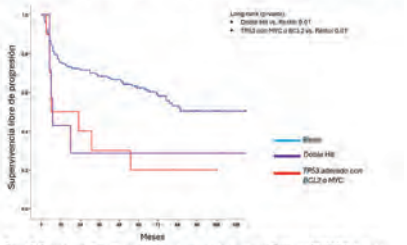



**Figura 1.** Supervivencia libre de progresión que compara a los pacientes Doble Hit *BCL2/MYC*, los que combinan *TP53* alterado con reordenamiento de *BCL2* o *MYC* y el resto de los pacientes (pacientes sin alteraciones, con *BCL6*, con alteración en *TP53* y con *MYC* o *BCL2* no asociadas entre ellas ni con *TP53*).

**Tabla 1. Características de la cohorte general y comparación de la cohorte sin alteración de *TP53* con la de *TP53* alterado**

| | Muestra total (n=150) | No alt*TP53*[1] (n=90) | alt*TP53*[1] (n=60) | Fisher (p-valor)[2] |
|---|---|---|---|---|
| **Mediana de edad (rango)** | 65 (22-88) | 64 (21-87) | 67 (28-88) | |
| **Sexo (varón)** | 68 (45%) | 40 (44%) | 28 (47%) | 0.82 |
| **Síntomas B** | 49/122 (40%) | 29/69 (42%) | 20/53 (38%) | 0.63 |
| **ECOG ≥2** | 28/142 (20%) | 17/83 (20%) | 11/57 (19%) | 0.92 |
| **LDH elevada** | 91/144 (63%) | 56/87 (36%) | 41/57 (72%) | **<0.01** |
| **B-2-microglobulina** | 73/130 (56%) | 45/82 (56%) | 28/48 (58%) | 0.7 |
| **Enfermedad Bulky (7cm)** | 86/145 (46%) | 38/88 (43%) | 28/57 (49%) | 0.48 |
| **Estadio III/IV** | 106 (71%) | 58 (64%) | 48 (80%) | **<0.01** |
| **Afectación extranodal** | 94 (63%) | 54 (60%) | 40 (67%) | 0.38 |
| **Más de un área extranodal** | 37 (25%) | 20 (24%) | 17 (28%) | 0.38 |
| **IPI 3-5** | 76 (51%) | 40 (44%) | 36 (60%) | **<0.01** |
| **Fenotipo no Centro Germinal[3]** | 85/145 (59%) | 50/87 (58%) | 35/58 (60%) | 0.73 |
| **Doble expresor[4]** | 40/126 (32%) | 17/76 (22%) | 23/50 (46%) | **0.01** |
| **Inmunohistoquímica de p53 + Mutación de *TP53* (NGS)** | 30/122 (25%) 43 (29%) | 7/77 (9%) | 23/45 (51%) 43 (72%) | **<0.01** |
| **Deleción de 17p** | 24 (16%) | | 24 (40%) | |
| **BCL6 reordenado** | 37 (25%) | 19 (21%) | 18 (30%) | 0.22 |
| **BCL2 reordenado** | 28 (19%) | 18 (20%) | 10 (17%) | 0.6 |
| **MYC reordenado** | 12 (8%) | 9 (10%) | 3 (5%) | 0.26 |
| **Double Hit** | 8 (5%) | 7 (8%) | 1 (2%) | 0.08 |
| **Tratamiento** | | | | |
| ○ R-CHOP/R-miniCHOP | 133 (89%) | 78 (87%) | 55 (91%) | |
| ○ Otros[5] | 17 (11%) | 12 (13%) | 5 (9%) | 0.4 |
| **Profilaxis del SNC[6]** | 41/114 (36%) | | 18/43 (43%) | 0.24 |
| **Respuesta** | | | | |
| ○ Remisión completa | 109/145 (75%) | 73/89 (82%) | 36/56 (64%) | |
| ○ Respuesta parcial | 12/145 (8%) | 3/89 (3%) | 9/56 (16%) | |
| ○ Progresión | 24 (17%) | 13/89 (15%) | 11/56 (20%) | **0.03** |
| **Recaída** | 53 (35%) | 28 (31%) | 25 (42%) | 0.13 |
| **Éxitus** | 56 (37%) | 31 (34%) | 25 (42%) | 0.38 |

1: Mutación de *TP53* por NGS y/o del(17p); 2: p-valor<0.05 según Test de Fisher; 3: Fenotipo de células de origen no centro germinal según el algoritmo de Hans; 4: Inmunohistoquímica de BCL2>50% y de MYC>40%; 5: Inmunoquimioterapia no R-CHOP ni R-miniCHOP; 6: Sistema nervioso central.

**Tabla 2. Análisis estadístico de la Supervivencia libre de progresión**

| | Univariante[1] | | Multivariable[2] | |
|---|---|---|---|---|
| | Medianas de SLE[3] (meses) | p-valor | Hazard Ratio, 95% IC[4] | p-valor |
| Edad>60 años | **66 vs. 142** | **0.025** | **1.81 (1.02-3.19)** | **0.04** |
| ECOG>2 | 51 vs. 86 | 0.105 | | |
| LDH elevada | **81 vs. 142** | **<0.001** | **2.29 (1.19-4.38)** | **0.013** |
| Estadio III-IV | **56 vs. No alcanzada** | **0.001** | 2.06 (0.98-4.34) | 0.058 |
| >1 área extranodal | 34 vs.142 | 0.097 | | |
| IPI>2 | **49 vs. 142** | **0.001** | | |
| Mutación *TP53* | 50 vs. 85 | 0.172 | | |
| del(17p) | 24 vs. 142 | 0.053 | | |
| *TP53* alterado[5] | 50 vs. 142 | 0.075 | | |
| Inactivación *TP53* bialélica[5] | **16 vs. 86** | **0.043** | 1.63 (0.8-3.33) | 0.177 |
| *BCL6* reordenado | 92 vs. 111 | 0.25 | | |
| *BCL2* reordenado | **15 vs. 86** | **0.019** | **1.91 (1.04-3.52)** | **0.037** |
| *MYC* reordenado | **8 vs. 86** | **0.006** | 2.02 (9.3-4.4) | 9.975 |
| Doble Hit | 5 vs. 85 | 0.088 | | |

1: Análisis univariante mediante test Long Rank; 2: Análisis multivariante mediante regresión de Cox; 3: mediana de supervivencia libre de progresión: la mediana indicada en primera posición es la correspondiente al grupo que se indica para cada variable; 4: Intervalo de confianza; 5: TP53 alterado por NGS o por FISH; 6: Inactivación bialélica de TP53 según los criterios indicados.

## SEHH - LINFOMAS

**E-PO-208**

# INGRESO EN UCI DE PACIENTES CON LINFOMA TRATADOS CON BIESPECÍFICOS: EVOLUCIÓN Y FACTORES PREDICTORES

Medina De Alba, L (1); Cuervo Fonseca, A (1); Baumann, T (1); Rodriguez, I (1); Molina, Z (1); Sez Marin, A (1); Galiano, C (1); Martinez López, J (1); Jimenez Ubieto, A (1)

(1)H.12Octubre

**Introducción:** Los anticuerpos biespecíficos CD3/CD20 han experimentado una rápida expansión en su uso para el tratamiento del linfoma. Dada la buena tolerancia y favorable perfil de seguridad, se ha extendido progresivamente el uso en régimen ambulatorio. A medida que se comprende mejor su perfil de toxicidad y estrategia de manejo resulta más importante identificar a los pacientes con mayor riesgo de presentar eventos adversos graves. **Objetivo:** El objetivo principal del estudio es analizar los factores de riesgo de ingreso en la UCI en pacientes con linfoma que reciben terapia con biespecíficos y su evolución clínica. **Material:** Análisis observacional retrospectivo unicéntrico de los predictores clínicos y eventos adversos en pacientes que reciben biespecíficos y que requieren ingreso en la UCI desde junio de 2019 hasta marzo de 2026. **Resultados:** El estudio incluyó a 62 pacientes, 32 mujeres (51,6%) y 30 hombres (48,4%), que recibieron odronextamab (n=14, 22,6%), glofitamab (n=13, 20,9%), epcoritamab (n=16, 25,8%) o mosunetuzumab (n=19, 30,7%), administrados en monoterapia o combinaciones con quimioterapia. Se incluyeron pacientes con linfoma folicular (n=34, 54,9%), linfoma difuso de células B grandes (n=25, 38,7%), linfoma de células del manto (n=2, 3,2%) y linfoma de la zona marginal (n=2, 3,2%). La edad mediana al inicio del tratamiento fue de 62 años (rango 26–85). Un total de 33 pacientes (53,2%) presentaron síndrome de liberación de citocinas (CRS), predominantemente de grado 1–2 (85,7%), con 5 casos (14,3%) de grado 3. 4 pacientes (6,3%) presentaron ICANS: 2 de grado 1 y 2 de grado 3, siendo los últimos no candidatos a UCI por pronóstico y comorbilidades. Los pacientes con necesidad de ingreso en UCI presentaron un ECOG previo significativamente peor ($\chi^2$=6,5; p=0,03), pero sin diferencias en el FrailtyScore ($\chi^2$=5,1; p=0.16). 7 pacientes (11,2%) precisaron valoración por UCI, siendo 5 candidatos a ingreso en intensivos: 2 pacientes (3,2%) con CRS grado 3 en tratamiento a dosis completas, 1 (1,6%) con flare grado 3 y 1 (1,6%) con sepsis grado 3. Los otros 2 (3,2%) pacientes presentaron neurotoxicidad con la full dose y no fueron candidatos a UCI por comorbilidades. La estancia media en UCI fue de 3 días. Los pacientes ingresados en UCI recibieron significativamente más dosis de tocilizumab ($\chi^2$=6,7; p=0,03), pero no de esteroides ($\chi^2$=8,1; p=0,4). No se produjeron muertes durante el ingreso en UCI; sin embargo, 3 pacientes fallecieron tras el alta debido a progresión de la enfermedad. No se observaron diferencias significativas en la progresión entre los pacientes ingresados en UCI ($\chi^2$=2,6; p=0,1). **Conclusiones:** La toxicidad grave por biespecíficos impresiona de ser manejable en régimen ambulatorio. La mortalidad estuvo principalmente determinada por la progresión de la enfermedad subyacente más que por complicaciones del tratamiento; las muertes atribuibles a toxicidad ocurrieron en pacientes que no eran candidatos a UCI debido a fragilidad preexistente. El bajo ratio de ingreso y el reconocimiento precoz de los síntomas graves hacen que la administración ambulante sea una posibilidad en viable. **Aux1:** Los autores no presentan conflictos de interes.

| Variable | UCI (n=5, 8,1%) | No UCI (n=57, 91,9%) |
|---|---|---|
| **ECOG pretratamiento, mediana (rango)** | 1 (1-2) | 0 (1-3) |
| **Fragilidad pretratamiento, mediana (rango)** | 3 (1-3) | 2 (1-4) |
| **Estado previo a biespecíficos** | | |
| Primera línea | 0 | 18 (31,6%) |
| Enfermedad progresiva | 5 (100%) | 36 (63,2%) |
| Respuesta parcial | 0 | 3 (5,2%) |
| **Evento potencialmente mortal** | 5 (100%) | 2 (3,5%) |
| **Monitorización hospitalaria (primera administración)** | 5 (100%) | 41 (71,9%) |
| **Causa de toxicidad** | | |
| CRS | 2 (40%) | 27 (46,6%) |
| CRS + ICANS | 1 (20%) | 2 (3,4%) |
| ICANS | 0 | 1 (1,7%) |
| Sepsis documentada | 1 (20%) | 3 (5,2%) |
| Flare | 1 (20%) | 4 (6,9%) |
| **Ciclo en el momento de la toxicidad** | | |
| 1.ª dosis escalonada | 1 (20%) | 7 (26,9%) |
| 2.ª dosis escalonada | 0 | 6 (23,1%) |
| 3.ª dosis escalonada | 1 (20%) | 4 (15,4%) |
| Dosis completa | 3 (60%) | 9 (34,6%) |
| **Características al ingreso en UCI** | | |
| Fiebre | 4 (80%) | — |
| Hipotensión | 5 (100%) | — |
| SOFA, mediana (rango) | 3 (2-6) | — |
| **Intervenciones** | | |
| Dexametasona (mg), mediana (rango) | 70 (10-230) | 20 (10-800) |
| Tocilizumab, mediana (rango) | 2 (1-3) | 1 (1-3) |
| Antibióticos | 5 (100%) | 30 (51,7%) |
| Fármacos vasoactivos | 5 (100%) | — |
| Ventilación mecánica | 0 | — |
| Terapia de reemplazo renal | 0 | — |
| **Mortalidad** | | |
| En UCI | 0 | — |
| A 6 meses tras 1ª dosis | 2 (40%) | 5 (8,7%) |
| **Causa de muerte** | | |
| Progresión | 3 (100%) | 9 (90%) |
| Toxicidad | 0 | 1 (10%) |

## SEHH - LINFOMAS

### E-PO-209

# TRATAMIENTO DE LOS LINFOMAS T EN RECAÍDA O REFRACTARIOS CON PAUTAS BASADAS EN BRENTUXIMAB VEDOTINA: EXPERIENCIA MULTICÉNTRICA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

Cedeño Parra, CP (1); Rovira Sole, J (2); Morgades De La Fe, M (1); Castillo Jiménez, PA (1); Salcedo Zunino, MP (1); Forns Fernández, P (1); Casas Medina, A (1); Bedoya Palop, T (1); Giménez I Robert, A (1); Franch Sarto, M (1); Julia Arenas, M (1); Quintela Vilchez, D (1); Moreno Velazquez, M (1); García Cirera, G (1); Cañamero Giro, E (1); Pineda Moron, A (1); Bitlloch Obiols, M (1); Tapia Melendo, G (1); Navarro Fernando, T (1); Escoda Teigell, ML (2); Sancho Cia, JM (1)

(1)Hospital Universitario Germans Trias i Pujol; (2)Hospital Universitari Joan XXIII

**Introducción:** Los linfomas T en recaída o refractarios (R/R) presentan un pronóstico desfavorable y opciones terapéuticas limitadas. Brentuximab vedotina (BV) es un anticuerpo inmunoconjugado anti-CD30 que podría ser útil en este contexto; sin embargo, la evidencia en práctica clínica real continúa siendo limitada. **Objetivo:** El objetivo del presente estudio es evaluar la eficacia, toxicidad y supervivencia de pautas basadas en BV en pacientes con linfomas T R/R tratados en práctica clínica real. **Material:** Estudio retrospectivo realizado en dos hospitales de Cataluña, en el que se incluyeron pacientes con linfomas T R/R tratados con pautas basadas en BV (en monoterapia o en combinación, tras aprobación de uso compasivo) entre 2015 y 2026. Se excluyeron 4 casos de micosis fungoide. Se recogieron variables demográficas, clínicas y biológicas al momento de la recaída, así como los resultados del tratamiento con BV en términos de eficacia y toxicidad. **Resultados:** Se incluyeron 23 pacientes con linfomas T R/R, siendo los subtipos más frecuentes: linfoma T angioinmunoblástico (n=7), linfoma T periférico no especificado (n=5), linfoma de la zona gris (n=3), linfoma anaplásico de células grandes (ALK– n=2; ALK+ n=1) y otros (n=5); 12 pacientes recibieron BV en monoterapia y 11 esquemas combinados (BV-ESHAP, n=6; BV-bendamustina, n=5). Las características basales previas al inicio de BV se resumen en la Tabla 1. Un 83% (19/23) presentaban un estadio III/IV, todos expresaban CD30, la mediana de líneas previas fue de 1 (extremos 1-4) y un 30% había recibido un trasplante previo; no se observaron diferencias en las características en función del grupo de tratamiento (BV en monoterapia o combinado). La Tabla 2 muestra los resultados de respuesta y toxicidad de la serie global y en función de la pauta de BV utilizada. Se observó una tendencia a mayor tasa de respuesta global (TRG) con BV en combinación frente a BV en monoterapia (73% vs. 33%, p=0.059), así como mayor toxicidad hematológica e infecciosa, sin diferencias significativas respecto a BV en monoterapia. Con una mediana de seguimiento de los pacientes vivos de 30,8 meses (IC 95% 3,2–97,0), la probabilidad de SG a 12 meses fue del 53,6% (36.0% - 79.9%) y la de SLP del 51,2% (34.2%-76.8%), sin diferencias significativas en función de la pauta de BV utilizada (probabilidad de SG con BV en combinación frente a BV en monoterapia de 61,4% [37.7%-99.9%] vs 50% [28.4%-88%], p=0.8, respectivamente; y SLP de 62,3% [38.9%-99.9%] vs 41,7% [21.3%-81.4%], p=0.3, respectivamente). **Conclusiones:** En este estudio en linfomas T R/R se observó un uso preferente de BV en líneas tempranas. La mitad de los pacientes recibió BV en combinación con quimioterapia. Se observó una tendencia a mayor TRG, RC, SLP y SG con las pautas de BV en combinación con quimioterapia, sin alcanzarse diferencias estadísticamente significativas, probablemente condicionado por el reducido tamaño muestral. Estos resultados justifican continuar la investigación del papel de BV, especialmente en combinación, en el tratamiento del linfoma T en recaída. **Aux1:** No.

**Tabla 2. Eficacia y toxicidad según esquema terapéutico**

| Variable | N = 23[1] | Monoterapia N = 12[1] | Combinación N = 11[1] | p-value[2] |
|---|---|---|---|---|
| **EFICACIA** | | | | |
| Tasa de respuesta global (RC+RP) | 12/23 (52%) | 4/12 (33%) | 8/11 (73%) | 0.059 |
| **Respuesta** | | | | **0.046** |
| RC | 10/23 (43%) | 4/12 (33%) | 6/11 (55%) | |
| RP | 2/23 (8.7%) | 0/12 (0%) | 2/11 (18%) | |
| Progresión | 8/23 (35%) | 7/12 (58%) | 1/11 (9.1%) | |
| No respuesta | 3/23 (13%) | 1/12 (8.3%) | 2/11 (18%) | |
| **TOXICIDAD ≥ G3** | | | | |
| Anemia | 10/23 (43%) | 4/12 (33%) | 6/11 (55%) | 0.4 |
| Neutropenia | 10/23 (43%) | 4/12 (33%) | 6/11 (55%) | 0.4 |
| Trombocitopenia | 9/23 (39%) | 3/12 (25%) | 6/11 (55%) | 0.2 |
| Infecciones | 5/23 (22%) | 1/12 (8.3%) | 4/11 (36%) | 0.2 |
| Neuropatía periférica | 1/23 (4.3%) | 1/12 (8.3%) | 0/11 (0%) | >0.9 |

[1] Para las variables categóricas, se reporta la frecuencia y el porcentaje (%).

[2] Pearson's Chi-squared test o Fisher's exact test, según proceda.

**Tabla 1. Características demográficas, clínicas y biológicas previas al inicio de brentuximab vedotina en recaída según esquema terapéutico**

| | | Esquema BV | | |
|---|---|---|---|---|
| | N = 23[1] | Monoterapia N = 12[1] | Combinación N = 11[1] | p-value[2] |
| Edad al dx de recaida | 55 (27 - 74) | 60 (27 - 74) | 48 (29 - 70) | 0.3 |
| Sexo | | | | 0.7 |
| Varón | 13/23 (57%) | 6/12 (50%) | 7/11 (64%) | |
| Líneas previas | 1.00 (1.00 - 4.00) | 1.00 (1.00 - 4.00) | 1.00 (1.00 - 4.00) | 0.5 |
| Trasplante previo | 7/23 (30%) | 3/12 (25%) | 4/11 (36%) | 0.7 |
| Radioterapia previa | 3/23 (13%) | 3/12 (25%) | 0/11 (0%) | 0.2 |
| Estadio III-IV | 19/23 (83%) | 9/12 (75%) | 10/11 (91%) | 0.6 |
| ECOG >=2 | 9/23 (39%) | 6/12 (50%) | 3/11 (27%) | 0.4 |
| Afectación extraganglionar | 20/23 (87%) | 11/12 (92%) | 9/11 (82%) | 0.6 |
| Bulky > 10cm | 3/23 (13%) | 0/12 (0%) | 3/11 (27%) | 0.093 |
| CD30 positivo | 23/23 (100%) | 12/12 (100%) | 11/11 (100%) | >0.9 |
| %CD30[3] | 33 (5 - 80) | 50 (5 - 75) | 5 (5 - 80) | 0.8 |
| NA | 15 | 7 | 8 | |
| LDH elevada | 12/23 (52%) | 7/12 (58%) | 5/11 (45%) | 0.5 |
| B2-microglobulina elevada | 9/21 (43%) | 6/11 (55%) | 3/10 (30%) | 0.4 |
| NA | 2 | 1 | 1 | |
| Hb (g/dL) | 11.10 (8.50 - 16.00) | 11.00 (8.50 - 16.00) | 11.10 (8.50 - 14.00) | >0.9 |
| Neutrofilos (x10e9/L) | 3.10 (1.54 - 11.10) | 2.45 (1.54 - 7.70) | 4.00 (1.80 - 11.10) | 0.14 |
| Plaquetas (x10e9/L) | 186 (50 - 332) | 178 (50 - 328) | 220 (57 - 332) | 0.3 |

[1] Para las variables categóricas, se reporta la frecuencia y el porcentaje (%); las variables continuas presentan la mediana y sus extremos (mínimo y máximo).

[2] Wilcoxon rank sum test; Fisher's exact test; Pearson's Chi-squared test

[3] Porcentaje de CD30 calculado únicamente en pacientes con dato disponible.

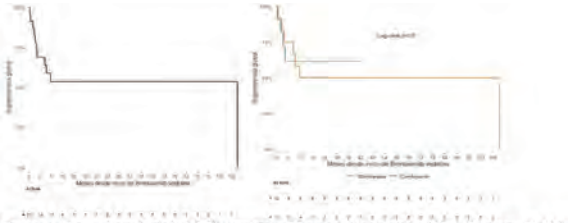


**Figura 1A. Supervivencia global (SG).** Izquierda: SG en la cohorte global (SG a 12 meses: 53,6%). Derecha: SG según esquema terapéutico (monoterapia vs. combinación). No se observaron diferencias significativas entre grupos (log-rank p=0,8).

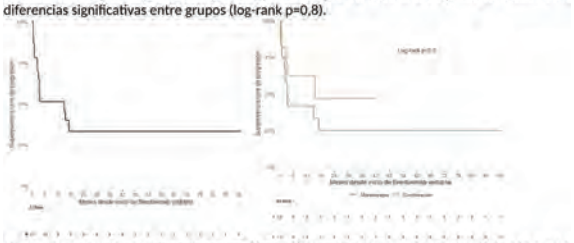


**Figura 1B. Supervivencia libre de progresión (SLP).** Izquierda: SLP en la cohorte global (SLP a 12 meses: 51,2%). Derecha: SLP según esquema terapéutico. Los pacientes tratados con esquemas combinados presentaron una mayor SLP a 12 meses (62,3% vs. 41,7%), sin alcanzar significación estadística (log-rank p=0,3).

## SEHH - LINFOMAS

### E-PO-210

# IMPLEMENTACIÓN DEL ESQUEMA TRIANGLE EN "VIDA REAL" EN LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO DE NUEVO DIAGNÓSTICO: ANÁLISIS MULTICÉNTRICO DE EFICACIA Y TOXICIDAD

Bedoya Palop, T (1); Quintela Vílchez, D (1); Villalobos Prego, MT (2); Kelleher, N (3); Sanz Martínez, M (4); Rodríguez Luaces, M (5); Piernas Pontanilla, S (6); Ferrero Campos, A (7); Casas Medina, A (1); Giménez I Robert, (1); Sancho Cía, JM (1)

(1)Servicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia-Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España.; (2)Servicio de Hematología, Hospital Mútua de Terrassa, Terrassa, Barcelona, España; (3)Servicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia, Hospital Josep Trueta, Girona, España; (4)Servicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia, Hospital Moisés Broggi, Sant Joan Despí, Barcelona, España.; (5)Servicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia ,Hospital Universitari Verge de la Cinta, Tortosa, Tarragona, España; (6)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Arnau

de Vilanova, Lleida, España; (7)Servicio de Hematología, Hospital Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

**Introducción:** El ensayo fase III TRIANGLE modificó el estándar de primera línea del linfoma de células del manto (LCM) candidato a trasplante, demostrando que la adición de ibrutinib a la inducción y al mantenimiento mejora significativamente la supervivencia global, a la vez que permite la omisión del trasplante autólogo. La validación de estos hallazgos en práctica clínica es esencial. **Objetivo:** El objetivo fue describir la eficacia y seguridad del esquema TRIANGLE en pacientes con LCM de nuevo diagnóstico tratados en vida real. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico de pacientes con LCM de nuevo diagnóstico tratados con el esquema TRIANGLE fuera de ensayo en siete centros españoles. Se analizaron variables clínico-biológicas basales, respuesta (criterios Lugano) y seguridad (eventos adversos [EA] ≥G3 y cumplimiento terapéutico), estratificada por fase de tratamiento (inducción y mantenimiento). **Resultados:** Se incluyeron 27 pacientes (Tabla 1). Con una mediana de seguimiento de 12,2 meses (2,1–25,5), 23 pacientes fueron evaluables tras la inducción. La tasa de respuesta global fue del 100%, con un 87% (n=20) de respuestas completas (RC) y un 13% (n=3) parciales. Ningún paciente recibió consolidación con auto-TPH y el 100% inició mantenimiento basado en ibrutinib, asociado a rituximab en el 78%. Durante la inducción (n=27), la toxicidad motivó retrasos o interrupciones de ibrutinib en el 14%, principalmente por neutropenia ≥G3 (11,1%) y eventos hemorrágicos (3,7%), sin suspensiones definitivas. Los EA más frecuentes fueron infecciones (29%), neutropenia ≥G3 (25%), hemorragia (3,7%) y fibrilación auricular (3,7%). Durante la fase de mantenimiento (n=23), el 17,4% requirió reducción de dosis de ibrutinib a 420 mg por toxicidad gastrointestinal (8,6%), hemorragia (4,3%) o infección (4,3%). Asimismo, el 17,4% precisó interrupción temporal por hemorragia (8,6%), artralgias (4,3%) o infección (4,3%). Solo un paciente (4,3%) suspendió definitivamente ibrutinib por progresión. Los EA más frecuentes fueron hipertensión arterial (13%), hemorragias (13%), infecciones (13%), toxicidad gastrointestinal (8,6%) y neutropenia ≥G3 (8,6%). Al cierre del análisis, el 100% de los pacientes permanecía vivo. De los 23 evaluables tras la inducción, 22 mantenían la RC (95%). La única recaída ocurrió en un paciente de muy alto riesgo biológico (variante blastoide, mutación TP53 y Ki-67 >30%), derivado a terapia CAR-T. **Conclusiones:** Esta serie multicéntrica confirma la eficacia del esquema TRIANGLE en vida real, con una tasa de RC del 87%. La toxicidad observada fue consistente con la descrita en el ensayo, con mielodepresión como toxicidad principal durante la inducción, mientras que el mantenimiento presentó un perfil más manejable mediante ajustes de dosis de ibrutinib, favoreciendo la continuidad terapéutica a largo plazo. **Aux1:** No hay conflictos de interés.

**Tabla 1. Características basales de la cohorte.**

| Característica | Resultado |
|---|---|
| **Edad en años**, mediana (rango) | 60 (43 - 74) |
| **Sexo masculino**, n (%) | 20 (74,1%) |
| **Estado Funcional (ECOG)**, n (%) | |
| 0 - 1 | 26 (96,3%) |
| ≥2 | 1 (3,7%) |
| **Estadio Ann Arbor Avanzado (III-IV)**, n (%) | 25 (92,6%) |
| **Índice Pronóstico MIPI**, n (%) | |
| Riesgo Bajo | 6 (22,2%) |
| Riesgo Intermedio | 11 (40,7%) |
| Riesgo Alto | 10 (37,0%) |
| **Índice Proliferativo (Ki-67)**, n (%) | |
| < 30% | 15 (55,6%) |
| ≥30% | 10 (37,0%) |
| No disponible | 2 (7,4%) |
| **Variante Morfológica**, n (%) | |
| Clásica | 19 (70,4%) |
| Blastoide | 3 (11,1%) |
| Leucémico no nodal | 2 (7,4%) |
| No especificada | 3 (11,1%) |
| **Estatus *TP53* (Mutación / Sobreexpresión IHQ)**, n (%) | |
| Negativo / Wild-type | 19 (70,4%) |
| Positivo (Mutado o Sobreexpresión) | 3 (11,1%) |
| No evaluado o Indeterminado | 5 (18,5%) |

**ECOG**: *Eastern Cooperative Oncology Group* (escala de estado funcional); **IHQ**: Inmunohistoquímica; **Ki-67**: antígeno marcador de proliferación celular; **MIPI**: *Mantle Cell Lymphoma International Prognostic Index*; **N**: tamaño total de la cohorte; n: número de pacientes en la subcategoría; **TP53**: gen supresor de tumores.

**Tabla 2. Cinética bimodal de la seguridad y tolerabilidad.**

| Evento Adverso / Tolerabilidad | Inducción (n=27) | Mantenimiento (n=23) |
|---|---|---|
| **Eventos Adversos más frecuentes** | | |
| Infecciones | 8 (29%) | 3 (13%) |
| Hematológica (Neutropenia ≥3) | 7 (25%) | 3 (13%) |
| Hemorrágica | 1 (3,7%) | 3 (13%) |
| Cardiovascular | 1 (3,7%)(FA) | 3 (13%)(HTA) |
| Gastrointestinal | 0 | 2 (8,6%) |
| **Impacto en dosis de Ibrutinib** | | |
| Retraso / Interrupción temporal | 4 (14%) | 4 (17,4%) |
| Reducción de dosis (a 420 mg) | 0 (0%) | 4 (17,4%) |
| Suspensión definitiva (por toxicidad) | 0 (0%) | 0 (0%)* |

*1 paciente (4,3%) suspendió por progresión de la enfermedad, no por toxicidad.

## SEHH - LINFOMAS

**E-PO-211**

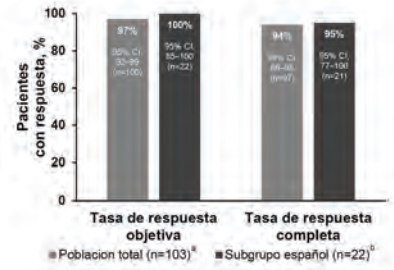
# EFICACIA Y SEGURIDAD A 3 AÑOS DE LISOCABTAGÉN MARALEUCEL (LISO CEL) EN PACIENTES ESPAÑOLES CON LINFOMA FOLICULAR (LF) EN ≥3ª LÍNEA (3L+) DEL ESTUDIO TRANSCEND FL

Martín García-sancho, A (1); Reguera Ortega, J (2); Ahmed, S (3); Cartron, G (4); Izutsu, K (5); Ghesquieres, H (6); Goto, H (7); Abramson, J (8); Borchmann, P (9); Jäger, U (10); Kamdar, M (11); Dreyling, M (12); Bar, M (13); Strocchia, M (14); Raggi, M (14); Mittal, M (15); Bueno, L (14); Papuga, J (14); Colicino, S (14); Morschhauser, F (16)

(1)Hospital Universitario de Salamanca, IBSAL, CIBERONC, Universidad de Salamanca, Salamanca, Spain; (2)Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla, Universidad de Sevilla, Seville, Spain; (3)MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA; (4)Montpellier University Hospital Center, Montpellier, France; (5)National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan; (6)Hôpital Lyon Sud, Lyon, France; (7)Hokkaido University Hospital, Sapporo, Japan; (8)Massachusetts General Hospital Cancer Center, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; (9)Universität zu Köln, Köln, Germany; (10)Medical University of Vienna, Vienna, Austria; (11)University of Colorado Cancer Center, Aurora, CO, USA; (12)Klinikum der Universitat LMU Muenchen, Munchen, Germany; (13)Bristol Myers Squibb, Seattle, WA, USA; (14)Bristol Myers Squibb, Boudry, Switzerland; (15)Syneos Health, Haryana, India; (16)Centre Hospitalier Universitaire de Lille, Groupe de Recherche sur les formes Injectables et les Technologies Associées, Lille, France

**Introducción:** En el análisis primario de TRANSCEND FL (NCT04245839), lisocel mostró altas tasas de respuesta y seguridad favorable en pacientes (pts) con LF en recaída o refractario (R/R). **Objetivo:** Se reportan los resultados a 3 años de seguimiento en pts con LF en 3L+ para la población total y el subgrupo de pts españoles. **Material:** Los pts con LF R/R con ≥2 líneas previas de terapia sistémica combinada recibieron lisocel tras linfodepleción. Se permitió terapia puente. El objetivo primario fue la tasa de respuesta objetiva según Comité de Evaluación Independiente (criterio Lugano 2014). Los objetivos secundarios incluyeron tasa de respuesta completa, duración de la respuesta, supervivencia libre de progresión, supervivencia global, y seguridad. **Resultados:** La mediana (rango) de seguimiento durante el estudio fue 41,5 meses (0,3–54,0) en la población total y 41,0 meses (5,3–48,8) en el subgrupo español. Las características basales de la población total (N=107) y del subgrupo español (n=23) se presentan en la Tabla 1. Más pts españoles (70% vs 55%) habían progresado a la enfermedad dentro de los 24 meses (POD24) desde la inmunoquimioterapia inicial. Los parámetros de eficacia en los pts españoles fueron comparables con los de la población total (Figura 1); las medianas no se alcanzaron y se observaron tasas elevadas a 3 años para todas las variables de tiempo transcurrido hasta el evento en ambas poblaciones (Tabla 2). Consistente con análisis previos, liso-cel demostró un perfil de seguridad favorable. En la población total y en pts españoles, se reportaron eventos de síndrome de liberación de citocinas (SLC) grado 3 en 1 vs 0 pts, respectivamente, y eventos neurológicos de grado 3 en 2 vs 1 pts; no se observaron eventos de grado 4/5. Se reportaron segundas neoplasias primarias en 11 pts de la población total (sin neoplasias secundarias de células T), sin registrarse ningún caso en pts españoles. La incidencia de infecciones de grado ≥3 en la población total y en pts españoles fueron comparables (12% vs 13%; todas resueltas), sin infecciones de grado 4/5 en pts españoles. **Conclusiones:** En pts con LF en 3L+, una única infusión de lisocel mostró altas tasas de respuestas duraderas y supervivencia sostenida a 3 años. La eficacia se mantuvo a pesar de que un mayor número de pts en el subgrupo español eran POD24. No hubo nuevas señales de seguridad con el seguimiento prolongado. Los resultados en la población total y en pts españoles fueron comparables, respaldando el perfil favorable de eficacia y seguridad a largo plazo de lisocel en pts con LF en 3L+. Financiado por Celgene, una compañía de Bristol Myers Squibb. **Aux1:** El Dr. Martín García-Sancho recibió honorarios de Abbvie, AstraZeneca, BeOne, Bristol-Myers Squibb, Gilead/Kite, Ideogen, Incyte, Janssen, Kyowa Kirin, Lilly, Regeneron, Roche, Sobi y Tak; desempeñó funciones de consultoría o asesoramiento para Abbvie, AstraZeneca, BeOne, Bristol-Myers Squibb, Genmab, Gilead/Kite, GSK, Janssen, Lilly, MSD, Regeneron, Roche y Sobi; y recibió gastos relacionados con viajes de Abbvie, Gilead/Kite, Ideogen, Janssen y Roche. Su institución recibió financiación para investigación de Gilead/Kite.

**Figura 1.** Resultados de eficacia




IRC, Comité de Evaluación Independiente.
[a]Cuatro pacientes fueron excluidos del análisis de eficacia (PET basal no evaluable o ausencia de enfermedad medible según el IRC, n=2; ausencia de PET repetido tras la terapia puente, n=2); [b]Un paciente fue excluido del análisis de eficacia debido a PET basal no evaluable o ausencia de enfermedad medible según el IRC.

**Tabla 1. Características basales (pacientes con LF en 3L+ tratados con liso-cel)**

| | Población total (n=107) | Subgrupo español (n=23) |
|---|---|---|
| Mediana (rango) edad, años | 62 (23–80) | 58 (23–71) |
| Cumplía criterio mGELF en la última recaída, n (%) | 57 (53) | 10 (43) |
| Enfermedad voluminosa,[a] n (%) | 34 (32) | 6 (26) |
| Mediana (rango) líneas previas de terapia sistémica | 3 (2–10) | 2 (2–5) |
| Previo trasplante de células madre hematopoyéticas, n (%) | 33 (31) | 10 (43) |
| Previa terapia con rituximab y lenalidomida, n (%) | 23 (21) | 0[b] |
| Previa bendamustina, n (%) | 65 (61) | 12 (52) |
| Enfermedad doble refractaria (anti-CD20 y alquilante),[c] n (%) | 69 (64) | 13 (57) |
| Progresión de la enfermedad antes de los 24 meses del inicio de la primera línea de tratamiento (POD24), n (%) | 59 (55) | 16 (70) |
| Recibió terapia puente, n (%) | 44 (41) | 9 (39) |

[a]Basado en el criterio mGELF (cualquier masa tumoral nodal o extranodal >7 cm en diámetro o ≥3 sitios nodales de >3 cm de diámetro cada uno); [b]Nota, el tratamiento con rituximab y lenalidomida no estaba financiado en España en el momento de este análisis; [c]Pacientes con enfermedad refractaria a anticuerpo anti-CD20 y a un agente alquilante, o refractaria a terapia de mantenimiento con anti-CD20.

**Tabla 2. Eficacia[a] (pacientes con LF en 3L+ evaluables para eficacia)**

| | Población total (n=103[b]) | Subgrupo español (n=22[c]) |
|---|---|---|
| DOR a 36 meses, % (95% CI) | 70 (60–78) | 66 (41–82) |
| SLP a 36 meses, % (95% CI) | 68 (58–76) | 66 (41–82) |
| SG a 36 meses, % (95% CI) | 86 (78–92) | 91 (68–98) |
| Tiempo hasta el siguiente tratamiento a 36 meses, % (95% CI) | 75 (70–80) | 82 (59–93) |

DOR, duración de la respuesta; IRC, Comité de Evaluación Independiente; SG, supervivencia global; SLP, supervivencia libre de progresión; PET, tomografía por emisión de positrones.
[a]Las medianas no fueron alcanzadas para ninguna de las variables en ambas poblaciones; [b]Cuatro pacientes fueron excluidos del análisis de eficacia (PET basal no evaluable o ausencia de enfermedad medible según el IRC, n=2; ausencia de PET repetido tras la terapia puente, n=2); [c]Un paciente fue excluido del análisis de eficacia debido a PET basal no evaluable o ausencia de enfermedad medible según el IRC.

## SEHH - LINFOMAS

**E-PO-212**

# ANÁLISIS DE CLONALIDAD T MEDIANTE TRβC1/TRβC2 POR CITOMETRÍA DE FLUJO EN MICOSIS FUNGOIDE/SÍNDROME DE SÉZARY

Figaredo García-mina, G (1); Pulido Pérez, A (1); Jiménez Chillón, C (1); Ballesteros Andrés, M (1); álvarez, M (1); Castilla García, L (1); Pascual Izquierdo, C (1); García-sanz, R (1); Pérez Corral, A (1)

(1)Hospital General Universitario Gregorio Marañon

**Introducción:** La valoración de la afectación sanguínea en la Micosis fungoide y el Síndrome de Sézary (MF/SS) se realiza habitualmente mediante los criterios inmunofenotípicos establecidos por el consenso ISCL/EORTC de 2022. El doble marcaje con anticuerpos anti-TRβC1 y anti-TRβC2, empleado para el estudio de clonalidad T por citometría de flujo, podría permitir una identificación más precisa de las células tumorales circulantes, mejorando su cuantificación. **Objetivo:** Analizar la utilidad del doble marcaje TRβC1/TRβC2 por citometría de flujo en pacientes con MF/SS para la detección y cuantificación de la afectación sanguínea, comparando la clasificación obtenida con los criterios convencionales de la EORTC 2022 y con el estudio molecular de reordenamiento del receptor de células T (rTCR). **Material:** Estudio unicéntrico retrospectivo de 16 pacientes con diagnóstico de MF/SS, con 32 muestras de sangre periférica, analizadas entre enero 2025 y abril del 2026, con un citómetro DxFLEX (Beckmann Coulter), a las que se les había aplicado un panel incluyendo marcadores de clonalidad T prediseñado de nuestro laboratorio (tabla 1). Se realizó un primer análisis basado en los criterios establecidos según el último consenso de la EORTC 2022 para clasificar cada muestra en uno de los diferentes estadios (B0 <250/µL células de CD4+/CD26- o CD4+/CD7-, B1= no cumple criterios para B0 o B2 y B2 ≥1000/µL de células CD4+/CD26- o CD4+/CD7- u otra población aberrante de linfocitos identificada por citometría de flujo). Se realizó un segundo análisis introduciendo el estudio de clonalidad mediante TRβC2/TRβC1, considerándose clonal una expresión >85% de la población estudiada, o su equivalente en ratios TRβC2/TRβC1 <0,18 o >5,7 (basado en Horna et al 2024), con el objetivo de evaluar posibles cambios con respecto a la clasificación inicial. Se compararon los resultados obtenidos con el resultado de rTCR realizado por PCR. **Resultados:** De las 32 muestras analizadas (tabla 2): 13 muestras fueron clasificadas como B0, 13 como B1 y 6 como B2 según los criterios ISCL/EORTC 2022. Al incorporar el análisis mediante TRβC2/TRβC1 para la cuantificación del clon tumoral, 26 muestras fueron clasificadas como B0, 1 como B1 y 5 como B2. En consecuencia, 13 pacientes inicialmente clasificadas como B1 o B2 fueron reclasificadas como B0. En 3/13 casos inicialmente clasificados como B1 se detectó clonalidad por TRβC2/TRβC1, pero la población clonal identificada fue inferior a 250 células/µL. En las 10/13 muestras restantes, no se identificó población clonal mediante TRβC2/TRβC1. Se dispuso de resultado de rTCR en 17 muestras. De ellas, el 88% (15/17) mostraron concordancia con el resultado obtenido mediante análisis TRβC2/TRβC1 (figura 1). Los dos casos discordantes presentaron un resultado policlonal por citometría de flujo y monoclonal por rTCR, en probable relación a presencia de clones T de pequeño tamaño. **Conclusiones:** La estrategia combinada mediante TRβC1 y TRβC2 es rápida, sencilla y muestra una elevada concordancia con el rTCR para la identificación de afectación sanguínea en la MF/SS. Su incorporación permite una cuantificación más precisa del clon tumoral circulante y podría refinar la clasificación basada en los criterios convencionales. Estudios prospectivos con un mayor número de pacientes serían necesarios para determinar el impacto pronóstico y terapéutico de esta reclasificación. Los casos discordantes con el estudio molecular podrían explicarse por la presencia de pequeños clones T-CUS. **Aux1:** No tengo conflicto de interés.

| FITC | PE | ECD | PC5.5 | PC7 | APC | APC-700 | APC-750 | PB | KO |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| CD26 | TRBC1 | CD3 | TCRgd | CD19 | TRBC2 | CD8 | CD4 | CD7 | CD45 |

**Tabla 1.** Panel de marcadores utilizado para Micosis Fungoide/Síndrome de Sezary

| Pacientes | 1 | 2 | 3 | | | | | | 4 | 5 | 6 | 7 | | | | | | | | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | | | 14 | 15 | 16 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Muestras | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 |
| Cuantificación según EORTC 2022 | B0 | B1 | B1 | B2 | B2 | B1 | B1 | B2 | B0 | B1 | B0 | B2 | B0 | B1 | B1 | B1 | B1 | B1 | B1 | B2 | B0 | B0 | B0 | B0 | B0 | B0 | B0 | B0 | B0 | B1 | B1 | B2 |
| Cuantificación por TRBC2/C1 | B0 | B0 | B0 | B2 | B2 | B1 | B0 | B2 | B0 | B0 | B0 | B2 | B0 | B0 | B0 | B0 | B0 | B0 | B0 | B0 | B0 | B0 | B0 | B0 | B0 | B0 | B0 | B0 | B0 | B0 | B0 | B0 |
| Clonalidad por TRBC2/C1 | P | M | P | M | M | M | M | M | P | M | P | M | M | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | M |
| Clonalidad por rTCR por PCR | P | M | M | M | M | M | M | M | M | M | | | | | | | | P | P | P | | | | | | P | | | | P | O | M |

**Tabla 2.** Resultado comparativo de las 32 muestras analizadas por 1) Estadios B0, B1 y B2 según la EORTC 2022; 2) Estadios B0, B1 y B2 incluyendo marcadores TRβC1/TRβC2; 3) Resultado de clonalidad por citometría de flujo (TRβC1/TRβC2) 4) Resultado de clonalidad genético por reordenamiento del gen TCR.
P=Policlonal; M=Monoclonal; O=Oligoclonal.

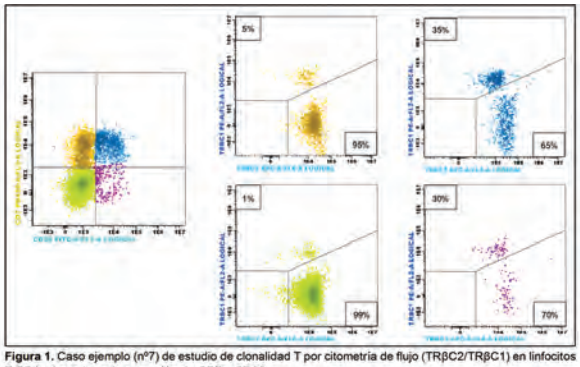



**Figura 1.** Caso ejemplo (nº7) de estudio de clonalidad T por citometría de flujo (TRβC2/TRβC1) en linfocitos T CD4+, basado en la expresión de CD7 y CD26

E-PO-213

## IMPACTO DEL ENTORNO RURAL VS URBANO EN EL PRONÓSTICO Y COMPLICACIONES EN LOS PACIENTES CON LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULA GRANDE

Argón Arcarazo, A (1); Moneva Domenech, V (1); Cedeño Intriago, M (1); Estage Valenzuela, A (1); Gaspar Regaño, M (1); Castro Trujillo, E (1); Moles Guerrero, M (1); Paúl Vidaller, P (1)

(1)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

**Introducción:** La dispersión de la población conlleva que un sector de esta, que vive en núcleos rurales, viva alejada de su hospital de referencia. Nuestro hospital atiende una población urbana, pero también rural con una amplia distribución geográfica que, en muchas ocasiones, se encuentra alejada del hospital. Estudios grandes en EEUU han comparado la supervivencia global de pacientes metropolitanos VS no metropolitanos y rurales, observando peor supervivencia global en estos dos últimos, atribuido a una menor probabilidad de recibir los tratamientos pertinentes.1 Otros estudios han podido observar una mayor mortalidad independiente de los factores pronósticos habituales (estadio, ECOG, IPI, comorbilidades previas).2 En otros nos encontramos, sin embargo, disparidad de resultados pese al uso de grandes muestras.3 **Objetivo:** Con este estudio queremos evaluar si el paciente en entorno rural VS urbano tiene diferencias en cuanto a complicaciones o pronóstico. **Material:** En este estudio observacional retrospectivo se incluyeron 173 pacientes diagnosticados de linfoma B difuso de células grandes desde enero de 2014 hasta septiembre de 2025. Se describieron frecuencias absolutas y relativas, y realizaron pruebas exacta de Fisher y test de Mann-Whitney para evaluar la asociación entre pertenencia a núcleo rural o urbano y diferencias en los eventos evaluados, con $p < 0,05$ como umbral significativo. **Resultados:** Se evaluaron 173 pacientes, 49.7% (N=86) rurales y 50.3% (N=87) urbanos, sin diferencias significativas en las variables basales. De los pacientes urbanos, un 62.1% (N=54) acudió alguna vez a urgencias, un 43.7% (N=38) tuvo al menos 1 ingreso, y un 44.8% (N=39) presentó menos 1 episodio febril. De los rurales, un 53.5% (N=46) visita a urgencias, un 37.2% (N=32) algún ingreso, y 27.9% (N=24) tuvo episodios febriles. Se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,023$) entre el número de episodios febriles de pacientes urbanos y rurales. Por otra parte, se objetivó una tendencia a mayor mortalidad sin significación estadística ($p = 0,192$). No hubo diferencias en las recaídas. **Conclusiones:** En nuestra serie de pacientes, aquellos de origen urbano presentaron una mayor frecuencia de ingresos por complicaciones infecciosas frente a los pacientes rurales (44,8% vs 27,9%; OR 2,10; p=0,023), pero no de los ingresos por cualquier causa. La tasa de recaídas en ambos grupos ha resultado similar, y se ha visto una mayor mortalidad en los pacientes de origen rural pero sin resultar estadísticamente significativa. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflicto de interés.

| Variable | Rural (n=86) | Urbano (n=87) | p |
|---|---|---|---|
| Edad, mediana (RIC) | 71.5 (58–79) | 70.0 (60.5–78.5) | 0.706 |
| Sexo masculino | 45 (52.3%) | 41 (47.1%) | 0.595 |
| LDH, mediana | 268 | 248 | 0.863 |
| ECOG, mediana | 0 | 0 | 0.241 |
| IPI, mediana | 3 | 3 | 0.166 |
| Estadio III-IV | 57 (66.3%) | 62 (71.3%) | 0.587 |

| | Ingreso infeccioso | Sin ingreso infeccioso | Total |
|---|---|---|---|
| Rural | 24 (27.9%) | 62 (72.1%) | 86 |
| Urbano | 39 (44.8%) | 48 (55.2%) | 87 |

| Variable | Rural (n=86) | Urbano (n=87) | OR (IC95%) | p |
|---|---|---|---|---|
| ≥1 ingreso infeccioso | 24 (27.9%) | 39 (44.8%) | 2.10 | 0.023 |

**Recaídas**

| Variable | Rural | Urbano | p |
|---|---|---|---|
| Recaída | 20/77 (26.0%) | 24/85 (28.2%) | 0.884 |

**Mortalidad (Éxitus)**

| Variable | Rural | Urbano | p |
|---|---|---|---|
| Éxitus | 40/85 (47.1%) | 31/86 (36.0%) | 0.192 |



E-PO-214

## LINFOMAS B CUTÁNEOS PRIMARIOS: EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE TERCER NIVEL ENTRE 2014 Y 2025

Atencia García, RDP (1); García Castillo, AD (1); Núñez García, A (1); Vílchez Márquez, F (1)

(1)Hospital Universitario Virgen de las Nieves

**Introducción:** Los linfomas cutáneos primarios de células B (LCPCB) son neoplasias infrecuentes y heterogéneas. Las variantes centrofolicular y de la zona marginal presentan habitualmente un comportamiento indolente, mientras que el subtipo difuso de células grandes tipo pierna se asocia a peor pronóstico. Su diagnóstico requiere una adecuada correlación clínico-patológica y estadificación. **Objetivo:** Describir las características clínicas, terapéuticas y evolutivas de los pacientes con LCPCB diagnosticados en nuestro centro. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo de 12 pacientes (n=12) diagnosticados entre 2014 y 2025, cuyo seguimiento se realiza una consulta multidisciplinar de linfomas cutáneos (Hematología-Dermatología).El análisis de datos se ha realizado con Microsoft Excel 2016. **Resultados:** Se incluyeron 12 pacientes. La mediana de edad al diagnóstico fue de 61 años (rango: 31-77), con predominio masculino (58,3%; n=7). El subtipo histológico más frecuente fue el linfoma cutáneo primario de la zona marginal (75%; n=9), seguido del linfoma centrofolicular (25%; n=3). La presentación clínica fue multifocal en 8 pacientes (66,7%) y unifocal en 4 (33,3%), siendo las placas y los nódulos las lesiones más frecuentemente observadas. Las localizaciones más frecuentes fueron tronco y espalda, seguidas de hombro, tórax y extremidades. Tres pacientes presentaron síntomas B al diagnóstico y siete presentaron prurito. Se realizó estudio de extensión mediante PET-TC en 10 pacientes (83,3%) y biopsia de médula ósea en 8 (66,7%), sin evidencia de infiltración por linfoma en ninguno de los casos. El estudio microbiológico mostró un caso relacionado con VHC y otro con *Borrelia burgdorferi*, sin realizarse de forma sistemática en toda la cohorte. Los tratamientos de primera línea incluyeron cirugía (33%; n=4), radioterapia (41.67%; n=5), corticoides tópicos (8.33%; n=1), rituximab (8.33%; n=1) y R-CHOP (8.33%; n=1). Se obtuvo respuesta completa en 10 pacientes (83,3%), mientras que un paciente presentó progresión y otro ausencia de respuesta. Durante el seguimiento, 5 pacientes (41,7%) presentaron recidiva cutánea, predominantemente en localizaciones cutáneas diferentes a la inicial, siendo la mayoría manejadas con tratamientos locales. No se registraron fallecimientos relacionados con la enfermedad. **Conclusiones:** Los linfomas cutáneos primarios de células B presentan una evolución favorable, con elevadas tasas de respuesta y ausencia de mortalidad relacionada con la enfermedad, aunque con frecuentes recaídas cutáneas. La adecuada correlación clínico-patológica y estadificación resultan fundamentales para su manejo.



E-PO-215

## IBRUTINIB EN LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO RECAÍDO/REFRACTARIO DE ALTO RIESGO BIOLÓGICO: EXPERIENCIA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

Aguado Santiago, J (1); Amoedo Bastos, A (1); Martínez Lago, A (1); Iruela Lucet, A (1); Cabirta Touzón, G (1); Castaño Caballero, I (1); Albo López, MDC (1); Suárez Ordóñez, S (1)

(1)HAC

**Introducción:** El linfoma de células del manto (LCM) es una neoplasia B poco frecuente, caracterizada por una elevada heterogeneidad clínica y biológica y, en la mayoría de los casos, por un curso clínico agresivo. A pesar de los avances terapéuticos, el LCM continúa siendo una enfermedad incurable, con recaídas frecuentes tras los tratamientos convencionales. La presencia de factores de alto riesgo biológico, como variantes histológicas blastoides/pleomórficas, índices proliferativos elevados (Ki67>30%), índice pronóstico o MIPI elevado o la recaída precoz/refractariedad a líneas previas, se asocia de forma consistente a un peor pronóstico y menor supervivencia. En este contexto, las opciones terapéuticas en R/R son limitadas, especialmente en pacientes no candidatos a estrategias intensivas. Ibrutinib, inhibidor oral de la tirosina

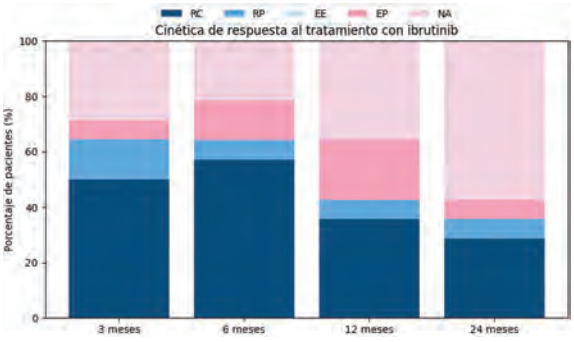
quinasa de Bruton (BTK), ha demostrado actividad clínica significativa en pacientes con LCM R/R. No obstante, los datos procedentes de la práctica clínica real en subgrupos de alto riesgo biológico son todavía escasos. Analizar la cinética de respuesta, la durabilidad del control de la enfermedad y el perfil de seguridad en este escenario resulta de especial interés clínico. **Objetivo:** Evaluar la eficacia, la cinética de respuesta, la durabilidad del control de la enfermedad y el perfil de seguridad de ibrutinib en pacientes con linfoma de células del manto recaído/refractario de alto riesgo biológico en práctica clínica real **Material:** Estudio retrospectivo observacional de pacientes consecutivos diagnosticados de LCM R/R tratados con ibrutinib en un hospital terciario. Se incluyeron pacientes con al menos un criterio de alto riesgo biológico, definido como la presencia de variante histológica blastoide/pleomórfica, Ki67 >30%, puntuación MIPI alta, afectación SNC y/o recaída precoz o refractariedad a la línea terapéutica previa. La respuesta al tratamiento se evaluó en landmarks temporales predefinidos a los 3, 6, 12 y 24 meses desde el inicio de ibrutinib, de acuerdo con la información disponible en la historia clínica y las pruebas de imagen realizadas en la práctica habitual. La eficacia se describió mediante tasa de respuesta global (ORR), respuesta completa (RC), respuesta parcial (RP) y progresión de la enfermedad (EP). Las variables categóricas se describieron como número y porcentaje, y las variables continuas como mediana y rango. Dada la naturaleza descriptiva del estudio y el tamaño muestral, no se realizaron análisis inferenciales. **Resultados:** Características basales Se incluyeron 14 pacientes, todos con al menos un criterio de alto riesgo biológico. La mayoría fueron varones (78,6%) eran varones, con una edad mediana de 69,8 años (45,5–91,8) al inicio de tratamiento con ibrutinib. Los factores de alto riesgo más frecuentes fueron MIPI alto, Ki67 >30% y la afectación de SNC (35,7% cada uno), seguidos de variante la blaste/pleomórfica (28,6%) y la recaída precoz o refractariedad al tratamiento previo (28,6%). Respuesta al tratamiento La tasa de respuesta global (ORR) fue del 71,4%, con un 64,3% de respuestas completas (RC). Destaca una cinética de respuesta precoz, alcanzando RC el 50% de los pacientes a los 3 meses de tratamiento. La proporción de respuestas completas se mantuvo en el tiempo, observándose RC duraderas hasta 24 meses en el 28,6% de la cohorte, a pesar del perfil biológico desfavorable. Seguridad y Tolerancia En cuanto a la seguridad, el tratamiento con ibrutinib fue bien tolerado, sin registrarse toxicidades grado ≥3, ni reducciones de dosis ni suspensiones del tratamiento por eventos adversos En todos los casos el tratamiento fue de régimen ambulatorio no precisando ingreso ni para el manejo del mismo ni por efectos secundarios. **Conclusiones:** En esta serie de pacientes con linfoma de células del manto recaído/refractario y alto riesgo biológico, el tratamiento con ibrutinib se asoció a una alta tasa de respuesta, con respuestas completas precoces y clínicamente relevantes, así como respuestas duraderas en un subgrupo de pacientes. El perfil de seguridad observado fue favorable, permitiendo la continuidad del tratamiento sin necesidad de ajustes de dosis o suspensiones. Estos resultados, obtenidos en condiciones de práctica clínica real, respaldan el papel de ibrutinib como una opción terapéutica eficaz y manejable incluso en escenarios de mal pronóstico biológico.. **Aux1:** Este trabajo no ha recibido financiación externa para su desarrollo. Este trabajo no ha sido publicado hasta la fecha. Este trabajo en el momento actual no se encuentra en proceso de publicación.

**Tabla 1. Características basales y riesgo biológico**

| Variable | Resultado |
|---|---|
| Número de pacientes | 14 |
| Sexo masculino | 11 (78,6%) |
| Edad al inicio de ibrutinib (años) | 69,8 (45,5–91,8) |
| MIPI alto | 5 (35,7%) |
| Ki67 >30% | 5 (35,7%) |
| Variante blastoidal/pleomórfica | 4 (28,6%) |
| Infiltración SNC | 5 (35,7%) |
| Recaída precoz o refractariedad | 4 (28,6%) |
| ≥1 criterio de alto riesgo biológico | 14 (100%) |

**Tabla 2. Respuesta al tratamiento**

| Tiempo | RC n (%) | RP n (%) | EE n (%) | EP n (%) | NA |
|---|---|---|---|---|---|
| 3 meses | 7 (50,0) | 2 (14,3) | 0 | 1 (7,1) | 4 |
| 6 meses | 8 (57,1) | 1 (7,1) | 0 | 2 (14,3) | 3 |
| 12 meses | 5 (35,7) | 1 (7,1) | 0 | 3 (21,4) | 5 |
| 24 meses | 4 (28,6) | 1 (7,1) | 0 | 1 (7,1) | 8 |




## SEHH - LINFOMAS

### E-PO-216

## SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVO POSTRASPLANTE: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, FACTORES PRONÓSTICOS Y RESULTADOS TERAPÉUTICOS EN UNA COHORTE UNICÉNTRICA

Navarro Recio, M (1); Rodríguez López, M (1); Cabrera Ruiz, F (1); Prieto Sánchez, E (1); Espeso De Haro, M (1)

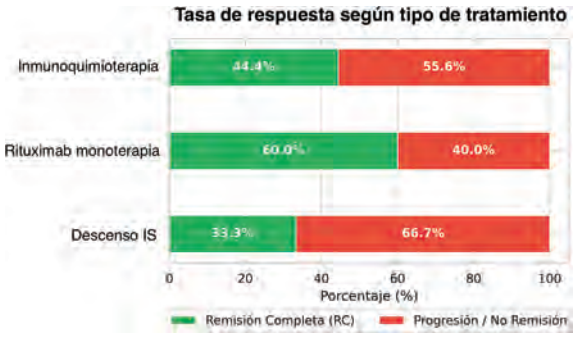
(1)Hospital Regional Universitario de Málaga

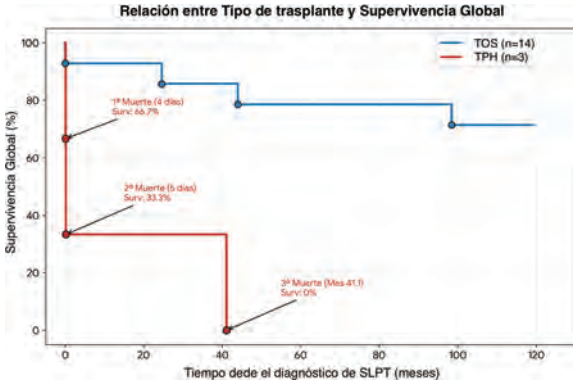
**Introducción:** El síndrome linfoproliferativo postrasplante (SLPT) constituye una complicación infrecuente pero potencialmente grave derivada de la inmunosupresión mantenida tras el trasplante de órgano sólido (TOS) o de progenitores hematopoyéticos (TPH). Su heterogeneidad clínica, histológica y evolutiva condiciona una elevada variabilidad pronóstica y terapéutica. Aunque clásicamente se ha descrito una mayor incidencia durante el primer año postrasplante, estudios recientes evidencian una distribución bimodal con incremento de formas tardías varios años después del trasplante. **Objetivo:** Describir las características epidemiológicas, clínicas e histológicas de una cohorte de pacientes con SLPT, así como analizar la respuesta a las distintas estrategias terapéuticas y evaluar factores asociados a supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP). **Material:** Estudio retrospectivo observacional de 17 pacientes diagnosticados de SLPT entre 2016 y 2025 en un hospital terciario. Se revisaron variables demográficas, tipo de trasplante, intervalo trasplante-SLPT, subtipo histológico, positividad para Epstein-Barr virus (EBER en tejido y carga viral en sangre), parámetros analíticos al diagnóstico, tratamientos administrados y respuestas obtenidas. Se analizaron SG y SLP en relación con diferentes variables clínicas, histológicas y analíticas mediante revisión de historia clínica electrónica. **Resultados:** La cohorte presentó una distribución equilibrada por sexos, con 8 hombres (47,1%) y 9 mujeres (52,9%) con una mediana de edad al diagnóstico de 48 años. Se objetivó un predominio de formas tardías de SLPT, con una mediana de tiempo desde el trasplante hasta el diagnóstico de 85,5 meses (7,1 años). El 76,5% de los casos mostraron positividad para EBER en tejido, observándose una concordancia del 85% entre la positividad tisular y la detección de carga viral en sangre periférica, apoyando la utilidad de la monitorización virológica no invasiva. La SG al año fue del 92,8%, con una mediana de seguimiento de 30,5 meses. Desde el punto de vista histológico, en nuestra muestra las formas monomórficas presentaron una tendencia hacia mayor mortalidad frente a las polimórficas (54,5% vs. 16,7%; p=0,3). Asimismo, el tipo de trasplante condicionó diferencias pronósticas relevantes,

observándose una SG del 71,42% en pacientes con TOS frente al 0% en pacientes con TPH (tamaño muestral escaso en este último grupo. En el análisis de biomarcadores, la elevación de LDH por encima del límite superior de la normalidad (>246 UI/L) se identificó como factor predictivo de mortalidad con significación estadística (p=0,042), probablemente en relación con mayor carga tumoral y agresividad biológica. Otros factores como un índice proliferativo Ki67 elevado y la presencia de infecciones oportunistas, registradas en el 47,1% de los casos, mostraron tendencia hacia una peor evolución clínica. Respecto al tratamiento, la reducción de inmunosupresión (RIS) obtuvo una tasa de respuesta completa (RC) del 33,3%. Rituximab en monoterapia alcanzó RC en el 60% de los pacientes tratados, mientras que la inmunoquimioterapia logró RC en el 44,4% de los casos. En relación con las líneas terapéuticas, los pacientes que requirieron únicamente una línea presentaron una SG del 63,6%, frente al 42,8% en aquellos refractarios o con recaída que precisaron dos o más líneas de tratamiento. **Conclusiones:** Nuestra cohorte evidencia un predominio de SLPT de aparición tardía, en contraste con la distribución clásicamente descrita en la literatura, reforzando la hipótesis de un desplazamiento del riesgo hacia fases más crónicas del postrasplante y subrayando la necesidad de vigilancia prolongada en esta población. Los pacientes con antecedente de TPH, histología monomórfica y enfermedad refractaria a primera línea mostraron una clara tendencia hacia peor pronóstico. La elevada concordancia entre EBER tisular y carga viral en sangre respalda el papel de la monitorización mediante PCR como herramienta diagnóstica y de seguimiento. Aunque el reducido tamaño muestral limita la potencia estadística del estudio, los hallazgos observados identifican tendencias clínicamente relevantes y potenciales factores pronósticos que deberán confirmarse en series multicéntricas de mayor tamaño. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflictos de interés.

| Características de la muestra (n=17) | | | |
|---|---|---|---|
| Variable | | | Mediana (rango) |
| Edad al trasplante | | | 37 años (1-68) |
| Edad al diagnóstico SLPT | | | 48 años (12-87) |
| Latencia Trasplante-SLPT | | | 85,5 meses (6-314) |
| Variable | | | N (%) |
| Varón - Mujer | | | 8 (47,1%) – 9 (52,9%) |
| Tipo de trasplante | **TOS**<br>Riñón<br>Hígado<br>Riñon+páncreas<br>Corazón<br>Pulmón | | 14 (82,4%)<br>6 (35,3%)<br>3 (17,6%)<br>2 (11,8%)<br>2 (11,8%)<br>1 (5,9%) |
| | AloTPH | | 3 (17,6%) |
| Clasificación temporal SLPT | Temprano (<1 año) | | 4 (23,5%) |
| | Tardío (> 1año) | | 13 (76,5%) |
| Clasificación histológica SLPT | **No destructivo**<br>Hiperplasia linfoplasmocítica<br>Úlcera mucocutánea VEB+ | | 2 (11,8%)<br>1 (5,9%)<br>1 (5,9%) |
| | **Destructivo**<br>Monomorfo<br>LDCGB<br>Plasmocitoma<br>Linfoma Burkitt<br>LNH T periférico NOS<br>No especificado<br>Polimorfo<br>Linfoma Hodgkin clásico | | 15 (88,2%)<br>11 (64,7%)<br>4 (25,5%)<br>3 (17,6%)<br>1 (5,9%)<br>1 (5,9%)<br>2 (11,8%)<br>2 (11,8%)<br>2 (11,8%) |
| Estadio | I<br>II<br>III<br>IV | | 1 (5,9%)<br>2 (11,8%)<br>3 (17,6%)<br>11 (64,7%) |
| Estado viral (VEB) | EBER + (tejido) | | 13 (76,5%) |
| | Concordancia EBER+/PCR+ sangre | | 85% |
| Tratamiento | Nº líneas | 1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>No tratados | 8 (47,1%)<br>2 (11,8%)<br>3 (17,6%)<br>1 (5,9%)<br>1 (5,9%)<br>2 (11,8%) |
| | Tipo de tratamiento | Descenso IS<br>Rituximab<br>IQT | 9 (52,9%)<br>5 (29,4%)<br>9 (52,9%) |

*Abreviaturas: SLPT (Síndrome Linfoproliferativo Postrasplante), TOS (Trasplante de Órgano Sólido), AloTPH (Alotrasplante de progenitores hematopoyéticos), VEB (Virus Epstein Barr), LDCGB (Linfoma Difuso de Células grandes B), EBER (Epstein-Barr Virus-Encoded small RNAs), IS (inmunosupresión), IQT (inmuno-quimioterapia)*




## SEHH - LINFOMAS

**E-PO-217**

# ANÁLISIS DE LA PÉRDIDA DE CD20 EN PACIENTES CON LINFOMA FOLICULAR EN RECAÍDA/ REFRACTARIO: ESTUDIO DE COHORTES RETROSPECTIVO

Giménez Robert, A (1); Quintela Vilchez, D (1); Morgades De La Fe, M (1); Tapia Melendo, G (2); Castillo Jiménez, PA (1); Julià Arenas, M (1); Franch Sarto, M (1); Moreno Velazquez, M (1); Garcia Cirera, G (1); Bedoya Palop, T (1); Casas Medina, A (1); Navarro Ferrando, JT (1); Sancho Cía, JM (1)

(1)Servicio de Hematología. Institut Català d'Oncologia – Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut Josep Carreras. Badalona.; (2)Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona

**Introducción:** La base del tratamiento del linfoma folicular consiste en el uso de anticuerpos dirigidos frente al antígeno CD20 de los linfocitos B neoplásicos, como rituximab. Sin embargo, la exposición prolongada y repetida a los anticuerpos anti-CD20 puede inducir la pérdida de este antígeno como mecanismo de evasión clonal. La incidencia de este fenómeno y su impacto pronóstico son poco conocidos en la práctica clínica. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue analizar la frecuencia de la pérdida de CD20 y su pronóstico en una cohorte retrospectiva de pacientes con LF en recaída o refractario (R/R) según el estado del antígeno CD20 en la biopsia de la recaída. **Material:** Estudio retrospectivo que incluyó a todos los pacientes adultos con LF R/R tratados previamente con inmunoterapia o inmunoquimioterapia en nuestro centro entre 2011 y 2021. Los pacientes en los que no se disponía de biopsia en el momento de la recaída fueron excluidos del estudio. Para el análisis de supervivencia, se excluyeron los pacientes con transformación histológica (TH). Para evitar el sesgo de inmortalidad, las curvas de SG desde el diagnóstico se compararon mediante el test de Mantel-Byar, considerando la pérdida de CD20 como una covariable dependiente del tiempo. **Resultados:** De un total de 219 pacientes diagnosticados de LF, 69 presentaron enfermedad R/R (31,5%), confirmada por biopsia en 57. Al momento de R/R, 50 pacientes (87,7%) presentaron biopsia con CD20 positivo y 7 (12,3%) mostraron pérdida de CD20 (Figura 1). No se observaron diferencias significativas en edad, sexo, estadio, grado histológico ni tasa de TH. Los pacientes CD20 negativo recibieron un número significativamente mayor de

líneas de tratamiento previas (mediana de 4 líneas frente 2 líneas en el grupo CD20 positivo; p=0,002) (Tabla 1). No se observaron diferencias pronósticas con relación a la pérdida de CD20, objetivándose una SG a 120 meses del 100% en el grupo CD20 negativo frente a 68% en el grupo CD20 positivo (Figura 2). **Conclusiones:** La pérdida del antígeno CD20 ocurrió en el 12,3% de los pacientes con LF R/R de nuestra serie. En los pacientes con negatividad para CD20 se constató un mayor número de tratamientos previos, hecho que probablemente relacione la pérdida de la diana tumoral con una mayor exposición a tratamiento. A diferencia de datos previamente publicados (Michot et al, Cancer Drug Resist, 2021) la pérdida de CD20 no se asoció en nuestro estudio a una menor supervivencia global; no obstante, este efecto podría estar infraestimado por el limitado número de casos de nuestra serie. **Aux1:** No.

## SEHH - LINFOMAS

### E-PO-218

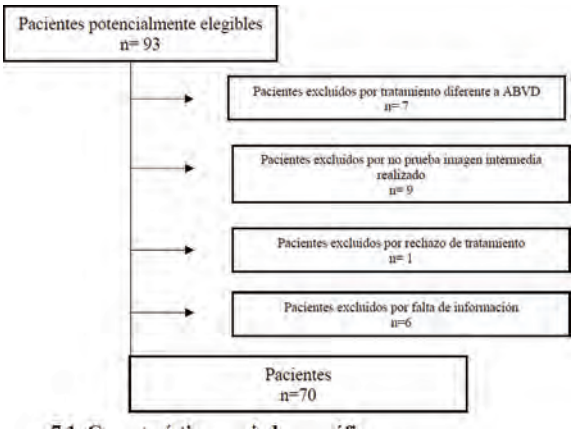
## IMPACTO DEL PET-TAC INTERMEDIO EN LA SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN EN LINFOMA DE HODGKIN

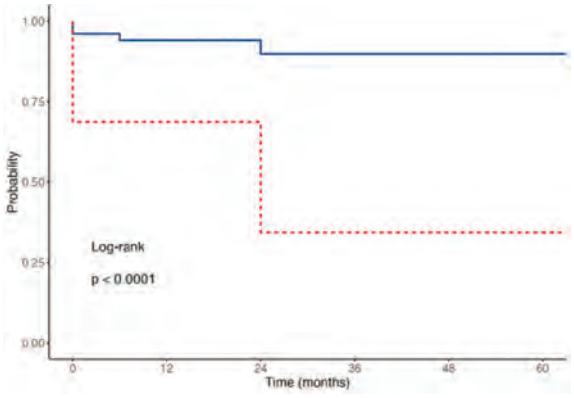
Peiró Llorca, N (1); Santiago Herrera, F (1); Prieto Alonso, R (1)

(1)Hospital Universitario de Getafe

**Introducción:** El linfoma de Hodgkin (LH) presenta altas tasas de curación con esquemas como ABVD. El PET-TAC intermedio (iPET), realizado tras dos ciclos, se ha consolidado como herramienta clave para evaluar la respuesta precoz al tratamiento y estimar el pronóstico. Su uso permite identificar de forma temprana pacientes con distinta probabilidad de progresión, facilitando la adaptación terapéutica y optimizando la relación beneficio-riesgo del tratamiento. **Objetivo:** Evaluar y comparar la supervivencia libre de progresión a largo plazo según el resultado del iPET, comparando pacientes con linfoma de Hodgkin con iPET positivo frente a iPET negativo, utilizando la escala Deauville. **Material:** Presentamos un estudio observacional, longitudinal, analítico y retrospectivo en 70 pacientes (figura 1) con Linfoma de Hodgkin tratados con ABVD entre 2015 y 2025 en nuestro centro. El iPET se clasificó mediante la escala de Deauville (positivo: 3–5; negativo: 1–2). Se recogieron variables clínicas, analíticas y radiológicas. La variable principal fue la supervivencia libre de progresión (SLP) en función de la respuesta en el iPET. Se estimó la SLP con análisis de Kaplan-Meier y se comparó mediante log-rank, y su asociación con iPET y otros factores mediante análisis univariante y regresión logística ($p<0.05$). **Resultados:** El 72,6% presentó iPET negativo y el 27,4% iPET positivo. Durante un seguimiento máximo de 10 años, se registraron 14 eventos de progresión, mayoritariamente en los primeros meses tras finalizar el tratamiento. La SLP global a 12, 36 y 60 meses fue del 88,1%, 77,9% y 77,9%, respectivamente. El análisis por subgrupos mostró una separación precoz y mantenida de las curvas de supervivencia. Los pacientes con iPET negativo presentaron una SLP elevada y sostenida, sin alcanzarse la mediana, mientras que en el grupo iPET positivo la mediana de SLP fue de 24 meses. A los 12, 36 y 60 meses, la SLP fue del 94,1%, 89,8% y 89,8% en iPET negativo frente al 68,8%, 34,4% y 34,4% en iPET positivo (log-rank $p<0,0001$) (figura 2). No fue posible estimar el hazard ratio por el bajo número de eventos. En el análisis multivariante donde se incluyeron las variables Ann Arbor, la LDH inicial, sexo, la presencia de síntomas B y la masa bulky, no se identificaron predictores independientes de iPET positivo aunque la masa bulky mostró tendencia a la asociación (tabla 1). La infección por virus de la hepatitis B (VHB) que estuvo presente en el 8,6% del total de la cohorte, fue la única variable significativa en el análisis univariante, observándose su presencia en pacientes con resultado iPET positivo. El modelo presentó una capacidad discriminativa moderada (AUC 0.684) Los resultados confirman el valor pronóstico del iPET como herramienta de estratificación temprana en LH, evidenciando una clara asociación con la SLP y una marcada diferencia evolutiva entre grupos. La asociación observada con VHB podría explicarse por fenómenos inflamatorios hepáticos o sistémicos que incrementan la captación de FDG, generando falsos positivos en el PET-TAC. Asimismo, alteraciones metabólicas relacionadas con la infección crónica podrían modificar la interpretación de la prueba. Estos hallazgos, aunque interesantes, deben interpretarse con cautela por el bajo tamaño muestral y requieren de seguimiento y validación. La inclusión de Deauville 3 como positivo también puede haber influido en los resultados. **Conclusiones:** El iPET se asocia significativamente con la SLP en pacientes con LH tratados con ABVD, consolidándose como marcador pronóstico temprano. Su integración puede favorecer estrategias terapéuticas individualizadas y un seguimiento más eficiente. Son necesarios estudios prospectivos y multicéntricos con mayor tamaño muestral para confirmar estos resultados. **Aux1:** Ausencia.

| Variable | iPET – (n=53) | iPET + (n=17) |
|---|---|---|
| Edad (años) | 52,7 ± 21,1 | 54,9 ± 20,3 |
| Hombre (%) | 45% (24/53) | 41% (7/17) |
| Ann Arbor III–IV (%) | 43% (23/53) | 47% (8/17) |
| Masa *bulky* (%) | 4% (2/53) | 18% (3/17) |




## SEHH - LINFOMAS

### E-PO-219

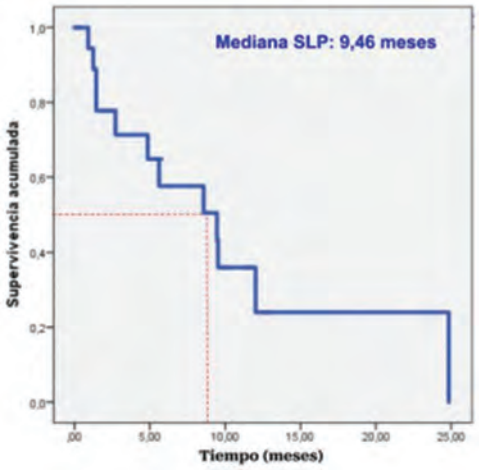
## EXPERIENCIA EN VIDA REAL CON TAFASITAMAB-LENALIDOMIDA EN LINFOMA DIFUSO DE CÉLULA GRANDE B. ESTUDIO RETROSPECTIVO MULTICÉNTRICO

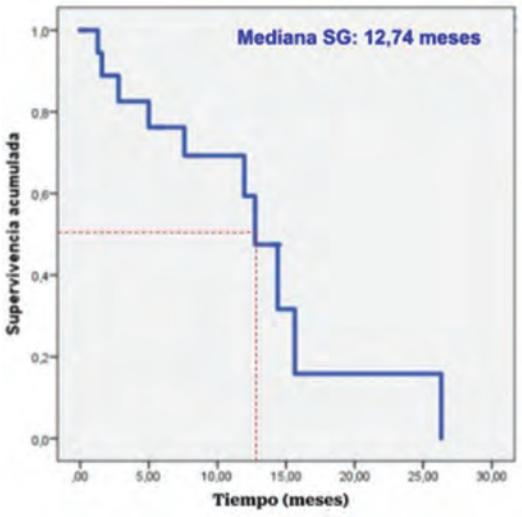
López Casado, N (1); Reyes Arregui, AF (2); Garcia Vilaplana, A (3); Soler Campos, JA (2); Amer Salas, N (3); Pilamunga Toala, MJ (1); Santaliestra, M (1); Tolosa Ridao, C (1); Vall-llovera Calmet, F (1); Valencia Becerra, L (1); Diaz Valls, M (1); López De La Fuente, M (1); Verdesoto Cozzarelli, SDR (1); Pedrals Mansilla, S (1); Pombrol Infante, A (1); Marí Tutusaus, JM (1); Villalobos Prego, MT (1)

(1)Hospital Universitari Mútua Terrassa; (2)Consorci Corporació Sanitària Parc Taulí; (3)Hospital Universitari Son Llàtzer

**Introducción:** El tratamiento del linfoma difuso de célula grande B (LDCG-B) en recaída o refractario (R/R) continúa representando un desafío terapéutico, especialmente en pacientes no candidatos a terapias intensivas o CAR-T. La combinación de tafasitamab y lenalidomida ha demostrado eficacia en este contexto, aunque la evidencia en práctica clínica real sigue siendo limitada. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es describir la experiencia retrospectiva de tres centros con el uso de tafasitamab-lenalidomida en pacientes con LDCG-B R/R. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico que incluyó pacientes diagnosticados de LDCG-B R/R tratados con el esquema tafasitamab-lenalidomida entre mayo de 2023 y mayo de 2025 en 3 centros españoles. Se recogieron variables demográficas, características basales de la enfermedad, líneas previas de tratamiento, elegibilidad para trasplante/CAR-T, respuesta al tratamiento, toxicidades y supervivencia. La respuesta se evaluó según los criterios de Lugano (2014). La supervivencia libre de progresión (SLP) se definió como el tiempo desde el inicio del tratamiento hasta progresión o muerte por cualquier causa, y la supervivencia global (SG) como el tiempo desde el inicio de tratamiento hasta el fallecimiento por cualquier causa. Los eventos adversos se clasificaron según CTCAE v6.0. **Resultados:** Se incluyeron un total de 20 pacientes con las características descritas en la Tabla 1. La mediana de edad es de 76 años (62–90), con predominio de enfermedad avanzada (Ann Arbor III-IV en el 95%) y características de alto riesgo, incluyendo enfermedad primariamente refractaria en el 55% y refractariedad a la línea previa en el 70%. La mediana de líneas de tratamiento previas fue de 1 (1–3), y el 20% presentaban alteraciones doble o triple hit. La mediana de ciclos de tratamiento recibidos fue de 4 ciclos (1-12). La tasa de respuesta global fue del 30%, alcanzándose respuesta completa en 2 pacientes (10%) y respuesta parcial en 4 (20%), mientras que 10 pacientes (50%) mantuvieron enfermedad estable. Con una mediana de seguimiento de 12,4 meses, la mediana de SLP fue de 9,46 meses (IC95%: 2,7–17,1), y la mediana de SG de 12,7 meses (IC95%: 10,1–15,3) como se observa en **Gráfico 1** y **Gráfico 2**. Las toxicidades observadas fueron principalmente hematológicas: anemia en el 70%, trombocitopenia en el 55% y neutropenia en el 80% de los casos (el 100% de estos requirió G-CSF. Además, se registraron infecciones en el 45% de los pacientes, mayoritariamente de grado 3. En conjunto, la mayoría de los efectos adversos fueron de grado 1–2 y solo un 25% precisaron reducción de dosis de lenalidomida. **Conclusiones:** En nuestra experiencia en práctica clínica real, la combinación tafasitamab-lenalidomida, mostró unos resultados de eficacia y supervivencia consistentes con los datos publicacados previamente en vida real. En esta cohorte de pacientes con características de alto riesgo y elevada refractariedad, este esquema presentó una toxicidad manejable, por lo que, se posiciona como una alternativa terapéutica en pacientes con opciones limitadas. **Aux1:** Todos los autores declaran no tener conflictos de interés.

| Variable | N=20 |
|---|---|
| Edad, mediana (rango) | 76 (62-90) |
| Sexo: masculino/femenino (%) | 10/10 (50/50) |
| ECOG, n (%) | |
| 0 | 3 (15) |
| 1 | 11 (55) |
| 2 | 6 (30) |
| Ann Arbor III-IV, n (%) | 19 (95) |
| Síntomas B, n (%) | 6 (30) |
| Doble o triple hit, n (%) | 4 (20) |
| R-IPI más o igual 3, n (%) | 15 (75) |
| CIRS, mediana (rango) | 4 (1-12) |
| Líneas previas, mediana (rango) | 1 (1-3) |
| CAR-T previo, n (%) | 1 (5) |
| TASP previo, n (%) | 0 (0) |
| Primario refractario, n (%) | 11 (55) |
| Refractario a línea previa, n (%) | 14 (70) |




## SEHH - LINFOMAS

**E-PO-220**

# EFICACIA Y SEGURIDAD DE GLOFITAMAB-GEMOX EN LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULA GRANDE EN RECAÍDA/REFRACTARIO: EXPERIENCIA MULTICÉNTRICA EN VIDA REAL

Ortiz Algarra, A (1); Pradillo, V (2); Llorente, G (3); Grande, C (4); Browne, S (5); Marí Jimenez, MP (1); Bobes, A (6); Penedo, A (1); Peragallo, E (1); Varea, S (1); Redondo, S (1); Figuereoa, R (4); Rodriguez, E (7); álvarez, S (1); Ballester, R (1); Cubillas, D (1); De La Fuente Burguera, A (8); Casado, LF (9)

(1)HM Sanchinarro; (2)Quirón Pozuelo Madrid; (3)Hm Sanchinarro; (4)Clínica Universitaria Navarra; (5)Clínica Universitaria Navara; (6)MD Anderson Madrid CC; (7)HM Montepríncipe; (8)MS Anderson Center Madrid; (9)HM Sachinarro

**Introducción:** La combinación de glofitamab con gemcitabina y oxaliplatino (GemOx) ha emergido como una opción terapéutica prometedora en pacientes con linfoma B difuso de célula grande (LDCGB) en recaída o refractario (R/R), especialmente en aquellos no considerados candidatos a tratamientos intensivos o a terapia celular. Sin embargo, los datos en vida real continúan siendo limitados en nuestro medio por lo que el objetivo de este trabajo fue evaluar la efectividad y seguridad de glofitamab-GemOx en una cohorte multicéntrica de vida real. **Objetivo:** Evaluar la efectividad y seguridad de glofitamab-GemOx en una cohorte multicéntrica de vida real. **Material:** Se realizó un análisis retrospectivo multicéntrico de pacientes con diagnóstico histológico confirmado de LDCGB R/R tratados con glofitamab-GemOx fuera de ensayo clínico. Se recogieron variables demográficas, características basales de la enfermedad, exposición terapéutica previa, toxicidad y resultados clínicos. La respuesta se evaluó según la clasificación de Lugano y la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG) se estimaron mediante curvas de Kaplan-Meier. **Resultados:** Se incluyeron 11 pacientes con una mediana de edad de 76 años (RIC 70,5-82, rango 23-87) siendo el 54,5% varones. En el momento de inicio del tratamiento un 36,4% presentaba ECOG ≥2 , el 88% enfermedad avanzada (estadios III y IV) y el 45,5% enfermedad Bulky con un 36,4% de pacientes refractarios primarios. La mediana de líneas previas fue de 1 (RIC 1-2), sin exposición previa a CAR-T. La mediana de ciclos administrados fue de 4 (RIC 3-9,5). La tasa de respuesta global (ORR) fue del 72,7%, con tasa de respuesta completa (RC) del 54.4 % (6 pacientes) y respuesta parcial (RP) del 18.2% (2 pacientes). Un paciente presentó enfermedad estable y dos no han sido evaluados en el momento de análisis de los datos. Con una mediana de seguimiento aún limitada (5,5 meses) la mediana de SLP y SG no se alcanzó. La probabilidad estimada de SLP fue del 71,4% a los 3 meses y del 53,6% a los 6 meses. La SG estimada fue del 100% y 66,7% a los 3 y 6 meses, respectivamente. En cuanto a la seguridad, el 36,4% de los pacientes presentó como

complicación un síndrome de liberación de citocinas (CRS) sin casos documentados de toxicidad neurológica (ICANS). La neutropenia fue la toxicidad hematológica más frecuente (54,5%), mientras que las infecciones ocurrieron en el 18,2% de los casos. Se registraron dos exitus (18,2%) durante el seguimiento, uno de ellos por infección respiratoria durante el tratamiento. **Conclusiones:** En nuestra cohorte de vida real, glofitamab-GemOx mostró una elevada eficacia con altas tasas de respuesta global y respuestas completas con un perfil de seguridad manejable en pacientes con diagnóstico de LDCGB R/R de edad avanzada con alta carga tumoral. El perfil de seguridad observado fue consistente con el mecanismo de acción conocido de los anticuerpos biespecíficos y resultó globalmente predecible y manejable, sin nuevos hallazgos de toxicidad y sin casos de neurotoxicidad inmunomediada. Aunque el tamaño muestral y el corto período de seguimiento representan una limitación, estos resultados respaldan el uso de glofitamab-GemOx como una opción terapéutica efectiva y factible en práctica clínica habitual. **Aux1:** Los autores declaran que no tienen conflictos de interés.

## SEHH - LINFOMAS

**E-PO-221**

## TRATAMIENTO CON ACALABRUTINIB EN LINFOMA DEL MANTO

Gutierrez Garcia, A (1); Sancho Hernandez, I (1); Perez Leon, S (1); Horrillo Orejudo, A (2); Bea Arce, MD (1); Bento De Miguel, L (1); Mestre Mestre, F (1); Quintero Duarte, A (1); Orta Tomas, N (1); Lajusticia Andres, H (1); Medina Soldado, C (1); Garcias Ladaria, JG (1); Martinez Ortega, MA (1); Gutierrez Bea, IC (1); Gines Rubio, J (1); Sampol Mayol, A (1)

(1)Hospital Universitario Son Espases; (2)Hospital Comarcal de Inca

**Introducción:** El linfoma del manto (LCM) es un linfoma caracterizado por un curso clínico heterogéneo y una mediana de edad elevada. Los inhibidores de la tirosin-quinasa de Bruton (iBTK) han transformado el manejo del LCM, demostrando una elevada eficacia tanto en líneas avanzadas como, más recientemente, en primera línea de tratamiento (Triangle y ECHO). Acalabrutinib, presenta un perfil de selectividad mejorado, que se traduce en una mejor tolerancia y un potencial mejor efecto sinérgico con rituximab. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue analizar la experiencia en Baleares con el uso de acalabrutinib tanto en primera línea como en rescate. **Material:** Los casos fueron incluidos de forma retrospectiva a partir de los registros de farmacia y anatomía patológica para minimizar posibles sesgos de selección. Se recogieron variables clínicas, factores pronósticos, toxicidad, respuesta y seguimiento. Los esquemas utilizados en primera línea incluyeron inmunoquimioterapia (R-GemOx) seguida de acalabrutinib y mantenimiento con rituximab (MR) o bien un esquema libre de quimioterapia (tipo ensayo Altamira) con acalabrutinib y MR. En rescate se empleó acalabrutinib en monoterapia o asociado a MR. **Resultados:** Entre junio de 2022 y noviembre de 2025, 17 pacientes recibieron acalabrutinb: 13 en primera línea (8 post-R-GemOx y 5 acalabrutinib-R) y 4 en rescate. Las principales características se resumen en la Tabla 1: la mediana de edad fue de 70 años; el 82% con PS 0-1, la mayoría con enfermedad avanzada (82%) y un 71% con MIPI de alto riesgo. El Ki67 fue >30% en el 40% y un 23% tuvieron histología blastoide. La expresión de p53 por inmunohistoquímica fue positiva en 1 de 12 pacientes evaluados (8%). Se alcanzó RC en el 100% de los 16 pacientes evaluados, un caso está pendiente. Con una mediana de seguimiento de 11 meses, las medianas de SG y SLP no se han alcanzado. Se registró un único evento, correspondiente a una muerte tóxica por shock séptico de origen abdominal estando en RC. El tratamiento fue muy bien tolerado (Tabla 2), siendo la mayor parte de la toxicidad atribuible a la inmunoquimioterapia. Como toxicidades de clase se observó migraña en el 18%, la mayoría grado 1-2, sin nuevos casos de hipertensión arterial ni fibrilación auricular y con un único caso de sangrado grado 2. Se registraron infecciones en el 30% de los pacientes, graves en un 18%, incluyendo el evento grado 5 descrito. **Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que el uso de acalabrutinib en LCM, tanto en primera línea como rescate, se asocia a una elevada eficacia y un excelente perfil de tolerancia, incluso en pacientes de edad avanzada, aunque con un seguimiento todavía limitado. **Aux1:** AGG, LBDM y SPL reportan pago por ponencias, proyectos de investigación, consultoría y apoyo docente en congresos por parte de Astra Zeneca.

| Tabla 1. Características de los pacientes | N (%) |
|---|---|
| Mediana de edad (rango) | 70 (51-89) |
| Edad >60 | 13 (76%) |
| Sexo (M/F) | 11 (64%)/6 (35%) |
| Indicación: | |
| - Primera línea: | 13 (76%) |
| o Post-inmunoquimio | 8 (47%) |
| o Acalabrutinib-R | 5 (29%) |
| - Segunda línea rescate | 4 (23%) |
| Estadio Ann Arbor: | |
| - I-II | 3 (18%) |
| - III-IV | 14 (82%) |
| Síntomas B: | 7 (41%) |
| ECOG PS: | |
| - 0-1 | 14 (82%) |
| - 2-4 | 3 (18%) |
| Mediana de MIPI (rango) | 6.9 (5-13.8) |
| MIPI: | |
| - Bajo riesgo | 2 (12%) |
| - Riesgo intermedio | 3 (18%) |
| - Riesgo alto | 12 (71%) |
| Ki67 >30% (n=15): | 6 (40%) |
| P53+ por IHQ (n=12): | 1 (8%) |
| Histología blastoide (n=17) | 4 (23%) |
| **Resultados** | **N (%)** |
| Respuestas: | |
| - RC (evaluados) | 16 (100%) |
| - Pendiente de evaluación | 1 (6%) |
| Mediana de seguimiento (rango) | 11 (6-48) |
| Supervivencia libre de progresión: | |
| - Mediana | No alcanzada |
| - SLP a 1 año (IC 95%) | 89% (68-100) |
| - SLP a 1 año 1L tras IQ: | 100% (NA) |
| - SLP a 1 año 1L con acala-R: | 100% (NA) |
| - SLP a 1 año 2L rescate (IC95%) | 75% (32-100) |

| Tabla2. Toxicidad | No | Grado 1-2 | Grado 3-4 |
|---|---|---|---|
| Neutropenia | 10 (59%) | 5 (29%) | 2 (12%) |
| Anemia | 6 (35%) | 11 (65%) | 0 (0%) |
| Plaquetopenia | 9 (53%) | 8 (47%) | 0 (0%) |
| Neurotoxicidad | 16 (94%) | 1 (6%) | 0 (0%) |
| Nauseas/vómitos | 15 (88%) | 2 (12%) | 0 (0%) |
| Diarrea | 12 (71%) | 4 (23%) | 1 (6%) |
| Migraña | 14 (82%) | 2 (12%) | 1 (6%) |
| Infección | 12 (71%) | 2 (12%) | 3 (18%) |
| HTA nueva | 17 (100%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Fibrilación auricular nueva | 17 (100%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Sangrado | 16 (94%) | 1 (6%) | 0 (0%) |

## SEHH - LINFOMAS

**E-PO-222**

## ADMINISTRACIÓN AMBULATORIA DE R-EDOCH14 EN PACIENTES CON LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULA GRANDE DE ALTO RIESGO: FACTIBILIDAD, SEGURIDAD Y RESULTADOS EN VIDA REAL

Roson Gago, N (1); Rozas Timon, E (1); Fernandez Benito, M (2); Menor Gomez, M (2); Portocarrero De Las Heras Perez, C (2); Martin Colmenero, L (2); Gili Herreros, P (2); Vargas Marin, G (2); Camacho Alcazar, AM (2); Garcia Suarez, J (2)

(1)Hospital Universitario Principe De Asturias; (2)

**Introducción:** Los pacientes con linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) de alto riesgo presentan resultados subóptimos con los esquemas estándar de primera línea. R-EDOCH14 ha demostrado mejorar los resultados en este contexto, aunque habitualmente requiere ingreso hospitalario prolongado por la administración de quimioterapia en infusión continua. La creciente experiencia en su administración ambulatoria, con potencial impacto sobre la calidad de vida y el consumo de recursos sanitarios, hace necesario evaluar su seguridad y

tolerabilidad en práctica clínica real. **Objetivo:** Principal: Evaluar la factibilidad y seguridad de la administración ambulatoria de R-EDOCH14 en pacientes con LBDCG en práctica clínica real. Secundario: Describir el perfil de toxicidad global y los resultados de supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG). **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico que incluyó 46 pacientes consecutivos con LBDCG de novo o transformado, tratados con R-EDOCH14 en primera línea entre 2019 y 2025 en el HU Príncipe de Asturias. Se incluyeron pacientes con criterios de alto riesgo biológico o clínico: NCCN-IPI 4-5, doble expresor, doble/triple hit, TP53 mutado, histologías especiales de alto grado o masa bulky significativa. El primer ciclo se administró en hospitalización convencional; los posteriores se planificaron en modalidad ambulatoria mediante infusión continua a través de PICC y seguimiento en Hospital de Día cuando fue clínicamente posible. La toxicidad se registró según criterios CTCAE v5.0 y se analizó en la cohorte completa tratada con R-EDOCH14. La factibilidad se evaluó mediante la proporción de ciclos completados en régimen ambulatorio y la necesidad de hospitalización no planificada. La SLP y la SG se describieron mediante curvas de Kaplan-Meier. **Resultados:** Las características basales se recogen en la Tabla 1. La mediana de edad fue de 58,8 años y el 65,2% presentaba estadio IV. El 26,1% fueron doble expresores y el 26,1% presentaban mutación de TP53. Se analizaron 252 ciclos de tratamiento. De los 208 ciclos C2-C6 planificados para administración ambulatoria, 95 (45,7%) se completaron íntegramente en domicilio. Las principales causas de hospitalización no planificada fueron neutropenia febril, toxicidad gastrointestinal grave y mucositis. Veintiocho pacientes (60,9%) requirieron al menos una visita a urgencias y 24 (52,2%) al menos un reingreso. La toxicidad hematológica fue la más frecuente. La neuropatía periférica motivó reducción o suspensión de vincristina en 16 pacientes (34,8%). No se registró mortalidad relacionada con el tratamiento. Los resultados de toxicidad se recogen en la Tabla 2. Tras una mediana de seguimiento de 29 meses (RIC 14-52), la tasa de respuesta global fue del 84,8%, con remisión metabólica completa en 36 pacientes (78,3%) y respuesta parcial en 3 (6,5%). Se registraron 11 progresiones (24,4%) y 5 fallecimientos (11,1%). Las curvas de Kaplan-Meier mostraron una concentración inicial de eventos seguida de una estabilización prolongada, con tasas estimadas de SLP y SG a 2 años del 76% y 89%, respectivamente (Figura 1) **Conclusiones:** La administración ambulatoria de R-EDOCH14 en pacientes con LBDCG de alto riesgo es factible en práctica clínica real y permite completar cerca de la mitad de los ciclos planificados fuera del hospital, aunque requiere una monitorización estrecha debido a la elevada tasa de complicaciones que motivan atención urgente o reingreso. A pesar de una toxicidad hematológica relevante, no se observó mortalidad relacionada con el tratamiento y los resultados de eficacia fueron comparables a los descritos previamente para este esquema. Estos hallazgos apoyan el desarrollo de modelos de hospitalización domiciliaria en centros con experiencia y justifican su evaluación prospectiva. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Tabla 1. Características de la población (n=46)**

| | | | |
|---|---|---|---|
| Datos demográficos | | | n (%) |
| Sexo | | Varón | 24 (52,17%) |
| | | Mujer | 22 (47,83%) |
| Edad diagnóstico (años) | | 58,8 (48,3 - 67,5) | ≥ 60 años 21 (45,65%) |
| ECOG al diagnóstico | | 0-1 | 43 (93,48%) |
| | | 2 | 3 (6,52%) |
| | | 3-4 | 0 (0%) |
| Índice Charlson | | ≥ 3 | 35 (76,09%) |
| Datos diagnósticos | | | n (%) |
| Subtipo molecular (Hans) | | GCB | 17 (37,0%) |
| | | ABC | 16 (34,8%) |
| | | No determinado | 13 (28,3%) |
| Ki67 (%) | | > 80% | 19 (41,30%) |
| TP53 mutado | | Si | 12 (26,09%) |
| Doble expresor | | Si | 12 (26,1%) |
| Doble/triple hit | | Si | 5 (10.9%) |
| Ann Arbor | | IV | 30 (65,2%) |
| Afectación extranodal | Si | ≥ 2 sitios | 13 (28,3%) |
| Masa bulky | Si | > 10 cm | 12 (26.1%) |
| Índices pronósticos | | | n (%) |
| NCCN - IPI | | 4-5 | 20 (43.5%) |
| CNS - IPI | | 4-6 | 8 (17.4%) |

**Tabla 2. Toxicidad tratamiento R-EDOCH (n=46)**

| Toxicidad hematológica | Cualquier grado n (%) | Grado ≥3 n (%) |
|---|---|---|
| Neutropenia | 30 (65,2%) | 27 (58,7%) |
| Neutropenia febril | 20 (43,5%) | 20 (43,5%) |
| Anemia | 40 (87,0%) | 10 (21,7%) |
| Trombopenia | 26 (56,5%) | 5 (10,9%) |
| Toxicidad no hematológica | Cualquier grado n (%) | Grado ≥3 n (%) |
| Infección | 22 (47,8%) | 13 (28,3%) |
| Neuropatía | 16 (34,8%) | 10 (21,7%) |
| Mucositis | 14 (30,4%) | 8 (17,4%) |
| Estreñimiento | 8 (17,4%) | 1 (2,2%) |
| Náuseas | 10 (21,7%) | 0 (0%) |
| Vómitos | 7 (15,2%) | 0 (0%) |
| Diarrea | 9 (16,2%) | 0 (0%) |

**Figura 1. Curvas de SLP y SG mediante Kaplan-Meier**

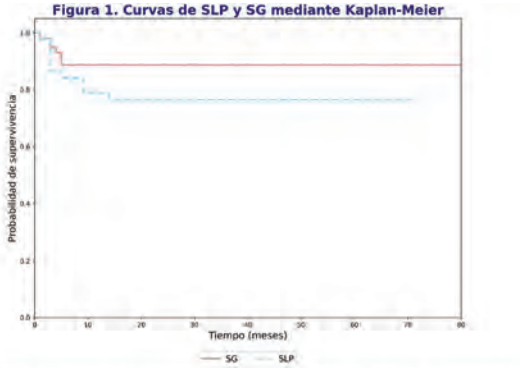



*Figura 1. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para la supervivencia global (SG, línea continua) y la supervivencia libre de progresión (SLP, línea discontinua) en 45 pacientes tratados con R-EDOCH (1 paciente presentó pérdida de seguimiento por cambio a otro centro, por lo que no se tiene en cuenta para el cálculo de SLP y SG).*

## SEHH - LINFOMAS

**E-PO-223**

# CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E IMPACTO PRONÓSTICO DE LA AUSENCIA O EXPRESIÓN DÉBIL DE CD5 EN LOS LINFOMAS DEL MANTO. ESTUDIO RETROSPECTIVO EN VIDA REAL

León Gamazo, M (1); Tamayo Velasco, (1); Fuertes García, P (1); Barrios Rodriguez, S (1); Gómez Cano, L (1); Arias Vázquez, P (2); García De Coca, A (1); Cuello García, R (1); Cebeira Moro, MJ (1); Bombin Canal, C (1); Yeguas Bermejo, A (1); De La Fuente Graciani, I (1); Caballero Berrocal, JC (1); Pérez González, S (1); Golvano Guerrero, E (1); Gómez García, L (1); Herráez Rodriguez, S (1); Gómez Lacuey, A (1); González Resina, R (1); Peñarrubia Ponce, MJ (1)

(1)Hospital Clínico Universitario Valladolid; (2)Universidad de Valladolid

**Introducción:** El linfoma de células del manto (MCL) es una neoplasia de células B maduras agresiva y heterogénea, caracterizada inmunofenotípicamente por la positividad de CD5 y la sobreexpresión de la ciclina D1. No obstante, hasta un 10% de los pacientes carece de expresión de CD5 (variante atípica) cuyas implicaciones clínicas y pronósticas todavía no han sido caracterizadas en detalle. **Objetivo:** El objetivo fue comparar las características clínicas y moleculares del MCL CD5 negativo/débil frente al MCL clásico CD5 positivo y valorar su impacto pronóstico con el fin de mejorar el enfoque terapéutico. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes diagnosticados de MCL entre junio de 2014 y marzo de 2026 en nuestro centro. Los pacientes se clasificaron según la expresión de CD5 determinada mediante inmunohistoquímica. Se analizaron variables clínica-moleculares, analíticas y evolutivas. **Resultados:** Un total de 33 pacientes fueron diagnosticados de MCL, de los cuales 8 (24,2%) presentaron expresión negativa/débil de CD5. Este grupo mostró predominancia por la restricción de cadena ligera kappa (87,5% *vs* 52,2%%; $p$=0,077), una menor puntuación en MIPI ($p$=0,024) y MIPI-c ($p$=0,013), menor Ki67 (12,5% *vs* 27,5%; $p$=0,099), así como una menor proporción de mutaciones de p53, expresión de CD38 o variantes blastoides. Analíticamente, los niveles de β2-microglobulina al diagnóstico fueron significativamente menores en el grupo CD5 negativo/débil (2,14 *vs* 4,28 mg/L; $p$=0,006), identificando mediante análisis ROC un punto de corte óptimo de 3,36 mg/L (AUC 0,825, sensibilidad 72%, especificidad 87,5%) para discriminar ambos fenotipos. En la evolución clínica, el grupo CD5 negativo/débil mostró una tendencia a mayor tasa de respuesta completa (83,3% *vs* 52,6%; $p$=0,181) y una mayor supervivencia global (SG) a 5 años ($p$=0,083). Al incorporar la β2-microglobulina al análisis de supervivencia, los pacientes CD5 positivos con niveles <3,36 mg/L mostraron una supervivencia comparable a la del grupo CD5 negativo/débil ($p$=0,038). **Conclusiones:** El linfoma del manto CD5 negativo/débil presenta un perfil clínico-biológico compatible con menor agresividad (menor índice proliferativo, menor riesgo según los índices pronósticos y menor carga tumoral). Los niveles de β2-microglobulina podrían constituir un biomarcador complementario para la estratificación pronóstica de estos linfomas, apoyando la existencia de un subtipo potencialmente más indolente, si bien estos hallazgos precisan validación en cohortes multicéntricas de mayor tamaño. **Aux1:** No tengo conflictos de interés.

**Tabla** Características clínicas de los linfomas del manto según la expresión de CD5.

| | | CD5 neg/low (N=8) | CD5 pos (N=25) | *p*-valor |
|---|---|---|---|---|
| Sexo, masculino | | 5 (62.5) | 21 (84) | 0.195 |
| Edad al diagnóstico | | 67 (15) | 68 (18) | 0.801 |
| ECOG ≥ 2 | | 0 (0) | 3 (12) | 0.304 |
| **Estudio de extensión** | | | | |
| Indolente | | 2 (25) | 2 (8) | 0.200 |
| Estadio IV | | 6 (100) | 22 (95.7) | 0.603 |
| Afectación medular | | 5 (62.5) | 16 (64) | 0.939 |
| Leucemización | | 2 (25) | 9 (36) | 0.566 |
| Esplenomegalia | | 4 (50) | 14 (56) | 0.767 |
| Afectación extranodal | | 5 (62.5) | 11 (44) | 0.362 |
| SUV máximo | | 8.67 (8.96) | 9.23 (4.55) | 0.926 |
| **Parámetros analíticos** | | | | |
| Hemoglobina (g/dl) | | 13.4 (1.7) | 12.6 (3.8) | 0.293 |
| Leucocitos (totales/µl) | | 8110 (12033) | 11080 (13345) | 0.334 |
| Linfocitos (totales/µl) | | 3270 (12620) | 3710 (9370) | 0.785 |
| Neutrófilos (totales/µl) | | 3690 (1653) | 4550 (2785) | 0.147 |
| Plaquetas (totales/µl) | | 180500 (123250) | 171000 (105500) | 0.425 |
| LDH (U/L) | | 219 (58) | 249 (151) | **0.093** |
| β2-microglobulina (mg/L) | | 2.14 (1) | 4.28 (3.07) | **0.006** |
| **Características fenotípicas y biomoleculares** | | | | |
| sIg | Kappa | 7 (87.5) | 12 (52.2) | **0.077** |
| | Lambda | 1 (12.5) | 11 (47.8) | |
| CD43 pos | | 1 (12.5) | 10 (45.5) | **0.098** |
| CD200 pos | | 1 (12.5) | 3 (12.5) | 1.000 |
| CD23 pos | | 0 (0) | 2 (8.3) | 0.399 |
| CD38 pos | | 1 (12.5) | 10 (41.7) | 0.133 |
| SOX11 pos (n=17) | | 2 (66.7) | 11 (78.6) | 0.659 |
| p53 mutado (n=15) | | 1 (20) | 4 (40) | 0.439 |
| Ki67 (%) | | 12.5 (42.5) | 27.5 (55) | **0.099** |
| Variante Blastoide | | 0 (0) | 4 (16) | 0.227 |
| **Scores pronósticos** | | | | |
| MIPI Alto | | 1 (12.5) | 14 (58.3) | **0.024** |
| MIPI-c Intermedio-Alto/Alto | | 1 (25) | 13 (86.7) | **0.013** |
| **Evolución clínica** | | | | |
| Administración de tratamiento | | 6 (75) | 21 (84) | 0.566 |
| TPH | | 0 (0) | 6 (24) | 0.126 |
| Respuesta completa (n=25) | | 5 (83.3) | 10 (52.6) | 0.181 |
| Recaída (n=25) | | 1 (16.7) | 1 (6.3) | 0.449 |
| Exitus | | 1 (12.5) | 8 (32) | 0.281 |
| Exitus relacionado con linfoma | | 0 (0) | 4 (16) | 0.227 |
| Tiempo hasta exitus (meses) | | 126 | 10.5 (22) | 0.121 |

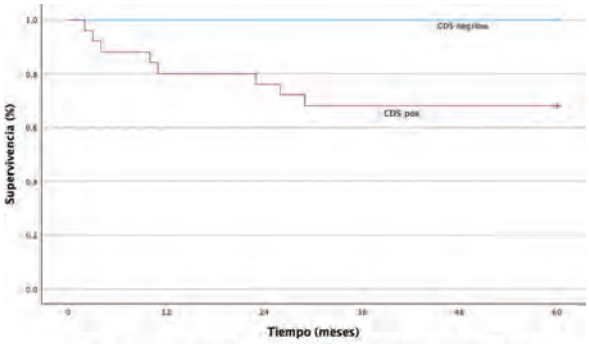



**Figura 1.** Análisis de supervivencia Kaplan-Meyer en función de la expresión de CD5. El linfoma del manto CD5 negativo/débil se asocia a una mayor supervivencia global a 5 años (Log Rank = 0.083)

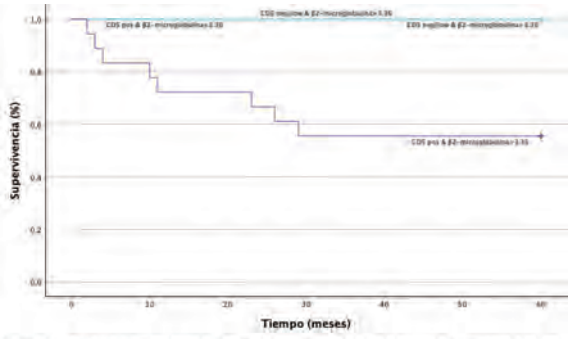



**Figura 2.** Análisis de supervivencia Kaplan-Meyer asociada a los niveles de β2-microglobulina en pacientes con linfoma del manto CD5 negativo/débil y linfoma del manto CD5 positivo. (Log Rank = 0.038).

## SEHH - LINFOMAS

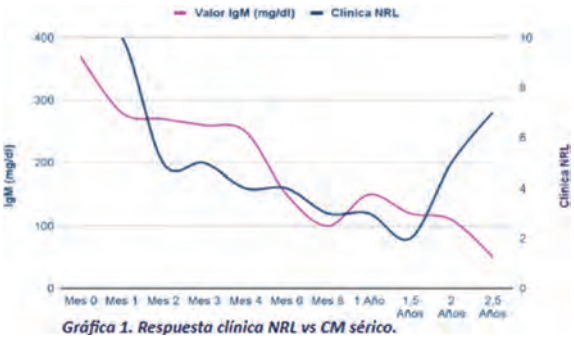
**E-PO-224**

# IBRUTINIB EN MACROGLOBULINEMIA DE WALDESTRÖM CON SÍNDROME DE BING-NEEL: SERIE DE CASOS

Castaño Caballero, I (1); Suárez Ordóñez, S (1); Lorenzo Pérez, M (1); Cabirta Touzon, G (1); Amoedo Bastos, A (1); Martínez Lago, A (1); Iruela Lucet, A (1); Aguado Santiago, J (1); Albo López, MDC (1)

(1)Hospital Álvaro Cunqueiro

**Introducción:** La MW es una neoplasia linfoproliferativa de bajo grado[1]. El BNS es una complicación rara de la MW causada por la infiltración de células neoplásicas en el SNC. Su presentación clínica es heterogénea e inespecífica, contribuyendo al retraso diagnóstico. El diagnóstico se basa en la clínica NRL compatible, hallazgos en neuroimagen y en el LCR.[2] El tratamiento de elección no está bien establecido. Los iBTKs, entre ellos Ibrutinib, están recomendados como primera línea en la mayoría de los pacientes por su penetrancia en SNC y perfil favorable de eficacia y toxicidad. **Objetivo:** Objetivo principal: describir la respuesta neurológica al tratamiento con Ibrutinib en pacientes con BNS. Objetivos secundarios: caracterizar la presentación clínica, evaluar tiempo hasta respuesta clínica y sérica, mantenimiento y tolerancia al tratamiento. **Material:** Estudio descriptivo tipo serie de casos de pacientes con MW y BNS tratados con Ibrutinib en nuestro centro entre 2019 y 2025 (n=5). Pacientes adultos con diagnóstico de MW y BNS a tratamiento con Ibrutinib para el manejo de BNS. Los datos se recogieron de forma retrospectiva de la HC electrónica. La respuesta neurológica se evaluó mediante la evolución clínica, hallazgos en RMN y análisis del LCR. La respuesta analítica se valoró mediante la evolución de niveles séricos de IgM. La tolerancia se evaluó mediante el registro de eventos adversos y necesidad de ajustes o suspensión del tratamiento. **Resultados:** Tras el inicio del tratamiento, se observó mejoría clínica NRL en todos los pacientes. La respuesta fue precoz, con una mediana de 2 meses (rango: 1.5-3). La recuperación completa de la clínica fue variada, con una mediana de 12 meses (rango: 4-18). En el control por RMN se vio mejoría de los hallazgos centrales y reducción de las lesiones progresiva. En la monitorización del LCR se objetivó disminución progresiva de la infiltración, llegando a negativizarse por completo en dos de los casos. El MYD88 en LCR se negativizó. Todos los pacientes presentaron una reducción de los niveles séricos de IgM tras el inicio del tratamiento. En todos los casos la mejoría de la clínica NRL precedió a la respuesta analítica, observándose una disociación temporal. Ibrutinib fue bien tolerado sin efectos adversos grado 3 o mayores. Uno de los pacientes precisó aumento de dosis por empeoramiento de la clínica neurológica con respuesta óptima al ajuste. Hubo dos suspensiones transitorias del tratamiento por cirugías programadas. La suspensión de tratamiento definitiva en dos de los pacientes fue por progresión de la enfermedad a nivel sistémico, en otros dos por progresión del BNS con rebrote de la clínica NRL y analítica; y en el restante, por fallecimiento por complicaciones no relativas a la enfermedad ni al tratamiento con Ibrutinib. **Conclusiones:** El BNS es una complicación rara de la MW. Al igual que en series multicéntricas[3], en nuestra serie de casos el tratamiento con Ibrutinib se asoció a una mejoría NRL rápida y relevante clínicamente, precediendo en la mayoría de los casos a la respuesta sérica. El tratamiento presentó buen perfil de tolerancia y una media larga de tiempo hasta progresión representando una opción terapéutica clave en el manejo del SBN. **Aux1:** Este trabajo no ha recibido financiación externa para su desarrollo. Este trabajo no ha sido publicado hasta la fecha.




*Gráfica 1. Respuesta clínica NRL vs CM sérico.*

| VARIABLE | RESULTADO |
|---|---|
| Nº de pacientes | 5 |
| Edad, media (rango) | 68 (53-75) |
| Sexo masculino, n (%) | 4 (80%) |
| Tipo BNS, n | Difuso, 5 |
| Síntomas NRL | PNP S-M |
| LCR positivo, n (%) | 5 (100%) |
| MYD88 en LCR, n (%) | 1 (20%) |
| MO infiltrada, n (%) | 5 (100%) |
| MYD88 en MO, n (%) | 5 (100%) |
| IgM basal (mg/dl), media (rango) | 1080 (310-2550) |
| Ttos. previos MW, n | 3 |
| Ttos. previos BNS, n | 1 |

*Tabla 1. Características basales pacientes*

| VARIABLE | RESULTADO |
|---|---|
| Respuesta NRL, n (%) | 5 (100%) |
| Tiempo respuesta NRL (meses), mediana (rango) | 2 (1.5-3) |
| Respuesta radiológica, n | 2 |
| Reducción de IgM 6 meses, mediana (%) | 50% (20-60) |
| Reducción de IgM 1 año, mediana (%) | 55% (25-65) |
| Reducción de IgM 2 años, mediana (%) | 63% (40-70) |
| Eventos adversos (EA) > grado 3, n | 0 |
| Tiempo progresión (años), media (rango) | 3.5 (2.6-4.8) |

*Tabla 2. Respuesta y tolerancia a tratamiento*

## SEHH - LINFOMAS

### E-PO-225

## EXPERIENCIA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL CON TAFASITAMAB-LENALIDOMIDA EN PACIENTES CON LDCBG R/R NO CANDIDATOS A TRASPLANTE Y PREDOMINANTEMENTE REFRACTARIOS A PRIMERA LÍNEA

Valenzuela Guerrero, M (1); Román Millán, S (1); Padilla Gómez, C (1); Heredia Ospina, MA (1); Alcalá Morante, J (1); Gómez Núñez, R (1); Ponce Navarro, A (1); Pérez González, NF (1)

(1)Hospital Universitario Torrecárdenas

**Introducción:** El linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) recidivante o refractario (R/R) en pacientes no candidatos a trasplante constituye un escenario clínico de difícil manejo. La combinación de tafasitamab y lenalidomida ha demostrado eficacia en este contexto, aunque la evidencia procedente de práctica clínica real continúa siendo limitada. **Objetivo:** Describir la eficacia y seguridad de tafasitamab-lenalidomida en pacientes con LDCBG R/R no candidatos a trasplante tratados en un centro de tercer nivel. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico. Se incluyeron pacientes adultos con LDCBG R/R tratados con tafasitamab-lenalidomida entre 2022 y 2026. Se recogieron variables demográficas, características de la enfermedad, tratamientos previos, respuesta, supervivencia y acontecimientos adversos. El análisis fue descriptivo. **Resultados:** Se incluyeron 10 pacientes. La mediana de edad fue de 68 años y el 50% eran mujeres. La mediana de líneas previas fue de 2. Siete pacientes (70%) presentaban enfermedad avanzada (estadios III-IV). Todos los pacientes (100%) fueron refractarios a la primera línea de tratamiento, mientras que 3 (30%) eran refractarios al tratamiento inmediatamente previo. Un paciente (10%) presentaba transformación desde un linfoma indolente. Un paciente (10%) había recibido autotrasplante previamente, mientras que ninguno había sido tratado con terapia CAR-T ni polatuzumab. La mejor respuesta obtenida fue respuesta completa (RC) en 2 pacientes (20%), respuesta parcial (RP) en 1 (10%), enfermedad estable (EE) en 3 (30%) y progresión de enfermedad (PD) en 4 (40%). La tasa de respuesta global (ORR) fue del 30% y la tasa de control de enfermedad del 60%. La mediana de seguimiento fue de 11,7 meses. Siete pacientes (70%) presentaron progresión de la enfermedad, con una mediana de tiempo hasta progresión de 3,2 meses. Al cierre del seguimiento, 6 pacientes (60%) permanecían vivos y 4 (40%) habían fallecido. En cuanto a seguridad, se observó: neutropenia grado 3-4 en el 30% de los pacientes, trombocitopenia grado 3-4 en el 20%, anemia grado 3-4 en el 40%, infecciones graves en el 50% e ingresos hospitalarios en el 60%. Tres pacientes (30%) suspendieron definitivamente el tratamiento por toxicidad. **Conclusiones:** - Las conclusiones de esta serie deben interpretarse con cautela debido a sus limitaciones, entre ellas el reducido tamaño muestral, el diseño retrospectivo y unicéntrico, y la ausencia de un grupo comparador. - En esta cohorte de práctica clínica real, tafasitamab-lenalidomida mostró actividad clínica en pacientes con LDCBG R/R no candidatos a trasplante, con una ORR del 30% y una tasa de control de enfermedad del 60%. - La toxicidad hematológica e infecciosa fue frecuente y concordante con el perfil de seguridad previamente descrito. - Estudios prospectivos y con mayor número de pacientes serán necesarios para confirmar estos hallazgos en práctica clínica habitual. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflictos de interés relacionados con el contenido de esta comunicación.

## SEHH - LINFOMAS

### E-PO-226

## EFICACIA Y TOXICIDAD DEL TRATAMIENTO DEL LINFOMA B CON ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS: EXPERIENCIA DE UN SOLO CENTRO

Ferrer, D (1); Martínez Gómez, C (2); Encuentra, M (3); López Pereira, P (2); Oliveira, A (4); Domingo-doménech, E (2); Guardia, A (2); Arévalo, C (2); Novelli, S (2); Sureda, A (4); González Barca, E (4)

(1)Universitat de Barcelona; (2)Servicio de Hematología, Instituto Catalán de Oncología, Hospital Duran i Reynals, Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), Hospitalet de Llobregat, Barcelona.; (3)Unitat d'Investigació Clínica, Institut Català d'Oncologia, Hospital Duran i Reynals, Hospitalet de Llobregat, Barcelona.; (4)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:** Los pacientes con linfoma B en recaída o refractario tras múltiples líneas de tratamiento disponen de opciones terapéuticas limitadas. En este contexto, los ensayos clínicos con anticuerpos biespecíficos anti-CD3xCD20 (AcBs) en monoterapia han mostrado tasas de remisión completa (RC) cercanas al 40% en los linfomas B agresivos (LBA) y alrededor del 70% en el linfoma folicular (LF). Los efectos adversos más relevantes descritos han sido el síndrome de liberación de citocinas (SLC), las citopenias y las infecciones. Asimismo, se han comunicado casos poco frecuentes de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS). **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia y la seguridad de los AcBs en una cohorte de pacientes con linfoma B tratados en un único centro. **Material:** Se incluyeron pacientes diagnosticados de LBA (linfoma difuso de células grandes B, linfoma B de alto grado, linfoma folicular transformado o linfoma B primario mediastínico) o indolente (LF), en recaída o refractarios al tratamiento, que hubieran recibido al menos una dosis de un AcBs (epcoritamab, glofitamab o mosunetuzumab). **Resultados:** Se incluyeron 33 pacientes: 22 con LBA (13 tratados con epcoritamab y 9 con glofitamab) y 11 con LF (6 tratados con epcoritamab y 5 con mosunetuzumab). El 57,6% eran varones, la mediana de edad fue de 69 años y la mediana de líneas de tratamiento previas fue 2 (rango: 1–7). Cuatro pacientes (12,1%) habían recibido previamente terapia CAR-T y 5 (15,2%)

trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. La mediana de ciclos administrados fue 2 para epcoritamab/glofitamab y 3 para mosunetuzumab. La causa más frecuente de discontinuación fue la progresión de la enfermedad, en 20 pacientes (60%). En 4 pacientes la respuesta no pudo evaluarse debido a fallecimiento precoz. Entre los 29 pacientes evaluables, la tasa de respuesta global fue 41,4% (31,6% en los LBA y 60% en el LF), mientras que la tasa de RC fue 27,6% (21% y 40%, respectivamente). Con una mediana de seguimiento de 15,7 meses, la mediana de supervivencia libre de progresión fue de 3,5 meses (IC 95%: 1,64–5,44), siendo de 1,7 meses en los LBA y de 5,4 meses en el LF. La mediana de supervivencia global fue de 5,4 meses (IC 95%: 3,7–46,4), con valores de 3,8 y 10,8 meses, respectivamente. El efecto adverso más frecuente fue el SLC, registrado en 19 pacientes (57,6%), todos ellos de grado 1 o 2. Solo un paciente presentó ICANS de grado 1. Siete pacientes (21,2%) desarrollaron citopenias de grado ≥3 y 13 (39,4%) presentaron alguna infección; las más frecuentes fueron las infecciones bacterianas, observadas en el 18,2% de los casos. **Conclusiones:** La eficacia de los AcBs observada en esta serie fue inferior a la descrita en los ensayos clínicos. La toxicidad fue manejable y consistente con la previamente comunicada. A pesar del tamaño limitado de la muestra, este estudio aporta información relevante en condiciones de práctica clínica real, que deberá confirmarse en series de mayor tamaño. **Aux1:** Los autores declaran que no tienen conflito de intereses en este trabajo.

## SEHH - LINFOMAS

### E-PO-227

## EFICACIA, TOXICIDAD Y FACTORES PRONÓSTICOS DE LA TERAPIA CON AXICABTAGÉN CILOLEUCEL EN LINFOMA DE CÉLULAS B GRANDES: EXPERIENCIA EN VIDA REAL EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

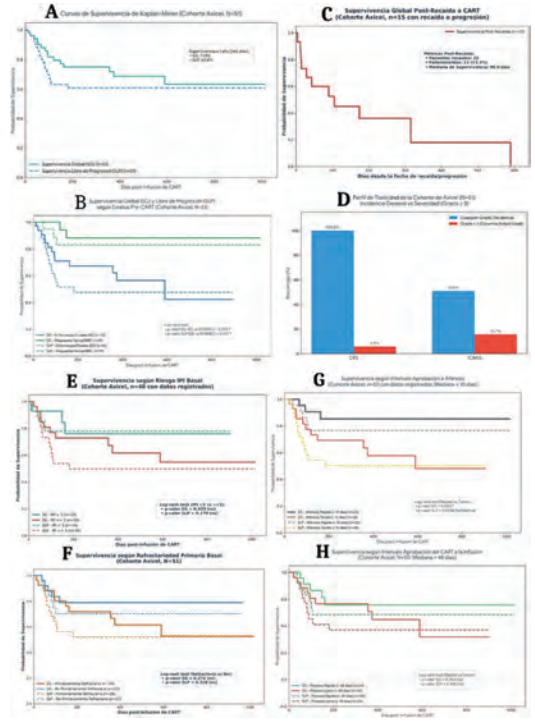
Cabrera Ruiz, F (1); Díaz Aizpún, C (1); Meixeira Sánchez, B (1); Roberto Bernal, A (1); Navarro Recio, M (1); Rodríguez López, M (1); Espeso De Haro, M (1)

(1)Hospital Regional de Málaga

**Introducción:** La terapia celular ha revolucionado el tratamiento del linfoma agresivo de células B grandes en recaída/refractario. Analizar datos de eficacia, seguridad y posibles factores pronósticos en vida real es crucial para optimizar la selección de pacientes y su manejo clínico. **Objetivo:** Evaluar la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de progresión (SLP) estándar, así como analizar su asociación con diversos factores pronósticos. **Material:** Análisis retrospectivo de 51 pacientes infundidos con axicel en nuestro centro en un periodo de 30 meses (junio 2023 - enero 2026). **Resultados:** La mediana de edad fue de 59 años, con predominio masculino (60,8%) y características de alto riesgo: 69.67% de estadio IV, 63.4% con IPI ≥3 y 51% de pacientes primariamente refractarios. La tasa de CRS grado ≥3 fue del 5.9% y la de ICANS grado ≥3 del 17.6% (D). A un año, la SG fue del 71.8% y la SLP del 60.8% (A). El estatus de respuesta previo a la infusión del CART demostró ser el factor de mayor impacto clínico: los pacientes en respuesta parcial/completa (n=19) obtuvieron una SG a 1 año del 89.5% vs 59.4% en aquellos con enfermedad estable (n=53) (p=0.015), y una SLP del 84.2% vs 46.9% (p=0.017) (B). No diferencias significativas entre el uso de axicel en segunda línea o en tercera/posteriores en nuestra muestra, ni tampoco según IPI score (E) ni la refractariedad terapeútica previa (F). El intervalo entre aprobación CART y la linfoaféresis (mediana 10 días (1-69)) impacta en el pronóstico, con una SG a 1 año de 85.3% en el subgrupo de <10 días (n=22) vs 63.5% en subgrupo ≥10 días (n=28) (p=0.042), con una tendencia límite en la SLP (76.6% vs 50.2%; p=0.059)(G). El tiempo total desde la aprobación hasta la infusión (mediana 38 días (18-97)) presenta una tendencia favorable pero sin significación estadística (H). En los pacientes en recaída tras CART el pronóstico es totalmente infausto (18% de SG al año), independientemente del rescate utilizado (C). **Conclusiones:** Los de datos de axicel en nuestro centro confirman una excelente eficacia y seguridad, presentando mejores resultados que en ZUMA-7 y ZUMA-1. El estatus de la enfermedad previo a la infusión del CART destaca como un importante valor pronóstico. Agilizar el tiempo de espera entre la aprobación del CART y la linfoaféresis mejora la SG debido a una mayor precocidad de instauración de terapias puente y mejor control de la enfermedad. **Aux1:** No tengo conflictos de interés.

| Características de la muestra (n=51) | |
|---|---|
| Mediana de edad: 59 años (rango 23-80) | |
| Varón-mujer | 31/60,8% - 20/39,2% |
| **Histología** | |
| LDCGB, NOS | 29/56,9% |
| L. Folicular transformado | 8/15,7% |
| LNH B de alto grado (NOS/reordenamientos alto riesgo) | 8/15,7% |
| L. rico en células T e histiocitoMs | 2/3,9% |
| L. mediastínico primario | 2/3,9% |
| LPSNC | 2/3,9% |
| **Estadio** | |
| II | 4/8,7%* |
| III | 10/21,7%* |
| IV | 32/69,6%* |
| IPI ≥ 3 | 26/63,4%* |
| Refractarios primarios | 26/51% |
| Afectación de SNC | 7/13.6% |
| AutoTPH previo | 6/11,8% |
| Axicel como tratamiento de 2ª línea | 26/51% |
| ≥3ª línea | 25/49% |
| Respuesta previa a CART | |
| RP/RC | 32/62,74% |
| EE | 19/37,25% |

* Porcentaje estimado sobre el total de datos disponibles sobre esa variable (se omiten los casos sin registro).




## SEHH - LINFOMAS

### E-PO-228

## EL DILEMA DEL BRIDGING: IMPACTO DE LA TERAPIA PUENTE EN LA RESPUESTA A LOS CAR-T EN LINFOMA NO HODGKIN B DE ALTO GRADO. EXPERIENCIA DE UN CENTRO ÚNICO

Ruge Perdomo, A (1); Bao Perez, L (1); Rojas Martinez, J (1); Cobas Rodriguez, M (1); Lorenzo Vizcaya, A (1); Salcedo Alonso, R (1); Palacios Mendoza, O (1); Vazquez Lagos, F (1); Mosquera Orgueira, A (1)

(1)Hospital Clínico Santiago De Compostela

**Introducción:** La terapia con linfocitos CAR-T ha sido uno de los avances más importantes en el tratamiento de los linfomas no hodgkin B, modificando el pronóstico de los pacientes en situación de recaída o refractariedad a las líneas estándar. Sin embargo, el éxito definitivo de esta estrategia depende de diversos factores relacionados con el paciente, el producto celular o la enfermedad. Entre ellos, el manejo clínico durante el periodo de fabricación celular. El uso de terapia puente (bridging therapy) busca estabilizar la carga tumoral y frenar la progresión antes de la infusión. Sin embargo, en la práctica clínica real no existe una indicación absoluta sobre la terapia idónea, persistiendo el debate sobre su impacto real en la respuesta final. **Objetivo:** Describir la experiencia en vida real del uso de terapia puente en pacientes con LNH-B candidatos a CAR-T en un centro de España, analizando su impacto en la respuesta metabólica final y la eficacia del tratamiento celular. **Material:** Estudio retrospectivo, unicéntrico, de pacientes con LNH-B tratados con CAR-T (febrero/2020–agosto/2025). Se recogieron variables demográficas, clínicas (estadio, línea de CAR-T, compromiso extranodal), carga tumoral preinfusión, toxicidades (SLC, ICANS) y tipo de bridging (sin puente, R-GemOx u otras). La respuesta pre-linfodepleción y post-CAR-t se evaluó por PET-TC. El análisis estadístico (N=27) se realizó con Jamovi (v2.3), expresando las variables cualitativas como frecuencias/porcentajes y las cuantitativas como mediana/rango. La comparación entre los tres grupos se analizó mediante tablas de contingencia, el test exacto de Fisher.y mediante odds ratio (OR), considerando significativa una ($p < 0.05$) y un intervalo de confianza del 95% (IC 95%). **Resultados:** Se incluyeron 27 pacientes (Tabla 2): sin puente (n=5), R-GemOx (n=12) y otras estrategias (n=10). La tasa global de respuesta completa (RC) post-CAR-T fue de 55.6% (n=15). R-GemOx fue la estrategia más frecuente y se asoció a la mayor proporción de RC metabólica (75%; 9/12) frente al 40% en los otros dos grupos (OR 4,50; IC 95% 0,82–19,3 vs. resto), sin alcanzar significación estadística (Fisher, p=0,208). **Conclusiones:** Nuestros datos en vida real sugieren que R-GemOx como terapia puente podría asociarse a mayores tasas de RC post-CAR-T, frente a otras estrategias o la no intervención. No obstante, las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Como limitaciones de nuestro estudio destacan el reducido tamaño muestral, la heterogeneidad clínica y la ausencia de análisis multivariante que ajuste por factores de confusión. En línea con la literatura (Roddie et al., Blood Adv 2023), convendría explorar esquemas que contengan polatuzumab. Se requieren ensayos clínicos prospectivos y estudios multicéntricos en el seno de grupos colaborativos para responder a esta pregunta clínica no resuelta. **Aux1:** Ninguno.

**Tabla 1. Características basales de los pacientes**

| Características | N /mediana | % rango |
|---|---|---|
| Edad | 66 | 33 - 81 |
| ECOG | 1 | 0-1 |
| Estadio IV | 22 | 81,5% |
| Índice pronóstico | 3 | 1 - 4 |
| Línea de tratamiento | 3ª Línea | 2ª - 6ª Línea |
| Carga tumoral (Deauville Score ) PRE CART | 5 | 1-5 |
| SLC | 23 | 85.2% |
| ICANS | 11 | 40.7% |

**Tabla 2. Respuesta completa (RC) post-CAR-T por grupo de terapia puente.**

| Grupo puente | RC no, n | RC si, n | % RC | Total |
|---|---|---|---|---|
| Sin puente | 3 | 2 | 40,0% | 5 |
| Otras estrategias | 6 | 4 | 40,0% | 10 |
| R-GemOx | 3 | 9 | 75,0% | 12 |
| **Total** | 12 | 15 | 55,6% | 27 |
| **Test Exacto de Fisher** | P= 0,208 | | | |

**Tabla 3. Odds ratio de RC post-CAR-T para R-GemOx.**

| Comparación (RC post-CAR-T) | OR | IC 95% | p (Fisher) |
|---|---|---|---|
| R-GemOx vs. sin puente | 4,50 | 0,50-29,0 | - |
| R-GemOx vs. otras estrategias | 4,50 | 0,70-21,8 | - |
| R-GemOx vs. resto (combinado) | 4,50 | 0,82-19,3 | 0,121 |
| Global (3 grupos) | - | - | 0,208 |

*RC: respuesta completa metabólica; OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza al 95%.*

## SEHH - LINFOMAS

**E-PO-229**

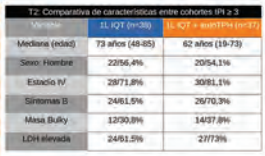
# IMPACTO DEL TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PRIMERA REMISIÓN EN LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B (LDCGB) DE RIESGO ELEVADO

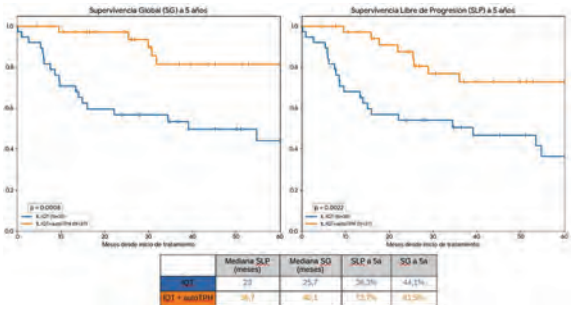
Meixeira Sánchez, B (1); Roberto Bernal, A (1); Cabrera Ruiz, F (1); Salmerón Portela, P (1); Galera Pozo, A (1); Pascual Cascón, M (1); Ortega De La Cruz, C (1); Del Río Valencia, J (1); Espeso De Haro, M (1)

(1)Hospital Regional Universitario de Málaga

**Introducción:** A pesar de la eficacia de la inmunoquimioterapia, el 30-40% de los pacientes con Linfoma Difuso de Células Grandes B (LDCGB) presentan recaída o refractariedad, especialmente aquellos con alto riesgo según el Índice Pronóstico Internacional (IPI). Actualmente, el trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (autoTPH) en primera línea no está estandarizado, su uso no está respaldado en la mayoría de las guías clínicas y se reserva principalmente para recaídas quimiosensibles. Sin embargo, algunos ensayos clínicos aleatorizados (como SWOG 9704) y metaanálisis recientes han mostrado beneficio en supervivencia libre de progresión (SLP) en subgrupos de alto riesgo, manteniendo el interés científico por esta estrategia. **Objetivo:** Evaluar retrospectivamente los resultados clínicos, factores pronósticos y perfil de seguridad del autoTPH en primera línea en pacientes con LDCGB, comparando supervivencia global (SG) y SLP frente a un grupo de riesgo equivalente (IPI intermedio-alto/alto) tratado exclusivamente con inmunoquimioterapia. **Material:** Estudio retrospectivo de 43 pacientes consolidados con autoTPH en primera línea, con mediana de edad de 57 años (19-73); el 55,8% eran varones. La cohorte presentaba características de alto riesgo: 97,6% en estadio III-IV, 86'1% con IPI ≥3 y 39,5% con alto riesgo de recaída en sistema nervioso central (SNC). Se analizaron variables clínicas y analíticas, incluyendo PET intermedio (PET-i), masa bulky, síntomas B, LDH, ferritina, albúmina y escala HCT-CI. El seguimiento máximo fue de 12 años. Para el análisis comparativo se seleccionó retrospectivamente un grupo control de 38 pacientes con LDCGB e IPI ≥3 tratados sólo con inmunoquimioterapia, comparados con 37 pacientes de la cohorte autoTPH con el mismo IPI. **Resultados:** En la cohorte autoTPH, el 88,4% alcanzó remisión completa (RC) tras inducción, aumentando al 93% a los 3 meses del trasplante. Durante el seguimiento se registraron 7 fallecimientos (4 por progresión linfomatosa) y 9 recaídas, con SG final del 83,7% y supervivencia libre de enfermedad del 73%. La presencia de síntomas B se asoció a mayor recaída (41,7% vs 14,8%; p=0,10). Los pacientes en RC pretrasplante presentaron menor recaída y mortalidad que aquellos en remisión parcial (19,2% y 13,8% vs 40% y 30%, respectivamente). La albúmina baja y un HCT-CI ≥2 se asociaron a peores resultados, aunque sin significación estadística. Las complicaciones infecciosas motivaron ingreso en el 11,6% y se relacionaron con recuperación hematológica más lenta. Se registraron 5 segundas neoplasias (11,6%). En el análisis comparativo de pacientes con IPI ≥3, el beneficio del autoTPH fue significativo a 5 años: SG del 81,5% frente al 44,1% (p=0,0008) y SLP del 72,7% frente al 36,3% (p=0,0022). Además, el autoTPH prolongó la mediana de SG en +14,4 meses (40.1 vs 25.7 meses) y de SLP en +13,7 meses (36.7 vs 23.0 meses) respecto al tratamiento convencional. **Conclusiones:** La consolidación con autoTPH en primera línea en pacientes con LDCGB de riesgo intermedio-alto/alto mostró una mejora significativa en SG y SLP, duplicando prácticamente los resultados obtenidos con inmunoquimioterapia exclusiva, en consonancia con estudios previos como SWOG 9704. Asimismo, el procedimiento presentó un excelente perfil de seguridad, con baja incidencia de toxicidad grave y mortalidad reducida, incluso en pacientes con comorbilidades moderadas. Aunque el tamaño muestral es limitado y existe sesgo de edad entre cohortes, estos resultados apoyan el desarrollo de estudios prospectivos que evalúen el papel del autoTPH en primera línea como estrategia eficaz y accesible en pacientes de alto riesgo. **Aux1:** Sin conflictos de interés.



SEHH - LINFOMAS

E-PO-230

## PAPEL DE LOS MIRNAS DETERMINADOS EN SANGRE PERIFÉRICA EN PACIENTES CON LDCGB. EXPERIENCIA EN UN CENTRO

Del Campo García, R (1); Astudillo Romero, IL (1); Martin Medina, A (2); Fleischer, A (3); Muncunill Farreny, J (4); Amer Salas, N (1); Garcia Da Vila, A (1); Ibarra De La Rosa, JM (1); Bargay Lleonart, JJ (1)

(1)Hospital Universitario Son Llatzer; (2)Hospital universitario Son Llatzer; (3)Idisba (institut de investigació sanitaria Illes balears); (4)t de investigació sanitaria Illes balears)

**Introducción:** El linfoma difuso de células B grandes (LDCGB) es la neoplasia linfoide agresiva más frecuente del adulto. Pese a que R-CHOP constituye el estándar de primera línea, un 30-40% de los pacientes presenta refractariedad o recaída precoz con pronóstico adverso. La identificación de biomarcadores pronósticos resulta imperativa para optimizar la estratificación del riesgo y anticipar la respuesta terapéutica. Los microARN (miRNA) circulantes han emergido como candidatos de especial interés por su papel regulador en vías de proliferación, apoptosis y quimiorresistencia. Partiendo de un estudio previo balear en tejido tumoral —donde miR-1244, miR-193b-5p y miR-1231 mostraron valor pronóstico significativo—, planteamos explorar su utilidad en sangre periférica (SP) en pacientes incluidos en el proyecto SYN1904 (2020). **Objetivo:** Evaluar el valor pronóstico y la asociación con la respuesta al tratamiento de los miRNA cuantificados en SP en pacientes con LDCGB. **Material:** Se analizaron 18 pacientes con LDCGB (ver Tabla1), con extracción de miRNA plasmático en dos tiempos: basal (v1, pretratamiento) y post-tratamiento (v2). El perfil de expresión se determinó mediante microarrays Affymetrix miRNA 4.0, con control de calidad basado en density plots, PCA y MA-plots. Se realizó análisis de expresión diferencial entre visitas y según respuesta metabólica (completa vs. parcial). Los miRNA significativos se sometieron a análisis funcional mediante miEAA (ORA y GO-enrichment). Las comparaciones estadísticas se efectuaron con $\chi^2$, test exacto de Fisher y t-test de Welch. **Resultados:** Todas las extracciones y arrays mostraron calidad óptima, confirmando la viabilidad técnica del procedimiento. En la comparación global basal vs. post-tratamiento no se identificaron miRNA diferencialmente expresados, patrón que se reprodujo en el subgrupo con respuesta metabólica completa. En contraste, en los pacientes con respuesta parcial, hsa-miR-425-5p, hsa-miR-378a-3p, hsa-miR-25-3p y hsa-miR-320d mostraron descenso significativo tras el tratamiento. El análisis funcional identificó más de 50 rutas enriquecidas, incluyendo regulación del ciclo celular, reparación del ADN, transporte nucleocitoplasmático y control de la ubiquitinación, procesos directamente implicados en la biología del LDCGB y la quimiorresistencia. **Conclusiones:** El estudio demuestra la factibilidad del análisis de miRNA circulantes en SP en práctica clínica real. Aunque deberán validarse en una cohorte ampliada, nuestros resultados sugieren la existencia de una señal biológica específica en los casos con respuesta parcial, posiblemente relacionada con mecanismos de persistencia tumoral o resistencia terapéutica. **Financiación:** Este estudio ha sido realizado en el marco del proyecto SYNERGIA SYN19-04 (2020) **Aux1:** Sin conflictos de interés por ninguno de los autores.

**Tabla 1. Características de los pacientes**

| Variable | Total N=18 | LDCGB-CG N=10 | LDCGB-NoCG N=8 |
|---|---|---|---|
| n, % | 18 (100) | 10 (55,6) | 8 (44,4) |
| **Sexo (N, %)** | | | |
| Mujer | 9 (50) | 7 (70) | 2 (25) |
| Hombre | 9 (50) | 3 (30) | 6 (75) |
| **Edad (años ± DE)** | | | |
| Promedio | 58,9 ± 17,8 | 61,9 ± 19 | 55,3 ± 14,8 |
| >65 años | 73,3 ± 7,2 | 78,6 ± 5,3 | 66,8 ± 1,9 |
| <65 años | 44,6 ± 11,2 | 43,6 ± 13,1 | 45,8 ± 13,1 |
| **ECOG (N, %)** | | | |
| 0 | 11 (57,9) | 6 (60) | 4 (75) |
| 1 | 5 (26,3) | 3 (30) | 2 (25) |
| 2 | 1 (5,3) | 1 (10) | 0 (0) |
| **R-IPI (N, %)** | | | |
| 0 (bajo) | 1 (5,3) | 1 (10) | 0 (0) |
| 1-2 (intermedio) | 13 (68,4) | 6 (60) | 7 (87,5) |
| 3-4 (alto) | 4 (21,1) | 3 (30) | 1 (12,5) |
| **Respuesta** | | | |
| MBRP | 3 (15,8) | 1 (10) | 2 (25) |
| RMC | 16 (84,2) | 9 (90) | 6 (75) |

SEHH - LINFOMAS

E-PO-231

## AJUSTAR SIN COMPROMETER: DESESCALADA Y OMISIÓN DE BLEOMICINA EN LINFOMA DE HODGKIN AVANZADO EN VIDA REAL

Soto Román, B (1); Ochoa Marín, M (1); García-mezo, B (1); García-noblejas, A (2); Contreras Rujas, L (1); Alegre Amor, A (2); Gómez-garcía De Soria, V (2); Cannata Ortiz, J (2)

(1)Hospital Universitario de La Princesa; (2)Hospital Universitario de La Princesa. Universidad Autónoma de Madrid

**Introducción:** Las estrategias adaptadas a PET han optimizado el equilibrio entre eficacia y toxicidad en el linfoma de Hodgkin (LH) avanzado, permitiendo omitir bleomicina o reducir intensidad terapéutica en pacientes con respuesta metabólica precoz, una estrategia extendida e integrada en la mayoría de guías terapéuticas.[1-3] **Objetivo:** Analizar los resultados de eficacia y toxicidad, con la desescalada terapéutica en primera línea de pacientes con LH avanzado tratados en nuestro centro. **Material:** Estudio retrospectivo de pacientes con LH avanzado tratados en primera línea entre 1995–2024. Se analizaron variables clínicas, terapéuticas y evolutivas. Las comparaciones se realizaron mediante $\chi^2$/Fisher o U de Mann-Whitney; la Supervivencia libre de progresión y global (SLP y SG) mediante Kaplan-Meier, log-rank y Cox. **Resultados:** Se identificaron 65 pacientes con LH avanzado. Las características basales y de tratamiento se resumen en la Tabla 1. La mediana de edad de la cohorte fue de 41 años (RIC 27–61; rango 13–87), y no influyó en el cambio de estrategia realizado. Durante la primera línea, 13/65 pacientes (20%) presentaron reducción/modificación terapéutica: 10 tras respuesta precoz favorable —ocho ABVD→AVD, un BEACOPP 2→ABVD 4 y un BrECADD 2+2— y 3 por toxicidad/complicación —un ABVD→AVD por derrame pericárdico, un ABVD→CEPP por ductopenia/hepatotoxicidad y un BEACOPP→ABVD por insuficiencia renal—. La RC final se alcanzó en 43/65 pacientes (66%) y en 11/13 pacientes modificados; los dos restantes correspondieron al paciente ABVD→AVD por derrame pericárdico, que obtuvo RP, y al paciente BEACOPP→ABVD por insuficiencia renal, con progresión posterior. Entre los pacientes que mantuvieron la misma intensidad de quimioterapia desde el comienzo, la tasa de RC fue de 69,6% y el 59,6% precisaron tratamiento adicional o consolidación. La tasa de recaídas de la serie fue de 18.5% (12/65 pacientes), todas ellas en el grupo de pacientes sin desescalada terapéutica (p=0,019). No hubo diferencias en toxicidad clínicamente relevante —toxicidad orgánica, infección o ingreso durante 1L— entre pacientes con y sin reducción/modificación terapéutica (46,2% vs 63,5%; p=0,345). Ningún paciente con omisión/retirada de bleomicina presentó toxicidad pulmonar documentada. Hubo un mayor uso de G-CSF en pacientes con reducción/modificación terapéutica, coincidente con los pacientes tratados después de 2014, lo que refleja la práctica clínica habitual de este periodo. Sin embargo, a pesar del soporte, no hubo diferencias significativas en la incidencia de infecciones ni ingresos por este motivo. La SLP y SG actuarial a 7 años de la serie fueron del 47,8% y 78,4%, respectivamente. No se observaron diferencias significativas en SLP entre pacientes con y sin reducción/modificación terapéutica durante la primera línea (HR 0,553; IC95% 0,164–1,859; p = 0,338). Entre los pacientes con reducción terapéutica tras respuesta precoz favorable se observaron pocos eventos de SLP y ausencia de eventos de SG durante el seguimiento disponible. **Conclusiones:** En nuestra serie de pacientes, se confirma que los ajustes terapéuticos guiados por respuesta precoz no impactan negativamente en la SLP ni SG, existiendo un beneficio a largo plazo por ahorro en la exposición a fármacos y toxicidad, sin que se observasen diferencias ni impacto de las características basales en los resultados, entre los pacientes que desescalaron tratamiento por respuesta precoz y los que mantuvieron la intensidad inicial. **Aux1:** Ninguno.

**Tabla 1: Características basales, tratamiento de inicio y patrones de modificación terapéutica**

| Variable | Total (n=65) | Sin modificación terapéutica relevante (n=52) | Con modificación terapéutica (n=13) | p |
|---|---|---|---|---|
| Edad, años. mediana (RIC) | 41 (27-61) | 41 (28,5-61,2) | 46 (29-59) | 0,922 |
| Sexo masculino | 36/65 (55,4%) | 28/52 (53,8%) | 8/13 (61,5%) | 0,756 |
| Estadio IV | 34/65 (52,3%) | 27/52 (51,9%) | 7/13 (53,8%) | 1,000 |
| Síntomas B | 41/65 (63,1%) | 34/52 (65,4%) | 7/13 (53,8%) | 0,526 |
| Bulky | 12/65 (18,5%) | 9/52 (17,3%) | 3/13 (23,1%) | 0,694 |
| IPS. mediana (RIC) | 3 (2-3) | 3 (2-3) | 3 (1-4) | 0,788 |
| ECOG ≥2 | 4/65 (6,2%) | 4/52 (7,7%) | 0/13 (0,0%) | 0,579 |
| Comorbilidad global | 33/65 (50,8%) | 29/52 (55,8%) | 4/13 (30,8%) | 0,150 |
| Tratamiento de inicio, n (%) | | | | 0,425 |
| ABVD/ABVD-like | 51/65 (78,5%) | 42/52 (80,8%) | 9/13 (69,2%) | |
| BEACOPP/BrECADD | 8/65 (12,3%) | 5/52 (9,6%) | 3/13 (23,1%) | |
| BV-AVD/A-AVD | 3/65 (4,6%) | 2/52 (3,8%) | 1/13 (7,7%) | |
| Otro/no tratado | 3/65 (4,6%) | 3/52 (5,8%) | 0/13 (0,0%) | |

*Los datos se expresan como n/N (%) o mediana (RIC). Comorbilidad global: presencia de al menos una comorbilidad. Las comparaciones se realizaron entre pacientes con y sin modificación terapéutica relevante. p mediante U de Mann-Whitney para variables continuas, Fisher para variables dicotómicas y $\chi^2$ para distribución de tratamiento de inicio. ABVD-like incluye esquemas basados en ABVD/AVD; BV, brentuximab vedotina; RIC, rango intercuartílico.*

**FIGURA 1: Patrones de modificación terapéutica durante la 1L. Diagrama de flujo del tratamiento**

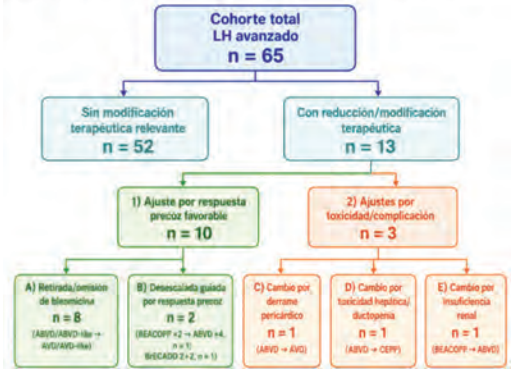
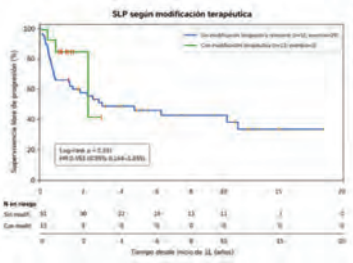



**FIGURA 2: Supervivencia libre de progresión según modificación terapéutica durante la primera línea.**




*Curvas de Kaplan-Meier de supervivencia libre de progresión (SLP) desde el inicio de la primera línea en pacientes con linfoma de Hodgkin avanzado, estratificados según la presencia o ausencia de modificación terapéutica relevante durante el tratamiento inicial. La tabla inferior muestra el número de pacientes en riesgo en cada punto temporal.*

## SEHH - LINFOMAS

**E-PO-232**

# AÑOS DE EXPERIENCIA CLÍNICA EN LINFOMA DE HODGKIN AVANZADO: IMPACTO DE LA EDAD EN CARACTERÍSTICAS Y SUPERVIVENCIA

Ochoa Marin, MV (1); Soto Román, B (1); García-mezo, B (1); García-noblejas, A (2); Adrados De Llano, MM (1); Alegre Amor, A (2); Gómez-garcía De Soria, V (2); Cannata Ortiz, MJ (2)

(1)Hospital La Princesa; (2)Hospital La Princesa/ Universidad Autónoma de Madrid

**Introducción:** El linfoma de Hodgkin (LH) es una neoplasia clonal de células B del centro germinal con un pronóstico global muy favorable alcanzando una SLP de 84% en estadios avanzados, pero en pacientes >60 años la SLP desciende hasta un 60% aproximadamente, donde el manejo no está estandarizado, dada la alta comorbilidad y menor tolerancia a la quimioterapia .[1-4] **Objetivo:** Describir y analizar la respuesta, toxicidad y supervivencia de pacientes con LH avanzado diagnosticados en nuestro centro entre 1995-2024, comparando los resultados entre <60 y ≥60 años. **Material:** Estudio retrospectivo de pacientes con LH avanzado tratados en primera línea entre 1995–2024. Se estudiaron variables clínicas, el tratamiento y supervivencia. Se analizaron y compararon resultados (chi-cuadrado/Fisher, U de Mann-Whitney, Kaplan-Meier y Cox) mediante el programa SPSS® v 32.0.0. **Resultados:** Se identificaron 65 pacientes con LH avanzado, mayoritariamente subtipo Esclerosis Nodular. Un 26,2% de ellos eran mayores de 60 años, y comparativamente tenían mayor comorbilidad (76,5% vs 41,7%; p=0,023), peor estado funcional (ECOG ≥1: 17,6% vs 2,1%; p=0,019) y mayor proporción de IPS de alto riesgo (47,1% vs 16,7%; p=0,004) que los jóvenes. El esquema más utilizado fue ABVD (ver características *en Tabla 1*). Las tasas de respuesta completa fueron similares en ambos grupos (68,8% vs 58,8%) al igual que la recaída/progresión (45,8% vs 35,3%). Los pacientes ≥60 años presentaron mayor tasa de necesidad de soporte con G-CSF (87,5% vs 70,8%) y mayor incidencia de infecciones (47,1% vs 31,3%), diferencias no significativas (*tabla 2*). La toxicidad pulmonar fue significativamente superior en este grupo (23,5% vs 2,1%; p=0,004). La tasa de muertes fue del 22,9% para los jóvenes y del 35,3% en los ≥60 años (p=0,245), predominando las causas infecciosas (33,3% vs 27,3%) y la progresión (50% vs 36,4%) en este último grupo. Es relevante señalar que los pacientes ≥60 años presentaron una mediana al fallecimiento de 79,5 años, una edad que sugiere un impacto limitado del linfoma sobre su expectativa de vida. La mediana de la supervivencia libre de progresión (SLP) de la serie fue de 6 años, no alcanzada en jóvenes (SLP a 15 años del 52%) frente a 3,8 años para los ≥60 años (*figura 1a*). Sin embargo, la supervivencia global (SG) a los 10 años fue del 60%, sin diferencias significativas según la edad (*figura 1b*), demostrando la eficacia de las estrategias de rescate, especialmente en mayores. **Conclusiones:** Los datos de nuestra serie muestran que los pacientes ≥60 años, aun teniendo características más adversas al diagnóstico, se benefician de tratamientos con intención curativa, adaptados a sus comorbilidades, que les permiten obtener tasas de respuesta y SLP similares a las de pacientes más jóvenes, y SG muy favorables. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

**Tabla 1: Características basales de la población y tratamiento**

| Variable | <60 años (n =48) | ≥60 años (n=17) | p |
|---|---|---|---|
| **CARACTERÍSTICAS AL DIAGNÓSTICO** | | | |
| **Edad – mediana (RIC)** | 35 (23) | 69 (11) | **<0,001** |
| **Sexo (hombre/mujer)** | 50% / 50% | 70,6% / 29,4% | 0,131 |
| **Subtipo histológico** | | | 0,824 |
| • **Esclerosis nodular (EN)** | 72,9% | 76,5% | |
| • **Celularidad mixta (CM)** | 25% | 23,5% | |
| • **Depleción linfocítica (DL)** | 2,1% | 0% | |
| **IPS agrupado** | | | **0,004** |
| • **Riesgo bajo** | 31,3% | 5,9% | |
| • **Riesgo intermedio** | 52,1% | 47,1% | |
| • **Riesgo alto** | 16,7% | 47,1% | |
| **Lugano (II/III/IV)** | 18,8%/ 29,2/ 52,1% | 0%/ 52,9%/ 47,1% | 0,072 |
| **Presencia global de comorbilidad** | 41,7% | 76,5% | **0,023** |
| **ECOG al diagnóstico ≥1** | 2,1% | 17,6% | **0,019** |
| **Síntomas B** | 60,4% | 70,6% | 0,722 |
| **Masa voluminosa (Bulky)** | 20,8% | 11,8% | 0,412 |
| **Afectación extranodal** | 60,4% | 52,9% | 0,455 |
| **Áreas ganglionares (RIC)** | 9 (6) | 10 (4) | 0,637 |
| **TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA** | | | |
| **ABVD** | 76,6% | 93,8% | 0,131 |
| **ABVD + RDT consolidación** | 38,2% | 6,7% | **0,024** |
| **Respuesta a inducción (RC/RP/No respuesta/No evaluable)** | 68,8%/ 10,4%/ 14,6%/6,3% | 58,8% / 5,9% /17,6%/17,6% | 0,824 |
| **Recaída/progresión** | 45,8% | 35,3% | 0,451 |

*Variables continuas expresadas como mediana [RIC]; variables categóricas como n/N (%). Comparaciones mediante U de Mann-Whitney o test exacto de Fisher según procediera. **p < 0,05** **(diferencia estadísticamente significativa).***

**Tabla 2. Toxicidades y causas de muerte por grupos.**

| | <60 años (n =48) | ≥60 años (n=17) | p |
|---|---|---|---|
| **TOXICIDAD** | | | |
| **G-CSF profiláctico** | 70,8% | **87,5%** | 0,237 |
| **Infecciones durante inducción** | 31,3% | **47,1%** | 0,247 |
| **Toxicidad cutánea ≥G2** | 27,1% | 17,6% | 0,438 |
| **Toxicidad pulmonar** | 2,1% | **23,5%** | **0,004** |
| **Trombosis** | 18,8% | 17,6% | 0,920 |
| **Toxicidad cardíaca** | 6,3% | 5,9% | 0,957 |
| **PNP persistente** | 12,5% | 0% | 0,126 |
| **Toxicidad tardía** | 31,3% | 17,6% | 0,281 |
| **MORTALIDAD** | | | |
| **Mortalidad global** | **22,9%** | **35,3%** | **0,245** |
| **Causa: Linfoma** | 36,4% | 50% | 0,280 |
| **Causa: Infección** | 27,3% | 33,3% | 0,392 |
| **Causa: Otras** | 36,4% | 0% | 0,287 |
| **Causa: Desconocida** | 0% | 16,7% | 0,262 |

*Variables continuas expresadas como mediana [RIC]; variables categóricas como n/N (%). Comparaciones mediante U de Mann-Whitney o test exacto de Fisher según procediera. **p < 0,05** **(diferencia estadísticamente significativa).***

**Figura 1a: Supervivencia libre de progresión (SLP) por grupos de edad**

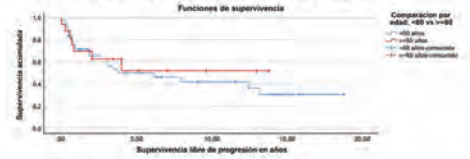
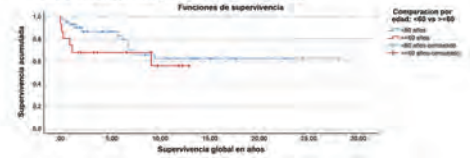



**Figura 1b: Supervivencia global (SG) por grupos de edad**



## SEHH - LINFOMAS

**E-PO-233**

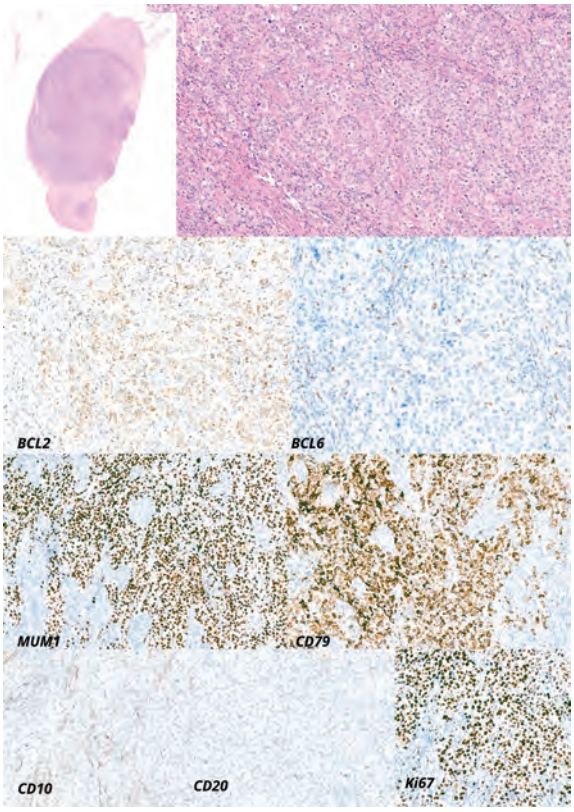
# EVOLUCIÓN CLONAL EN LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES: CAMBIO DE FENOTIPO GCB A ABC TRAS TRATAMIENTO CON R-CHOP

Martín Sanabria, E (1); Carvajal Altamiranda, S (1); González González, S (1); Mendoza Zambrano, B (1); Colomés Iess, M (1); Ortega De La Obra, P (1); Olivier Cornacchia, C (1); Galan álvarez, P (1); Valencia Castillo, SL (1); García Mateo, A (1); Torres Tienza, A (1); Osorio Manyari, M (1); Queizán Hernández, JA (1); Herráez Albendea, M (1)

(1)Complejo Asistencial Universitario de Segovia

**Introducción:** El linfoma difuso de células grandes (DLBCL) es una entidad biológicamente heterogénea. Según el perfil de expresión génica, se distingue un subtipo de célula B centro germinal (GCB) y de célula B activada (ABC) con diferencias moleculares, pronósticas y terapéuticas. La recaída precoz tras inmunoquimioterapia se asocia a peor pronóstico pudiendo reflejar fenómenos de evolución clonal tumoral. Presentamos un caso de DLBCL con cambio inmunofenotípico de GCB a ABC tras tratamiento de primera línea. **Objetivo:** Describir un caso de LBDCG refractario a RCHOP con cambio inmunofenotípico (pérdida de CD20) y las decisiones de secuenciación/puente hasta CART **Material:** Análisis retrospectivo de un paciente de 80 años diagnosticado de DLBCL subtipo GCB con afectación ósea. El diagnóstico inicial se estableció mediante estudio histopatológico e inmunoshistoquímico y el estudio de extensión mediante PET-Tc. Tras completar 6 ciclos R-CHOP, se evaluó la respuesta mediante PET-Tc efectuando nueva biopsia al detectar una adenopatía axilar derecha hipermetabólica. **Resultados:** Varón de 78 años, ECOG 0, con antecedentes de HTA, DM2 y adenocarcinoma de próstata Gleason 3+3 T1cNxMx en vigilancia activa. Diagnosticado en Marzo de 2025 de Linfoma Difuso de células Grandes B localizado en epicóndilo medial del brazo derecho (OMS/2022) variante centrogerminal estadio IV-A de Ann Arbor IPI: 2 (riesgo intermedio-bajo), R-IPI: 2, NCCN-IPI: 4 (riesgo intermedio-alto), CNS-IPI: 2 (riesgo intermedio-bajo) en Respuesta Parcial tras haber recibido 6 ciclos de tratamiento según esquema R-CHOP + Triple Terapia Intratecal presentando en PET-Tc de re-evaluación respuesta parcial metabólica identificándose adenopatías hipermetabólicas en cadena axilar derecha, con criterios de progresión metabólica (SUVmax= 13,5 vs previo de 4,1), morfológicamente estable con unas dimensiones aproximadas de 2 x 2,3 cm. Se realizó una biopsia de la lesión axilar siendo el estudio anatomopatológico diagnóstico de Linfoma no Hodgkin B difuso de Células Grandes Fenotipo Activado (Ki67: en torno al 85%) evidenciando un cambio inmunofenotipo respecto el diagnóstico inicial, con perfil compatible con subtipo ABC/non-GCB (*imagen 1, tabla 1*). Actualmente pendiente de ser sometido a terapia CAR-T con Lisocabtagene maraleucel. **Conclusiones:** La recaída precoz del DLBCL puede asociarse a cambios biológicos relevantes respecto el diagnóstico inicial siendo fundamental la rebiopsia de lesiones sospechosas para identificar posibles modificaciones inmunofenotípicas con impacto pronóstico y relevancia terapéutica. La evolución observada en este caso podría reflejar un fenómeno de selección clonal favorecido por la presión terapéutica ejercida por R-CHOP. Este caso ilustra como la recaída del DLBCL puede representar no solo la persistencia de la enfermedad, sino la emergencia de una entidad biológicamente distinta.

| | **Diagnóstico inicial:** LBDCG subtipo GCB | **Recaída:** LBDCG subtipo ABC |
|---|---|---|
| **Inmunofenotipo neoplásico:** | Expresión intensa: CD20, BCL2, BCL6, CD10, p53 (98% células) | Expresión positiva: CD79, PAX5, MUM1 |
| | No expresan: MUM1, CD30, CD3, CD5, CD43, Ciclina D1, VEB | No expresan: CD20, CD10, BCL6, BCL2, CD5, CD3, |
| | Índice proliferativo ki67: 98% | Ki67: 85% |
| **FISH:** | CMYC negativo | CMYC negativo |
| **PET-TAC** | - Supraclaviculares derechas: SUVmáx 14,1<br>- Axilares y retropectorales derechas: SUVmáx 17,4<br>- Hilios pulmonares: SUVmáx 3.7 en lado derecho, SUVmáx 4.2 en lado izquierdo<br>- Paraaórtica izquierda SUVmáx 3,2 | - Persistencia adenopatías región axilar derecha, aumento de tamaño e índice metabólico: SUVmáx de 19,4 y otra más caudal con SUVmáx 23,7.<br>- **Deauville Score 5** |




## SEHH - LINFOMAS

**E-PO-234**

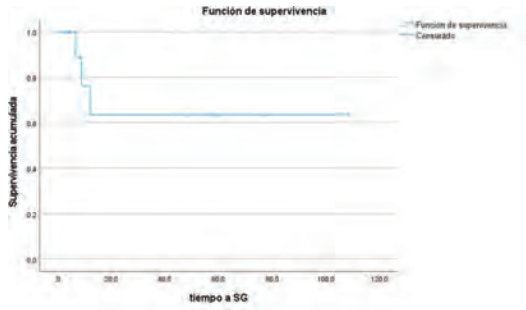
# LINFOMA DE CÉLULA B DE ALTO GRADO DOBLE Y TRIPLE HIT: RECLASIFICACIÓN SEGÚN OMS 2022 Y EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

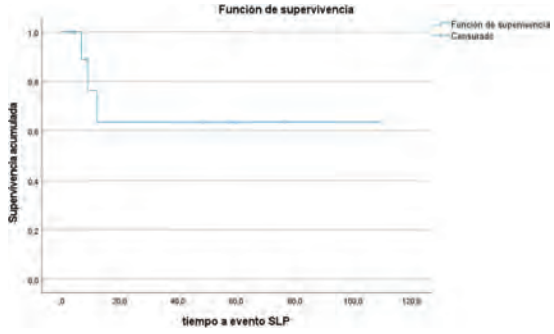
Verdejo Alonso, L (1); Ortega Nadal, P (1); González Laso, L (1); Rodríguez Agustín, P (1); Ferraz Pérez, A (1); Afonso Martín, PM (1); Fernández Martín, RDC (1); Maria Del Mar, CG (1); Lemes Quintana, C (1); Pérez Ortiz, L (1); Morales Ruiz, Y (1); González San Miguel, JD (1)

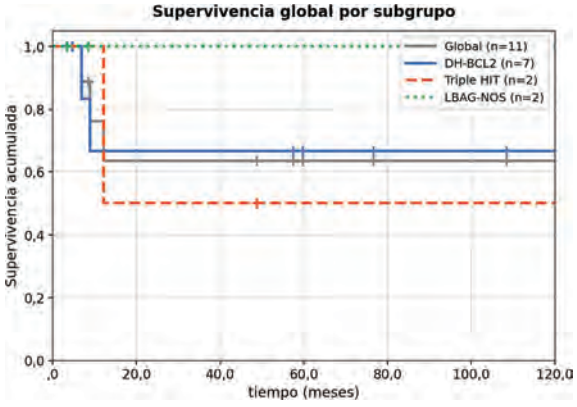
(1)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil

**Introducción:** Los linfomas de célula B de alto grado (LBAG) con reordenamientos de MYC y BCL2 —con o sin BCL6— constituyen los linfomas doble hit (DH) y triple hit (TH) según la OMS 2022 (WHO-HAEM5). Esta actualización excluye los casos MYC+BCL6 sin BCL2, reclasificados como LBAG-NOS dado su mayor quimiosensibilidad y perfil biológico heterogéneo. Los DH/TH presentan curso agresivo y mal pronóstico; las guías recomiendan intensificación con R-DA-EPOCH o R-HyperCVAD sobre R-CHOP. **Objetivo:** Describir las características clínicas, tratamiento y resultados de supervivencia de los pacientes con LBAG DH/TH diagnosticados en nuestro centro, reclasificados según la OMS 2022, y comparar el comportamiento de los subgrupos DH-BCL2, TH y LBAG-NOS. **Material:** Estudio retrospectivo de 11 pacientes con LBAG DH/TH por FISH diagnosticados en nuestro centro entre 2017 y 2026, reclasificados según OMS 2022. Se analizaron características clínicas, tratamiento, tasa de respuesta, SLP y SG. **Resultados:** Mediana de edad 55 años (35-75); 6 varones (55%) y 5 mujeres (45%). Todos en estadio III-IV, con síntomas B en 8 (73%), ECOG 0-1 en 9 (82%), afectación medular en 7 (64%), extraganglionar en 8 (73%) y SNC en 1 (9%). LDH elevada en 8 (73%), mediana 384 U/L. Según OMS 2022: 2 TH (18%), 7 DH-BCL2 (64%) y 2 LBAG-NOS por MYC+BCL6 sin BCL2 (18%). En DH/TH: R-HyperCVAD en 7 (78%) con TASPE en 4, R-DA-EPOCH en 1 (11%) y 1 paciente tratado inicialmente con Burkimab por diagnóstico de linfoma de Burkitt, reclasificado como TH según OMS 2022 y tratado posteriormente con R-HyperCVAD (11%). Alcanzaron RC 4 DH/TH (44%), con mediana de seguimiento de 59 meses, y mantienen la respuesta en la actualidad; 4 (44%) fueron refractarios. Un paciente recibió CAR-T (Yescarta) tras múltiples líneas, con

progresión y exitus. Los 2 LBAG-NOS respondieron: 1 RC y 1 RP, con seguimientos de 73 y 8,5 meses respectivamente, ambos mantienen respuesta en la actualidad. La mediana de SLP y SG no fue alcanzada (media 72,3 meses; IC95%: 39,5-105,1). La SG estimada en los DH/TH fue del 78% a 12 meses y del 67% a 24 meses; los 2 LBAG-NOS permanecen vivos sin progresión. **Conclusiones:** La reclasificación de la OMS 2022 identifica los casos MYC+BCL6 como LBAG-NOS, con comportamiento más favorable que los DH/TH, lo que se reproduce en nuestra cohorte. Los DH/TH siguen representando un reto terapéutico con tasas relevantes de refractariedad incluso tras múltiples líneas. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.




## SEHH - LINFOMAS

**E-PO-235**

# VULNERABILIDAD EPIGENÉTICA EN EL LINFOMA T PERIFÉRICO GATA3+: DE LA BIOLOGÍA TUMORAL A LA REMISIÓN COMPLETA

González Arias, A (1); Martínez Navarro, V (1); Gonzalo Sánchez, A (1); Antón Sánchez, S (1); Rico Taverna, L (1); Hervás González, I (1); García Lázaro, S (1); ábalo Pérez, L (1); Diaz Goizueta, M (1); Bengochea Casado, M (1); Rodríguez González, R (1); Requena Rodríguez, M (1); Berberana Fernández De Murias, M (1); Riaza Grau, R (1)

(1)Hospital Universitario Severo Ochoa

**Introducción:** El pronóstico del linfoma T periférico no especificado (PTCL-NOS) en recaída o refractariedad continúa siendo desfavorable. Dentro de esta entidad, el subtipo molecular GATA3+ representa un desafío terapéutico de especial complejidad, asociado a una firma transcripcional Th2, elevada inestabilidad genómica y una supervivencia global a cinco años cercana al 19%. La frecuente refractariedad a los esquemas convencionales obliga a explorar estrategias terapéuticas fundamentadas en la biología tumoral. **Material:** Varón de 34 años con obesidad mórbida diagnosticado en junio de 2024 de PTCL-NOS GATA3+ estadio IVA, con esplenomegalia masiva de 26 cm, infartos esplénicos y Ki67 del 60%. La enfermedad mostró resistencia a múltiples líneas terapéuticas: progresión tras seis ciclos de CHOEP-TIT y refractariedad a DHAP, complicado por shock séptico por Serratia marcescens y fracaso renal agudo. Posteriormente inició tratamiento con Pralatrexato, suspendido precozmente por toxicidad grave, incluyendo mucositis grado IV, pancitopenia y bacteriemias recurrentes. Ante la imposibilidad de realizar un trasplante alogénico por su perfil de riesgo y condicionantes sociales, se optó por una estrategia basada en inhibición epigenética dirigida. **Resultados:** Estudios traslacionales sugieren que los inhibidores de histona desacetilasa (HDACi) inducen hiperacetilación de GATA3, alterando su unión al ADN y bloqueando su programa oncogénico. Sobre esta base, se inició tratamiento con Belinostat en junio de 2025. Tras cuatro ciclos se obtuvo respuesta completa metabólica (Deauville 2), acompañada de reducción del tamaño esplénico hasta 17 cm. Esta respuesta permitió consolidación mediante trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE) en noviembre de 2025. A pesar de complicaciones postrasplante graves, incluyendo sepsis abdominal e isquemia intestinal, el paciente logró recuperación completa y actualmente permanece asintomático, con estabilidad morfometabólica y reincorporación laboral. **Conclusiones:** Este caso ilustra el potencial de la medicina personalizada para superar escenarios de quimiorrefractariedad extrema. La respuesta excepcional observada con Belinostat respalda la posible dependencia epigenética del subtipo GATA3+ y refuerza el papel de la inhibición de HDAC como estrategia terapéutica dirigida en pacientes con opciones limitadas. Además, demuestra la capacidad de Belinostat para actuar como puente eficaz hacia la consolidación mediante trasplante autólogo en un contexto de muy alto riesgo biológico. Ante una eventual recaída, la respuesta obtenida posiciona a Belinostat como una opción prioritaria de retratamiento, con el objetivo de inducir una nueva remisión que permita reconsiderar un trasplante alogénico con potencial intención curativa. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

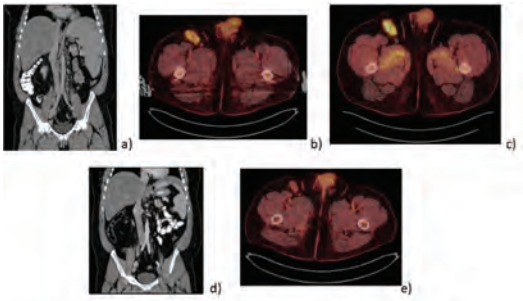
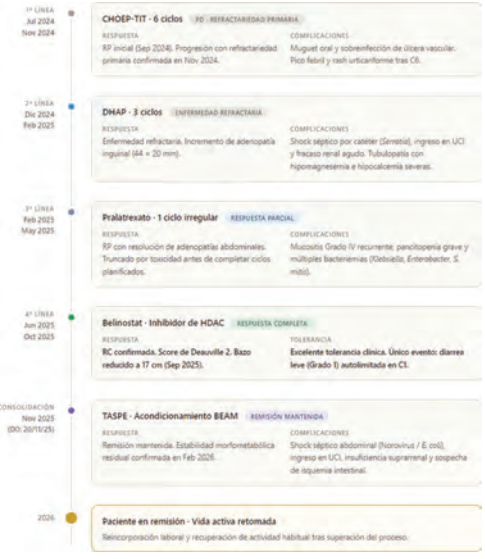



*Figura 1: Evolución radiológica. (A) TAC basal con esplenomegalia masiva (26 cm). (B) PET/TC basal con afectación ganglionar hipermetabólica inguinal derecha (SUVmáx 4,38). (C) PET/TC de reevaluación tras CHOEP-TIT, evidenciando progresión metabólica inguinal derecha (SUVmáx 7). (D) TAC tras cuatro ciclos Belinostat con marcada reducción esplénica (17 cm) . (E) PET/TC mostrando respuesta metabólica completa (Deauville 2), y resolución prácticamente completa de la captación patológica.*



## SEHH - LINFOMAS

### E-PO-236

# COMPARACIÓN EXPLORATORIA DE FLIPI, FLIPI-2 Y PRIMA-PI (IMPORTANCIA DE LA β2-MICROGLOBULINA) PARA LA PREDICCIÓN DE SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN EN EL LINFOMA FOLICULAR AVANZADO EN UNA COHORTE LOCAL

Osorio Manyari, MA (1); Akintui Villalobos, YD (1); Mendoza Zambrano, BR (1); Gonzalez Gonzalez, S (1); Carvajal Altamiranda, S (1); Torres Tienza, A (1); Herraez Albendea, M (1); Galán Alvarez, P (1); Olivier Cornacchia, C (1); Valencia Castillo, S (1); García Mateo, A (1); Queizan Hernandez, JA (1)

(1)Hospital de Segovia

**Introducción:** En el linfoma folicular (LF) se han desarrollado diversos índices pronósticos, entre los que destacan el Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI), FLIPI-2 y el PRIMA Prognostic Index (PRIMA-PI), con el objetivo de estimar el riesgo de progresión y supervivencia. Sin embargo, la utilidad de estos modelos en cohortes de práctica clínica real y su comparación con biomarcadores simples continúa siendo objeto de interés. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre variables clínicas y analíticas basales, incluyendo β2-microglobulina (B2M), FLIPI, FLIPI-2 y PRIMA-PI, con la supervivencia libre de progresión (SLP) en pacientes con LF avanzado. **Material:** Estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados de LF avanzado entre 2010 y 2025 en nuestro hospital. Se recogieron variables clínicas y analíticas previas al inicio del tratamiento, incluyendo edad, sexo, ECOG, criterios GELF, LDH, B2M, infiltración medular, FLIPI, FLIPI-2 y PRIMA-PI. Se realizaron análisis univariantes mediante modelos de riesgos proporcionales de Cox y la SLP se estimó mediante curvas de Kaplan-Meier, utilizando RStudio. **Resultados:** Se incluyeron 23 pacientes. El 43.5% presentaba FLIPI alto, el 47.8% FLIPI-2 alto y el 30.4% PRIMA-PI alto. La mediana basal de B2M fue de 2.21 mg/L (RIC: 1.85–3.15). (Tabla 1) Con una mediana de seguimiento de 45 meses, se registraron 7 eventos de progresión. En el análisis univariante, la edad, sexo, ECOG, criterios GELF e infiltración medular no mostraron asociación significativa con la SLP. Entre las variables continuas, la B2M mostró la asociación más estrecha con el riesgo de progresión (HR 1.27; IC95% 0.96–1.67; p=0.098). Al agrupar los índices pronósticos en riesgo alto frente a bajo/intermedio, FLIPI y FLIPI-2 no mostraron diferencias significativas en SLP. Por el contrario, los pacientes clasificados como PRIMA-PI de alto riesgo mostró una tendencia a mayor riesgo de progresión (HR 8.49; IC95% 0.86–84.09; p=0.068) (Tabla 2), observándose diferencias significativas en las curvas de Kaplan-Meier (log-rank p=0.03). (Figura 1). **Conclusiones:** En esta cohorte de pacientes con LF avanzado, PRIMA-PI mostró mayor capacidad de discriminación para SLP en comparación con FLIPI y FLIPI-2. La asociación observada estuvo estrechamente relacionada con la β2-microglobulina, principal factor pronóstico identificado en nuestra serie. Debido al reducido tamaño muestral y al bajo número de eventos, estos hallazgos deben considerarse exploratorios y requieren validación en cohortes de mayor tamaño. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflicto de interés.

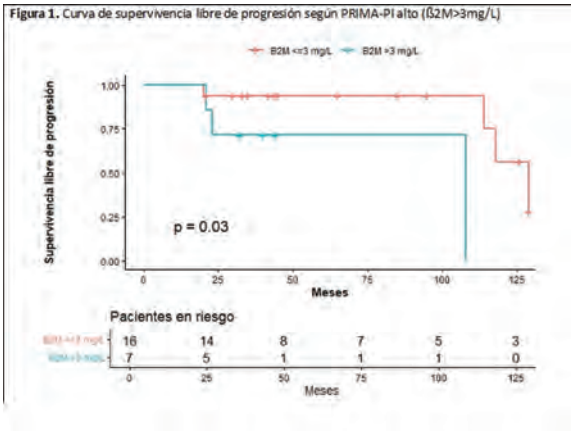
**Tabla1.** Características de la población de estudio y distribución de las variables

| Características | Valores |
|---|---|
| Tamaño de la cohorte de estudio, n | 23 |
| Edad (años), mediana (rango) | 70 (58.5-77.0) |
| Sexo (masculino/femenino), n(%) | 10/13 (43/57) |
| **ECOG, n(%)** | |
| 0 | 11 (47.8) |
| 1 | 12 (52.2) |
| >1 | 0 (0.0) |
| **GELF criterio al diagnóstico, n(%)** | |
| Si | 19 (82.6) |
| No | 4 (17.4) |
| **LDH (U/L), mediana (rango)** | 200 (177.0-313.5) |
| **Infiltración de Médula ósea** | |
| Si | 21 (91) |
| No | 2 (9) |
| **B2M (mg/L), mediana (rango)** | 2.21 (1.85-3.15) |
| **FLIPI, n(%)** | |
| Bajo, Intermedio | 13 (56.5) |
| Alto | 10 (43.5) |
| **FLIPI-2, n(%)** | |
| Bajo, Intermedio | 12 (52.2) |
| Alto | 11 (47.8) |
| **PRIMA-PI, n(%)** | |
| Bajo, Intermedio | 16 (69.6) |
| Alto | 7 (30.4) |
| **1ª línea de Tratamiento, n(%)** | |
| R-CHOP | 20 (87.0) |
| R-CHOP + Radioterapia | 1 (4.3) |
| Rituximab-Bendamustina | 1 (4.3) |
| Rituximab monoterapia | 1 (4.3) |
| Observación | 0 (0.0) |
| **Mantenimiento con Rituximab, n(%)** | |
| Si | 23 (100.0) |
| No | 0 (0.0) |

**Tabla 2.** Análisis univariado de Cox para la Supervivencia libre de progresión

| Variable | HR | IC95% | p (wald) | p (likelihood ratio) | p (log-rank) |
|---|---|---|---|---|---|
| Edad | 1.02 | 0.95–1.09 | 0.657 | 0.70 | 0.70 |
| Género | 1.88 | 0.33–10.6 | 0.476 | 0.50 | 0.50 |
| ECOG | 2.02 | 0.39–10.5 | 0.402 | 0.40 | 0.40 |
| GELF criterio | 2.00 | 0.34–12.0 | 0.446 | 0.40 | 0.40 |
| LDH | 1.00 | 0.99–1.00 | 0.067 | 0.10 | 0.03 |
| LDH >220 U/L | 1.35 | 0.30-6.05 | 0.699 | 0.70 | 0.70 |
| Infiltración medular | 0.58 | 0.06–5.39 | 0.636 | 0.70 | 0.60 |
| B2 microglobulina | 1.27 | 0.96–1.67 | 0.098 | 0.10 | 0.07 |
| **B2M >3 mg/L** | 8.49 | 0.86–84.09 | 0.068 | **0.04** | **0.03** |
| FLIPI alto | 3.45 | 0.54–22.2 | 0.192 | 0.20 | 0.20 |
| FLIPI-2 alto | 4.05 | 0.46–35.7 | 0.208 | 0.20 | 0.20 |
| **PRIMA-PI alto** | 8.49 | 0.86–84.09 | 0.068 | **0.04** | **0.03** |

**Figura 1.** Curva de supervivencia libre de progresión según PRIMA-PI alto (ß2M>3mg/L)




## SEHH - LINFOMAS

### E-PO-237

# SÍNDROME DE BAZEX: UNA ENFERMEDAD PARANEOPLÁSICA INFRECUENTE

González González, S (1); Carvajal Altamiranda, S (1); Mendoza Zambrano, BR (1); Martín Sanabria, E (1); Osorio Manyari, M (1); Galán álvarez, MDP (1); Herráez Albendea, MDM (1); García Mateo, A (1); Olivier Cornacchia, MDC (1); Valencia Castillo, SL (1); Marcellini Antonio, S (1); Tores Tienza, A (1)

(1)Complejo Asistencial Universitario de Segovia

**Introducción:** La acroqueratosis paraneoplásica, o Síndrome de Bazex, es una enfermedad poco estudiada, que puede ayudar a realizar el diagnóstico de síndromes linfoproliferativos de forma temprana. **Objetivo:** Comunicamos el caso clínico de un paciente varón, cuyo tratamiento del linfoma, permitió mejorar la clínica cutánea. **Material:** Varón de 43 años de edad, diagnosticado en marzo de 2023 tras biopsia de lesión amigdalar izquierda de Linfoma de Hodgkin de tipo histológico clásico "Celularidad Mixta", en estadio IIA de Ann Arbor. Ha recibido tratamiento quimioterápico según esquema ABVD (x 6 ciclos), habiendo alcanzado la situación de Remisión Completa metabólica. En el PET-TAC de reevaluación de mayo de 2024 presenta criterios de recaída/progresión, apreciando múltiples adenopatías sugerentes de infiltración. Se realiza biopsia de adenopatía inguinal, con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin Clásico de tipo Celularidad Mixta en estadio III-A con índice pronóstico de Hasenclever de 2. Se trata por tanto de un paciente joven con Linfoma de Hodgkin en recaída precoz. Se inicia tratamiento de 2° línea según esquema E-SHAP, habiendo recibido dos ciclos en el momento actual. La fecha donde se confirma la recaída fue el 28 de junio de 2024. Uno días antes, el 6 de junio, el paciente refiere aparición de lesiones palmo-plantares de forma progresiva, con supuración y queratosis, además de lesiones eritematosas ,vesiculosas y pruriginosas, que no mejoran con tratamiento con clobetasol y mupirocina. En

un primer momento, es valorado por Dermatología, siendo diagnosticado de posible tiña plantar inflamatoria y posibles dermatofítides. Se cambia tratamiento a fomentos con septomida, terbinafina y dacortin. Además, se recoge cultivo de hongos, con resultado negativo. **Resultados:** El día 23 de julio de 2024 ingresa para iniciar primer ciclo de quimioterapia según esquema ESHAP, siendo bien tolerado por el paciente y a su vez es nuevamente valorado por Dermatología, siendo diagnosticado de un posible Síndrome de Bazex añadido, ya que el empeoramiento de las lesiones coincide con la recaída de su linfoma. Durante este ingreso, se pauta tratamiento tópico corticoideo, sin mejoría, por lo que el paciente suspende las pomadas. Al ingresar para el segundo ciclo, el paciente presenta mejoría clara de la hiperqueratosis con práctica resolución de las mismas. Refiere no haber cumplido ningún tipo de tratamiento dirigido para las lesiones. Únicamente han mejorado tras administrar primer ciclo de quimioterapia según esquema ESHAP, hasta su completa desaparición. **Conclusiones:** La acroqueratosis paraneoplásica o síndrome de Bazex es una dermatosis poco frecuente asociada principalmente a carcinomas escamosos del tracto respiratorio y gastrointestinal, aunque también puede relacionarse con síndromes linfoproliferativos. Se considera un marcador cutáneo precoz de neoplasias malignas subyacentes. Clínicamente se manifiesta con placas eritemato-descamativas de tonalidad rojiza o violácea que afectan de forma característica el hélix auricular, la punta nasal, uñas, dedos, palmas y plantas. El curso clínico no siempre es lineal y la gravedad de las lesiones puede depender del tipo y estadio tumoral. Existe una estrecha relación entre la evolución cutánea y la neoplasia, observándose mejoría de las lesiones tras el tratamiento oncológico y recurrencia con las recaídas. La patogenia continúa siendo incierta, aunque se ha implicado la expresión aumentada de TGF-$\alpha$ y del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGF). Tras el tratamiento del cáncer subyacente, estas alteraciones pueden revertir. El tratamiento principal consiste en el control de la neoplasia asociada.





## SEHH - LINFOMAS

**E-PO-238**

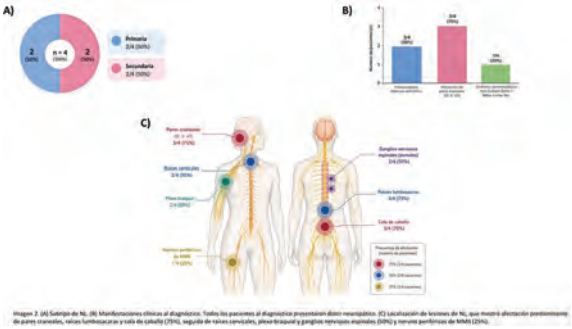
# NEUROLINFOMATOSIS: MANIFESTACIONES CLÍNICAS, ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS. SERIE UNICÉNTRICA DE 4 CASOS

Morán Cortés, G (1); González Rodríguez, LM (1); Juárez Salcedo, LM (1); Ortiz Martin, J (1); Gómez-garcía De Soria, V (2); Alegre Amor, A (2); García-noblejas, AM (2); Cannata-ortiz, J (2)

(1)Hospital Universitario de La Princesa; (2)Hospital Universitario de La Princesa. Universidad Autónoma de Madrid

**Introducción:** La neurolinfomatosis (NL) es una manifestación extranodal infrecuente (<1%) del linfoma no Hodgkin (LNH), caracterizada por infiltración del sistema nervioso periférico. Su diagnóstico es complejo debido a heterogeneidad clínica y dificultad para obtener confirmación histológica. **Objetivo:** Analizar características demográficas, manifestaciones clínicas, abordaje diagnóstico y estrategias terapéuticas en 4 casos de neurolinfomatosis. **Material:** Estudio retrospectivo descriptivo de una serie de casos. Se incluyeron cuatro pacientes con diagnóstico de NL en nuestro centro entre 2024-2025. El diagnóstico se estableció mediante: confirmación histológica por biopsia neural (cuando factible), e integración clínico-radiológica (en ausencia de histología). **Resultados:** Las características demográficas, subtipo histológico, clínica, pruebas complementarias, tratamiento y evolución, se recogen en imágenes 1 y 2. La mediana de edad al diagnóstico fue 72 años (rango: 55-86), mayoría hombres (3/4, 75%, ratio M/F: 3:1), ECOG predominantemente desfavorable (ECOG>=2 en 4/4, 100%). 50% (2/4) de los casos correspondieron a NL primaria, todos (2/2, 100%) con afectación sistémica concomitante, 1/2 (50%) afectación sincrónica de SNC. El 50% restante (2/4) eran NL secundaria, con mediana de tiempo desde diagnóstico de enfermedad de 6.5 meses (rango: 6-7 meses), 100% (2/2) con afectación extranodal al diagnóstico. Todos los subtipos histológicos corresponden a linfoma de célula B, 75% (3/4) linfoma difuso de células grandes B (LDCGB), 25% (1/4) linfoma de zona marginal esplénico transformado a alto grado. La presentación clínica predominante fue polineuropatía sensitivo-motora asimétrica y dolorosa (50%, 2/4); 1/4 (25%) presentó cuadro desmielinizante tipo Guillain-Barré/Miller-Fisher, 3/4 (75%) presentaron afectación de nervios craneales. Todos (4/4, 100%) presentaron dolor neuropático. La localización anatómica fue heterogénea, observándose afectación predominante de raíces lumbosacras y cola de caballo (3/4, 75%), seguida de raíces cervicales y ganglios espinales (2/4, 50%). Respecto al patrón EMG, todos (4/4, 100%) presentaron polineuropatía sensitivo-motora mixta desmielinizante-axonal. La RMN fue realizada en todos (4/4), con hallazgos patológicos en todos. PET-TAC/PET-RM fue realizado en 3/4 pacientes (75%), con hallazgos patológicos en todos (3/3, 100%). PET-RM (imagen 3) fue realizada en 1 paciente. El análisis de LCR demostró infiltración por linfoma en 2/4 (50%); disociación albumino-citológica en 1/4 (25%, correspondiente al caso de presentación tipo Guillain-Barré). La biopsia neural únicamente fue realizada en 1 paciente (25%, en nervio cubital, dirigida por PET-RMN), sin alcanzar confirmación diagnóstica histológica, por lo que el diagnóstico en totalidad de pacientes (4/4, 100%) se estableció mediante la integración clínico-radiológica. Respecto al esquema terapéutico: NL secundaria recibieron esquemas de 2ª línea basados en rituximab: R-ICE + consolidación con TASPE (1/2 lo han completado); NL primaria fueron tratados con: R-miniCHOP (adaptado a fragilidad), y R-CHOP intercalado con R-miniMtxAraC (por afectación concomitante de SNC). 3/4 (75%) pacientes están vivos y en remisión completa. 1/4 (25%) pacientes fallece en situación de progresión. 3/3 vivos (100%) presentan mejoría considerable de función motora, 2/3 (66%) presentan secuelas sensitivas (disestesias/parestesias). **Conclusiones:** En nuestra muestra, la neuropatía dolorosa de inicio subagudo permitió sospecha precoz en la mayoría de los casos, facilitando diagnóstico e inicio temprano del tratamiento. La RMN mostró hallazgos sugestivos en todos, mientras que PET-RM puede ser útil para dirigir la biopsia hacia localizaciones anatómicas con mayor rentabilidad, aunque en nuestro caso no permitió confirmación histológica. La integración clínico-radiológica resulta fundamental para diagnóstico. A pesar de la agresividad clínica, la adaptación individualizada del tratamiento según fragilidad y afectación concomitante del SNC se asoció a respuestas clínicas favorables y recuperación funcional en mayoría de pacientes. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses, ya sea de tipo financiero, profesional o personal, que pueda influir en los resultados, interpretación o presentación del trabajo publicado.





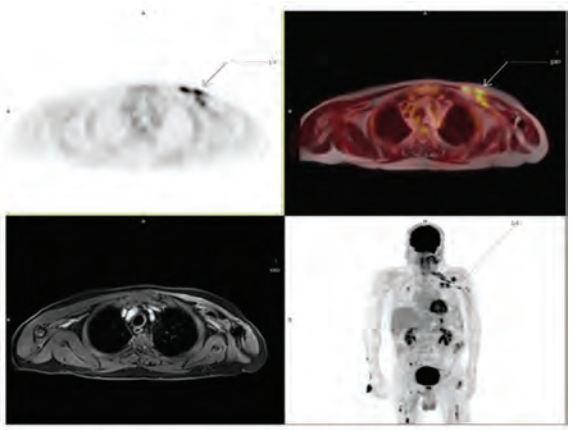


Imagen 3. PET-RMN del paciente 1, donde se objetiva captación patológica en plexo braquial izquierdo (a nivel C5-C6)

## SEHH - LINFOMAS

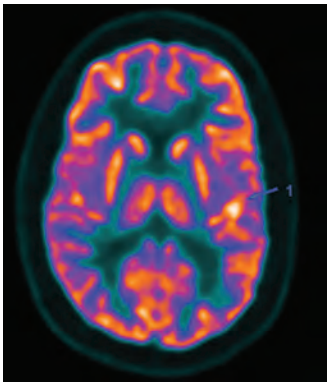
**E-PO-239**

### PRESENTACIÓN ATÍPICA DE LA ENCEFALITIS LÍMBICA PARANEOPLÁSICA. REVISIÓN DE UN CASO CLÍNICO COMPATIBLE CON EL "SÍNDROME DE OPHELIA"

Morán Cortés, G (1); Vega Pérez, M (1); Enciso Duarte, A (1); Gómez-garcía De Soria, V (2); Alegre Amor, A (2); Cannata Ortiz, J (2); García-noblejas, AM (3)

(1)Hospital Universitario de La Princesa; (2)Hospital Universitario de La Princesa. Universidad Autónoma de Madrid.; (3)Hospital Universitario de La Princesa. Universidad Autónoma de Madrid

**Introducción:** Los síndromes paraneoplásicos neurológicos (SPN) incluida la encefalitis límbica paraneoplásica (ELP), son asociaciones infrecuentes con el linfoma de Hodgkin (LH), habitualmente previas a su diagnóstico. Esta asociación específica se conoce como el "síndrome de Ophelia". Es característica la mejoría de los síntomas tras la quimioterapia, ya descrito en algunos casos. La evidencia respecto al uso de técnicas de PET en esta patología es contradictoria, pues se ha descrito tanto hipoperfusión como hipermetabolismo temporal en contexto de ELP. **Objetivo:** Presentar un atípico "síndrome de Ophelia" en el que la ELP precedió 5 años al diagnóstico del LH en un varón de 24 años. **Material:** Se ha revisado un caso clínico tratado en nuestro hospital y la literatura relacionada. **Resultados:** Varón de 24 años con antecedente encefalitis autoinmune por anticuerpos anti-NMDA, con un inicio subagudo, con crisis epilépticas, ortostatismo, alteración de conducta (insomnio, alucinaciones, irritabilidad) y posteriormente estatus epiléptico que requirió ingreso en UCI, en noviembre 2019. Recibe tratamiento con inmunoglobulinas, corticoides, rituximab y plasmaféresis. Posteriormente se debe repetir el tratamiento con rituximab en 2021 y 2024 por nuevos episodios de clínica predominantemente psiquiátrica (ansiedad, agitación, alucinaciones visuales, ideación suicida…) y cefalea. A principios de 2025 (5 años tras el diagnóstico) es estudiado por dificultad para la deglución y náuseas/vómitos postprandiales con pérdida de 12 kg de peso hasta imposibilidad para la ingesta de meses de evolución, junto con fiebre y sudoración nocturna de 2 semanas de evolución. Refería además dolor infraaxilar/costal izquierdo de meses de evolución. Se realiza TAC torácico donde se objetiva una gran masa en mediastino anterior, se realiza BAG de la misma que es diagnóstica de LH clásico, probable esclerosis nodular. Coincidiendo con el diagnóstico de LH, el paciente presenta un empeoramiento de su cefalea crónica asociada a la encefalitis, con respuesta parcial a toxina botulínica y a los bloqueos anestésicos desde este proceso. Por tanto, con diagnóstico de LH estadio II-A con factor de riesgo desfavorable, HS 1, se inicia tratamiento con esquema ABVD en mayo 2025 completándolo en octubre de ese mismo año. Con el tratamiento del linfoma el paciente refiere mejoría de la clínica, disminuyendo la frecuencia de los episodios de cefalea con posterior remisión de la misma, así como desaparición de pensamientos intrusivos sin nueva focalidad neurológica. Revisando las pruebas de imagen, en PET/TAC realizado tras finalizar el tratamiento se objetivan alteraciones metabólicas cerebrales de inespecíficas, que podrían estar en relación con el antecedente de encefalitis autoinmune (imagen 1): moderado hipometabolismo difuso en el lóbulo temporal lateral derecho, intenso hipermetabolismo focal en el lóbulo temporal lateral izquierdo. **Conclusiones:** La encefalitis límbica paraneoplásica (ELP) asociada a LH, también conocida como síndrome de Ophelia es un síndrome raro descrito por primera vez por Carr. Nuestro caso se trata de una presentación atípica del síndrome de Ophelia, dado el diagnóstico de encefalitis seguido del diagnóstico de un LH 5 años después (intervalo algo mayor de lo que se describe en la literatura). Este tipo de encefalitis límbicas se corresponden con fenómenos paraneoplásicos (carcinoma de pulmón, teratoma, timoma, LH, etc) en un importante porcentaje de casos, en ocasiones precedidas años, de ahí que se deba mantener una vigilancia activa de estos pacientes y estudio dirigido si procede. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses, ya sea de tipo financiero, profesional o personal, que pueda influir en los resultados, interpretación o presentación del trabajo publicado.



## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**E-PO-240**

### DISCONTINUACIÓN DE ASCIMINIB EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA: EXPERIENCIA EN VIDA REAL

Elbers Arce, A (1); Marco De Lucas, F (2); Gainza Gonzalez, E (3); Dueñas Usategui, M (4)

(1)Hospital Unniversitario Basurto; (2)Hospital Universitario Basurto; (3)Hospital de Galdakao; (4)Hospital Universitario de Cruces

**Introducción:** Asciminib, primer inhibidor STAMP de BCR::ABL1, ha mostrado mayor eficacia y seguridad en el tratamiento de la LMC frente a imatinib e ITK-2G, convirtiéndose en un excelente candidato a mejorar también los resultados de discontinuación (RLT). Sin embargo, la evidencia sobre este aspecto es limitada y su papel en estrategias de RLT no está bien definido. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es describir la experiencia en discontinuación de asciminib en práctica clínica real en nuestro medio. **Material:** Se recogieron de forma retrospectiva los datos de todos los pacientes con LMC atendidos en nuestra área en los que se ha realizado discontinuación del tratamiento con asciminib. Se recogieron variables clínicas y analíticas, incluyendo edad, datos del diagnóstico, líneas previas, respuesta molecular previa y posterior a discontinuación, además del motivo de la discontinuación en cada caso. **Resultados:** Se analizaron tres pacientes: • **Caso 1:** Mujer de 73 años, antecedentes de LLC. Diagnosticada en enero de 2022 de LMC-FC, I. Sokal intermedio. Intolerancia cruzada a imatinib y nilotinib (miositis). En abril de 2022 inició asciminib 40 mg/12h dentro de ensayo clínico. Alcanzó RM4.5 tras 3 meses de asciminib, manteniéndola durante todo el ensayo. En enero de 2025 se propone discontinuación del asciminib, manteniendo respuesta molecular profunda en todos los controles hasta la actualidad (BCR: ABL indetectable en marzo de 2026). No sintomatología por retirada de ITKs. • **Caso 2:** Mujer de 71 años, antecedentes de hipercolesterolemia, DM-2, trastorno depresivo, exfumadora. Diagnosticada en septiembre de 2020 de LMC-FC, I. Sokal alto. Intolerancia cutánea con imatinib y dasatinib. Inició asciminib 40 mg/12h en febrero de 2024, fuera de ensayo clínico. RM profunda a los tres meses, manteniéndola en todos los controles posteriores. En marzo de 2026, por elección de la paciente, se realiza discontinuación del asciminib, mostrando BCR: ABL indetectable en el primer control molecular (abril de 2026). No sintomatología por retirada de ITKs. • **Caso 3:** Mujer de 52 años, AP de DM-2, hernia discal,

exfumadora. Diagnosticada en agosto de 2021 de LMC-FC, I. Sokal bajo. Intolerancia a imatinib, nilotinib y dasatinib (cutánea y artralgias). En marzo de 2023 inició asciminib 40 mg/12h dentro de ensayo clínico. RM profunda tras dos meses, manteniéndola en adelante. En abril de 2024 se retira del ensayo por reaparición de artralgias. Desde entonces sin tratamiento para la LMC, conservando RM profunda (último control marzo 2026). Síndrome de retirada de ITKs no evaluable (por artralgias previas). **Conclusiones:** Nuestra experiencia en vida real sugiere que la TFR es factible tras asciminib, tanto de forma electiva como tras retirada del medicamento por toxicidad. El diferente mecanismo de acción de asciminib, más selectivo, puede reducir, al no inhibir otras kinasas, la posibilidad de síndrome de retirada de los ITKs (en nuestra serie limitada no se ha observado dicha complicación). Las expectativas superiores del asciminib para llevar a los pacientes a una discontinuación precoz exitosa podrían tener además un importante impacto favorable sobre el coste económico del tratamiento. Se requieren estudios prospectivos específicos para definir el papel de asciminib en estrategias de discontinuación. **Aux1:** Ninguno.

**Tabla 1. Resumen de características clínicas, respuesta molecular y evolución tras la discontinuación de asciminib.**

| | Edad | Líneas previas | Motivo de uso de asciminib | Tiempo a RM4.5 | Motivo de suspensión | Tiempo en RM profunda previo a RLT | Evolución tras suspensión |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Caso 1 | 73 | Imatinib Nilotinib | Intolerancia cruzada (miositis) | 3 meses | Planificada (TFR) | 31 meses | Mantiene RM profunda >12 meses |
| Caso 2 | 71 | Imatinib Dasatinib | Intolerancia cruzada (cutánea) | 2 meses | Planificada (TFR) | 22 meses | Mantiene RM profunda tras 2 meses |
| Caso 3 | 52 | Imatinib Nilotinib Dasatinib | Intolerancia cruzada (cutánea y artralgias) | 2 meses | Toxicidad (artralgias) | 11 meses | Mantiene RM profunda >12 meses |

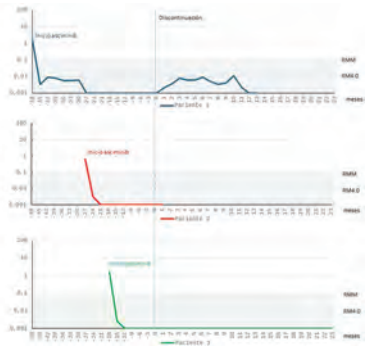


**Figura 1.** Evolución del BCR::ABL1 IS(%) en escala logarítmica en los tres pacientes.
Se muestran los umbrales de respuesta molecular (RMM y RM4.0).

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**E-PO-241**

## NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS FAMILIARES: SERIE DESCRIPTIVA UNICENTRO (2000–2025)

Quintana Bravo, L (1); Cuzco Cevallos, A (1); Pego Vázquez, C (1); Delgado Torres, J (1); Cuevas Ruiz, M (1); Díaz Gálvez, F (1); Cuevas Ruiz, B (1)

(1)Hospital universitario de Burgos

**Introducción:** Las neoplasias mieloproliferativas crónicas (NMPc) son trastornos clonales derivados de células madre hematopoyéticas caracterizadas por la proliferación excesiva de uno o más linajes mieloides. Sin embargo, existe evidencia epidemiológica de predisposición germinal en ciertos individuos. Las neoplasias mieloproliferativas familiares se definen cuando 2 o más miembros de una familia presentan una NMPc. Estudios poblacionales han revelado que los familiares de primer grado de pacientes con NMPc presentan un riesgo de desarrollar la enfermedad entre cinco y siete veces mayor que la población general. Esta agregación familiar sugiere que lo que se hereda no es la neoplasia en sí, sino una susceptibilidad genética que facilita la adquisición de mutaciones somáticas conductoras. **Objetivo:** Describir las características clínicas, moleculares y evolutivas de los pacientes con NMPc familiares seguidos en nuestro centro. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo unicentro que incluyó pacientes diagnosticados de NMPc con antecedentes familiares de primer o segundo grado con NMPc, seguidos en el Servicio de Hematología del Hospital Universitario de Burgos (HUBU) entre los años 2000 al 2025. En dos pacientes el seguimiento se realiza en otro centro. Se analizaron variables demográficas, subtipo de NMPc, mutación driver (JAK2, CALR, MPL), antecedentes trombóticos/hemorrágicos, complicaciones y evolución. **Resultados:** Se identificaron 14 pacientes pertenecientes a 7 familias, con una mediana de edad al diagnóstico de 65 años (53-91) y 8 de ellos varones (57%). La relación del parentesco más frecuente fue la de hermanos (71%). Los subtipos más frecuentes fueron trombocitemia esencial (TE) (57.14%), policitemia vera (PV) (28.57%) y mielofibrosis primaria (MF) (14.29%). La mutación driver más prevalente fue JAK2 V617F (86%), seguida de MPL (7%). Al diagnóstico, el 36% estaba sintomático (predominando el prurito), un paciente presentó un hematoma esplénico y dos sufrieron eventos trombóticos (tabla 1). El análisis intrafamiliar mostró concordancia clínica completa en 3 de las 7 familias y discordancia en las 4 restantes (Tabla 2). A nivel molecular, la concordancia fue completa para *JAK2* en 5 familias, mientras que una presentó discordancia (*MPL*/*JAK2*) (Tabla 3). Durante el seguimiento, un 43% de la cohorte global desarrolló complicaciones mayores; de ellos, el 50% presentó vasculopatía periférica, el 33% hemorragia mayor y el 17% accidente cerebrovascular. El tratamiento citorreductor más empleado fue hidroxiurea (64%). Se constató progresión a MF secundaria en dos casos y evolución a PV en uno. Con una mediana de seguimiento de 7 años, el 64% de los pacientes permanece vivo. **Conclusiones:** Las NMPc familiares atendidas en nuestro centro muestran un claro predominio del parentesco entre hermanos, con una alta prevalencia de la mutación *JAK2* V617F y del fenotipo de trombocitemia esencial. La presencia de un 57% de familias con discordancia clínica Las NMPc familiares atendidas en nuestro centro muestran un claro predominio del parentesco entre hermanos, con una alta prevalencia de la mutación *JAK2* V617F y del fenotipo de trombocitemia esencial. La presencia de un 57% de familias con discordancia clínica a pesar de compartir una concordancia molecular para *JAK2* apoya la existencia de factores ambientales o modificadores genéticos germinales propios en nuestra población, determinando que la susceptibilidad heredada condiciona el desarrollo de la enfermedad pero no su expresión fenotípica final. a pesar de compartir una concordancia molecular para *JAK2* apoya la existencia de factores ambientales o modificadores genéticos germinales propios en nuestra población, determinando que la susceptibilidad heredada condiciona el desarrollo de la enfermedad pero no su expresión fenotípica final. **Aux1:** El autor declara no tener conflictos de interés.

| | |
|---|---|
| **Número de pacientes** | 14 |
| **Nº familias** | 7 |
| **Mediana edad al diagnóstico** | 65 (53-91) |
| **Sexo** (n=14) | |
| Hombres | 8 (57%) |
| Mujeres | 6 (43%) |
| **Relación familiar** (n=7) | |
| Hermanos | 5 (71%) |
| Padre-hijo | 1 (14%) |
| Tío-sobrino | 1 (14%) |
| **NMPc** (n=14) | |
| TE | 8 (57%) |
| PV | 4 (29%) |
| MF | 2 (14%) |
| **Mutaciones** (n=13) | |
| JAK2 V617F | 12 (92%) |
| MPL | 1 (8%) |
| **AP hemorrágicos** (n=12) | |
| No | 11 (92%) |
| Sí | 1 (8%) |
| **AP trombóticos** (n=12) | |
| No | 10 (83%) |
| Sí | 2 (17%) |
| **Sintomatología** (n=12) | |
| No | 7 (58%) |
| Sí (total) | 5 (42%) |
| Prurito | 3 (60%) |
| Síntomas constitucionales + dolor esplénico | 1 (20%) |
| Alteración microcirculación (cefalea) | 1 (20%) |

| Familias | Diagnósticos intrafamiliares | Concordancia clínica | Drivers intrafamiliares | Concordancia molecular |
|---|---|---|---|---|
| Familia 1 | TE / TE | Completa | JAK2 / JAK2 | Completa |
| Familia 2 | TE / PV | Discordante | JAK2 / JAK2 | Completa |
| Familia 3 | MF / TE | Discordante | JAK2 / JAK2 | Completa |
| Familia 4 | TE / MF prefibrótica | Discordante | JAK2 / JAK2 | Completa |
| Familia 5 | TE / TE | Completa | MPL / JAK2 | Discordante |
| Familia 6 | TE / PV | Discordante | JAK2 / JAK2 | Completa |
| Familia 7 | PV / PV | Completa | JAK2 / JAK2 | Completa |

| Tratamiento (n=12) | Antiagregante | Anticoagulante | Citorreducción |
|---|---|---|---|
| Sí | 8 (67%) | 4 (33%) | — |
| No | 4 (33%) | 8 (67%) | — |
| Hidroxiurea | — | — | 9 (75%) |
| Anagrelide | — | — | 2 (17%) |
| Eritropoyetina | — | — | 1 (8%) |
| **Complicaciones (n=12)** | | | |
| No | | | 6 (50%) |
| Sí (total) | | | 6 (50%) |
| Hemorragia mayor | | | 2 (33%) |
| Vasculopatía periférica | | | 3 (50%) |
| ACV | | | 1 (17%) |
| **Progresión (n=12)** | | | |
| No | | | 9 (75%) |
| Sí (total) | | | 3 (25%) |
| PV | | | 1 (33%) |
| MF | | | 2 (67%) |
| **Situación actual (n=12)** | | | |
| Vivo | | | 9 (75%) |
| Muerto (total) | | | 3 (25%) |
| Sepsis respiratoria | | | 2 (67%) |
| Insuficiencia cardiaca | | | 1 (33%) |

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

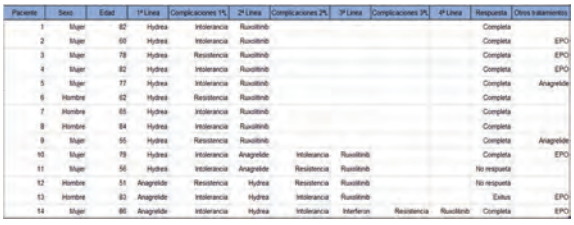
**E-PO-242**

# TRATAMIENTO CON RUXOLITINIB EN PACIENTES CON TROMBOCITEMIA ESENCIAL JAK-2(+)

Marín Sánchez, A (1); Sala Gómez, I (1); Domingo Monfort, JA (1); Algarra Algarra, JL (1); Panadero Moratalla, C (1); Martínez Calvo, A (1); Gómez Catalán, I (1); Ibañez García, A (1); Montoya Morcillo, MC (1); Martínez Moya, MD (1); Santiago Bermón, J (1); Panadero Moratalla, F (1); Varo Castro, MJ (1); Serrano Martínez, A (1); Ruiz Marcos, FM (1); Palacios Torres, CG (1); López González, A (1); Hernández De León, NC (1); Romero Macías, JR (1)

(1)Hospital General Universitario De Albacete

**Introducción:** La trombocitemia esencial (TE) es una neoplasia mieloproliferativa que cursa con trombocitosis persistente (plaquetas >450000). Éste es uno de sus 4 criterios mayores, junto con la demostración de la mutación V617F del gen JAK-2. El tratamiento citorreductor está indicado en los grupos de riesgo intermedio y alto según IPSET-trombosis revisado de la guía GEMFIN 2025, y se basa en fármacos como hidroxiurea, interferón, anagrelide y busulfán. Ruxolitinib es un inhibidor de JAK que no tiene indicación en TE, pero algunos pacientes con mutación JAK-2(+) podrían beneficiarse, en algunas circunstancias, de esta terapia dirigida, debido a su mecanismo de acción como diana terapéutica. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad de Ruxolitinib en pacientes con TE JAK-2(+). **Material:** Se trata de un estudio retrospectivo de pacientes con TE JAK-2(+) tratados con Ruxolitinib en nuestro centro. Los pacientes presentaban criterios de resistencia o intolerancia a alguno de los fármacos con indicación, y no eran candidatos al cambio de línea por otro de ellos debido a contraindicaciones o posibles complicaciones. La eficacia y seguridad de Ruxolitinib se ha analizado en cada uno de los pacientes para realizar una evaluación del estado de su enfermedad. Los resultados se han registrado en la base de datos de neoplasias mieloproliferativas de nuestro servicio. *Tabla pacientes. **Resultados:** Se incluyeron un total de 14 pacientes tratados con Ruxolitinib a dosis de 10 a 25 mg cada 12 horas, según eficacia y tolerancia. 9 pacientes se trataron con Ruxolitinib en segunda línea, todos ellos tras hidroxiurea, con 100% de respuestas completas. A 2 pacientes se les tuvo que añadir anagrelide a dosis bajas para controlar la trombocitosis, y 3 precisaron EPO por anemización, sin necesidades transfusionales. Ninguno presentó eventos adversos destacables. 4 pacientes recibieron Ruxolitinib en tercera línea, 2 tras hidroxiurea en primera y anagrelide en segunda, y 2 tras anagrelide en primera e hidroxiurea en segunda. De los primeros, 1 alcanzó sólo respuesta parcial de momento a pesar de aumentar la dosis progresivamente, y el otro consiguió respuesta completa con la menor dosis posible pero precisando EPO por anemización, sin necesidades transfusionales. Ninguno presentó eventos adversos de interés. De los segundos, 1 no logró ningún tipo de respuesta a pesar de administrar la dosis máxima, por lo que entró en un ensayo clínico con Bomedemstat, y el otro presentó muy buena respuesta inicial pero falleció por complicaciones infecciosas. 1 paciente llevó Ruxolitinib en cuarta línea, tras anagrelide, hidroxiurea e interferón sucesivamente, alcanzando respuesta completa pero precisando tratamiento de soporte (EPO, G-CSF, transfusional) por citopenias, sin otras toxicidades asociadas. **Conclusiones:** El tratamiento con Ruxolitinib podría ser una adecuada alternativa terapéutica en los pacientes JAK-2(+) con resistencia, intolerancia, contraindicaciones, o posibles complicaciones a los actuales fármacos indicados en TE. En nuestro estudio, Ruxolitinib presenta un buen perfil de eficacia y seguridad en estos pacientes, independientemente de la línea de tratamiento. Su uso estaría justificado en algunos pacientes con TE JAK-2(+), ya que se ha demostrado que aporta un beneficio mayor en algunas situaciones, respecto a los fármacos indicados actualmente. **Aux1:** NO.



## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**E-PO-243**

# RIESGO TROMBÓTICO, MUTACIONES DRIVER Y TRATAMIENTO EN TROMBOCITEMIA ESENCIAL: EXPERIENCIA DE VIDA REAL DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

De Las Heras Sacedo, H (1); Hernández Durán, M (1); Arnau Teruel, R (1); Llopis Giménez, A (1); Carpizo Jiménez, N (1); Andrés Herández, N (1); Campano García, A (1); Bonis Izquierdo, E (1); Liébana Villela, M (1); Gil Pérez, (1); Angomás Jiménez, EB (1); Bourgeois Garcia, ML (1); Gutiérrez Pérez, ON (1); Silvestre Cristóbal, LA (1); González Mena, B (1); Pozas Mañas, M (1); Martín Antorán, JM (1); Fernández Fontecha, ME (1); Cantalapiedra Díez, A (1)

(1)Hospital Universitario Río Hortega

**Introducción:** La trombocitemia esencial (TE) es una neoplasia mieloproliferativa crónica Filadelfia negativa caracterizada por trombocitosis persistente, proliferación megacariocítica y riesgo variable de complicaciones trombóticas y hemorrágicas. En la práctica clínica, la prevención de trombosis constituye el objetivo central del tratamiento. La estratificación actual del riesgo trombótico (IPSET- revisado) integra la edad, antecedentes de trombosis y estado de JAK2, clasificando a los pacientes en categorías de muy bajo, bajo, intermedio y alto riesgo. El perfil molecular de la enfermedad, principalmente JAK2, CALR y MPL, añade información diagnóstica, fenotípica y pronóstica. En particular, JAK2 V617F se ha relacionado con mayor riesgo trombótico, mientras que CALR suele asociarse a fenotipo más trombocitósico y menor riesgo trombótico relativo frente a JAK2 en series amplias. El papel de la carga alélica JAK2 como predictor del riesgo continúa siendo objeto de estudio. **Objetivo:** Analizar las características clínicas, moleculares, histológicas y terapéuticas de una cohorte de vida real de pacientes con TE, evaluando la asociación de las mutaciones driver y la carga alélica JAK2 con trombosis, fenotipo biológico y respuesta al tratamiento. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional de pacientes con diagnóstico de TE, con biopsia de médula ósea, incluidos en una un hospital de tercer nivel de Castilla y León entre 2023 y 2025. Se recogieron variables demográficas, factores de riesgo cardiovascular, antecedentes trombóticos, parámetros analíticos al diagnóstico, estudio molecular, características anatomopatológicas de médula ósea, tratamiento citorreductor, respuesta plaquetaria y eventos durante el seguimiento. Los eventos trombóticos se analizaron como trombosis previa, trombosis durante el seguimiento y trombosis global. La carga alélica JAK2 se evaluó como variable continua y por categorías exploratorias (<20%, 20–29% y ≥30%). La respuesta plaquetaria se analizó mediante mejor cifra plaquetaria alcanzada, control ≤450 x10^9/L, control ≤600 x10^9/L y reducción relativa respecto a la cifra inicial. Dado el tamaño muestral, el análisis se planteó como exploratorio. Las variables

continuas se describieron como mediana e intervalo intercuartílico. Las comparaciones se realizaron mediante pruebas no paramétricas y test exacto de Fisher/chi-cuadrado cuando procedía. Las correlaciones se estimaron mediante rho de Spearman. **Resultados:** Se incluyeron 27 pacientes. La mediana de edad al diagnóstico fue 62,7 años (IQR 50,9–73,0), con predominio femenino (59,3%). El seguimiento mediano fue 24,4 meses (IQR 17,9–33,4) y la mediana de plaquetas iniciales 641 x10^9/L. La mutación driver más frecuente fue JAK2, presente en 14 pacientes (51,9%), seguida de CALR en 5 (18,5%), MPL en 3 (11,1%) y triple negativos en 5 (18,5%). Diez pacientes (37,0%) presentaron trombosis antes del diagnóstico y uno (3,7%) durante el seguimiento. No se observaron diferencias significativas en trombosis por driver molecular (p=0,805). No obstante, CALR mostró mayor cifra plaquetar al diagnóstico, con mediana 910 x10^9/L, frente a 617 x10^9/L en JAK2, 567 x10^9/L en MPL y 547 x10^9/L en triple negativos (p=0,095). La variable más asociada a trombosis fue el riesgo clásico alto (edad >60 años y/o trombosis previa), con OR 8,87 (IC95% 1,25–62,98; p=0,018). El rIPSET también mostró relación: 10/13 pacientes de alto riesgo presentaron trombosis, frente a 1/7 de bajo riesgo y ningún caso en los grupos intermedio o muy bajo (p=0,003). La carga alélica JAK2 no se asoció significativamente con trombosis, aunque todos los pacientes con carga ≥30% presentaron eventos trombóticos (2/2; p=0,128). Su correlación más relevante fue con fibrosis medular (rho Spearman 0,59; p=0,033; n=13). 19 pacientes (70,4%) recibieron citorreducción, principalmente con hidroxiurea de inicio (17 pacientes; 63,0%). Tres pacientes cambiaron de hidroxiurea a anagrelida, dos por toxicidad cutánea y uno por decisión propia. La indicación de inicio de citorredución se vinculó al rIPSET: 12/13 de alto riesgo y 4/4 de riesgo intermedio, frente a 3/7 de bajo riesgo y 0/3 de muy bajo riesgo. Entre los tratados, 13/19 (68,4%) alcanzaron plaquetas. **Conclusiones:** La estratificación rIPSET discriminó claramente la trombosis en esta cohorte de TE. No se observó asociación significativa entre driver molecular y trombosis, aunque CALR mostró un fenotipo más trombocitósico y el grupo triple negativo concentró más eventos. La carga alélica JAK2 no fue significativamente superior en pacientes con trombosis, pero el umbral ≥30% mostró una señal exploratoria y se correlacionó con fibrosis medular. La estrategia terapéutica fue guiada por riesgo, con predominio de hidroxiurea y buena respuesta plaquetaria. **Aux1:** No existen conflicos de interés.

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**E-PO-244**

# DIFERENCIAS CLÍNICAS Y EVOLUTIVAS DE LA HIPEREOSINOFILIA ENTRE PACIENTES PEDIÁTRICOS Y ADULTOS

Vélez Blanco, E (1); Oviedo Madrid, M (1); Bannatyne Undabeitia, J (1); Gorostidi álvarez, I (1); Flores García, JA (1); Herrero López, M (1); Cruz Barquin, H (1); Fernández Bardón, I (1); García íñigo, A (1); Bolado Jimenez, T (1); Santana Tristancho, R (1); Vera Rojas, V (1); Tobalina García, A (1); García Ruiz, R (1); López Duarte, M (1); Alburquerque Prieto, C (1); Fernández Escalada, N (1); Bermúdez Rodríguez, MA (1); Ocio San Miguel, EM (1); Fernández-luis, S (1)

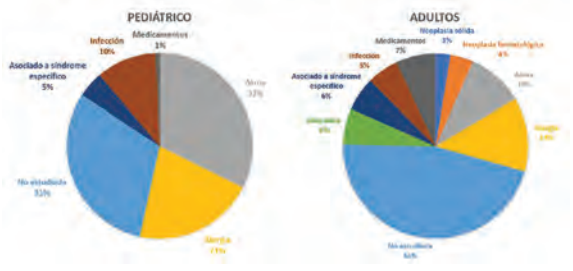
(1)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

**Introducción:** La hipereosinofilia en edad pediátrica presenta características diferenciales respecto a la población adulta, tanto en su etiología como en su evolución clínica. Mientras que en los adultos puede asociarse con más frecuencia a causas clonales o idiopáticas, en niños predominan las causas reactivas. Sin embargo, existen escasos estudios que comparen las características clínicas, analíticas y evolutivas de ambos grupos de edad. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es describir las características de la hipereosinofilia pediátrica y compararlas con las observadas en pacientes adultos. **Material:** Estudio observacional retrospectivo que incluyó a todos los pacientes con al menos una determinación de eosinófilos ≥1,5 × $10^9$/L durante el año 2019 en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Se excluyeron aquellos pacientes sin seguimiento posterior que permitiera determinar la persistencia de la hipereosinofilia. Los pacientes se clasificaron en dos grupos según edad: pediátricos (≤ 16 años) y adultos (> 16 años). **Resultados:** Se analizaron 406 pacientes de los cuales 134 (33%) correspondían al grupo pediátrico, con una mediana de edad de 8 años (rango 0-16). En este grupo, la mayoría de las hipereosinofilias fueron moderadas y de nueva aparición en el periodo de estudio, solamente el 0,7% fueron graves (≥5x$10^9$/L) y el 17,9% eran conocidas previamente, sin diferencias significativas respecto a los adultos. Con una mediana de seguimiento en la población pediátrica de 6,45 años (rango 0,13-7,09), la hipereosinofilia fue persistente a las 4 semanas en el 41,8% de pacientes pediátricos, porcentaje que se redujo al 38,5% a los 6 meses y al 14,9% en el último seguimiento disponible, sin diferencias significativas respecto a los adultos. Los pacientes pediátricos presentaron de forma significativa más linfocitosis (14,9% vs 2,6%) y niveles más elevados de LDH (59,6% vs 30,2%), así como menor frecuencia de neutrofilia (6% vs 14,7%), linfopenia (1,5% vs 10,7%) y anemia moderada-grave (5,2 vs 15,5%) (Tabla 1). En los pacientes pediátricos, el 31% de las hipereosinofilias fueron determinaciones puntuales que no motivaron estudios etiológicos adicionales. Entre las estudiadas, las etiologías más frecuentes fueron asma (32%), alergia (21%) e infección (10%). Además, un 5% de los casos fueron asociadas a síndromes específicos, incluyendo esofagitis eosinofílica (n=1), drepanocitosis (n=1), celiaquía (n=1), alopecia areata autoinmune (n=1) y enfermedad injerto contra receptor tras trasplante alogénico (n=2). No se identificaron hipereosinofilias primarias, secundarias a neoplasias ni idiopáticas en la cohorte pediátrica. En los adultos, asma y alergia también fueron más frecuentes, aunque con menor proporción (10% y 13% respectivamente), identificándose además eosinofilias idiopáticas (6%), asociadas a neoplasias (7%) y un 46% de eosinofilias sin estudio etiológico. Tampoco se identificaron hipereosinofilias primarias en la cohorte adulta (Figura 1). La afectación orgánica relacionada con la hipereosinofilia fue infrecuente en la población pediátrica, observándose únicamente en 1 paciente (0,7%) con esofagitis eosinofílica frente a 15 pacientes adultos (5,5%; p=0,006). Asimismo, frente a 28 adultos (10,3%) que precisaron tratamiento, solo 4 pacientes pediátricos (3%, p=0,010) lo recibieron. Únicamente uno precisó corticoterapia sistémica dirigida específicamente a la hipereosinofilia (por esofagitis eosinofílica), mientras que en los 3 casos restantes el tratamiento estuvo orientado al síndrome específico. **Conclusiones:** La hipereosinofilia pediátrica muestra una evolución predominantemente favorable. A pesar de presentar tasas de persistencia similares a las observadas en adultos, la afectación orgánica y la necesidad de tratamiento específico fueron excepcionales, sugiriendo una menor repercusión clínica en la edad pediátrica. **Aux1:** Ninguno.

**Tabla 1. Características clínicas y analíticas de la cohorte global y según los grupos de edad**

| | Total (n=406) | Pediátrico (≤16 años) (n=134) | Adultos (n=272) | p valor |
|---|---|---|---|---|
| Edad, años; mediana (rango) | 46 (0-99) | 8 (0-16) | 59 (17-99) | |
| Sexo (n=406) | | | | |
| Masculino | 218 (53,7%) | 78 (58,7%) | 142 (52,2%) | 0,391 |
| Femenino | 188 (46,3%) | 56 (41,3%) | 130 (47,8%) | |
| Eosinofilia conocida previamente (n=406) | | | | |
| Detectada en 2019 | 327 (80,5%) | 110 (82,1%) | 217 (79,8%) | 0,580 |
| Conocida | 79 (19,5%) | 24 (17,9%) | 55 (20,2%) | |
| Eosinófilos (x$10^9$/L); mediana (rango) | 1,3 (1,5-11,9) | 1,8 (1,5-8) | 1,3 (1,5-11,9) | 0,259 |
| Grado de eosinofilia (n=406) | | | | |
| Moderada (1,5-x$10^9$/L) | 396 (97,5%) | 133 (99,3%) | 263 (97,5%) | 0,176 |
| Grave (≥ 5 x$10^9$/L) | 10 (2,5%) | 1 (0,7%) | 9 (2,5%) | |
| Persistencia a las 4 semanas (n=406) | | | | |
| Persistente | 177 (43,6%) | 56 (41,8%) | 121 (44,5%) | 0,607 |
| No persistente | 229 (56,4%) | 78 (58,2%) | 151 (55,5%) | |
| Persistencia a 6 meses (n=387) | | | | |
| Persistente | 138 (35,7%) | 50 (38,5%) | 88 ( 34,2%) | 0,413 |
| No persistente | 249 (64,3%) | 80 (61,5%) | 169 (65,8%) | |
| No disponible | 19 | 4 | 15 | |
| Persistencia en el último seguimiento (n=406) | | | | |
| Persistente | 52 (12,8%) | 20 ( 14,9%) | 32 (11,8%) | 0,370 |
| No persistente | 354 (87,2%) | 114 (85,1%) | 240 (88,2%) | |
| Leucocitosis (n=406) | | | | |
| Sí (>10x$10^9$/L) | 186 (45,8%) | 62 (46,3%) | 124 (45,6%) | 0,897 |
| No (<10x$10^9$/L) | 220 (54,2%) | 72 (53,7%) | 148 (54,4%) | |
| Neutrofilia (n=406) | | | | |
| Normal (1,5-7,5x$10^9$/L) | 350 (86,2%) | 124 (92,5%) | 226 (83,1%) | 0,031 |
| Neutropenia (<1,5x$10^9$/L) | 8 (2%) | 2 (1,5%) | 6 (2,2%) | |
| Neutrofilia (> 7,5x$10^9$/L) | 48 (11,8%) | 8 (6%) | 40 (14,7%) | |
| Linfocitosis (n=406) | | | | |
| Normal (1,2 - 6x$10^9$/L) | 348 (85,7%) | 112 (83,6%) | 236 (86,8%) | < 0,001 |
| Linfopenia (<1,2x$10^9$/L) | 31 (7,6%) | 2 (1,5%) | 29 ( 10,7) | |
| Linfocitosis (>6x$10^9$/L) | 27 (6,7%) | 20 (14,9%) | 7 (2,6%) | |
| Anemia (n=406) | | | | |
| No anemia (Hb ≥ 13 g/dL) | 303 (74,6%) | 112 (83,6%) | 191 ( 70,2%) | 0,014 |
| Leve (9 a 11,9 g/dL si ♂ 11 a 12,9 g/dL) | 54 (13,3%) | 15 ( 11,2%) | 39 (14,3%) | |
| Moderada (8 y ♂ 8 a 10,9 g/dL) | 44 (10,8%) | 6 (4,5%) | 38 (14%) | |
| Grave (8 y ♂ < 8 g/dL) | 5 (1,2%) | 1 (0,7%) | 4 (1,5%) | |
| Trombocitopenia (n=406) | | | | |
| No trombocitopenia (≥150.000/uL) | 368 (90,6%) | 127 (95,3%) | 241 (88,6%) | 0,255 |
| Leve (100.000-150.000/uL) | 23 (5,7%) | 4 (3%) | 19 (7%) | |
| Moderada (50.000- 100.000/uL) | 10 (2,5%) | 2 (1,5%) | 8 (2,9%) | |
| Grave (≤ 50.000/uL) | 5 (1,2%) | 1 (0,7%) | 4 (1,5%) | |
| LDH (n=229) | | | | |
| Normal | 146 (63,8%) | 19 (40,4%) | 127 (69,8%) | <0,001 |
| Aumentada (>246 UI) | 83 (36,2%) | 28 (59,6%) | 55 ( 30,2%) | |
| No disponible | 177 | 87 | 90 | |
| Vitamina B12 (n=99) | | | | |
| Normal | 86 (92,5%) | 25 (92,6%) | 61 (92,4%) | 1 |
| Aumentada (>911 ug/ml) | 7 (7,5%) | 2 (7,4%) | 5 (7,6%) | |
| No disponible | 313 | 107 | 206 | |
| Triptasa (n=124) | | | | |
| Normal | 21 (87,5%) | 4 (80%) | 17 (89,5%) | 0,521 |
| Aumentada (>11 ug/L) | 3 (12,5%) | 1 (20%) | 2 (10,5%) | |
| No disponible | 382 | 129 | 253 | |
| IgE (n=92) | | | | |
| Normal | 63 (14,1%) | 6 (12%) | 7 (15,7%) | 0,523 |
| Aumentada (>100 UI/mL) | 79 (85,9%) | 44 (88%) | 35 (83,3%) | |
| No disponible | 314 | 84 | 230 | |

**Figura 1. Diagnóstico etiológico de la eosinofilia en población pediátrica frente a población adulta**



## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### E-PO-245

## DISCONTINUACIÓN DE INHIBIDORES DE LA TIROSIN-CINASA EN LMC. EXPERIENCIA EN UN CENTRO

Rama Sanchez, L (1); Piernas Pontanilla, S (1); Gómez Núñez, M (1); Vilaseca Creus, X (1); Motlló Borrella, C (1); Baena Díez, N (1); Morales Navarro, C (1); Segura De La Torre, L (1); Molina García, D (1); Reyes Arregui, AF (1); Roig Martínez, I (1); Soler Campos, JA (1); Rámila Herrero, E (1)

(1)Corporació Sanitària Parc Taulí

**Introducción:** Desde la introducción de los inhibidores de la tirosin-cinasa (ITC) la supervivencia y calidad de vida de los pacientes (pts) con Leucemia Mieloide Crónica (LMC) ha mejorado significativamente, por lo que el objetivo actual en LMC se centra en evitar la toxicidad secundaria a los ITC. Para ello se han propuesto estrategias de discontinuación (dct) del tratamiento (tto) en pts que hayan obtenido respuesta molecular profunda (RMP) sostenida con el objetivo de alcanzar una remisión libre de tratamiento (RLT). El estudio EURO-SKI reportó un 46% de pts que mantuvieron la respuesta molecular mayor (RMM) a los 36 meses de la discontinuación (dct) del ITC, identificando como factores independientes para el mantenimiento de la RMM la duración previa del tto con ITC, el tiempo en RMP bajo ITC, el número de blastos en sangre periférica y el tipo de tránscrito *BCR::ABL1*. **Objetivo:** Evaluar los datos de discontinuación en pts diagnosticados de LMC en nuestro centro. **Material:** Análisis retrospectivo de las características de pts con LMC en dct y datos de RLT en nuestro centro. **Resultados:** De un total de 105 pts con LMC en tto con ITC en nuestro centro, 24 pts (22.9%) con LMC en fase crónica discontinuaron tto (las características de la población se muestran en la Tabla 1). Los pts estuvieron bajo tto con ITC una mediana de 8.1 años y todos ellos alcanzaron una respuesta molecular 5 que mantuvieron durante mínimo 2 años (1.7-11.4 años) antes de discontinuar el tto. Previo a la dct, 9 pts precisaron cambio de ITC por toxicidad (21%) o resistencia (17%). La dct fue programada en el 79% de los pts con disminución previa del ITC en el 21% de los casos. Dos pts (8%) presentaron síndrome de dct en forma de mialgias leves. Con un seguimiento de 54 meses (1-109 meses), 19 de los 24 pts continuan en RMM manteniendo una remisión libre de tratamiento del 83% durante una mediana de 4.8 años (0.3-9.1 años). De los 24 pts, 4 (17%) presentaron pérdida de RMM que ocurrió en todos los casos en el primer año tras la dct. Otros 2 pts presentaron únicamente pérdida de RMP (8%). Cinco pts reiniciaron el ITC (4 por pérdida de RMM y 1 por pérdida de RMP), todos ellos recuperando la RMP (Tabla 2 y Figura 1). **Conclusiones:** En nuestra experiencia en vida real, los resultados en dct son concordantes con lo reportado en la literatura. El 83% de los pts en nuestra serie se mantienen libres de tto actualmente. El síndrome de discontinuación observado fue leve y se presentó solo en una minoría de pts (8%). La pérdida de RMM tras la dct ocurrió en solo 4 pts, en todos los casos durante el primer año (el 75% en los primeros 6 meses) y todos consiguieron recuperar la RMP al reiniciar el ITC. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

**Tabla 1. Características de la población en discontinuación de ITC.**

| | |
|---|---|
| **Número de pts** | n=24 |
| **Sexo**, hombres/mujeres, % | 58/42 |
| **Edad al diagnóstico**, años, mediana (rango) | 52 (26-75) |
| **Blastos en sangre periférica**, mediana (rango) | 0 (0-6) |
| ***BCR::ABL1***, p210/p190, % | 96/4 |
| **Tránscrito p210**, e13a2/e14a2, %[a] | 33/50 |
| **Índice Sokal**, nº (%)[b] | |
| Bajo riesgo | 12 (50) |
| Riesgo intermedio | 10 (42) |
| Alto riesgo | 1 (4) |
| **ITC en primera línea**, nº (%) | |
| Imatinib | 20 (83) |
| Nilotinib | 4 (17) |
| **Cambio ITC**, nº (%) | 9 (38) |
| Toxicidad | 5 (21) |
| Resistencia | 4 (17) |
| **ITC en segunda línea**, nº (%) | 9 (38) |
| Dasatinib | 5 (21) |
| Imatinib | 1 (4) |
| Nilotinib | 3 (13) |
| **Tiempo hasta RMP**, años, mediana (rango) | 2.3 (0.4-11.4) |
| **Tiempo bajo ITC**, años, mediana (rango) | 8.1 (5.5-17.9) |
| **Tiempo en RMP previo discontinuación**, años, mediana (rango)[c] | 5.8 (1.7-11.4) |
| **Disminución previa ITC**, nº (%) | 5 (21) |
| **Discontinuación programada**, nº (%) | 19 (79) |

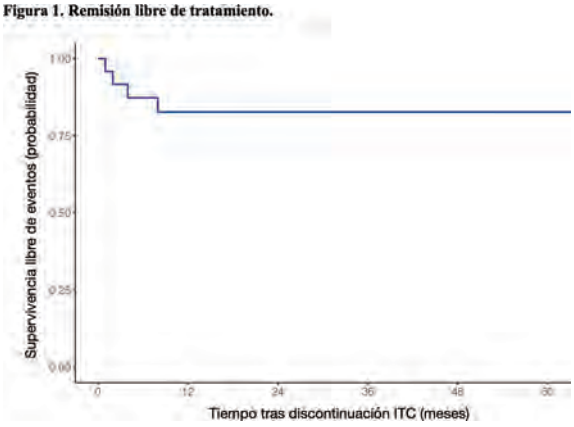
[a]Sin datos para 4 pacientes.
[b]Sin datos para 1 paciente.
[c]Solo 1 paciente que discontinuó de forma no programada estuvo en RMP menos de 2 años.

**Tabla 2. Datos en discontinuación.**

| | |
|---|---|
| **Pacientes que discontinuaron ITC**, nº (%) | 24 (100) |
| **Síndrome de discontinuación**, nº (%) | 2 (8) |
| **Remisión libre de tratamiento**, años, mediana (rango) | 4.8 (0.3-9.1) |
| **Pérdida de RMP**, nº (%) | 6 (25) |
| **Pérdida de RMM**, nº (%) | 4 (17) |
| **Tiempo hasta pérdida de RMM**, meses, mediana (rango) | 3 (1-8) |
| **Reinicio ITC**, nº (%)[a] | 5 (21) |
| **Recuperación de RMM tras reinicio ITC**, nº (%)[b] | 5 (100) |

[a]Reiniciaron ITC 4 pacientes con pérdida de RMM y 1 paciente con pérdida de RMP.
[b]Todos los pacientes recuperaron también la RMP.

**Figura 1. Remisión libre de tratamiento.**




## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### E-PO-246

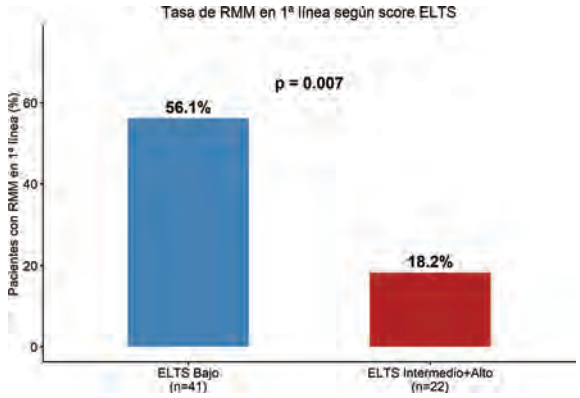
## EL ELTS PREDICE DE MANERA INDEPENDIENTE LA RESPUESTA MOLECULAR MAYOR EN PRIMERA LÍNEA DE LMC: EXPERIENCIA DE UN CENTRO CON SEGUIMIENTO PROLONGADO

Fuertes García, P (1); León Gamazo, M (1); Barrios Rodríguez, S (1); Gómez Cano, L (1); Caballero Berrocal, JC (1); Cuello García, R (1); García De Coca, A (1); Herráez Rodríguez, S (1); González Resina, R (1); Cebeira Moro, MJ (1); Bombín Canal, C (1); Yeguas Bermejo, A (1); Golvano Guerrero, E (1); De La Fuente Graciani, I (1); Pérez González, S (1); Gómez García, LM (1); Tamayo Velasco, (1); Gómez Lacuey, A (1); Peñarrubia Ponce, MJ (1)

(1)Hospital Clínico Universitario de Valladolid

**Introducción:** Los pacientes diagnosticados de Leucemia Mieloide Crónica (LMC) en fase crónica tienen en la actualidad una esperanza de vida similar a la población general desde la aparición de los inhibidores de tirosin-quinasa (ITK)(1,2). Existen varios modelos pronósticos, como el Sokal, ampliamente utilizado, o el EUTOS long-term survival score (ELTS), recomendado por las guías ELN y la guía del grupo español de LMC (GELMC), que fue diseñado para conocer el riesgo de fallecimiento por LMC (2). Según algunos estudios este índice pronóstico podría ser un buen predictor de calidad de respuesta (3). **Objetivo:** Evaluar si el índice ELTS al diagnóstico predice la obtención de Respuesta Molecular Mayor (RMM) en primera línea de tratamiento en una cohorte monocéntrica de vida real. **Material:** Llevamos a cabo un análisis retrospectivo de 76 pacientes con LMC en fase crónica de un centro hospitalario de tercer nivel diagnosticados entre 1986 y 2025, con una mediana de seguimiento de 107.4 meses (rango 1.7-471.1) de los que el 94.7% había recibido imatinib en primera línea. Se comparó la cifra de leucocitos al diagnóstico entre ambos grupos mediante Mann-Whitney. Se comparó la tasa de RMM en primera línea según el índice ELTS (Bajo vs Intermedio-Alto) y el índice de Sokal mediante test exacto de Fisher y regresión logística multivariante. Análisis estadístico realizado con R 4.6.0. **Resultados:** El 42.1% de los pacientes (n=32) alcanzó RMM en primera línea, mientras que el 65.8% (n=50) alcanzó RMP. Los pacientes que alcanzaron RMM en primera línea presentaban una cifra de leucocitos al diagnóstico significativamente menor que los que no la

alcanzaron (mediana 30.150 vs 65.000/µL; p=0.049). En el análisis univariante los pacientes con ELTS bajo presentaron mayor tasa de RMM en primera línea frente a los de ELTS Intermedio-Alto (56.1% vs 18.2%; p=0.007, OR=5.59, IC95% 1.49-26.76) (Figura 1). Por el contrario, si bien parece haber una tendencia a una mayor tasa de RMM en 1ª línea en pacientes con Sokal Bajo, esta diferencia no alcanzó la significancia estadística (35.7% vs 47.6%; p=0.558, OR=1.62, IC95% 0.44–6.04). En el análisis multivariante, el ELTS Bajo fue el único predictor independiente de RMM en primera línea (OR=5.14, IC95% 1.52-20.96; p=0.013) (Figura 2). Cabe destacar que el ELTS no estaba disponible en 13 pacientes (17.1%) y el Sokal en 27 (35.5%). **Conclusiones:** En nuestra cohorte de vida real con seguimiento prolongado, el ELTS Bajo se asoció de forma independiente con la obtención de RMM en primera línea. Estos datos apoyan la utilidad del ELTS para identificar precozmente a los pacientes con mayor probabilidad de alcanzar una respuesta molecular óptima con imatinib en primera línea y, eventualmente, convertirse en candidatos a discontinuación del tratamiento (3). **Aux1:** No presento conflictos de interés.




## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**E-PO-247**

# LA RATIO HEMOGLOBINA (HB)/ AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA (ADE) COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LAS NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS FILADELFIA NEGATIVAS

Fernández Rodríguez, MA (1); Nuñez Gómez, B (1); Hurtado Gómez, S (1); De La Plaza Villanueva, B (1); Yanes Monsalve, A (1); Fernández González, R (1); Blanco Urrutia, C (1); García Barredo, H (2); Sánchez Tascón, S (2); Blanco Buelga, I (2); Loredo Alvarez, C (1); Salgado Santamarina, S (1); Martínez Fresno, E (1); Orviz García, M (1); Lada Colunga, A (1)

(1)HUCA; (2)Universidad de Oviedo

**Introducción:** Las neoplasias mieloproliferativas crónicas (NMPC) son trastornos clonales de la hematopoyesis en los cuales hay una proliferación en la médula ósea de una o más de las líneas mieloides. Las más relevantes en la práctica clínica son la leucemia mieloide crónica y las neoplasias mieloproliferativas crónicas cromosoma Filadelfia negativas clásicas (NMPC Ph-): trombocitemia esencial (TE), policitemia vera (PV) y mielofibrosis (MF). La hemoglobina (Hb) y la Amplitud de Distribución Eritrocitaria (ADE), son dos parámetros de la serie roja que se informan en un hemograma básico, y que se han estudiado como factor pronóstico en algunos tipos de neoplasias sólidas incluyendo linfomas. No obstante, no existen trabajos que evalúen el valor pronóstico de la ratio Hb/ADE en neoplasias mieloproliferativas crónicas. **Objetivo:** Establecer si existe asociación entre la ratio Hb/ADE al diagnóstico de las NMPC Ph- y una evolución desfavorable definida como presencia de complicaciones trombóticas, progresión a formas más agresivas de NMPC, progresión a hemopatías agudas y mortalidad por cualquier causa. **Material:** Estudio observacional, analítico y longitudinal. Se incluyeron en el estudio todos los pacientes con TE, PV Y MF que fueron atendidos en la consulta externa de Hematología específica de NMPC, tanto presencial como telefónica, entre los meses de enero y diciembre de 2021, mayores de edad y de ambos sexos. Los datos de seguimiento se recogieron en marzo de 2026. Se recogieron variables relacionadas con demografía, diagnóstico, características clínicas y analíticas al diagnóstico y en el momento del estudio, tratamiento y evolución clínica tanto en lo referente a antecedentes de trombosis como de progresión de la enfermedad y muerte por cualquier causa. 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 y mediana y percentiles 25 y 75. Su análisis bivariante se hizo mediante la T de Student o el ANOVA si se trataba de más de 2 grupos. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p < 0,05 **Resultados:** Se incluyeron en el estudio 174 pacientes. Las características de la población agrupando a los pacientes según el tipo de NMPC Ph- en el momento de la recogida de datos y las variables analíticas observadas con diferencias significativas entre los tipos de NMPC Ph- se describen en la tabla 1. En cuanto al objetivo de este estudio se demuestra que en nuestra población hay relación entre el valor ratio Hb/ADE al diagnóstico, y las variables muerte por cualquier causa y progresión de la enfermedad a formas más agresivas o a hemopatía aguda. Sin embargo, no hay asociación entre el valor de la ratio y el riesgo de aparición de trombosis **(**gráfica 1). Además se observa que los pacientes con MF tienen niveles más bajos de Hb/ADE que los pacientes con TE y PV. En la gráfica 2 se representan las medianas y los p25 y p75 de los tres grupos, la diferencia es estadísticamente significativa con un p-valor <0,001: TE: 0,89 (0,68-1,03); PV: 0,88 (0,58-1,06); MF: 0,51 (0,41-0,55) **Conclusiones:** La ratio Hb/ADE es un parámetro de fácil obtención que en nuestra serie muestra valor pronóstico al diagnóstico de las NMPC en cuanto amuerte por cualquier causa y progresión de la enfermedad a formas más agresivas o a hemopatía aguda. No se ha observado valor pronóstico en cuanto a la aparición de trombosis. **Aux1:** Ninguno de los autores tiene conflictos de interés.

**Tabla 1: Descriptivo de la población según el tipo de NMPC (señaladas en rojo las diferencias significativas entre los grupos)**

| Variable | | Tipo de NMPC | | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | | TE (n=105) | PV (n=57) | MF (n=12) | |
| Sexo mujer [n (%)] | | 70 (66,7) | 23 (40,4) | 6 (50) | 0,005 |
| Edad al diagnóstico [media (DS)] | | 58,2(18,4) | 62,3(14,2) | 69,5(17,2) | 0,06 |
| HTA [n (%)] | | 42 (40,4) | 33 (57,9) | 6 (50) | 0,10 |
| DM [n (%)] | | 9 (8,6) | 12 (21,1) | 1 (8,3) | 0,07 |
| DL [n (%)] | | 28 (26,9) | 20 (35,1) | 7 (58,3) | 0,07 |
| Tipo de mutación [n (%)] | JAK2 | 75 (72,1) | 49 (86) | 8 (66,7) | 0,10 |
| | CALR | 15 (14,4) | 0 (0) | 1 (8,3) | 0,01 |
| | MPL | 4 (3,8) | 0 (0) | 3 (25) | <0,001 |
| Esplenomegalia [n (%)] | | 9 (8,6) | 12 (21,1) | 8 (66,7) | <0,001 |
| Trombosis al dx [n (%)] | | 14 (13,5) | 17 (32,1) | 2 (16,7) | |
| Prurito [n (%)] | | 22 (21) | 20 (35,1) | 3 (25) | 0,15 |
| Tratamiento [n (%)] | Sangrías | 7 (6,7) | 30 (52,6) | 0 (0) | <0,001 |
| | Hydrea | 78 (74,3) | 49 (86) | 5 (41,7) | 0,004 |
| | Anagrelide | 19 (18,1) | 0 (0) | 1 (8,3) | 0,009 |
| | Ruxolitinib | 10 (9,5) | 14 (24,6) | 6 (50) | <0,001 |
| | Eritropoyetina | 12 (11,4) | 4 (7) | 6 (50) | 0,36 |
| Transfusiones [n (%)] | | 6 (5,7) | 4 (7) | 2 (16,5) | 0,36 |
| Tratamiento antitrombótico [n (%)] | Antiagregación | 80 (76,2) | 42 (73,7) | 5 (41,7) | 0,04 |
| | Anticoagulación | 25 (23,8) | 12 (21,1) | 6 (50) | 0,10 |
| Trasplante [n (%)] | | 4 (3,8) | 1 (1,8) | 3 (17,6) | 0,63 |
| Evolución a formas de peor pronóstico [n (%)] | | 17 (16,2) | 11 (19,3) | 2 (16,7) | 0,88 |
| Trombosis tras dx [n (%)] | | 31 (29,5) | 11 (19,3) | 0 (0) | 0,07 |
| Exitus [n (%)] | | 28 (26,7) | 13 (22,8) | 4 (33,3) | 0,72 |
| Variables analíticas con diferencias significativas | | Tipo de NMPC | | | |
| | | TE (n=105) | PV (n=57) | MF (n=12) | |
| Hb al dx [media (DS)] | | 13,88 (1,73) | 17,45 (2,55) | 11,96 (3,20) | p < 0,01 |
| Hto al dx [media (DS)] | | 42,12 (5,01) | 53,62 (7,11) | 33,78 (6,62) | p < 0,01 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| ADE al dx [media (DS)] | 14,83 (2,35) | 16,91 (3,65) | 18,94 (2,56) | p < 0,01 |
| Plaquetas al dx [media (DS)] | 719670,21 (250975,06) | 502265,31 (257573,75) | 417416,67 (454652,60) | p < 0,01 |
| LDH al dx [media (DS)] | 253,90 (111,44) | 284,05 (118,97) | 532,70 (193,41) | p < 0,01 |
| Hb [media (DS)] | 12,53 (2,19) | 13,04 (2,69) | 9,94 (1,48) | p < 0,01 |
| Hto [media (DS)] | 37,69 (6,13) | 38,85 (7,63) | 31,26 (4,97) | p < 0,01 |
| ADE [media (DS)] | 15,40 (2,90) | 16,24 (3,46) | 20,05 (2,44) | p < 0,01 |
| Plaquetas [media (DS)] | 463680,32 (312174,54) | 257087,72 (159416,04) | 211583,33 (185411,31) | p < 0,01 |
| LDH [media (DS)] | 326,97 (348,16) | 337,90 (287,09) | 652,20 (403,372) | p < 0,01 |
| Leucocitos [media (DS)] | 8462,76 (4953,76) | 6785,23 (3057,03) | 34282,50 (94850,52) | p < 0,01 |
| Blastos [media (DS)] | 0,18 (1,18) | 0,33 (2,51) | 3,38 (9,33) | p < 0,01 |

**Gráfico 1. Cuartiles Hb/ADE y peor pronóstico (muerte, progresión, trombosis)**

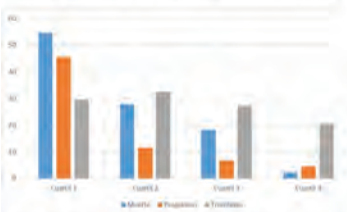
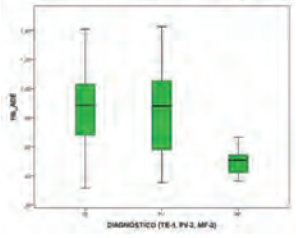


**Gráfico 2. Análisis de la ratio Hb/ADE según el tipo de NMPC**



## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**E-PO-248**

## DISCONTINUACIÓN DE INHIBIDORES TIROSINA QUINASA EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Flores González, JC (1); Macias Aguilera, LM (1); Fernández Vilchez, V (1); Anguita Arance, MM (1); López López, JA (1)

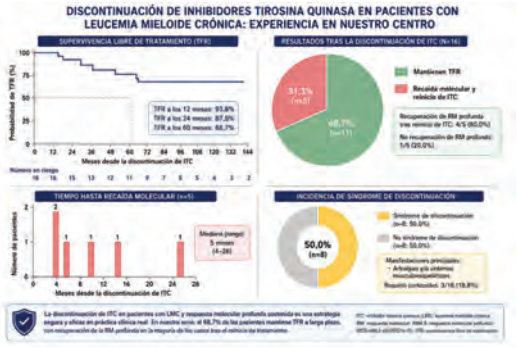
(1)CHU Jaén

**Introducción:** La discontinuación de inhibidores tirosina quinasa (ITC) en pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) que presentan respuestas moleculares profundas sostenidas constituye actualmente una estrategia segura y factible en pacientes seleccionados. Sin embargo, los resultados en práctica clínica real continúan siendo de interés, especialmente en relación con la supervivencia libre de tratamiento (TFR) y los factores asociados a recaída molecular. **Objetivo:** Analizar los resultados de discontinuación de ITC en pacientes con LMC de nuestro centro que cumplían criterios de suspensión según recomendaciones GELMC. **Material:** Estudio retrospectivo observacional realizado en pacientes diagnosticados de LMC en fase crónica que discontinuaron tratamiento con ITC tras alcanzar respuesta molecular profunda sostenida. Se recogieron variables demográficas, características de la enfermedad, tipo y duración del tratamiento, tiempo en RM4.5, tasa de TFR y evolución molecular tras la suspensión. **Resultados:** Se incluyeron 16 pacientes con una mediana de edad al diagnóstico de 47,5 años (rango: 9-69). Doce pacientes (75%) discontinuaron tratamiento en primera línea, mientras que 4 pacientes (25%) lo realizaron tras dos o más líneas de tratamiento; en todos los casos el cambio de línea se debió a intolerancia y no a resistencia o falta de respuesta. La mediana de duración de RM4.5 previa a la suspensión fue de 50 meses (rango: 28-148), con una mediana de seguimiento tras discontinuación de 63,5 meses (rango: 8-143). Once pacientes (68,7%) mantienen actualmente TFR. Cinco pacientes (31,3%) presentaron pérdida de respuesta molecular y precisaron reinicio de ITC, con una mediana de tiempo hasta recaída molecular de 5 meses (rango: 4-26). Todos los pacientes reiniciaron tratamiento y 4 de ellos recuperaron respuesta molecular profunda, mientras que un paciente no la había recuperado en el momento del análisis. Ocho pacientes (50%) presentaron síndrome de discontinuación, fundamentalmente en forma de artralgias y/o síntomas musculoesqueléticos, siendo necesario tratamiento específico con corticoides en 3 casos. No se observaron progresiones a fases avanzadas ni eventos adversos graves relacionados con la discontinuación. **Conclusiones:** La discontinuación de ITC en pacientes seleccionados con LMC y respuesta molecular profunda sostenida constituye una estrategia segura y eficaz en práctica clínica real. En nuestra serie, aproximadamente dos tercios de los pacientes mantuvieron TFR a largo plazo, con recuperación de la respuesta molecular profunda tras reinicio de tratamiento en la mayoría de los casos. **Aux1:** No presento ningún conflicto de interés.

**TABLA. CARACTERÍSTICAS Y RESULTADOS DE PACIENTES CON LMC QUE DISCONTINUARON ITC**

| Variable | Total (N=16) | Pacientes con TFR (n=11; 68,7%) | Recaída molecular y reinicio de ITC (n=5; 31,3%) | Total |
|---|---|---|---|---|
| **Características basales** | | | | |
| Edad al diagnóstico, mediana (rango), años | 47,5 (9-69) | 47 (9-69) | 50 (33-62) | 47,5 (9-69) |
| Sexo, n (%) | | | | |
| - Varón | 9 (56,3) | 6 (54,6) | 3 (60,0) | 9 (56,3) |
| - Mujer | 7 (43,8) | 5 (45,5) | 2 (40,0) | 7 (43,8) |
| Línea de tratamiento al suspender ITC, n (%) | | | | |
| - Primera línea | 12 (75,0) | 8 (72,7) | 4 (80,0) | 12 (75,0) |
| - ≥ Segunda línea (por intolerancia) | 4 (25,0) | 3 (27,3) | 1 (20,0) | 4 (25,0) |
| ITC previo al suspender, n (%) | | | | |
| - Imatinib | 7 (43,8) | 5 (45,5) | 2 (40,0) | 7 (43,8) |
| - Dasatinib | 6 (37,5) | 4 (36,4) | 2 (40,0) | 6 (37,5) |
| - Nilotinib | 2 (12,5) | 1 (9,1) | 1 (20,0) | 2 (12,5) |
| - Bosutinib | 1 (6,2) | 1 (9,1) | 0 (0) | 1 (6,2) |
| **Características de la respuesta antes de la suspensión** | | | | |
| Duración de RM4.5 previa a suspensión, mediana (rango), meses | 50 (28-148) | 50 (28-148) | 50 (30-106) | 50 (28-148) |
| **Resultados tras la discontinuación de ITC** | | | | |
| Seguimiento tras discontinuación, mediana (rango), meses | 63,5 (8-143) | 71 (19-143) | 26 (8-98) | 63,5 (8-143) |
| TFR sostenida, n (%) | 11 (68,7) | 11 (100) | 0 (0) | 11 (68,7) |
| Recaída molecular y reinicio de ITC, n (%) | 5 (31,3) | 0 (0) | 5 (100) | 5 (31,3) |
| Tiempo hasta recaída molecular, mediana (rango), meses | 5 (4-26) | – | 5 (4-26) | 5 (4-26) |
| Recuperación de RM profunda tras reinicio de ITC, n (%) | 4/5 (80,0) | – | 4/5 (80,0) | 4/5 (80,0) |
| No recuperación de RM profunda tras reinicio de ITC, n (%) | 1/5 (20,0) | – | 1/5 (20,0) | 1/5 (20,0) |
| **Seguridad** | | | | |
| Síndrome de discontinuación, n (%) | 8 (50,0) | 5 (45,5) | 3 (60,0) | 8 (50,0) |
| Reinicio corticoides, n (%) | 3 (18,8) | 2 (18,2) | 1 (20,0) | 3 (18,8) |
| Progresión a fase avanzada, n (%) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) |

ITC: inhibidor tirosina quinasa; LMC: leucemia mieloide crónica; RM4.5: respuesta molecular profunda (BCR-ABL1 ≤0,0032% IS); TFR: supervivencia libre de tratamiento




## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**E-PO-249**

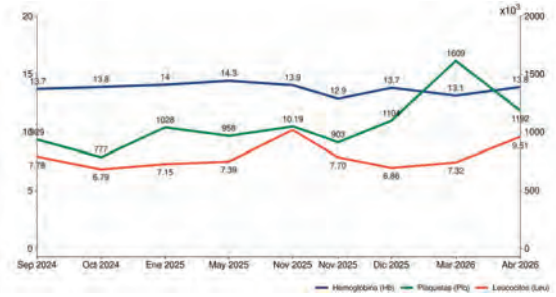
## TROMBOCITEMIA ESENCIAL CON VARIANTE NO CLÁSICA DEL GEN CALR (P.T90M) DETECTADA MEDIANTE NGS: IMPLICACIONES DIAGNÓSTICAS DE UNA VARIANTE RARA

Peiró Llorca, N (1)

(1)Hospital Universitario de Getafe

**Introducción:** La trombocitemia esencial es una neoplasia mieloproliferativa crónica caracterizada por trombocitosis persistente, proliferación megacariocítica clonal en médula ósea y riesgo de eventos trombóticos y hemorrágicos.Aproximadamente el 90% de los pacientes presentan mutaciones driver en los genes JAK2, CALR o MPL.Las mutaciones en CALR se identifican en alrededor del 20–25% de los casos de TE, especialmente en pacientes negativos para JAK2, y la mayoría corresponden a inserciones o deleciones en el exón 9.Estas mutaciones se clasifican principalmente en tipo 1 y tipo 2, sin embargo, la interpretación de variantes no clásicas de CALR continúa siendo limitada y su significado patogénico no está bien establecido. **Objetivo:** Utilidad de NGS en médula ósea en neoplasias mieloproliferativas crónicas para detectar variantes patogénicas en pacientes inicialmente triple negativos en estudio de sangre periférica(JAK2 V617F, CALR exón 9, y MPL). **Material:** Mujer de 26 años sin antecedentes relevantes remitida aHematología en noviembre de

2024 por trombocitosis persistente aislada en dos analíticas consecutivas (777.000 y 929.000/µL).Asintomática, sin clínica constitucional, ni antecedentes de trombosis o sangrado.El metabolismo férrico y la proteína C reactiva fueron normales, descartándose trombocitosis reactiva.Ante sospecha de neoplasia mieloproliferativa se realizó estudio molecular inicial para mutaciones driver (JAK2 V617F, CALR exón 9 y MPL) en sangre periférica. El estudio diagnóstico se completó con biopsia de médula ósea, citomorfología, inmunofenotipo , cultivo de progenitores hematopoyéticos y análisis molecular ampliado mediante panel de NGS. **Resultados:** El estudio molecular inicial fue negativo para mutaciones en JAK2, CALR exón 9 y MPL. La biopsia de médula ósea mostró médula normo-ligeramente hipercelular con hematopoyesis trilineal conservada y proporción mielo-eritroide adecuada. Destacaba hiperplasia megacariocítica moderada con megacariocitos de morfología heterogénea, algunos con hipolobulación nuclear y formación ocasional de agregados laxos intertrabeculares. No incremento de reticulina ni displasia relevante. El porcentaje de blastos CD34 positivos fue del 2–3%. El estudio inmunofenotípico sin exceso de blastos ni alteraciones madurativas en las series hematopoyéticas. Los cultivos celulares en sangre periférica no mostraron crecimiento espontáneo de colonias eritroides ni de CFU-GM relevantes.Mediante NGS se detectó una variante puntual en el gen CALR (c.269C>T; p.T90M) con una frecuencia alélica del 49,8%, que ha sido descrita previamente en un caso de síndrome mielodisplásico y se encuentra presente en bases poblacionales con muy baja frecuencia (1/3000 casos), clasificándose como variante de significado incierto.Durante el seguimiento, la paciente ha permanecido estable, con aumento progresivo de las plaquetas presentando pico de plaquetas en marzo del 2026 con 1.609.000/µL pero disminuyendo en el último control en abril de 2026 1.192.000/µL, leucocitos de 9510/µL y hemoglobina de 13.8gr/dl (figura 1). Dada su edad, ausencia de factores de riesgo trombótico y cifras plaquetarias inferiores a 1,5 millones/µL, se consideró una TE de bajo riesgo y se optó por actitud expectante sin tratamiento citorreductor ni antiagregación. Las mutaciones en CALR constituyen una de las principales alteraciones moleculares en neoplasias mieloproliferativas BCR-ABL1 negativas, particularmente en TE JAK2 negativa. Las mutaciones clásicas tipo 1 y tipo 2 producen una proteína mutante que activa el receptor MPL y la señalización JAK-STAT, promoviendo proliferación megacariocítica clonal. Sin embargo, la relevancia biológica de variantes puntuales no frameshift es menos conocida.La variante p.T90M identificada en nuestro caso se localiza en la región N-terminal de la proteína CALR, fuera del exón 9. Su frecuencia alélica cercana al 50% sugiere origen clonal, lo que plantea la posibilidad de que pueda actuar como alteración patogénica. Este hallazgo cobra especial relevancia en pacientes inicialmente considerados "triple negativos", en los que el uso de NGS puede revelar mutaciones raras potencialmente implicadas en la fisiopatología de la enfermedad. **Conclusiones:** Las variantes no clásicas del gen CALR representan un desafío diagnóstico en el contexto de las neoplasias mieloproliferativas. Este caso ilustra la importancia de integrar hallazgos clínicos, morfológicos y moleculares, así como el valor de las técnicas de secuenciación de nueva generación para identificar alteraciones genéticas poco frecuentes. La caracterización de estas variantes raras podría contribuir a mejorar el conocimiento molecular de la trombocitemia esencial. En pacientes jóvenes con trombocitemia esencial de bajo riesgo, la estrategia de seguimiento clínico sin tratamiento puede ser apropiada en ausencia de factores de riesgo trombótico. **Aux1:** Ausencia.




## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**E-PO-250**

## PRONÓSTICO EN MIELOFIBROSIS PRIMARIA Y SECUNDARIA. IMPACTO DE MARCADORES CITOGENÉTICOS Y MOLECULARES. EXPERIENCIA EN UN CENTRO

Rama Sanchez, L (1); Perea Duran, G (1); Martínez De Sola, M (1); García Fasanella, M (1); Gomez Nuñez, M (1); Baena Díez, N (1); Brunet Vega, A (1); Molina García, D (1); Reyes Arregui, AF (1); Muñoz Marín, L (1)

(1)Corporació Sanitària Parc Taulí

**Introducción:** La mielofibrosis (MF) es una neoplasia mieloproliferativa crónica poco frecuente que puede presentarse de forma primaria (MFP) o secundaria (MFS) tras progresión de trombocitemia esencial (MFSpTE) o policitemia vera (MFSpPV). El riesgo de transformación (tf) a leucemia mieloide aguda (LMA), estimado en un 15-20%, y la supervivencia varían mucho en función de la presencia de factores adversos entre los cuales se incluyen alteraciones citogenéticas y moleculares. Los índices pronósticos (IP) en MF intentan identificar pacientes (pts) de peor pronóstico candidatos a trasplante alogénico (T-alo). **Objetivo:** Revisar los datos de los estudios genéticos y la supervivencia en pts con MFP y MFS. Evaluar la utilidad de los IP (DIPSS+, MIPSS70, MIPSS70+v2.0, y GIPSS para MFP/MFS y MYSEC-PM para MFS) en MFP y MFS. **Material:** Análisis retrospectivo de pts diagnosticados de MFP y MFS en nuestro centro entre 2016 y 2026. **Resultados:** De un total de 59 pts diagnosticados de MF entre 2016 y 2026, 36 fueron MFP y 23 MFS (características de la población en Tabla 1). *JAK2* fue la mutación driver mayoritaria al diagnóstico (72% en MFP y 78% en MFS). El 80% de pts con MFpPV presentaron VAF *JAK2*>50%. La frecuencia de cariotipo desfavorable y cariotipo de muy alto riesgo en MFP fue del 14% y 8% respectivamente, mientras que en MFS fue del 9% para ambos casos. El 69% de pts con MFP y el 78% de pts con MFS tenían estudio NGS donde *ASXL1* fue la mutación más frecuente (32% y 33% respectivamente). La presencia de alteraciones genéticas fue menor en pts con MFS que en MFP. La frecuencia de tf a LMA (11% vs 0%) y la mortalidad (31% vs 17%) fueron mayores en MFP que en MFS, aunque sin observarse diferencias estadísticamente significativas (p=0.059 y p=0.28 respectivamente). En los pts en que se pudieron calcular los IP, los pts que fueron a T-alo tanto en MFP (n=3) como MFS (n=2) y los pts con MFP que se transformaron a LMA (n=4) fueron todos clasificados como riesgo intermedio-2 o riesgo alto independientemente del IP utilizado (Tabla 2). En MFS la supervivencia global de los pts clasificados como alto riesgo fue comparable a la de los pts de riesgo bajo/intermedio (Figura 1). **Conclusiones:** Nuestros resultados confirman los datos reportados en la literatura en cuanto al mayor riesgo de tf a MFpPV en pts con *JAK2* con VAF>50%. También se observó mayor mortalidad y frecuencia de tf a LMA en MFP. Los IP estimaron el riesgo de forma adecuada en la mayoría de pts con MFP, mientras que en pts con MFS aún parecen insuficientes para una estimación pronóstica adecuada, aunque estos resultados están limitados por el pequeño tamaño de nuestra población. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

**Tabla 1. Características de los pacientes con MFP y MFS.**

| | MFP n=36 | MFS n=23 |
|---|---|---|
| **Sexo**, hombres/mujeres, nº | 26/10 | 15/8 |
| **Edad al diagnóstico**, años, mediana (rango) | 72 (25-86) | 70 (33-82) |
| **Hemoglobina**, g/L, mediana (rango) | 126 (63-194) | 128 (69-71) |
| **Leucocitos**, x10⁹/L, mediana (rango) | 12 (1.91-103) | 13 (1.7-46) |
| **Plaquetas**, x10⁹/L, mediana (rango) | 556 (30-1379) | 569 (231-1139) |
| **Blastos en sangre periférica**, x10⁹/L, mediana (rango) | 0 (0-9) | 0 (0-3) |
| **Síntomas constitucionales**, nº (%) | 6 (17) | 8 (35%) |
| **Fase MF**, prefibrótica/fibrótica, nº | 32/4 | |
| **MFpPV/MFpTE**, nº | | 10/13 |
| **Cariotipo desfavorable**[a], nº (%)[b] | 5 (14) | 2 (9) |
| **Cariotipo de muy alto riesgo**[c], nº (%)[b] | 3 (8) | 2 (9) |
| **Mutación *driver*, *JAK2/CALR1*, %** | 72/14 | 78/17 |
| VAF *JAK2* >50%, % (MFpPV/MFpTE, %) | 17 | 53 (80/15) |
| **NGS**, nº (%) | 25 (69) | 18 (78) |
| *ASXL1* | 8 (32) | 6 (33) |
| *U2AF*$^{Q157}$ | 5 (20) | |
| *SRSF2* | 2 (8) | 2 (11) |
| *IDH1* | 2 (8) | |
| *EZH2* | 1 (4) | |
| **Trasplante alogénico**, nº (%) | 3 (8) | 2 (9) |
| **Transformación a MF fibrótica**, nº (%) | 3 (8) | 0 (0) |
| **Tiempo hasta progresión a MFS**, años, mediana (rango) | | 7.3 (2.3-22.1) |
| **Transformación a LMA**, nº (%) | 4 (11) | 0 (0) |
| **Tiempo hasta progresión a LMA**, años, mediana (rango) | 1.7 (1.2-2.1) | 0 (0) |
| **Supervivencia desde diagnóstico de MF**, años, mediana (rango) | 3.2 (0.3-17.3) | 4.1 (0.1-11.2) |
| Desde diagnóstico PV/TE | | 13.3 (5.7-26.1) |
| ***Éxitus***, nº (%) | 11 (31) | 4 (17) |
| *Éxitus* por MF/LMA | 4 (11) | 1 (4) |

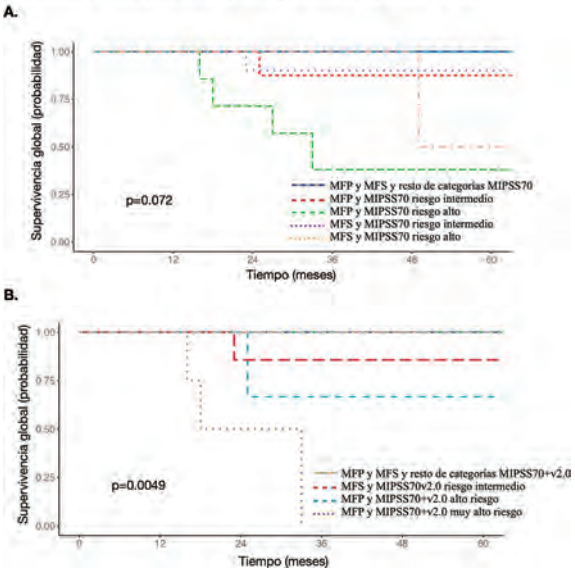
[a]Alteraciones de cariotipo desfavorable presentes en la población estudiada: 7q-, +8, +9.
[b]Sin datos para 3 pacientes con MFP.
[c]Alteraciones de cariotipo de muy alto riesgo presentes en la población estudiada: 7q-, inv(7), 11q-, +14.

**Tabla 2. Índices pronósticos en MFP y MFS.**

| | MFP n=36 | MFS n=23 | TT a LMA n=4 | Éxitus MFP n=11 | Éxitus MFS n=4 |
|---|---|---|---|---|---|
| DIPSS+, nº (%) | 35 (97) | 23 (100) | 4 (100) | 10 (91) | 4 (100) |
| Bajo Riesgo | 8 (23) | 4 (18) | | 1 (10) | |
| Riesgo intermedio-1 | 11 (31) | 6 (26) | | 1 (10) | |
| Riesgo intermedio-2 | 8 (23) | 12 (52) | 1 (25) | 3 (30)* | 4 (100)* |
| Alto riesgo | 8 (23) | 1 (4) | 3 (75) | 5 (50)* | |
| MIPSS70, nº (%) | 26 (72) | 19 (83) | 4 (100) | 5 (46) | 2 (50) |
| Bajo riesgo | 4 (15) | 2 (11) | | | |
| Riesgo intermedio | 14 (54) | 12 (63) | 1 (25) | 1 (20)* | 1 (50)* |
| Alto riesgo | 8 (31) | 5 (26) | 3 (75) | 4 (80)* | 1 (50) |
| MIPSS70+v2.0, nº (%) | 24 (66) | 17 (74) | 4 (100) | 4 (36) | 1 (25) |
| Muy bajo riesgo | 2 (8) | 0 (0) | | | |
| Bajo riesgo | 9 (37) | 5 (29) | | | |
| Riesgo intermedio | 4 (17) | 8 (47) | 1 (25) | 1 (25)* | 1 (100) |
| Riesgo alto | 4 (17) | 4 (24) | 3 (75) | 3 (75)* | |
| Muy alto riesgo | 5 (21) | 0 (0) | | | |
| GIPSS, nº (%) | 26 (72) | 18 (78) | 4 (100) | 5 (46) | 1 (25) |
| Bajo riesgo | 2 (8) | 2 (11) | | | |
| Riesgo intermedio-1 | 12 (46) | 11 (61) | | | 1 (100) |
| Riesgo intermedio-2 | 3 (11) | 3 (17) | | | |
| Riesgo alto | 9 (35) | 2 (11) | 4 (100) | 5 (100)* | |
| MYSEC-PM, nº (%) | | 23 (100) | | | 4 (100) |
| Bajo Riesgo | | 6 (26) | | | |
| Riesgo intermedio-1 | | 11 (48) | | | 2 (50)* |
| Riesgo intermedio-2 | | 5 (22) | | | 2 (50) |
| Alto riesgo | | 1 (4) | | | |

*Categoría de riesgo asignada a pts que fallecieron por MF/LMA.

**Figura 1. Supervivencia global en MFP y MFS según MIPSS70 (A) y MIPSS70+v2.0 (B).**




## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### E-PO-251

## ¿LA FIRMA MOLECULAR DEL PROGENITOR HEMATOPOYÉTICO PODRÍA CONDICIONAR EL REMODELADO ESTROMAL EN MIELOFIBROSIS?

Rojo Cubero, R (1); Borrero Martín, JJ (1); Cabrera Rojas, P (1); Márquez Malaver, FJ (1); Ruiz Ramos, S (1); Jordano Jimenez, A (1); Velasco Verdú, A (1); Carrillo Cruz, E (1); Soria Saldise, E (1); Montero Cuadrado, MI (1)

(1)Hospital Universitario Virgen del Rocío

**Introducción:** La interacción entre los progenitores hematopoyéticos clonales y el microambiente medular es clave en la fisiopatología de la mielofibrosis (MF). El tipo de mutación driver y nuevas alteraciones moleculares podrían influir en los cambios estromales durante su evolución. **Objetivo:** Analizar la relación entre la histologia del nicho medular y el perfil molecular en pacientes con MF. **Material:** Análisis retrospectivo de 97 pacientes con MF (criterios OMS 2016) de una cohorte de 207. Se estudiaron las mutaciones driver JAK2, CALR y MPL, y se realizó secuenciación de nueva generación (NGS) en un subgrupo. Las mutaciones no driver se agruparon en epigenéticas, vías de señalización, splicing y reparación del ADN. El estudio histológico incluyó tipo y grado de fibrosis y osteoesclerosis. Las asociaciones se analizaron mediante Chi-cuadrado o test exacto de Fisher (SPSS v15.0). **Resultados:** La mediana de edad fue de 64 años (28-84). Las mutaciones JAK2V617F, CALR y MPLW515K/L estuvieron presentes en el 65%, 20% y 12% de los pacientes, respectivamente; el 3% fueron triple negativos. La NGS se realizó en 58 pacientes, identificándose mutaciones adicionales en el 60,4%: alteraciones epigenéticas (45,8%), de splicing (28,8%), vías de señalización (18,7%) y TP53 (13,6%). En médula ósea predominaban los megacariocitos hipolobulados (80,2%) y la hipercelularidad (51,1%). La fibrosis fue colágena (10,2%), reticulínica (68,2%) o mixta (21,6%), con osteoesclerosis en el 17,9%. Los pacientes con JAK2V617F mostraron menor fibrosis colágena (26,5% vs 45,5%; p=0,06), mientras que los CALR presentaron mayor fibrosis colágena (57% vs 38%; p=0,08). Las mutaciones MPL fueron más frecuentes en pacientes con osteoesclerosis (30% vs 9,9%; p=0,07). En pacientes JAK2V617F, las mutaciones de splicing se asociaron a más frecuencia de fibrosis grado 2-3 (63,6% vs 23,5%; p=0,03). **Conclusiones:** Los pacientes con CALR mutada presentaron mayor fibrosis colágena, posiblemente relacionada con la secreción paracrina de calreticulina y la estimulación de fibroblastos y osteoblastos para síntesis de colágeno tipo I. La mutación MPL mostró tendencia a asociarse con osteoesclerosis, aspecto relevante en candidatos a TPH por el remodelado del nicho medular. Los pacientes con mutación JAK2 V617F con mutaciones de splicing presentaron mayor grado de fibrosis, lo que sugiere un papel de estas alteraciones en la transformación del estroma en las NMP.

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### E-PO-252

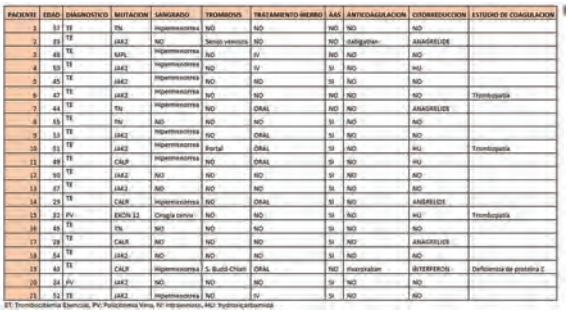
## COMPLICACIONES HEMORRÁGICAS Y RIESGO TROMBÓTICO EN LAS NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS: UNA PERSPECTIVA CENTRADA EN LA MUJER

Gasior Kabat, M (1); Rivas Pollmar, I (1); Gutierrez Alvariño, M (1); Monzón Manzano, E (1); Acuña Butta, P (1); Butta Coll, N (1); álvarez Román, MT (1); Jimenez Yuste, V (1)

(1)Hospital Universitario La Paz

**Introducción:** Las neoplasias mieloproliferativas (NMP) negativas para el cromosoma Filadelfia, en particular la policitemia vera (PV) y la trombocitemia esencial (TE), son trastornos clonales que afectan a la célula madre hematopoyética. Las complicaciones trombóticas y hemorrágicas asociadas al tratamiento o a la misma enfermedad constituyen las principales causas de morbimortalidad. **Objetivo:** Destacar la importancia de una adecuada valoración del riesgo hemorrágico y trombótico en mujeres con NMP que presentan sangrado menstrual abundante o que van a iniciar tratamiento hormonal como primer paso para el diseño de un protocolo conjunto con el Servicio de Ginecología. Valorar la necesidad de tratamiento con hierro vía oral o intravenoso. **Material:** Describimos una serie de 21 mujeres diagnosticadas de NMP que consultaron por complicaciones hemorrágicas o para evaluación del riesgo trombótico antes de iniciar anticonceptivos orales (AO) o terapia hormonal sustitutiva (THS). Todas las pacientes fueron seguidas en la consulta monográfica de NMP de nuestro centro. Los datos se recogieron de la historia clínica electrónica. **Resultados:** La mediana de edad fue de 46 años (rango: 24–57). Diecinueve pacientes estaban diagnosticadas de TE y dos de PV. Doce pacientes (dos de ellas con antecedentes de trombosis) presentaron sangrado menstrual abundante y una paciente presentó hemorragia tras cirugía cervical. Ocho pacientes estaban recibiendo ácido acetilsalicílico en profilaxis y una rivaroxabán. Tres pacientes fueron

estudiadas y diagnosticadas de trombopatía. Siete pacientes fueron valoradas por Ginecología y nueve precisaron tratamiento con suplementos de hierro. Siete pacientes consultaron para valoración del riesgo trombótico y recomendación sobre el uso de AO; una de ellas fue diagnosticada de endometriosis. Una paciente presentó una trombosis de los senos venosos cerebrales durante el tratamiento con AO, siendo posteriormente diagnosticada de TE JAK2 positiva. Una de las pacientes presentó un aborto previo al diagnóstico de NMP. **Conclusiones:** El riesgo trombótico relacionado con la enfermedad y los sangrados asociados a la enfermedad o al tratamiento antiagregante/anticoagulante, así como las complicaciones hemorrágicas asociadas a las NMP negativas para el cromosoma Filadelfia, afectan de forma significativa a la salud y la calidad de vida de las mujeres. La realización de estudios dirigidos a detectar trastornos funcionales plaquetarios o alteraciones de la coagulación como la Enfermedad de Von Willebrand Adquirido puede ser una estrategia útil para optimizar el manejo clínico de las mujeres con NMP. Es importante contar con el soporte de un equipo de Ginecología para la derivación y la creación de protocolos multidisciplinares que faciliten el manejo clínico de estas complicaciones en mujeres diagnosticadas de NMP. **Aux1:** No tengo conflictos de interés.



| PACIENTE | EDAD | DIAGNÓSTICO | MUTACIÓN | SANGRADO | TROMBOSIS | TRATAMIENTO PREVIO | ÁAS | ANTICOAGULACIÓN | CITORREDUCCIÓN | ESTUDIO DE COAGULACIÓN |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 57 | TE | TN | Hipermenorrea | NO | NO | NO | NO | NO | |
| 2 | 83 | TE | JAK2 | NO | Senos venosos | NO | NO | Dalteparina | ANAGRELIDE | |
| 3 | 48 | TE | MPL | Hipermenorrea | NO | IV | NO | NO | NO | |
| 4 | 59 | TE | JAK2 | Hipermenorrea | NO | IV | SI | NO | HU | |
| 5 | 45 | TE | JAK2 | Hipermenorrea | NO | NO | SI | NO | NO | |
| 6 | 47 | TE | JAK2 | Hipermenorrea | NO | NO | NO | NO | NO | Trombopatía |
| 7 | 44 | TE | TN | Hipermenorrea | NO | ORAL | NO | NO | ANAGRELIDE | |
| 8 | 65 | TE | TN | NO | NO | NO | SI | NO | NO | |
| 9 | 53 | TE | JAK2 | Hipermenorrea | NO | ORAL | SI | NO | NO | |
| 10 | 51 | TE | JAK2 | Hipermenorrea | Portal | ORAL | SI | NO | HU | Trombopatía |
| 11 | 49 | TE | CALR | Hipermenorrea | NO | ORAL | SI | NO | HU | |
| 12 | 50 | TE | JAK2 | NO | NO | NO | SI | NO | NO | |
| 13 | 67 | TE | JAK2 | NO | NO | NO | SI | NO | NO | |
| 14 | 29 | TE | CALR | Hipermenorrea | NO | ORAL | SI | NO | ANAGRELIDE | |
| 15 | 31 | PV | EXON 12 | Cirugía cervix | NO | NO | SI | NO | HU | Trombopatía |
| 16 | 46 | TE | TN | NO | NO | NO | SI | NO | NO | |
| 17 | 28 | TE | CALR | NO | NO | NO | SI | NO | ANAGRELIDE | |
| 18 | 54 | TE | JAK2 | NO | NO | NO | SI | NO | NO | |
| 19 | 46 | TE | CALR | Hipermenorrea | S. Budd-Chiari | ORAL | NO | rivaroxaban | INTERFERON | Deficiencia de proteína C |
| 20 | 24 | PV | JAK2 | NO | NO | NO | SI | NO | NO | |
| 21 | 51 | TE | JAK2 | Hipermenorrea | NO | IV | SI | NO | NO | |

ET: Trombocitemia Esencial, PV: Policitemia Vera, IV: Intravenosa, HU: Hydroxicarbamida

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**E-PO-253**

## MASTOCITOSIS SISTÉMICA CON NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA ASOCIADA CON CO-EXPRESIÓN DE KIT Y JAK2: EXPERIENCIA UNICÉNTRICA

Cifuentes Sáenz, L (1); Villareal Hernandez, J (2); Marrero Robayna, F (1); Camprodon Serrano, C (1); Real Aparicio, N (1); Maluquer Artigal, C (2); Gómez De Antonio, R (2); Alonso Sanz, E (3); Arnan Sangerman, M (2); Zamora Plana, L (4); Sureda Balari, A (2); Pomares Marin, H (2)

(1)Hospital de Bellvitge - Hospital Duran i Reynalds; (2)Hospital Duran i Reynalds - Institut Català d´Oncologia; (3)Hospital Universitari de Bellvitge; (4)Institut Català d'Oncologia. Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras

**Introducción:** La mastocitosis sistémica con neoplasia hematológica asociada se define por la presencia simultánea de los criterios diagnósticos de ambas entidades, según la clasificación WHO-HAEM5 (WHO Haematolymphoid tumours. 5th ed. IARC; 2024). La coexistencia de mutaciones driver KIT/JAK2 en las neoplasias mieloproliferativas (NMP) plantea un reto diagnóstico, pronóstico y terapéutico (Naumann, et al, Br. J. Haematol 2021). **Objetivo:** El objetivo de este estudio es describir las características clínico-biológicas y evolución de los pacientes en nuestro centro. **Material:** Estudio retrospectivo observacional unicéntrico de pacientes diagnosticados de MS entre 2008 y 2025. Se seleccionaron los casos con diagnóstico de MS y presencia concomitante de KIT (D816V) y JAK2 (V617F). Se analizaron las características clínico-biológicas, tratamiento y evolución de la enfermedad, incluyendo transformación, progresión y supervivencia global (SG) aplicando el método de Kaplan–Meier. **Resultados:** Se identificaron 7 pacientes con coexistencia de KIT/JAK2 al diagnóstico o en la evolución. Las características clínico-biológicas se resumen en la tabla 1. Predominio de sexo masculino (86%) y mediana de edad al diagnóstico de 62 años. Seis pacientes con coexistencia de KIT/JAK2 al diagnóstico. En 1 paciente se detectó JAK2 en la evolución de su MS y finalmente se diagnosticó de MF asociada. Se realizó NGS en 4 pacientes, al debút o a la progresión, y en 3 de estos se encontraron mutaciones adicionales. El tratamiento de primera línea se individualizó según la entidad hematológica asociada y el riesgo intrínseco de ambas entidades. El tratamiento de primera línea fue: hidroxiurea (2/7), interferon (1/7), ruxolitinib (1/7) o midostaurina (3/7). Dos pacientes recibieron segunda línea con avapritinib. Durante el seguimiento, 2 pacientes (28.6%) progresaron a LMA. El tiempo desde el diagnóstico a la progresión a LMA fue de 9 y 13 años. Uno de los 2 pacientes con LMA progresó tras tratamiento con midostaurina y ruxolitinib, y falleció por refractariedad a tratamiento con azacitidina. El otro paciente progresó tras primera línea con midostaurina y recibió tratamiento con quimioterapia intensiva y avapritinib previo a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. Con una mediana de seguimiento de 77,8 meses (rango: 8 –163,6), 2 (28,6%) pacientes habían fallecido en el momento del análisis. Las causas de éxitus fueron: progresión a LMA y hemorragia intracraneal. La SG a los 85 meses es del 69,4%. **Conclusiones:** La coexistencia de las mutaciones KIT/JAK2 es infrecuente en los pacientes con NMP, y sugiere una elevada complejidad biológica y heterogeneidad molecular. La variabilidad en la carga alélica, la presencia de mutaciones mieloides adicionales y el riesgo de transformación leucémica sugieren una arquitectura clonal dinámica. **Aux1:** Sin conflicto de interés.

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**E-PO-254**

## ASCIMINIB EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EFICACIA Y SEGURIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DE NUESTRO CENTRO

Flores González, JC (1); Macias Aguilera, LM (1); Fernández Vilchez, V (1); Anguita Arance, MM (1); López López, JA (1)

(1)CHU Jaén

**Introducción:** La leucemia mieloide crónica (LMC) ha experimentado una transformación terapéutica con los inhibidores de tirosina quinasa (ITK). Sin embargo, en líneas avanzadas persisten situaciones de resistencia y/o intolerancia que limitan su eficacia y condicionan la continuidad terapéutica. Asciminib es el primer inhibidor alostérico tipo STAMP (Specifically Targeting the ABL Myristoyl Pocket) dirigido al bolsillo de miristoilación de BCR::ABL1. Su mecanismo de acción diferencial permite una actividad mantenida en pacientes previamente expuestos a múltiples ITK y ofrece un perfil de seguridad favorable. **Objetivo:** Evaluar las características clínicas, eficacia y seguridad de Asciminib en pacientes con LMC en fase crónica tratados en nuestro centro. **Material:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y unicéntrico de pacientes con LMC en fase crónica tratados con Asciminib entre junio de 2021 y mayo de 2026. Se analizaron variables demográficas, índice pronóstico, tratamientos previos, motivo de inicio, respuesta molecular, eventos adversos y discontinuaciones (tabla 1). **Resultados:** Se incluyeron 9 pacientes, 66,7% varones, con una edad media al inicio de Asciminib de 60,6 años. Según el índice de Sokal, el 33,3% presentó riesgo bajo, 33,3% intermedio y 33,3% alto. Ningún paciente presentó mutación T315I. Cinco pacientes iniciaron Asciminib por intolerancia a ITK previos (55,6%), dos por pérdida de respuesta (22,2%) y dos por ambos motivos (22,2%). Cuatro pacientes habían recibido ≥3 líneas previas de tratamiento. Todos iniciaron Asciminib a dosis estándar, requiriéndose ajuste en cuatro casos: dos por pérdida de respuesta y dos por toxicidad. Tras el inicio de Asciminib, todos los pacientes mantuvieron o mejoraron su respuesta molecular; siete pacientes (77,8%) alcanzaron RMP (RM4 o superior), incluyendo cuatro con RM5, mientras que dos pacientes mantienen RMM. Se registraron eventos adversos en cuatro pacientes (44,4%), predominantemente leves: toxicidad digestiva (n=2), elevación de amilasa/lipasa (n=1) y mielotoxicidad con anemia que precisó soporte con darbepoetina (n=1). No se produjeron suspensiones definitivas por toxicidad. Un paciente logró discontinuación terapéutica tras mantener RMP sostenida, permaneciendo libre de tratamiento y conservando la respuesta molecular tras 20 meses de seguimiento. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, Asciminib mostró un perfil favorable de eficacia y seguridad en pacientes con LMC en fase crónica previamente expuestos a múltiples ITK. La elevada tasa de respuestas moleculares profundas y la baja incidencia de toxicidad clínicamente relevante respaldan su papel como alternativa terapéutica en líneas avanzadas de tratamiento. **Aux1:** Sin comflicto de interés.

**Tabla 1. Características de los pacientes y resultados de eficacia y seguridad**

| Características | N = 9 |
|---|---|
| **Características basales** | |
| Sexo, varones, n (%) | 6 (66,7) |
| Edad media al inicio de Asciminib, años (DE) | 60,6 (11,2) |
| Índice de Sokal, n (%) | |
| • Bajo | 3 (33,3) |
| • Intermedio | 3 (33,3) |
| • Alto | 3 (33,3) |
| Mutación *BCR::ABL1* T315I, n (%) | 0 (0) |
| **Tratamientos previos** | |
| Líneas previas de ITK, mediana (rango) | 2 (1–4) |
| ≥ 3 líneas previas de ITK, n (%) | 4 (44,4) |
| Motivo de inicio de Asciminib, n (%) | |
| • Intolerancia a ITK previos | 5 (55,6) |
| • Pérdida de respuesta | 2 (22,2) |
| • Intolerancia + pérdida de respuesta | 2 (22,2) |
| Ajuste de dosis requerido, n (%) | 4 (44,4) |
| • Por pérdida de respuesta | 2 (22,2) |
| • Por toxicidad | 2 (22.2) |
| **Eficacia** | |
| Respuesta molecular tras Asciminib, n (%) | |
| • RMP (RM4 o superior) | 7 (77,8) |
| – RM5 | 4 (44,4) |
| – RM4 | 3 (33,3) |
| • RMM (RM3) | 2 (22,2) |
| Discontinuación terapéutica, n (%) | 1 (11,1) |
| • Libre de tratamiento y mantiene respuesta molecular tras 20 meses de seguimiento | 1 (11,1) |
| **Seguridad** | |
| Pacientes con eventos adversos, n (%) | 4 (44,4) |
| Tipos de eventos adversos, n (%) | |
| • Toxicidad digestiva (náuseas/diarrea) | 2 (22,2) |
| • Elevación de amilasa/lipasa | 1 (11,1) |
| • Mielotoxicidad (anemia, requiere darbepoetina) | 1 (11,1) |
| Suspensiones definitivas por toxicidad, n (%) | 0 (0) |

*ITK: inhibidores de tirosina quinasa; RMP: respuesta molecular profunda; RMM: respuesta molecular mayor.*

**Figura 1. Motivo de inicio de Asciminib (N = 9)**

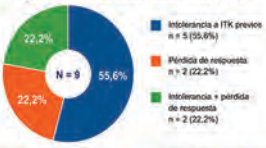



**Figura 2. Respuesta molecular tras Asciminib (N = 9)**

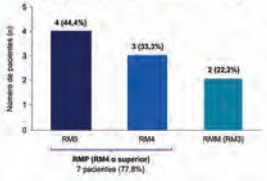
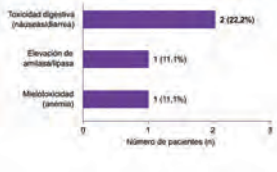



**Figura 3. Eventos adversos (n = 4 pacientes; 44,4%)**




## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**E-PO-255**

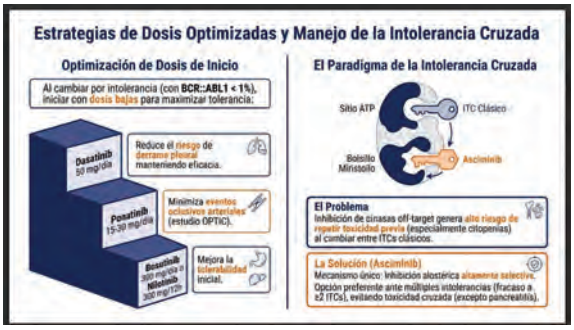
# ASCIMINIB EN VIDA REAL: EXPERIENCIA CLÍNICA EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) REFRACTARIOS Y/O INTOLERANTES A MÚLTIPLES INHIBIDORES DE TIROSIN-CINASA (ITC)

Palencia Rodríguez, M (1); Martinez Barranco, P (1); Villalón Blanco, L (1); Paniagua Tarancón, (1); Cucharero Martín, J (1); Herrero De Egaña Pérez, H (1); Velasco Sánchez, R (1); Casares Aláez, L (1); Ricard Martín, MDP (1); Arribalzaga Juaristi, K (1); Peñalver Párraga, FJ (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Alcorcón

**Introducción:** El tratamiento de la Leucemia Mieloide Crónica (LMC) ha evolucionado drásticamente con los inhibidores de la tirosina cinasa (ITC), alcanzando supervivencias superiores al 90%. Sin embargo, la aparición de resistencias o intolerancias a múltiples líneas limita las opciones terapéuticas. Asciminib destaca por su mecanismo de acción alostérico (STAMP), que se une selectivamente al bolsillo miristoilo de BCR::ABL1. A diferencia de los ITC convencionales que compiten por el sitio de unión del ATP, esta selectividad reduce los efectos off-target, minimizando el riesgo de toxicidad cruzada (excepto pancreatitis) y mejorando la tolerabilidad en pacientes con múltiples tratamientos previos. **Objetivo:** Analizar la experiencia en nuestro centro del tratamiento con asciminib **Material:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y unicéntrico que analizó historias clínicas electrónicas de pacientes con LMC tratados con asciminib entre marzo de 2021 y mayo de 2026. Se evaluaron variables demográficas, tratamientos previos, motivos de suspensión de ITC anteriores, mutaciones y respuesta molecular (RM). La seguridad se monitorizó según los criterios CTCAE del National Cancer Institute. **Resultados:** El análisis incluyó a 8 pacientes en fase crónica tratados en líneas avanzadas: 25% en 3ª línea y 75% en 4ª línea. Todos habían recibido múltiples ITC previos (imatinib, nilotinib, dasatinib, bosutinib o ponatinib), con causas de cambio que incluyeron exantema cutáneo (por nilotinib en 2ªlínea), dolor musculoesquelético severo (por dasatinib en 3ªlínea) y accidente cerebrovascular (por ponatinib en 3ª línea). Mediana de edad de 55 años (43-76) y 75% varones. Las indicaciones para iniciar asciminib fueron el fallo terapéutico (3/8), la intolerancia a ITC previos (2/8) y la combinación de ambos factores (3/3), es decir, pacientes que por intolerancia y en RM profunda prolongada, hacen un intento de discontinuación, que resulta fallido. Los resultados de eficacia mostraron que el 75% de los pacientes (6/8) alcanzó una respuesta molecular profunda grado 5 (RM5) mantenida, con una mediana de seguimiento de 25 meses. Aquellos que habían perdido la respuesta molecular mayor (RMM) la recuperaron en una mediana de 2 meses. No hubo progresiones a fases avanzadas. En cuanto a la seguridad, el perfil fue favorable con toxicidades mayoritariamente leves o moderadas, como dispepsia o hipertrigliceridemia grado 2. No obstante, un paciente con RM5 presentó hipertransaminasemia grado 3, lo que obligó a suspender el tratamiento y, tras un intento fallido de reintroducción a dosis reducidas (40 mg/día) por recurrencia de la toxicidad, se derivó a estudio especializado. **Conclusiones:** Asciminib se consolida en la práctica clínica real como una estrategia terapéutica eficaz, segura y con excelente perfil de tolerabilidad para pacientes con LMC intensamente pretratados. Su capacidad para evitar la toxicidad cruzada tras el fracaso o intolerancia a múltiples ITC lo posiciona como una herramienta clave en el manejo actual de la enfermedad. **Aux1:** Los autores no declaran conflictos de interés.






## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

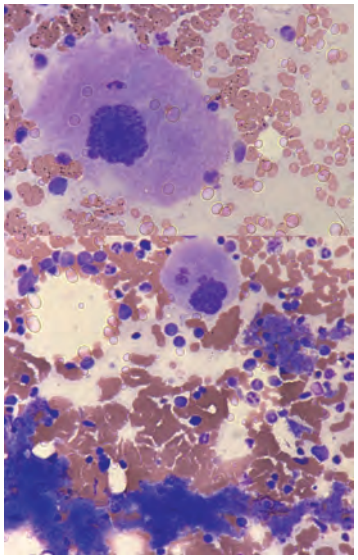
**E-PO-256**

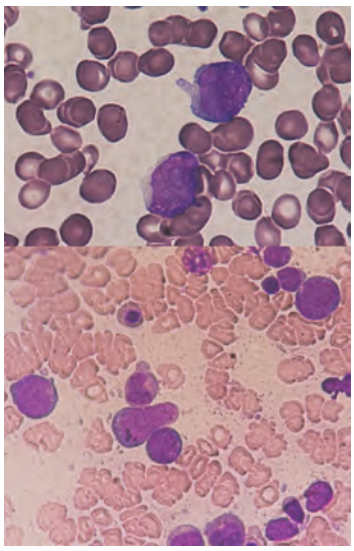
# TRANSFORMACIÓN DE POLICITEMIA VERA (PV) JAK2 V617F+ A LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) CON T(T(8;21)/RUNX1::RUNX1T1): UN CASO DE EVOLUCIÓN CLONALDESCRIBIR ESTE HALLAZGO EXCEPCIONAL Y SU EVOLUCIÓN CLONAL

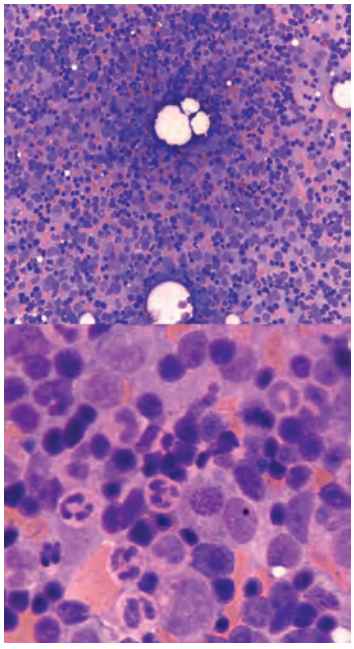
Verdejo Alonso, L (1); Rodríguez Agustín, P (1); González Laso, L (1); Morales Ruiz, Y (1); Cabezas De La Cruz, M (1); Peri, VL (1); Ferraz Pérez, A (1); Afonso Martín, PM (1); Caballero Gómez, MDM (1); Fernández Martín, RDC (1); Lemes Quintana, C (1); González San Miguel, JD (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil

**Introducción:** La transformación de Sdr. Mieloproliferativo (NMP) a LMA es un evento de pronóstico adverso en la evolución natural de estas patologías. Es especialmente infrecuente la aparición de la translocación t(8;21)/RUNX1::RUNX1T1 (marcador clásico de riesgo favorable en LMA *de novo*) en el contexto de una LMA secundaria a NMP. **Objetivo:** Describir este hallazgo excepcional y su evolución clonal. **Material:** Se analizan datos clínicos, morfológicos, citogenéticos, perfil mutacional por NGS y seguimiento de enfermedad residual medible (EMR). **Resultados:** Varón de 58 años diagnosticado en 2021 de PV JAK2 V617F+ con VAF del 89% *(Imagen 1)* . Tras años de tratamiento con flebotomías, hidroxiurea, interferón pegilado y ruxolitinib con irregular adherencia terapéutica, desarrolló en 2025 un cuadro de trombopenia progresiva. El estudio de médula ósea confirmó la progresión a LMA mediante: • Morfología: Aspirado con infiltración del 81% por blastos mieloides. *(Imagen 2)* • Citogenética: t(8;21)(q22;q22) en el 45% de las metafases y un clon adicional del(7)(q22q34) en el 15%. • Panel NGS: Presencia de *RUNX1::RUNX1T1*, *JAK2 V617F* (VAF 86%) e *IDH2 R140Q* (VAF 41%). El paciente inició tratamiento según PETHEMA LMA-CBF-16, alcanzando la remisión completa (RC) morfológica al día +33, aunque EMR positiva (*RUNX1::RUNX1T1* 2,1 copias/10.000 ABL). Tras 1ª consolidación: EMR persiste positiva (6,6 copias). Previo al inicio de la segunda consolidación (Mayo/26) el paciente presenta trombopenia y esplenomegalia progresiva que impide el inicio del tratamiento por lo que se realiza nueva BMO. En la nueva BMO *(Imagen 3)* se objetiva LMA en RC morfológica con una médula con proliferación marcada de serie roja con persistencia de JAK2+ 89,9% e IDH2 R140Q con VAF 44%. **Conclusiones:** La transformación de una PV JAK2+ a LMA con t(8;21) es un hallazgo infrecuente con escasos casos descritos en la literatural La elevada carga alélica de *JAK2 V617F* y la mutación en *IDH2* en el momento de la transformación fueron determinantes para caracterizar la agresividad del clon. La reaparición morfológica del fenotipo de la NMP de base tras la remisión de los blastos leucémicos apoya la hipótesis de que las células con *RUNX1::RUNX1T1* emergieron como un subclón derivado de la población *JAK2* original. El seguimiento estrecho mediante técnicas moleculares y el análisis morfológico continuo son fundamentales para detectar precozmente tanto la transformación como la persistencia de la neoplasia mieloproliferativa subyacente. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.







## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**E-PO-257**

# EXPERIENCIA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL DE DISCONTINUACIÓN DEL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELODE CRÓNICA EN REMISIÓN MOLECULAR PROFUNDA

Pedrals Mansilla, S (1); Vall-llovera Calmet, F (1); Jimenez Navajas, M (2); Triviño Palomares, E (2); Manzaneque Gordon, A (1); Villalobos Prego, T (1); Lopez De La Fuente, M (1); Díaz Valls, M (1); Verdesoto Cozzarelli, S (1); Valencia Becerra, L (1); Tolosa Ridao, C (1); Marti Tutusaus, JM (1); Santaliestra Tomas, M (1)

(1)H. Mutua de Terrassa; (2)Catlab

**Introducción:** El tratamiento de la leucemia mieloide crónica (LMC) con inhibidores de tirosina kinasa (ITK) ha permitido alcanzar respuestas moleculares profundas (RMP) y sostenidas en la mayoría de los pacientes. Actualmente, la

remisión libre de tratamiento (RLT) constituye un objetivo terapéutico factible en pacientes correctamente seleccionados, permitiendo suspender el tratamiento y reducir su toxicidad, impactando así en la calidad de vida de los pacientes. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es describir la experiencia en vida real de nuestro centro en la discontinuación de ITK en pacientes con LMC, incluyendo aquellos pacientes a priori no candidatos a discontinuación según las guías clínicas actuales. **Material:** Se evaluaron 44 pacientes con diagnóstico de LMC que discontinuaron el tratamiento en nuestro centro, y cuyas características se describen en la tabla 1. Se consideraron candidatos a discontinuación aquellos pacientes con riesgo Sokal bajo/intermedio, en RMP mantenida ≥2 años, tratados en 1L (o 2L por intolerancia) durante ≥5 años con imatinib o ≥4 años con ITK de segunda generación y con transcrito típico (criterios de la European LeukemiaNet (ELN) 2020) Se consideraron pacientes no candidatos, aquellos que discontinuaron el tratamiento sin complir dichos criterios. Se definió como fallo de discontinuación la pérdida de respuesta molecular mayor (RMM) (*BCR::ABL1* >0,1%) y se evaluó el tiempo hasta la recuperación de RMM tras reiniciar tratamiento. **Resultados:** De los 44 pacientes evaluados, 21 (47%) pacientes lograron una remisión libre de tratamiento (RLT). De todos los pacientes evaluados, 6 casos no cumplían criterios de discontinuación (no-candidatos), las características de estos pacientes se describen en la tabla 2. La mayoría discontinuaron por EA, con respuesta molecular grado 4,5 o superior y mantenida una media de 4 años (3-8). No se encontraron diferencias en el éxito de discontinuación entre los pacientes candidatos y los no-candidatos. Con una mediana de seguimiento de 24 meses, el 60% de los candidatos y el 67% de los no-candidatos (p=0.984) mantenían una RLT. De los 15 pacientes candidatos, 6 presentaron pérdida de RMP; y entre los 6 no-candidatos, 2 presentaron fallo a la discontinuación antes de los 3 meses. Todos los pacientes recuperaron la respuesta al reintroducir el ITK, con una media de 3 meses. **Conclusiones:** La discontinuación del tratamiento con ITK es eficaz y segura en aquellos pacientes que cumplen los criterios de discontinuación. En pacientes con EA al fármaco o con deseo de suspender, la profundidad de la respuesta permite plantear la discontinuación, aunque el tiempo de exposición al fármaco sea menor; siempre y cuando se realice una monitorización estrecha y se reinicie el ITK ante la pérdida de la RMM. Nuestros resultados son concordantes con las nuevas guías de la ELN publicadas en 2025, que flexibilizan los criterios para considerar a los pacientes candidatos a discontinuación. **Aux1:** Ninguno de los autores presenta conflictos de interés.

Tabla 1. Características de la serie de pacientes con LMC de nuestro centro.

| | Pacientes con LMC (n=44) |
|---|---|
| Edad al dx, años, media | 50 (30-81) |
| Sexo<br>Masculino, n (%) | 27 (61%) |
| Sokal, n (%):<br>Bajo riesgo<br>Riesgo intermedio<br>Riesgo alto<br>Sin datos | <br>24 (55%)<br>9 (20%)<br>2 (5%)<br>9 (20%) |
| 1a línea de tratamiento, n (%):<br>Imatinib<br>Nilotinib<br>Dasatinib | <br>36 (82%)<br>5 (11%)<br>3 (7%) |
| Fallo a 1ª L, n (%) | 26 (59%) |
| Candidatos, n (%) | 15 (34%) |
| No candidatos, n (%) | 6 (14%) |
| Discontinuación con éxito | 13/21 (62%) |

Tabla 2. Características de los pacientes no-candidatos a discontinuación que suspendieron el ITK

| No candidatos n=6 | Sokal | Líneas de tratamiento previas | Tiempo de tratamiento | Grado de respuesta | Tiempo en respuesta | Fallo discontinuación | Motivo de discontinuación | Motivo no candidato |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Paciente 1 | Bajo riesgo | 2L | 5 años | RM 5 | 5 años | No | Alteraciones gastrointestinales | No respuesta 1L |
| Paciente 2 | Bajo riesgo | 2L | 11 años | RM 5 | 8 años | Sí | Alteraciones gastrointestinales | No respuesta 1L |
| Paciente 3 | Intermedio | 2L | 4 años | RM 4,5 | 4 años | No | Derrame pericárdico | No respuesta 1L |
| Paciente 4 | Intermedio | 1L | 4 años | RM 4,5 | 3 años | No | Dx Linfoma Folicular | Tiempo tratamiento |
| Paciente 5 | Bajo riesgo | 3L | 4 años | RM 4,5 | 3 años | Sí | Artralgias, astenia | 3L |
| Paciente 6 | Bajo riesgo | 2L | 3 años | RM 4,5 | 3 años | No | Alteraciones gastrointestinales | Tiempo de tratamiento |

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**E-PO-258**

# MASTOCITOSIS SISTÉMICA AGRESIVA CON PATRÓN BIEN DIFERENCIADO Y MUTACIÓN NO-D816V DE KIT: RETO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO

Leitón Bautista, I (1); álvarez-twose, I (2); Caligaris Cataldi, H (2); Morales Cabeza, C (2); Garrido Leal, E (1); Palmeiro Felipe, P (1); Garrido Bellvis, R (1); Rodríguez Barranco, C (1); Schayman Blanco, MS (1); Guerrero Villa, R (1); Medina García, C (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario De Toledo; (2)Instituto de Mastocitosis de Castilla-La Mancha

**Introducción:** La mastocitosis sistémica bien diferenciada (WDSM) no constituye un subtipo independiente, sino un patrón morfológico infrecuente observable en distintas categorías de mastocitosis sistémica (MS). Se caracteriza por mastocitos redondeados y bien granulados, con frecuente ausencia de CD25/CD2 y expresión variable de CD30. WHO/ICC 2022 reconocen CD30 y mutaciones activadoras de KIT no restringidas a D816V como criterios menores, clave en variantes no clásicas. **Objetivo:** Describir un caso infrecuente de mastocitosis sistémica agresiva con patrón bien diferenciado y mutación KIT no-D816V, destacando sus retos diagnósticos, moleculares y terapéuticos. **Material:** Mujer de 62 años derivada para estudio de MS. Se realizó hemograma, bioquímica con triptasa sérica, estudio medular (citología, citometría de flujo, inmunohistoquímica y biología molecular con ASO-qPCR para D816V y secuenciación Sanger en mastocitos purificados), descarte de alfa-triptasemia hereditaria (HAT) por PCR digital, biopsia de colon e imagen abdominal. **Resultados:** Presentaba trombocitopenia (77x$10^9$/L), Hb 12 g/dL, leucocitos 5,3x$10^9$/L, triptasa 176 ng/mL, afectación cutánea, esplenomegalia de 17 cm e infiltración gastrointestinal. El aspirado mostró incremento moderado-intenso de mastocitos redondeados formando agregados densos. La citometría detectó 6,4% de mastocitos CD117++/CD45++/CD203c+/CD30+(parcial), sin CD25 ni CD2. La biopsia medular mostró infiltrado cKit+/triptasa+/CD25+/CD30+(focal) con fibrosis reticulínica grado I, con discordancia de CD25 entre técnicas. La biopsia colónica confirmó mastocitos redondeados en lámina propia agrupados en parejas, cKit+/triptasa+/CD25-/CD30-, confirmando morfología bien diferenciada extramedular. No se detectó D816V; se identificó p.Ala502_Tyr503dup en exón 9 en mastocitos purificados. Se descartó HAT. Diagnóstico: ASM con patrón bien diferenciado. IPSM-AdvSM: 2 puntos (edad ≥60, triptasa ≥125, plaquetas ≤100; afectación cutánea), AdvSM-3. Se inició imatinib 400 mg/día, reducido a 200 mg/día por edemas graves. Tras 12 meses, respuesta parcial subóptima (triptasa 68 ng/mL, plaquetas 128x$10^9$/L, esplenomegalia 14,4 cm) con hallazgos C persistentes. Se cambió a avapritinib 100 mg/día, con respuesta parcial mantenida a 14 meses. **Conclusiones:** El caso ilustra la complejidad diagnóstica de la MS agresiva con patrón bien diferenciado ante ausencia de D816V y fenotipo atípico. La biopsia intestinal aportó confirmación de morfología WDSM extramedular con perfil inmunofenotipico diferente al medular. Avapritinib fue alternativa eficaz tras intolerancia y respuesta subóptima a imatinib. **Aux1:** Declaro no presentar conflictos de interés relacionados con el contenido de este trabajo, ni haber recibido financiación, honorarios o beneficios de entidades que pudieran influir en su desarrollo, interpretación o presentación.

Tabla 1. Criterios diagnósticos WHO 2022 de MS evaluados en la paciente

| Criterio WHO 2022 | Hallazgo | Cumple |
|---|---|---|
| **Mayor: ≥15 mastocitos en agregados densos en MO** | Agregados densos de mastocitos redondeados y bien granulados | **Si** |
| Menor 1: >25% mastocitos fusiformes o atípicos | Mastocitos redondeados, maduros (WDSM) | No (WDSM) |
| Menor 2: Mutación activadora de KIT en codón 816 | D816V negativa. p.Ala502_Tyr503dup en exón 9 | No (atípica) |
| Menor 3: Expresión aberrante de CD25 y/o CD2 | CMF: CD25-/CD2-. IHQ MO: CD25+. IHQ colon: CD25- | Discordante* |
| Menor 4: Triptasa sérica >20 ng/mL | 176 ng/mL | **Si** |
| **Hallazgos C (agresividad)** | Trombocitopenia (77x10⁹/L), esplenomegalia (17 cm), infiltracion GI | **Si (ASM)** |

Tabla 2. Inmunofenotipo: citometría de flujo vs. inmunohistoquímica

| Marcador | CMF (aspirado MO) | IHQ (biopsia MO) | IHQ (biopsia colon) |
|---|---|---|---|
| **CD117 (cKit)** | ++ (intenso) | Positivo | Positivo |
| **Triptasa** | No evaluada | Positiva | Positiva |
| **CD25** | **NEGATIVO** | **POSITIVO** | **NEGATIVO** |
| **CD2** | Negativo | No evaluado | No evaluado |
| **CD30** | Positivo parcial | Positivo (débil, focal) | Negativo |
| **CD203c** | Positivo | No evaluado | No evaluado |
| **CD45** | ++ (intenso) | No evaluado | No evaluado |
| **IgE (FcεRI)** | -/+débil (inmaduro) | No evaluado | No evaluado |
| **Morfología** | Redondeados, bien granulados, parejas | Redondeados, mod. inter/perint abec. | Redondeados en parejas en lámina propia |

*CMF: citometría de flujo; IHQ: inmunohistoquímica; MO: médula ósea. Destaca la discordancia de CD25 y CD30 entre localizaciones y técnicas.*

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

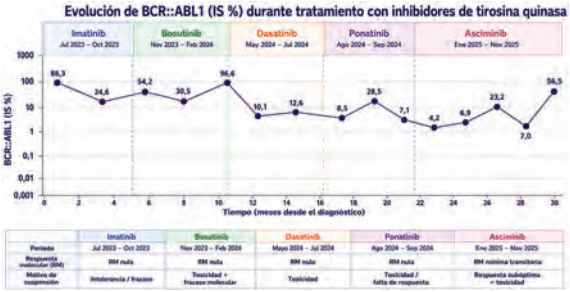
### E-PO-259

## LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA REFRACTARIA A MÚLTIPLES INHIBIDORES DE TIROSINA QUINASA: IMPACTO DE LA CARACTERIZACIÓN MOLECULAR POR NEXT GENERATION SEQUENCING

Vaz Silva, C (1); De Las Nieves Egea, AF (1); Zapata Bautista, R (1); Márquez Mesa, JJ (1)

(1)Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva

**Introducción:** La leucemia mieloide crónica (LMC) es una neoplasia mieloproliferativa caracterizada por la presencia del reordenamiento BCR::ABL1, en la que la introducción de los inhibidores de tirosina quinasa (ITK) ha transformado su pronóstico. Sin embargo, la resistencia y la intolerancia a los mismos representa un reto clínico significativo. Además de los mecanismos de resistencia habituales (mutaciones ABL1 y alteraciones citogenéticas adicionales (ACAs), la presencia de alteraciones moleculares adicionales puede influir significativamente en la respuesta al tratamiento. En este contexto, la Next Generation Sequencing (NGS) ha permitido identificar mutaciones somáticas asociadas a inestabilidad genómica, refractariedad y progresión de la enfermedad, incluso en fase crónica. **Objetivo:** Describir el caso de una paciente con LMC en fase crónica y resistente/refractaria a 5 líneas de ITK, destacando el papel de la NGS en la caracterización pronóstica de esta entidad. **Material:** Se presenta el caso de una paciente de 85 años diagnosticada de LMC Ph positiva, transcrito con proteína p210, "EUTOS *long-term survival*" (ELTS) de alto riesgo. Recibió secuencialmente imatinib, bosutinib, dasatinib, ponatinib y asciminib (tabla 1). Se realizó monitorización molecular seriada mediante RT-PCR cuantitativa, mutaciones ABL1 y ACAs tras la refractariedad a segunda línea y estudio mutacional por NGS ante la falta de respuesta a asciminib. **Resultados:** La paciente presentó respuesta molecular (RM) subóptima según lo establecido en la gráfica 1. El estudio mutacional identificó la mutación T315I en ABL1 sin ACAs, asociada a resistencia a ITK inicial, y posteriormente, ante la falta de respuesta a ponatinib/asciminib, mediante NGS, variantes patogénicas en TP53 y ASXL1, de impacto pronóstico adverso. Todos los tratamientos precisaron ajustes de dosis e incluso suspensión por toxicidad hematológica y digestiva (pancreatitis con ponatinib). Finalmente, falleció por progresión de la enfermedad a leucemia aguda. **Conclusiones:** La identificación de alteraciones adicionales mediante NGS, junto con los habituales mecanismos de resistencia, así como la aparición de intolerancia a ITK, pone de manifiesto la complejidad de manejo de la LMC, sobre todo en pacientes ancianos. La presencia de un perfil molecular complejo asociado a resistencia terapéutica y mal pronóstico apoyan la utilidad de la NGS para la toma de decisiones terapéuticas en LMC multirrefractaria y en fases avanzadas, pendiente de la evidencia en un futuro de la utilidad para pacientes de alto riesgo al diagnóstico.




## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### E-PO-260

## IMPACTO DE LAS GUÍAS Y DEL PERFIL BIOLÓGICO EN LOS PATRONES DE SELECCIÓN DEL TRATAMIENTO EN LA LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC) RECAÍDA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL: ESTUDIO DEL GRUPO ESPAÑOL DE LLC (GELLC)

Muntañola Prat, A (1); Arguello-tomas, M (1); Kamaso, J (2); Ramos Campoy, S (2); Melero, C (2); Lorenzo, M (2); Rodríguez-rivero, M (2); Quimis, D (2); Gimeno, E (3); Serrano, A (4); Ferrer, B (4); Alcoceba, M (5); Bastos-boente, M (5); Ramírez-payer, (6); Rodríguez Fernández, A (7); De Oliveira, AC (8); Santiago, R (9); Serna, (10); Abrisqueta, P (10); Crespo, M (10); Cabirta, A (11); García-malo, D (12); Perera, M (13); Suárez, A (13); Ortiz, M (14); Villalobos, T (15); Collado, R (16); García-serra, R (16); Julià, M (17); Salgado, R (18); Ramos, S (18); Azaceta, G (19); De La Serna, J (20); Gutiérrez, X (21); Ferrero, A (22); Do Nascimento, J (23); Olazábal, (24); Andreu, R (25); Ríos, E (26); Rodríguez, M (27); Arguiñano, JM (28); Yáñez, L (29); González-gascón, I (30); Loscertales, J (31); Salido, M (2); Ferrer, A (2); Ferrà, C (3); Bosch, F (10); Puiggros, A (2); Espinet, B (2)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; (2)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; (3)Servei d'Hematologia Clínica, Hospital del Mar, Barcelona; (4)Hospital Clínico Universitario de Valencia y INCLIVA, Instituto de Investigación Sanitaria, Valencia; (5)Hospital Universitario de Salamanca (HUS-IBSAL), CIBERONC y Centro de Investigación del Cáncer (CIC-IBMCC, USAL-CSIC), Salamanca; (6)Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; (7)Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla; (8)Institut Català d'Oncologia - Hospital Duran i Reynals, IDIBELL, Hospitalet de Llobregat; (9)Hospital Sant Joan de Déu de Manresa, Manresa; (10)Servicio de Hematología, H.U. Vall d'Hebron/Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO), Barcelona; (11)Hospital Universitario de A Coruña, A Coruña; (12)Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia; (13)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria; (14)Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga; (15)Hospital Universitari Mútua Terrassa, Terrassa; (16)Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia; (17)Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona; (18)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid; (19)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza; (20)Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; (21)Hospital Universitario Araba – Txagorritxu, Vitoria; (22)Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida; (23)Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona; (24)Hospital Universitario Donostia, San Sebastián; (25)Hospital Universitari i Politècnic La Fe, València; (26)Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla; (27)Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada; (28)Hospital Universitario de Navarra, Pamplona; (29) Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; (30)Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid; (31)Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

**Introducción:** No existe un tratamiento estándar en la LLC en recaída. La elección terapéutica depende fundamentalmente del tratamiento previo, la duración de la respuesta y el perfil biológico de la enfermedad. Desde la incorporación de las terapias dirigidas (TD) no hay datos sólidos sobre la estrategia óptima de secuenciación. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es describir la práctica clínica real en nuestro país, analizar las estrategias de secuenciación utilizadas y evaluar el grado de adherencia a las recomendaciones de las Guías del GELLC (Grupo español de LLC). **Material:** De los 468 pacientes con LLC incluidos en el estudio COMPLEX, se seleccionaron 108 tratados con TD en segunda línea (2L) o posterior entre febrero/2022 y febrero/2026, procedentes de 35 centros adheridos al GELLC. En la inclusión, cada investigador comunicó el tratamiento elegido y los datos biológicos disponibles. Se analizaron los tratamientos previos y los principales factores pronósticos: estado mutacional de IGHV, del(17p)/mut*TP53* y cariotipo complejo (CC). **Resultados:** Se incluyeron 108 pacientes: 71 en 2L, 26 en 3L, 8 en 4L y 3 en ≥5L. Las características principales de los tratamientos y estudios biológicos se detallan en la Tabla 1 y Figura 1. En el momento de la elección terapéutica, el 17,2% no disponía del estado mutacional de IGHV y el 23% carecía de datos de *TP53* y/o del(17p). No se observaron preferencias entre inhibidores de BTK (iBTK; n=53) e inhibidores de BCL2 (iBCL2; n=55), en función de la línea terapéutica (p=0,437) ni según las alteraciones de *TP53*/17p (p=0,54). Tampoco se identificó un perfil biológico de mayor riesgo según la exposición previa a inmunoquimioterapia (iQM) o no. La incidencia de CC aumentaba según el número de línea de forma estadísticamente significativa. En los 48 pacientes tratados con iQMT en 1L que recibieron TD en 2L, la elección terapéutica se guió por las recomendaciones del GELLC en 28 casos (58,3%). Las principales causas de no adherencia fueron la ausencia de datos biológicos (n=14), el uso de iBTK en IGHV mutado sin mut*TP53*/del17p (n=2) y el uso de iBCL2 en casos con mut*TP53*/del17p (n=4). **Conclusiones:** En nuestro medio no se observa un patrón definido de secuenciación terapéutica en la LLC en recaída ni una clara preferencia entre opciones finitas o continuadas. La principal causa de la falta de seguimiento de las guías es la ausencia de estudios biológicos previos a cada línea. Son necesarias cohortes más actuales (mayor porcentaje de TD en 1L) y con más seguimiento para comprender mejor las estrategias de secuenciación, así

como mejorar la implementación de los estudios biológicos previos a cada línea de tratamiento. AGRADECIMIENTOS. 2021SGR25, CB16/12/00233, PI21/00022, PI24/00229, FEHH-GELLC. A Emil de León, Paloma García, Ángeles Medina y Mª Victoria Calle por su paticipación en el COMPLEX pero no poder incluirlos por la limitación en el número de autores. **Aux1:** No tengo conflictos de interés que apliquen a este abstract.

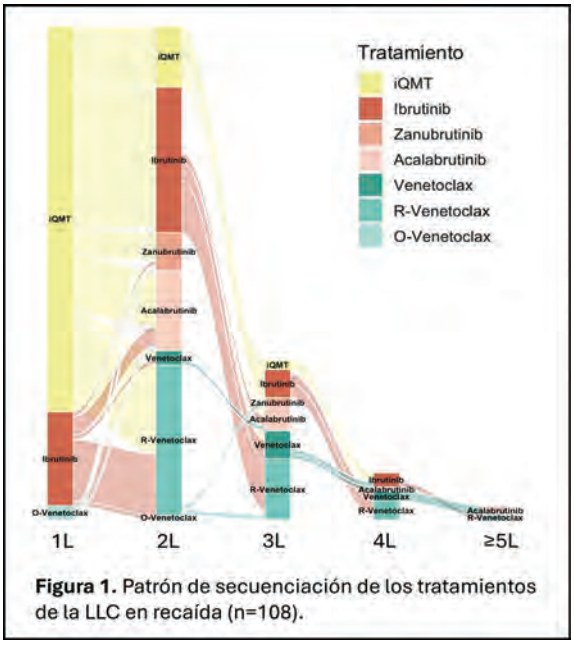



**Figura 1.** Patrón de secuenciación de los tratamientos de la LLC en recaída (n=108).

**Tabla 1.** Características principales de la serie global al diagnóstico y en la recaída en la que se incluye en el estudio Complex.

| Características iniciales (n=108) | N (%) | |
|---|---|---|
| Edad mediana al diagnóstico de la LLC (rango), años | 59 (30-85) | |
| Varones | 60 (55,6) | |
| IGHV no mutado (n=87) | 57 (65,5) | |
| Tratamiento recibido en primera línea | | |
| Inmunoquimioterapia | 84 (77,7) | |
| Ibrutinib | 21(19,5) | |
| Venetoclax-Obinutuzumab | 3 (2,8) | |
| **Características a la inclusión en el COMPLEX** | | |
| Edad mediana (rango), años | 70 (40-99) | |
| ECOG 0-1 | 90 (83,3) | |
| RAI III-IV | 47/99 (47,5) | |
| Binet C | 40/103 (38,8) | |
| Número de línea en que se incluye en el COMPLEX | | |
| 2 | 71 (65,7) | |
| 3 | 26 (24,1) | |
| 4 | 8 (7,4) | |
| ≥ 5 | 3 (2,8) | |
| Motivo inicio de tratamiento (n=105) | | |
| Adenopatías/visceromegalias | 56 (53,3) | |
| Citopenias | 25 (23,8) | |
| TDL < 6 meses | 13 (12,4) | |
| Síntomas B | 8 (7,7) | |
| Otros | 3 (2,8) | |
| Datos en centro de origen al inicio del tratamiento | | |
| Status IGHV disponible | 87 (82,8) | |
| Status *TP53* y/o del(17p) disponible | 83 (76,8) | |
| Resultados estudios biológicos realizados en el COMPLEX | | |
| Mutación de *TP53* | 33 (30,5) | |
| Del(17p) | 20 (18,5) | |
| Mutación *TP53* y/o del(17p) | 37 (34,3) | |
| Cariotipo complejo | 44 (40,7) | |
| 3-4 alteraciones | 17 (15,7) | |
| ≥ 5 alteraciones | 27 (25) | |
| Mutación *TP53* según número de línea | | |
| 2 | 17/71 (23,9) | |
| 3 | 10/26 (38,5) | p=0,859 |
| 4 | 4/8 (50) | |
| ≥ 5 | 2/3 (66,6) | |
| Delación 17p según número de línea | | |
| 2 | 13/71 (18,3) | |
| 3 | 2/26 (7,7) | p=0,271 |
| 4 | 3/8 (37,5) | |
| ≥ 5 | 2/3 (66,6) | |
| Cariotipo complejo (≥ 3 alteraciones) según número de línea | | |
| 2 | 23/70 (31,9) | |
| 3 | 16/26 (61,5) | p=0,021 |
| 4 | 2/8 (25) | |
| ≥ 5 | 3/3 (100) | |
| Alteraciones biológicas según tratamiento previo con inmunoquimioterapia (Si / No) | Si / No | |
| Mutación de *TP53* (n=33) | 24 / 9 | p=0,264 |
| Del(17p) (n=20) | 12 / 8 | p=0,114 |
| Cariotipo complejo (n=44) | 33 / 11 | p=0,457 |

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

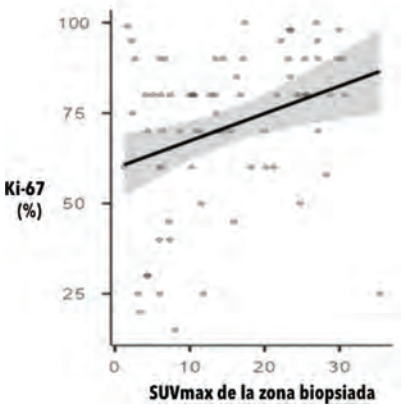
**E-PO-261**

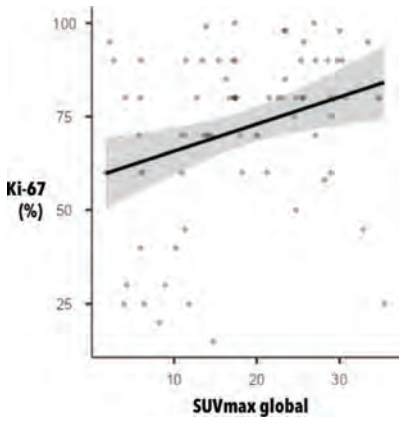
# CORRELACIÓN ENTRE PARÁMETROS HISTOPATOLÓGICOS Y DE IMAGEN EN LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES: ANÁLISIS DE KI-67 Y SUVMAX POR 18F-FDG PET-TC

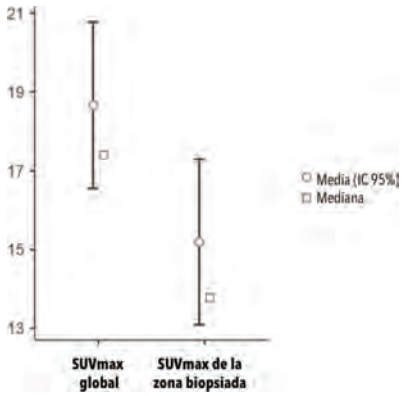
Sastre Ortega, J (1); Mora Velasco, S (1); Sardón Gil, L (1); Varela Pérez, G (1); Acevedo Pérez, PM (1); Brieva López, A (1); Cerrato Salas, M (1); Tenécora Quito, JC (1); Ordóñez García, M (1); Castañeda Vozmediano, R (2); Boiza Sánchez, M (1); Arnaiz Martin, I (1); Lorenzo Jambrina, A (1); Jaro Arias, E (1); Quiroz Cervantes, KS (1); Marcheco Pupo, EA (1); Fernández Jiménez, B (1); Camacho Valencia, A (1); Sánchez-paz, L (1); Sánchez Calero-guilarte, J (1); Andreu Costa, M (1)

(1)Hospital Universitario de Móstoles; (2)Universidad Francisco de Vitoria

**Introducción:** El linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) es una neoplasia heterogénea en la que la integración de parámetros histopatológicos y metabólicos aporta información relevante sobre el comportamiento biológico del tumor. El índice Ki-67 obtenido con técnicas histopatológicas refleja la actividad proliferativa, mientras que el SUVmax obtenido mediante 18F-FDG PET-TC estima la actividad metabólica tumoral. La relación entre ambos parámetros continúa siendo objeto de estudio. **Objetivo:** El objetivo del estudio fue analizar la asociación entre Ki-67 y SUVmax en pacientes con LBDCG, diferenciando el SUVmax global del SUVmax correspondiente a la zona biopsiada. **Material:** Estudio observacional, analítico, transversal y ambispectivo en pacientes diagnosticados de LBDCG en el Hospital Universitario de Móstoles. Se recogieron variables clínicas, histopatológicas y de imagen, incluyendo Ki-67, SUVmax global y SUVmax de la zona biopsiada. La normalidad se evaluó mediante Shapiro-Wilk; la asociación entre Ki-67 y SUVmax mediante Spearman, y la comparación entre ambos valores de SUVmax mediante Wilcoxon para muestras relacionadas. **Resultados:** Se incluyeron 80 pacientes, 47 mujeres y 33 varones, con mediana de edad de 68 años. La mediana de Ki-67 fue del 80%, lo que refleja una elevada actividad proliferativa en la cohorte. La mediana de SUVmax global fue 17,4, mientras que la del SUVmax de la zona biopsiada fue 13,8. Ki-67 se asoció de forma positiva y estadísticamente significativa con el SUVmax de la zona biopsiada ($\rho$=0,318; p=0,006; n=75) y con el SUVmax global ($\rho$=0,297; p=0,009). Además, el SUVmax global fue significativamente superior al SUVmax de la zona biopsiada (W=630; p<0,001), indicando que la lesión con mayor actividad metabólica no siempre coincidió con la región analizada histopatológicamente. **Conclusiones:** En esta cohorte de pacientes con LBDCG, Ki-67 se asoció significativamente con la actividad metabólica tumoral medida por 18F-FDG PET-TC, lo que sugiere una relación parcial entre proliferación celular y actividad metabólica tumoral. La relación fue más evidente al analizar el SUVmax de la zona biopsiada, lo que refuerza la relevancia de comparar parámetros histopatológicos y de imagen sobre la misma localización tumoral. La diferencia observada entre SUVmax global y SUVmax de la zona biopsiada sugiere que la biopsia no siempre representa la región de mayor actividad metabólica. Estos hallazgos apoyan la utilidad complementaria de la PET-TC y la histopatología para mejorar la caracterización tumoral y podrían tener implicaciones en la selección del lugar de biopsia. Podrían ser necesarios estudios prospectivos y con mayor tamaño muestral para confirmar estos resultados y definir su aplicabilidad clínica. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.






## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### E-PO-262

## CARACTERIZACION DE LA PROGRESION A IBRUTINIB EN LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA (LLC): COHORTE MULTICÉNTRICA DE VIDA REAL EN CATALUÑA

Ramos, ME (1); Roncero, JM (2); Do Nascimento, J (3); Rodríguez-luaces, M (4); González-barca, E (5); Domingo-domènech, E (5); López-pereira, P (5); Encuentra, M (6); Juliá, M (7); Novelli, S (5); Comai, A (5); Guardia, A (5); Arévalo, C (5); Sureda, A (5); De Oliveira, AC (5)

(1)Servicio de Hematología Clínica, Institut Català d'Oncologia (ICO) - L'Hospitalet, Barcelona, España; Faculdade Israelita de Ciencias da Saúde Albert Enstein, Sao Paulo, Brasil; (2)Servicio de Hematología Clínica, ICO – Girona, España; (3)Servicio de Hematología Clínica, ICO – Tarragona, España; (4)Servicio de Hematología Clínica, ICO – Tortosa, España; (5)Servicio de Hematología Clínica, Institut Català d'Oncologia (ICO) - L'Hospitalet, Barcelona, España; (6)Unidad de Investigación Clínica, ICO L'Hospitalet, Barcelona, España; (7)Servicio de Hematología Clínica, ICO – Badalona, Barcelona, España

**Introducción:** La monoterapia con los inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton (iBTK) modificó el pronóstico y cambió el paradigma de la leucemia linfática crónica (LLC) durante los últimos 10 años. La progresión durante el tratamiento, sin embargo, sigue siendo un desafío clínico por el limitado conocimiento de los mecanismos de resistencia y por la poca evidencia sobre el manejo óptimo de esta situación. **Objetivo:** Describir los datos clínicos y biológicos de los pacientes con LLC/linfoma de linfocito pequeño (LLP) que presentaron progresión a ibrutinib en cinco centros de Cataluña. **Material:** Estudio observacional y retrospectivo que incluyó 27 pacientes con LLC/LLP entre cinco hospitales. Se presenta el análisis descriptivo preliminar, centrado en las características clínicas y biológicas de la cohorte en el momento de la progresión a ibrutinib, así como los datos de seguimiento disponibles hasta el momento. **Resultados:** La mayoría de los pacientes eran varones (20; 74,1%), con una mediana de edad de 63 años (rango 50-82) al inicio del tratamiento. La presentación clínica fue de LLC en 24 (92.6%) pacientes y de LLP en el restante de casos. El tratamiento con ibrutinib se inició entre marzo/16 y octubre/24 y se pautó en primera línea en 8 (29.6%) pacientes, en segunda línea en 11 (40.7%) y en líneas posteriores en los demás pacientes. El análisis del estado mutacional de IGHV estaba disponible en 13 (48%) casos (11 de ellos IGHV no mutada). La mediana de seguimiento desde el inicio del ibrutinib fue de 6.9 años (rango 2.1-9.8) y la mediana de tiempo hasta el siguiente tratamiento fue de 4.7 años (rango 0.4-6.7). La mayoría de los pacientes progresaron en forma de LLC (24, 88.9%) mientras 2 pacientes presentaron transformación a Richter y en un paciente se observó transformación prolinfocitica. Las características de los pacientes en el momento de la progresión se resumen en la tabla 1. Tras la progresión, el tratamiento más frecuente fue rituximab-venetoclax (13; 54,2%), seguido de pirtobrutinib (4; 16,7%). La tasa de respuestas globales al tratamiento de rescate fue de 86.3%. No se alcanzó la mediana de supervivencia global de la serie. En el momento del análisis, 19 pacientes seguían vivos en respuesta, 4 habían presentado progresión, pero aún seguían en tratamiento con ibrutinib y 4 pacientes habían fallecido (2 por infección y 2 por progresión de la LLC). **Conclusiones:** En esta cohorte de vida real, la progresión durante ibrutinib ocurrió mayoritariamente en forma de LLC. El análisis citogenético y molecular aún no se realiza de forma sistemática en nuestra práctica clínica tras la progresión a un iBTK, aunque podría ayudar a caracterizar mejor estos casos y sus mecanismos de resistencia. El tratamiento de rescate consigue buenas respuestas, aunque es necesario más seguimiento para analizar la duración de las mismas.

Tabla 1. Características de los pacientes en el momento de la progresión

| Características clínico-biológicas | n (%) |
|---|---|
| Tipo de progresión | |
| LLC | 24 (88,9) |
| Richter | 2 (7,4) |
| Prolinfocitica | 1 (3,7) |
| TP53*mut*/del(17p-) | |
| Si | 9 (33,3) |
| No | 5 (18,5) |
| No realizado | 13 (48,2) |
| Mutaciones en NGS | |
| BTK C481S | 5 (18,5) |
| PLCG2 | 1 (3,7) |
| NOTCH1* | 5 (18,5) |
| No realizada NGS | 19 (70,3) |
| Hallazgos en TAC o PET/TAC | |
| Adenopatias ≥1,5cm** | 15 (55,5) |
| Esplenomegalia ≥13cm** | 16 (59,2) |
| Prueba de imagen no hecha | 2 (7,4) |
| Biopsia ganglionar | |
| LLC | 2 (7,4) |
| LLC fase aceterada | 3 (11,2) |
| Richter (LBCG) | 2 (7,4) |
| No realizada | 20 (74) |

*En algunos casos, concomitante con otras mutaciones; **Algunos pacientes con ambos hallazgos.

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### E-PO-263

## MÁS ALLÁ DE LA HIPOGAMMAGLOBULINEMIA: DETERMINANTES DE INFECCIÓN GRAVE EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA

Dbouk Y Jaudenes, C (1); Argüello Marina, M (1); López, R (1); Mora Argumánez, M (1); Nuevo López, I (1); Cañizares Villalba, MJ (1); Ramírez Burela, AN (1); Rodriguez Sanchez, P (1); Santos Montero, AB (1); Pérez Ortega, A (1); Espinosa Lara, N (1); Cardós Gómez, V (1); Michael Fernández, BM (1); Gil Pérez, (1); Guillén García, H (1); Vázquez Ramos, A (1); Herrero Martín, S (1); Golbano López, N (1); Morales Sanz, D (1); De Miguel Llorente, D (1)

(1)Hospital Universitario de Guadalajara

**Introducción:** Las infecciones constituyen la principal causa de morbimortalidad en la leucemia linfática crónica (LLC). Aunque los marcadores biológicos tumorales están bien establecidos como factores pronósticos, existe menos evidencia sobre el impacto del remodelado inmunológico dinámico en el desarrollo de infecciones graves. **Objetivo:** Caracterizar la carga infecciosa en pacientes con LLC e identificar los determinantes inmunológicos asociados al desarrollo de infecciones graves (IG) e hipogammaglobulinemia profunda (HP). **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico que incluyó pacientes diagnosticados de LLC entre 2011 y 2025. Los episodios infecciosos se clasificaron según CTCAE. Se analizaron niveles de IgG, células NK,

subpoblaciones T y células B policlonales al diagnóstico y en el nadir durante el seguimiento. Se realizaron análisis de correlación, comparaciones apareadas y modelos de regresión logística multivariable para evaluar factores asociados a IG (grado 3-4) y HP (IgG). **Resultados:** Se incluyeron 66 pacientes. El 81,8% presentó al menos una infección, registrándose 253 episodios infecciosos (mediana: 3 infecciones por paciente). Las IG ocurrieron en el 53,0% y la mortalidad relacionada con infección fue del 6,1%. Predominaron las infecciones respiratorias bacterianas, seguidas de las reactivaciones virales. Los pacientes tratados presentaron una mayor carga infecciosa total y una mayor incidencia de IG respecto a los no tratados (p=0,027 y p=0,042). Los marcadores biológicos clásicos de la LLC, incluyendo el estado mutacional de IGHV y las alteraciones detectadas por FISH, no se asociaron a mayor incidencia de IG, pero sí la positividad de CD38 (p=0,014). Los parámetros de inmunidad innata mostraron las asociaciones más relevantes. Menores recuentos basales de células NK se asociaron a mayor riesgo de IG y mayor carga infecciosa, observándose correlaciones más intensas para el nadir de NK ($\rho$ hasta −0,507; p<0,001). Asimismo, los niveles basales de NK se correlacionaron positivamente con el nadir de IgG (p≤0,003). El nadir de IgG, pero no los niveles basales, se asoció significativamente con las IG ($\rho$=−0,411; p<0,001). La disminución de células B policlonales también se relacionó con mayor riesgo infeccioso, mientras que la carga de células B monoclonales no mostró asociación. La exposición al tratamiento constituyó el principal factor asociado a HP y mantuvo significación en el análisis multivariable (OR ajustada 32,78; p=0,0017). Recuentos basales mayores de células NK se asociaron de forma independiente con menor riesgo de HP y menor carga infecciosa (OR ajustada 0,29; p=0,048). Los análisis apareados demostraron un aumento significativo de las infecciones tras el inicio del tratamiento (p=0,048), acompañado de una reducción de los linfocitos CD4 (p=0,012) y del cociente CD4/CD8 (p=0,018). El incremento de la carga infecciosa se observó principalmente en pacientes expuestos a quimioterapia (p=0,022). **Conclusiones:** La susceptibilidad infecciosa en la LLC parece estar determinada por el remodelado inmunológico dinámico más que por los marcadores biológicos clásicos de la enfermedad. La HP fue predominantemente inducida por el tratamiento, mientras que unos niveles basales preservados de células NK se asociaron con menor riesgo de hipogammaglobulinemia y menor carga infecciosa. Estos resultados apoyan un modelo integrado de reserva inmunológica en el que la integridad de la inmunidad innata y el deterioro humoral adquirido condicionan conjuntamente el riesgo infeccioso en la LLC. **Aux1:** Ninguno.

**Tabla 1.a) Características de los pacientes (N=66)**

| Variable | Categoría | n | % / Valor |
|---|---|---|---|
| Sexo | Mujer | 28 | 42,4% |
| Edad al diagnóstico (años) | Media (DE) | 66 | 66,5 años |

**Tabla 1.b) Carga infecciosa**

| Variable | Resultado |
|---|---|
| Pacientes con ≥1 infección | 81,8% (54/66) |
| Episodios infecciosos totales | 253 |
| Mediana de infecciones por paciente | 3 (RIC 1–5) |
| Pacientes con infecciones grado 3–4 | 53,0% (35/66) |
| Mortalidad relacionada con infección | 6,1% (4/66) |
| ≥1 infección en el primer año | 30,3% (20/66) |
| Edad avanzada asociada a infección | p = 0,018 |

**Tabla 1.b.2) Distribución por tipo de infección (253 episodios)**

| Tipo de infección | N (%) |
|---|---|
| Neumonía bacteriana | 52 (20,6%) |
| Infección del tracto urinario | 36 (14,2%) |
| Bacteriemia | 24 (9,5%) |
| Reactivación VHS | 23 (9,1%) |
| Infección de vías respiratorias bajas | 23 (9,1%) |
| Infección de vías respiratorias altas (no COVID/gripe) | 32 (12,6%) |
| COVID-19 | 13 (5,1%) |
| Sepsis | 7 (2,8%) |
| Neutropenia febril | 5 (2,0%) |

**Tabla 1.c) Correlatos inmunológicos de los desenlaces infecciosos**

| Parámetro | Infecciones Grado 3–4 | Total infecciones |
|---|---|---|
| IgG baseline | NS | NS |
| IgG nadir | ρ = −0.411 (p<0.001) | ρ = −0.479 (p<0.001) |
| Baseline NK | ρ = −0.438 (p<0.001) | ρ = −0.389 (p<0.001) |
| NK nadir | ρ = −0.507 (p<0.001) | ρ = −0.464 (p<0.001) |
| Células B policlonales basales | p=0.048 | ρ = −0.365 (p=0.009) |
| Nadir de células B policlonales | ρ = −0.399 (p=0.004) | p=0.003 |
| Células B monoclonales | NS | NS |
| CD4 (basal/nadir) | NS | NS |
| Cociente CD4/CD8 | NS | NS |

**Tabla 1.d) Impacto del tratamiento sobre la carga infecciosa**

| Variable | Categoría | n | % |
|---|---|---|---|
| Tratamiento | Sí | 39 | 59.1% |
| | No | 27 | 40.9% |
| Treatment Regimen | | n | % (entre tratados) |
| FCR | | 2 | 5.1% |
| Bendamustina + Rituximab | | 10 | 25.6% |
| Venetoclax + Rituximab | | 1 | 2.6% |
| Ibrutinib+Venetoclax | | 2 | 5.1% |
| Ibrutinib | | 11 | 28.2% |
| Zanubrutinib | | 2 | 5.1% |
| Acalabrutinib | | 8 | 20.5% |

**Impacto inmunológico del tratamiento**

| Outcome | Tratados | No tratados | p-valor |
|---|---|---|---|
| Mediana de infecciones | 5 | 1 | 0.027 |
| Media de infecciones | 6.6 | 2.9 | 0.027 |
| Media de infecciones grado 3–4 | 3.0 | 0.7 | 0.042 |
| Aumento de infecciones postratamiento | — | — | p=0.048 |
| Reducción de CD4 postratamiento | — | — | p=0.012 |
| Reducción del cociente CD4/CD8 | — | — | p=0.018 |
| Cambio en NK postratamiento | — | — | 0.063 |

**Tabla 1.e) Predictores en el análisis multivariable de hipogammaglobulinemia grave**

| Variable | OR ajustada (IC 95%) | p-value |
|---|---|---|
| Exposición a tratamiento | 32.78 (3.71–289.41) | 0.0017 |
| NK basales (por incremento de 1 DE) | 0.29 (0.08–0.99) | 0.048 |

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**E-PO-264**

# EFECTIVIDAD DE ACALABRUTINIB EN PRIMERA LÍNEA EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA SEGÚN DEL17P Y/O MUTACIÓN TP53 EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL EN ESPAÑA: ESTUDIO PICAROS

Fernández De La Mata, M (1); Moreno, S (2); García Vela, J (3); Gutiérrez, A (4); Navarro, A (5); Sancho, E (6); Baltasar, P (7); Ramos, S (8); Sastre, J (9); Yáñez, L (10); García, M (11); Iraheta, S (12); De León, E (13); Lis, M (14); Lorenzo Pérez, M (15); Galindo, P (16); De La Serna, J (17); Suárez, A (18); Navarro, J (19); Villalobos, M (20); Nuñez, I (21); álvarez García, E (21); Callejo Mellén, A (21); Muntañola, A (22); Córdoba, R (23)

(1)Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España; (2)Hospital Universitario de Toledo, Toledo, España; (3)Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Majadahonda, España; (4)Hospital Universitari Son Espases-IdISBa, Palma de Mallorca, España; (5)Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España; (6)Hospital General de Granollers, Granollers, España; (7)Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; (8)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España; (9)Complexo Hospitalario Universitario de Ourense, Ourense, España; (10)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander, España; (11)Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia, España; (12)Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, España; (13)Hospital Universitario de Jaén, Jaén, España; (14)Consorcio Hospital General de Valencia, Valencia, España; (15)Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, España; (16)Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España; (17)Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España; (18)Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrin, Las Palmas de Gran Canaria, España; (19)Hospital Torrecárdenas, Almería, España; (20)Hospital Universitario Mútua Terrassa, Terrassa, España; (21)AstraZeneca Farmacéutica Spain, Madrid, España; (22)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España; (23)MD Anderson Cancer Center, Madrid, España

**Introducción:** Acalabrutinib es un inhibidor covalente y altamente selectivo de la tirosina quinasa de Bruton (iBTK) de segunda generación. Su eficacia y perfil de seguridad demostrados en los ensayos clínicos ELEVATE-TN y ASCEND sustentaron su aprobación en España para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) tanto en primera línea (1L) como en recaída/refractariedad. Los pacientes con LLC y del17p y/o mutación *TP53* (m*TP53*) constituye el subgrupo de peor pronóstico en 1L. Actualmente, los iBTK administrados de forma indefinida hasta progresión o toxicidad son el estándar de tratamiento de 1L para este subgrupo de alto riesgo según las guías nacionales e internacionales. **Objetivo:** Describir las características clínico-demográficas y evaluar la efectividad del tratamiento continuo con acalabrutinib en pacientes con LLC tratados en 1L en España según la presencia de del17p y/o m*TP53*. **Material:** PICAROS es un estudio observacional y ambispectivo de pacientes adultos con LLC que iniciaron tratamiento con acalabrutinib en 1L durante el año anterior al inicio del estudio (entre julio de 2022 y julio de 2023), 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. Los pacientes se analizaron según la presencia de del17p y/o m*TP53*. **Resultados:** Se incluyeron 192 pacientes procedentes de 48 hospitales españoles, 146 de los cuales tenían información disponible sobre la del17p y/o la m*TP53* y fueron incluidos en este análisis: 29,5% con del17p/m*TP53* y 70,5% sin del17p/m*TP53*. La mediana de edad al inicio de acalabrutinib era de 75,0 (68,0-81,0) años y el 61,6% eran varones. El 92,4% de los pacientes con datos disponibles presentaban ECOG 0-1, con mayor proporción de ECOG ≥2 en el grupo con del17p/m*TP53* (16,7%). Entre los pacientes con información disponible, el 81,5% presentaban CLL-IPI alto o muy alto, con mayor proporción entre los pacientes con del17p/m*TP53* (96,2%). El 72,0% de los pacientes de la serie tenían IGHV no mutado, siendo el porcentaje más elevado en los pacientes sin del17p/m*TP53* (77,2%); otras anomalías citogenéticas aparecen descritas en la Tabla 1. Con una mediana de seguimiento de 31,7 meses, el 71,9% de los pacientes continuaban en tratamiento con acalabrutinib. Se disponía de datos de evaluación de respuesta en 135 pacientes; la tasa de respuesta global fue del 92,6%, manteniéndose elevada en ambos grupos (con del17p/m*TP53* 83,8%; sin del17p/m*TP53* 95,9%) (Tabla 2). **Conclusiones:** En la práctica clínica real española, acalabrutinib en 1L mostró elevada efectividad en pacientes con LLC, independientemente del estado de del17p/m*TP53*, reforzando su uso en este perfil de pacientes de alto riesgo biológico. **Aux1:** Estudio financiado por AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. COIs: MFM: honorarios de J&J, AstraZeneca, Beigene y Abbvie; scientific advisory boards de J&J,

AstraZeneca, Beigene y Abbvie. AG: pago de congreso, ponencias, advisory boards y proyectos de investigación por AstraZeneca. LY: advisory boards y presentaciones para Abbvie, AstraZeneca, BeOne, J&J, Lilly y MSD; presentaciones para Gilead, Jazz y Pfizer. MJL: reuniones médicas de Janssen, Roche, Novartis, AstraZeneca, Abbvie y Celgene; fondos para investigación de Novartis, Insyte, Abbvie y Beon; pagos por presentaciones y asesoría de Janssen, Novartis, Pfizer, AstraZeneca, Roche, Inzyte, Celgene y Kyowa Kirin. MLP: reuniones médicas de Janssen, Sanofi, Takeda, Abbvie, Pfizer y Beigene; pagos por presentaciones y asesoría de Janssen, Sanofi, Takeda, Abbvie, Pfizer y Beigene. AS: advisory boards de Amgen, GSK, Abbvie, J&J, Sanofi y AstraZeneca; pagos por presentaciones de J&J, GSK, BeOne, Abbvie, AstraZeneca y Amgen. MTV: remuneración por sesiones clínicas por parte de AstraZeneca. IN, EAG y ACM: empleados de AstraZeneca Farmacéutica Spain. AM: advisory boards, viajes y ponente para J&J, Abbvie, Roche, BeOne, AstraZeneca e Incyte.

**Tabla 1: Características demográficas y clínicas de los pacientes al inicio de acalabrutinib.**

| | Con del17p/m*TP53* (n=43; 29,5%) | Sin del17p/m*TP53* (n=103; 70,5%) | Total (N=146) |
|---|---|---|---|
| Edad, mediana (Q1-Q3) (años) | 71,0 (59,0-82,0) | 76,0 (69,0-81,0) | 75,0 (68,0-81,0) |
| Edad >65 años, n (%) | 28 (65,1) | 88 (85,4) | 116 (79,5) |
| Hombres, n (%) | 26 (60,5) | 64 (62,1) | 90 (61,6) |
| ECOG PS, n (%) | 30 (69,8) | 89 (86,4) | 119 (81,5) |
| ECOG 0-1 | 25 (83,3) | 85 (95,5) | 110 (92,4) |
| ECOG ≥2 | 5 (16,7) | 4 (4,5) | 9 (7,6) |
| CLL-IPI, n (%) | 26 (60,5) | 82 (79,6) | 108 (74,0) |
| Bajo | 0 (0,0) | 3 (3,7) | 3 (2,8) |
| Intermedio | 1 (3,8) | 16 (19,5) | 17 (15,7) |
| Alto | 3 (11,5) | 63 (76,8) | 66 (61,1) |
| Muy alto | 22 (84,6) | 0 (0,0) | 22 (20,4) |
| Comorbilidad cardiovascular, n (%) | 24 (55,8) | 75 (72,8) | 99 (67,8) |
| Hipertensión | 18 (41,9) | 65 (63,1) | 83 (56,8) |
| Fibrilación auricular | 7 (16,3) | 15 (14,6) | 22 (15,1) |
| Estado mutacional, n/N (%)* | | | |
| Mutación *TP53* | 30/41 (73,2) | 0/103 (0,0) | 30/114 (20,8) |
| IGHV no mutado | 19/33 (57,6) | 71/92 (77,2) | 90/125 (72,0) |
| Estado citogenético, n/N (%)* | | | |
| Deleción 13q | 22/39 (56,4) | 49/103 (47,6) | 71/142 (50,0) |
| Deleción 11q | 9/39 (23,1) | 12/97 (12,4) | 21/136 (15,4) |
| Deleción 17p | 31/41 (75,6) | 0/103 (0,0) | 31/144 (21,5) |
| Trisomía 12 | 5/39 (12,8) | 25/97 (25,8) | 30/136 (22,1) |
| Cariotipo complejo† | 4/20 (20,0) | 3/63 (4,8) | 7/83 (8,4) |
| Tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio de acalabrutinib, mediana (Q1-Q3) (meses) | 41,7 (8,2-81,1) | 25,4 (4,1-66,3) | 34,6 (5,1-66,3) |

*Calculado sobre el total de pacientes con información disponible de cada parámetro.
†Cariotipo complejo: ≥3 anomalías cromosómicas.

**Tabla 2: Tratamiento con acalabrutinib y mejor respuesta.**

| Mejor respuesta‡ | Con del17p/m*TP53* (n=37) | Sin del17p/m*TP53* (n=98) | Total (N=135) |
|---|---|---|---|
| Tasa de respuesta global, tasa (IC 95%) | 83,8 (71,9-95,7) | 95,9 (90,0-99,8) | 92,6 (88,2-97,0) |
| Respuesta completa, n (%) | 12 (32,4) | 51 (52,0) | 63 (46,7) |
| Respuesta parcial, n (%) | 19 (51,4) | 43 (43,9) | 62 (45,9) |
| Enfermedad estable, n (%) | 2 (5,4) | 3 (3,1) | 5 (3,7) |
| Progresión, n (%) | 4 (10,8) | 1 (1,0) | 5 (3,7) |

‡Respuesta evaluada según la práctica clínica habitual en cada centro del estudio, que puede incluir o no estudio de médula ósea.

| Tratamiento con acalabrutinib | Con del17p/m*TP53* (n=43) | Sin del17p/m*TP53* (n=103) | Total (N=146) |
|---|---|---|---|
| Tiempo en tratamiento, mediana (Q1-Q3) (meses) | 29,8 (17,4-35,0) | 30,7 (23,9-34,5) | 30,3 (22,5-34,7) |
| Pacientes en tratamiento a fecha del corte de datos§, n (%) | 28 (65,1) | 77 (74,8) | 105 (71,9) |

§Corte de datos: Marzo-2026.

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**E-PO-265**

# POLIFARMACIA COMO MARCADOR DE VULNERABILIDAD CLÍNICA EN PACIENTES CON LLC TRATADOS CON INHIBIDORES DE BTK: ESTUDIO UNICÉNTRICO EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

Barrera Rodríguez, G (1); Juárez Salcedo, LM (1); Soto Román, B (1); Alegre Amor, A (1); Loscertales Pueyo, J (1)

(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia Hospital Universitario de la Princesa

**Introducción:** Los inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton (iBTK) han transformado el paradigma terapéutico de la leucemia linfocítica crónica (LLC). Sin embargo, su administración prolongada puede asociarse a eventos adversos (EA) que condicionan modificaciones del tratamiento[1]. La LLC afecta a una población con elevada comorbilidad y fragilidad, donde la polifarmacia es frecuente y puede actuar como marcador de vulnerabilidad clínica[2,3]. Además, la presencia de interacciones farmacológicas, especialmente con moduladores de CYP3A, puede influir en la seguridad del tratamiento[4]. No obstante, la evidencia sobre el impacto de la polifarmacia en la toxicidad y la supervivencia en pacientes con LLC tratados con iBTK sigue siendo limitada. **Objetivo:** Analizar el impacto de la polifarmacia sobre la toxicidad, la suspensión del tratamiento y la supervivencia en pacientes con LLC tratados con iBTK en la práctica clínica real. **Material:** Estudio unicéntrico, observacional y retrospectivo de una cohorte de 88 pacientes diagnosticados de LLC (2015–2025) en nuestro centro. Se analizaron 98 exposiciones terapéuticas a iBTK (Ibrutinib, Acalabrutinib y Zanubrutinib). Los análisis se realizaron por exposición terapéutica. Se recogieron variables clínicas, farmacológicas y EA. Se definió polifarmacia como uso concomitante de ≥5 fármacos. El análisis descriptivo se realizó mediante frecuencias y medidas de tendencia central; el comparativo empleó tablas de contingencia y $\chi^2$/Fisher. La suspensión fue analizada mediante regresión logística multivariable. Se calculó la supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP) desde el inicio de cada exposición mediante Kaplan–Meier y log-rank. **Resultados:** Se analizaron 98 exposiciones terapéuticas con iBTK. La mediana de edad fue de 67 años (RIC 59–73,5); el 52,0% mujeres. El 59,2% (n=58) recibió Ibrutinib, 28,6% (n=28) Acalabrutinib y 12,2% (n=12) Zanubrutinib. El 13,3% había recibido previamente otro iBTK. La polifarmacia estuvo presente en el 52,0% (n=51). El 40,8% recibió inhibidores débiles de CYP3A4 sin necesidad de ajuste posológico según ficha técnica. No se registró exposición a inductores de CYP3A4. Variables expuestas en Tabla 1. Respecto a la seguridad, el 59,2% presentó EA no cardiovasculares, siendo las infecciones las más frecuentes (29,6%). Los EA cardiovasculares ocurrieron en el 27,6%, destacando fibrilación auricular en el 9,2%. La suspensión del iBTK ocurrió en 54,1% de las exposiciones, principalmente por toxicidad (28,6%) y progresión (23,5%). Figura 1. La polifarmacia se asoció a mayor frecuencia de EA no cardiovasculares (p = 0,009) y cardiovasculares (p = 0,044), sin asociación con toxicidad hematológica. No se observó asociación entre polifarmacia y suspensión del iBTK en el análisis multivariable (OR = 0,88; IC95%: 0,35–2,20; p = 0,777). El uso concomitante de antiagregantes y/o anticoagulantes se asoció de forma independiente con la suspensión del tratamiento (OR = 4,51; IC95%: 1,48–13,77; p = 0,008). Se registraron 38 muertes. La mediana de SG fue 94,6 meses en pacientes sin polifarmacia vs 44,6 meses con polifarmacia (HR=2,096; IC95% 1,05–4,04; p=0,031), siendo la mediana de SLP 62,9 vs 32,6 meses (HR=1,92; IC95% 1,08–3,42; p=0,024), respectivamente. Al estratificar por iBTK, se observó peor SG (94,6 vs 29,8 meses; HR = 2,30; IC95% 1,10–4,80; p = 0,022) y SLP (62,9 vs 16,7 meses; HR = 2,44; IC95% 1,29–4,62; p = 0,005) en pacientes polimedicados tratados con Ibrutinib. **Conclusiones:** En esta cohorte de práctica clínica real, la polifarmacia fue frecuente y se asoció con mayor carga de EA cardiovasculares y no cardiovasculares, así como con peor SG y SLP. Sin embargo, el riesgo de suspensión del iBTK pareció estar más relacionado con el uso concomitante de antiagregantes/anticoagulantes que con el número de fármacos. Estos hallazgos sugieren que la polifarmacia podría actuar como marcador de fragilidad clínica y apoyan una revisión sistemática de la medicación concomitante y la valoración integral de la vulnerabilidad clínica en pacientes con LLC tratados con iBTK. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

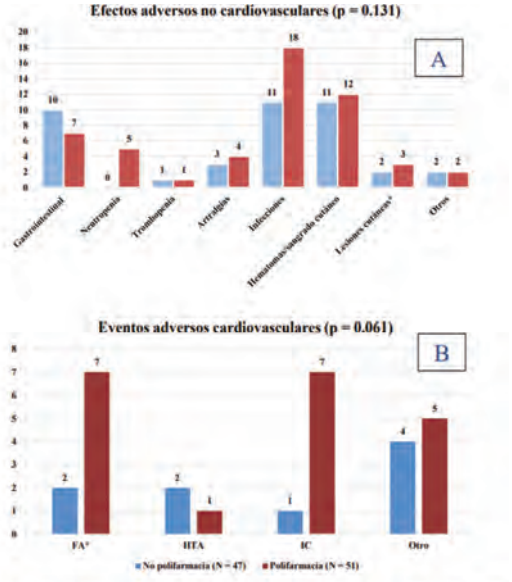



Figura 1. **Efectos adversos no cardiovasculares (Gráfico A) y cardiovasculares (Gráfico B).** *Abreviaturas: FA, fibrilación auricular; HTA, hipertensión arterial; IC, insuficiencia cardiaca.*

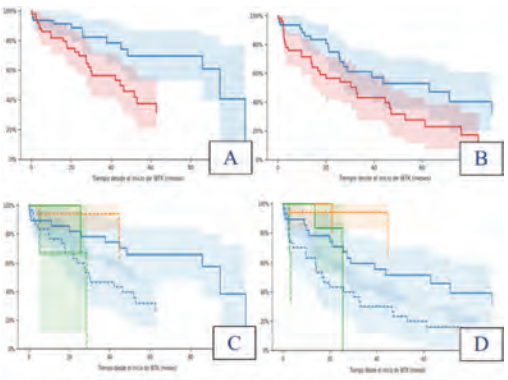



**Figura 2. Gráfica A: Supervivencia global estratificado según polifarmacia** (mediana: 44,6 vs 94,6 meses; og-rank p = 0,031; HR = 2,06; IC95%: 1,05–4,04). **Gráfica B: Supervivencia libre de progresión estratificado según** polifarmacia (mediana: 32,6 vs 62,9 meses; log-rank p = 0,024; HR = 1,92; IC95%: 1,08–3,42). **Gráfica C: Supervivencia global según polifarmacia, estratificada por tipo de iBTK** (HR = 2,42; IC95%: 1,20–4,89; p = 0,014). **Gráfica D: Supervivencia libre de progresión según polifarmacia, estratificada por tipo de iBTK** (HR = 2,56; IC95%: 1,38–4,76; p = 0,003). **Nota:** *En las Gráficas A y B, el color rojo corresponde a los pacientes con polifarmacia, el color azul corresponde a los pacientes sin polifarmacia. En las gráficas C y D, el color azul corresponde a Ibrutinib, el verde a Zanubrutinib y el naranja a Acalabrutinib; la línea discontinua corresponde a los pacientes con polifarmacia y la línea continua a los pacientes sin polifarmacia.*

**Tabla 1** — **Características basales estratificadas por polifarmacia**

| Variable | Categoría | Sin polifarmacia (n=47) | Con polifarmacia (n=51) | p |
|---|---|---|---|---|
| Edad al diagnóstico | Mediana [RIC] | 66,0 [58,5–71,5] | 70,0 [60,5–76,0] | 0,102 |
| Sexo | Varón | 20 (42,6%) | 27 (52,9%) | 0,409 |
| Línea iBTK | 1ª línea | 38 (80,9%) | 40 (78,4%) | 0,552 |
| Uso previo de iBTK | Si | 7 (14,9%) | 6 (11,8%) | 0,874 |
| EA no CV | Si | 21 (44,7%) | 37 (72,5%) | 0,009 |
| EA no CV Grado 3/4 | Si | 6 (12,8%) | 11 (21,6%) | 0,377 |
| Toxicidad Hematológica | Si | 8 (17,0%) | 12 (23,5%) | 0,584 |
| Toxicidad Hematológica Grado 3/4 | Si | 2 (4,3%) | 6 (11,8%) | 0,272 |
| EA CV | Si | 8 (17,0%) | 19 (37,3%) | 0,044 |
| Grado 3/4 | Si | 1 (2,1%) | 5 (9,8%) | 0,207 |
| Cariotipo complejo | Si | 4 (8,5%) | 4 (7,8%) | 0,993 |
| Mutación *IGHV* | Si | 6 (12,8%) | 5 (9,8%) | 0,865 |
| del(17p) | Si | 19 (40,4%) | 14 (27,5%) | 0,301 |
| del(11q) | Si | 8 (17,0%) | 8 (15,7%) | 0,898 |
| Infección que requiere ingreso | Si | 10 (21,3%) | 15 (29,4%) | 0,399 |
| Síndrome de Richter | Si | 2 (4,3%) | 4 (7,8%) | 0,679 |
| AHAI | Si | 2 (4,3%) | 6 (11,8%) | 0,272 |
| PTI | Si | 1 (2,1%) | 3 (5,9%) | 0,618 |
| AAS | Si | 2 (4,4%) | 8 (16,7%) | |
| ACO | Si | 0 (0,0%) | 5 (10,4%) | 0,001 |
| ACOD | Si | 3 (6,5%) | 10 (20,8%) | |
| Suspensión definitiva y/o reducción tratamiento | Si | 23 (48,9%) | 30 (58,8%) | 0,436 |
| Estado | Muerte | 13 (27,7%) | 25 (49,0%) | 0,050 |

**Tabla 1. Características basales de la muestra por exposición a iBTK.** Abreviaturas: iBTK, inhibidor de la tirosina kinasa de Bruton; EA: efectos adversos; CV, cardiovascular; AHAI, anemia hemolítica autoinmune; PTI; púrpura trombocitopénica inmune; AAS, ácido acetilsalicílico; ACO, anticoagulantes anti-Vitamina K; ACOD, anticoagulantes de acción directa.

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**E-PO-266**

# APLICACIÓN DEL ÍNDICE PRONÓSTICO IPS-E EN UNA COHORTE DE LA VIDA REAL DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA EN ESTADIOS TEMPRANOS

Truyols Segura, A (1); Mascaró Riera, M (1); Martin Medina, A (2); García Bernaus, G (1); García Vilaplana, A (1); Cladera Serra, A (1); Del Campo García, R (1); Logsdon Alvarez, B (1); Amer Salas, N (1); Astudillo Romero, IL (1); Bargay Lleonart, JJ (1)

(1)HOSPITAL SON LLÀTZER; (2)HOSPITAL SON LLÀTZER, IDISBA

**Introducción:** La leucemia linfática crónica (LLC) es la más frecuente en adultos en países occidentales (30% del total), presentando un curso clínico heterogéneo. El índice pronóstico International Prognostic Score for Early-Stage LLC (IPS-E) es una herramienta validada para predecir el tiempo hasta el primer tratamiento (TTFT) en estadios iniciales, basada en tres variables al diagnóstico: linfocitosis >15.000/µL, adenopatías palpables y estado de IGHV no mutado. **Objetivo:** Evaluar la capacidad pronóstica del score IPS-E para predecir el TTFT en una cohorte de la vida real de pacientes con LLC en estadio temprano (Binet A) en nuestro centro. **Material:** Estudio retrospectivo y unicéntrico que incluyó pacientes diagnosticados de LLC en estadio Binet A entre los años 2010 y 2026 con determinación completa del estado de IGHV. De una cohorte inicial de 141 pacientes revisados, se seleccionaron aquellos con diagnóstico de LLC en estadio temprano (Binet A) y seguimiento íntegro en nuestro centro. Tras la criba, se evaluó una muestra final de 51 pacientes. El inicio del tratamiento se realizó siguiendo los criterios internacionales del iwCLL (2008 y 2018). Se calcularon los grupos de riesgo del IPS-E (bajo: 0 puntos; intermedio: 1 punto; alto: 2-3 puntos). Se revisaron si otras variables como factores de riesgo cardiovascular, biomarcadores (B2 microglobulina) podrían influir en la evolución de la enfermedad. Las comparaciones de proporciones se realizaron mediante el test de Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher, y el análisis del TTFT entre grupos mediante la prueba t de Student y ANOVA de un factor. El análisis de supervivencia global para el TTFT se realizó mediante el método de Kaplan-Meier y el test de Log-Rank, evaluando además el impacto de los factores de riesgo cardiovascular mediante un modelo de Cox. **Resultados:** Se incluyeron 51 pacientes (media de edad: 74,4±9,0 años). La distribución del IPS-E fue: bajo riesgo 43,1% (n=22), riesgo intermedio 35,3% (n=18) y alto riesgo 21,6% (n=11). Tras el seguimiento, 19 pacientes (37,3%) requirieron tratamiento. El análisis univariable confirmó un TTFT significativamente más corto en pacientes con IGHV no mutado (p=0,002), adenopatías (p=0,03) y mayor puntuación de IPS-E (p<0,001). El análisis de supervivencia demostró diferencias estadísticamente significativas en el TTFT entre categorías de riesgo (Log-Rank p=0,0044), con una mediana de TTFT de 4,5 años para el riesgo alto, 8,1 para el intermedio y 12,2 para el bajo. Curiosamente, los fumadores mostraron un TTFT menor frente a no fumadores/exfumadores (p<0,05). Por el contrario, los FRCV (HTA, DM2, DLP) no mostraron un impacto definitivo ni significativo sobre el TTFT en los modelos de Cox (p>0,05). **Conclusiones:** 1.El índice IPS-E es una herramienta útil, reproducible y con alta validez externa en la práctica real para predecir el TTFT en LLC temprana (Binet A). 2.El score estratifica de forma estadísticamente significativa a los pacientes (p=0,0044), demostrando que la progresión depende de factores biológicos propios de la enfermedad; los FRCV analizados carecen de significado pronóstico en el TTFT en nuestra cohorte, debiendo interpretarse con prudencia por tratarse de una muestra pequeña. 3. Se considera altamente recomendable solicitar sistemáticamente el estado mutacional de IGHV al diagnóstico de LLC; esto permite el cálculo precoz del IPS-E en la consulta, facilitando una estimación pronóstica global que personaliza el seguimiento del paciente. **Aux1:** Ninguno.

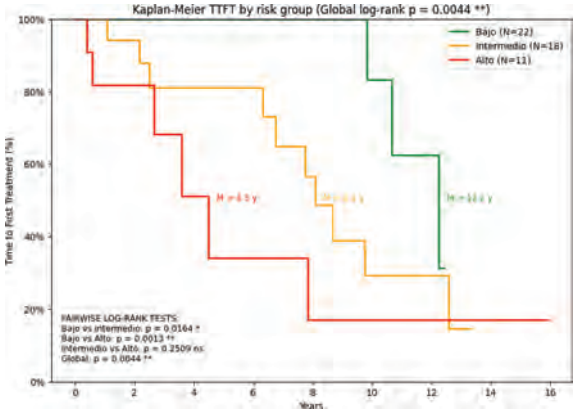



**Tabla 1. Características de los pacientes**

| Variable | Total N=51 | No tratados N=32 | Tratados N=19 | p-valor | TTFT (tratados) (años±DE) | p-valor TTFT |
|---|---|---|---|---|---|---|
| N (%) | 51 (100) | 32 (62,7) | 19 (37,3) | - | 6,21 ± 3,85 | - |
| **Edad (años±DE)** | | | | | | |
| al dx. | 68,1 ± 10,1 | 68,9 ± 10,8 | 66,6 ± 8,6 | ns | - | - |
| al tto./últ.seg. | 74,4 ± 9,0 | 75,4 ± 9,9 | 72,8 ± 6,9 | | | |
| **Sexo** | | | | | | |
| Mujer | 16 (31,4) | 10 (62,5) | 6 (37,5) | ns | 8,0 ± 1,0 | ns |
| Hombre | 35 (68,6) | 29 (82,3) | 6 (17,14) | | 5,8 ± 3,7 | |
| **Tabaquismo** | | | | | | |
| Fumador | 12 (23,5) | 6 (50) | 6 (50) | ns | 8,3 ± 2,8 | * |
| Ex/no fumador | 36 (70,6) | 25 (69,4) | 11 (30,5) | | 4,5 ± 3,6 | |
| **HTA** | | | | | | |
| Presente | 24 (47,1) | 17 (70,8) | 7 (29,1) | ns | 5,9 ± 4,8 | ns |
| Ausente | 27 (52,9) | 15 (55,6) | 12 (44,4) | | 6,4 ± 3,2 | |
| **DLP** | | | | | | |
| Presente | 19 (37,3) | 13 (68,4) | 6 (31,8) | ns | 6,3 ± 4,5 | ns |
| Ausente | 32 (62,7) | 21 (65,6) | 11 (34,4) | | 5,9 ± 3,5 | |
| **DM2** | | | | | | |
| Presente | 7 (13,7) | 5 (71,4) | 2 (28,6) | ns | 5,3 ± 2,8 | ns |
| Ausente | 44 (86,3) | 32 (72,7) | 12 (27,3) | | 5,8 ± 3,9 | |
| **Linfocitosis (>15000)** | | | | | | |
| Presente | 10 (19,6) | 4 (40) | 6 (60) | ns | 3,9 ± 3,1 | * |
| Ausente | 41 (80,4) | 28 (68,3) | 13 (31,7) | | 7,3 ± 3,7 | |
| **Adenopatías** | | | | | | |
| Presente | 11 (21,56) | 3 (27,7) | 8 (72,7) | * | 5,1 ± 4,0 | * |
| Ausente | 40 (78,4) | 28 (70) | 12 (30) | | 7,0 ± 3,5 | |
| **IGVH status** | | | | | | |
| mutado | 32 (62,7) | 26 (81,3) | 6 (18,8) | *** | 7,6 ± 3,9 | ** |
| no mutado | 19 (37,3) | 6 (31,6) | 13 (68,4) | | 4,1 ± 2,8 | |
| **Índice IPS-E** | | | | | | |
| Bajo | 22 (43,1) | 19 (86,4) | 3 (13,6) | *** | 10,92 ± 1,00 | *** |
| Intermedio | 18 (35,3) | 8 (44,4) | 10 (55,6) | | 6,57 ± 3,47 | |
| Alto | 11 (21,6) | 5 (45,5) | 6 (64,5) | | 3,26 ± 3,72 | |

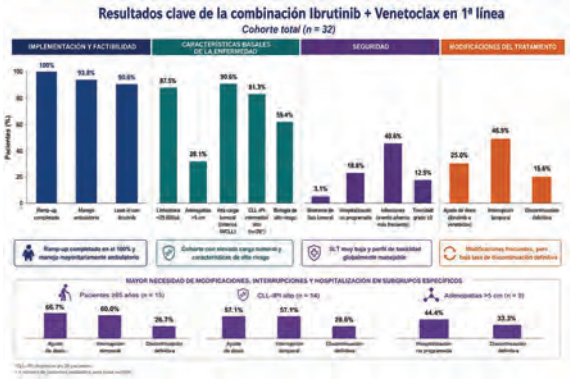
E-PO-267

## FACTIBILIDAD Y MANEJO AMBULATORIO DE IBRUTINIB-VENETOCLAX EN PRIMERA LÍNEA DE LLC: EXPERIENCIA MULTICÉNTRICA EN VIDA REAL EN CASTILLA-LA MANCHA

Palmeiro Felipe, P (1); Cabero Becerra, M (2); Martínez Moya, MD (3); Martínez Velandia, A (4); Cañas De Dios, L (5); Del Rey Luján Ad, AD (6); Alvarez Padilla, B (7); Vivas Arteaga, J (8); Garrido Bellvis, R (1); Dbouk Y Jaudenes, C (9); Nuevo López, I (9); Mora Argumanez, M (9); Argüello Marina, M (9)

(1)Hospital Universitario de Toledo; (2)Hospital Universitario Mancha Centro; (3)Hospital Universitario de Albacete; (4)ospital de Puertollano; (5)Hospital General de Villarrobledo; (6)Hospital de Hellín; (7)Hospital de Talavera; (8)Hospital General de Almansa; (9)Hospital Universitario de Guadalajara

**Introducción:** La combinación de ibrutinib-venetoclax (IV) en el tratamiento de la leucemia linfática crónica (LLC) permite aplicar un esquema oral, ambulatorio y de duración limitada con respuestas profundas y duraderas. **Objetivo:** Evaluar en práctica clínica la factibilidad, seguridad y manejo ambulatorio de IV en 1ªlínea. **Material:** Estudio multicéntrico, observacional, retrospectivo en pacientes con LLC tratados en 1ªlínea con IV en Castilla-La Mancha. **Resultados:** De 32 pacientes incluidos, el ramp-up de venetoclax se completó en 31 (97%), realizándose de forma ambulatoria en 30 (94%). El lead-in con ibrutinib se hizo en 30 pacientes (94%). Al iniciar tratamiento, 28 pacientes (88%) presentaban linfocitosis >25.000/µL y 9 (28%) adenopatías >5cm, cumpliendo 24 (92%) criterios de alta carga tumoral. El CLL-IPI fue intermedio/alto en el 86% de los pacientes. 18 (56%) presentaban al menos un marcador biológico de alto riesgo (IGHV no mutado/alteración TP53/cariotipo complejo). A pesar de ello, solo hubo 1 episodio de síndrome de lisis tumoral (SLT). Durante el seguimiento ingresaron 6 pacientes: 2 por toxicidad y 4 por infecciones, acumulando un total de 12 hospitalizaciones, siendo más frecuentes en pacientes con adenopatías >5 cm (50%) y biología de alto riesgo (38%). 22 pacientes (69%) presentaron algún evento adverso y 14 (44%) toxicidad grado ≥3. La infección fue el evento más frecuente (34%), seguida de diarrea (22%) y hemorragia (16%). Se registró HTA de nueva aparición en 3 pacientes (9%) y FA de novo en 1 (3,1%). 4 pacientes desarrollaron neutropenia severa (12,5%) y 12 (37,5%) requirieron G-CSF. En 7 pacientes (22%) se ajustó la dosis de ibrutinib y 13 (41%) de venetoclax. Se interrumpió el tratamiento en 15 pacientes (47%) con discontinuación definitiva en 5 (16%): toxicidad (3), progresión (1) y otros (1). Los ajustes e interrupciones fueron más frecuentes en pacientes mayores, con CLL-IPI alto y adenopatías. En los ≥65 años, se ajustó la dosis en el 67%, con interrupciones en el 60% y discontinuación en 27%. En CLL-IPI alto, los ajustes e interrupciones se dieron en el 57% y discontinuación en 29%. En pacientes con adenopatías >5cm la tasa de ajuste fue del 50% y discontinuación del 33,3%. **Conclusiones:** La combinación de IV en 1ª línea mostró un manejo mayoritariamente ambulatorio y baja incidencia de SLT, aun en pacientes de mayor riesgo. Aunque las modificaciones de dosis y los eventos adversos fueron relativamente frecuentes, la toxicidad fue manejable y la discontinuación definitiva limitada. Las hospitalizaciones se dieron en pacientes mayores, con adenopatías, biología de alto riesgo y CLL-IPI alto, subgrupos que podrían requerir vigilancia más estrecha. Todo ello apoya la aplicabilidad de esta estrategia, aunque se requieren estudios mayores para definir perfiles más vulnerables.






E-PO-268

## IMPACTO DE LA EDAD EN LA TOXICIDAD ASOCIADA A IBRUTINIB EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA Y LINFOMA LINFOCITICO DE CELULAS PEQUEÑAS: EXPERIENCIA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL EN NUESTRO CENTRO

González Rubio, L (1); Lucena Arjona, C (1); Villatoro García, SC (1); Martínez Penco, A (1); Fernández De La Mata, M (1)

(1)Hospital Reina Sofía

**Introducción:** Ibrutinib ha modificado el tratamiento de la leucemia linfática crónica (LLC) y el linfoma linfocitico de células pequeñas (LLP), permitiendo mejorar los resultados incluso en pacientes con enfermedad de alto riesgo biológico. Sin embargo, su uso en población de edad avanzada continúa planteando dificultades relacionadas con la tolerabilidad, especialmente en pacientes con elevada carga de comorbilidad cardiovascular. Aunque los ensayos clínicos pivotales demostraron un perfil de seguridad aceptable, los datos procedentes de vida real en pacientes de edad avanzada siguen siendo limitados. **Material:** Estudio retrospectivo y observacional de los 83 pacientes diagnosticados de LLC/LLP y tratados con ibrutinib entre 2015 y 2026 cuyo objetivo fue analizar el impacto de la edad sobre la toxicidad asociada a ibrutinib en una cohorte de pacientes con LLC tratados en vida real. Los pacientes se estratificaron según la edad al inicio del tratamiento en tres grupos:75 años. Se recogieron variables clínicas y las comorbilidades cardiovasculares basales, así como los eventos adversos. La comparación entre grupos se realizó mediante test exacto de Fisher-Freeman-Halton y análisis por pares con test exacto de Fisher bilateral. **Resultados:** La mediana de edad al inicio del tratamiento fue de 69 años (62–78); 25 pacientes (30,1%) tenían75 años. Las características de los pacientes y comorbilidades cardiovasculares se recogen en la TABLA 1. La toxicidad hematológica fue poco frecuente (14,5%) y no mostró diferencias significativas entre grupos de edad. En cambio, la toxicidad no hematológica mostró un incremento progresivo con la edad: 64% en75 años (p=0,003). GRÁFICO 1. En el análisis por pares, las diferencias fueron significativas entre75 años (p=0,004), sin diferencias entre los grupos de mayor edad. Aunque la comparación global de toxicidad no hematológica grado ≥3 no alcanzó significación estadística, el análisis por pares mostró una mayor frecuencia en los pacientes >75 años respecto a los En el análisis univariable, los pacientes >75 años sí presentaron mayor riesgo de toxicidad no hematológica grado ≥3: OR 2,69; IC95% 1,00-7,19; p=0,049. Al ajustar por ECOG, HTA basal y FA/flutter basal, la asociación se mantuvo en la misma dirección, pero ya no alcanzó significación estadística: OR ajustada 2,22; IC95% 0,79-6,18; p=0,128. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, la edad > 75 años se asoció a una mayor incidencia de toxicidad no hematológica de grado ≥3 destacando la fibrilación auricular, las hemorragias y la diarrea. No se observaron diferencias significativas en toxicidad hematológica ni en infecciones. La edad avanzada identifica una población especialmente vulnerable, lo que refuerza la necesidad de estrategias individualizadas de tratamiento en función de la edad y las comorbilidades.

**GRÁFICO 1.** Eventos adversos asociados a Ibrutinib por grupo de edad.

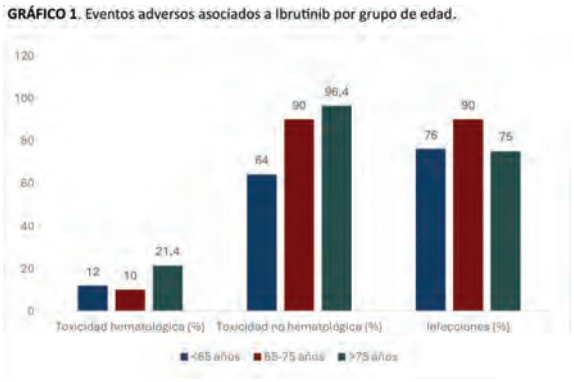


**TABLA 1.** Características basales y comorbilidades según grupo de edad.

| | <65 años | 65-75 años | >75 años |
|---|---|---|---|
| **CARACTERISTICAS BASALES** | | | |
| Edad, mediana (RIC) | 59 años (52-62) | 69 años (67-71) | 80 años (78-84) |
| Sexo (varones) | 21/25 (84%) | 15/30 (50%) | 14/28 (50%) |
| ECOG ≥ 2 | 4/25 (16%) | 9/30 (30%) | 12/28 (42,9%) |
| Estadio RAI III-IV | 7/23 (30,4%) | 8/29 (27,6%) | 14/24 (58,3%) |
| Estadio Binet C | 6/23 (26,1%) | 8/29 (27,6%) | 11/24 (45,8%) |
| **COMORBILIDADES** | | | |
| FG < 60 ml/min | 1/25 (4%) | 4/30 (13,3%) | 5/28 (17,9%) |
| HTA basal | 8/25 (32%) | 14/30 (46,7%) | 17/28 (60,7%) |
| FA/flutter basal | 1/25 (4%) | 3/30 (10%) | 3/28 (10,7%) |
| Diabetes Mellitus | 3/25 (12%) | 6/30 (20%) | 8/28 (28,6%) |
| Dislipemia | 4/25 (16%) | 12/30 (40%) | 15/28 (53,6%) |
| Tabaco | 12/25 (48%) | 8/30 (26,7%) | 3/28 (10,7%) |
| Obesidad | 5/25 (20%) | 14/30 (46,7%) | 10/28 (35,7%) |

Los valores se expresan como n/N (%), salvo edad. RAI y Binet calculados sobre pacientes con LLC evaluables, excluyendo LLP.

**TABLA 2.** Toxicidad no hematológica e infecciosa según grupo de edad.

| EVENTO ADVERSO | <65 años (n=25) | 65-75 años (n=30) | >75 años (n=28) | p global |
|---|---|---|---|---|
| **Toxicidad no hematológica** | 16 (64%) | 27 (90%) | 27 (96,4%) | 0,003 |
| **Toxicidad no hematológica ≥ G3** | 4 (16%) | 8 (26,7%) | 12 (42,9%) | 0,103 |
| – **HTA ≥ G3** | 0 (0%) | 2 (6,7%) | 0 (0%) | 0,327 |
| – **Fibrilación auricular ≥ G3** | 0 (0%) | 1 (3,3%) | 4 (14,3%) | 0,074 |
| – **Hemorragia ≥ G3** | 2 (8%) | 4 (13,3%) | 5 (17,9%) | 0,607 |
| – **Diarrea ≥ G3** | 1 (4%) | 2 (6,7%) | 3 (10,7%) | 0,768 |
| – **Dispepsia ≥ G3** | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 |
| – **Artralgias ≥ G3** | 1 (4%) | 0 (0%) | 1 (3,6%) | 0,533 |
| – **Cutánea ≥ G3** | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 |
| **Neoplasias secundarias** | 2 (8%) | 1 (3,3%) | 2 (7,1%) | 0,734 |
| **Infecciones** | 19 (76%) | 27 (90%) | 21 (75%) | 0,265 |
| – **Bacterianas ≥ G3** | 3 (12%) | 8 (26,7%) | 9 (32,1%) | 0,212 |
| – **Víricas ≥ G3** | 2 (8%) | 7 (23,3%) | 3 (10,7%) | 0,262 |
| – **Fúngicas** | 3 (12%) | 1 (3,3%) | 2 (7,1%) | 0,431 |

Los valores se expresan como n/N (%). p global calculada mediante test exacto de Fisher-Freeman-Halton.

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**E-PO-269**

# EXPERIENCIA EN VIDA REAL CON INHIBIDORES DE BTK COVALENTES EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA Y LINFOMA LINFOCÍTICO DE CÉLULAS PEQUEÑAS EN NUESTRO HOSPITAL

Martínez Penco, A (1); Villatoro García, SC (1); Lucena Arjona, MDC (1); Gonzalez Rubio, L (1); Fernandez De La Mata, M (1)

(1)Hematología Hospital Universitario Reina Sofia de Cordoba

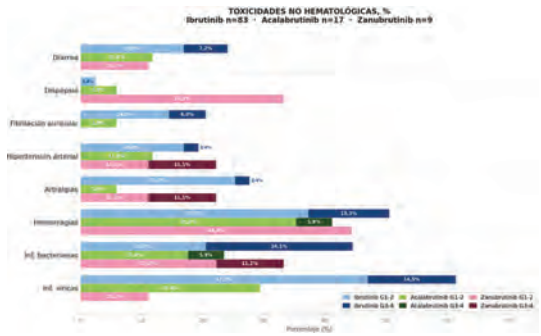
**Introducción:** Los inhibidores covalentes de la tirosina quinasa de Bruton (iBTK) han modificado el tratamiento de la leucemia linfática crónica (LLC) y el linfoma linfocítico de células pequeñas (LLP) tanto en primera línea (1ªL) como en recaída/refractariedad (R/R). Las diferencias en cuanto a la selectividad en la inhibición de BTK entre estos fármacos se traducen en distintos perfiles de toxicidad, particularmente cardiovascular, aunque con eficacia similar, tal como se desprende de los resultados de los distintos ensayos clínicos. Sin embargo, los datos en práctica clínica real continúan siendo limitados. **Material:** Estudio observacional y retrospectivo de los pacientes diagnosticados de LLC/LLP y tratados con iBTK covalentes en nuestro centro. Se recogieron variables demográficas, características clínicas y biológicas, comorbilidades, línea de tratamiento, respuesta, discontinuaciones, modificaciones de dosis y eventos adversos. Se realizó un análisis descriptivo global y según el iBTK recibido (ibrutinib, acalabrutinib o zanubrutinib). **Resultados:** Se analizaron 108 pacientes tratados con iBTK covalentes: 83 con ibrutinib, 17 con acalabrutinib y 9 con zanubrutinib. La mediana de exposición al tratamiento fue de 51,3 meses (1,4-117,9) con ibrutinib, 33,3 meses (0,6-39) con acalabrutinib y 9,6 meses (5,5-27,6) con zanubrutinib. Las características clínicas basales de los pacientes se describen en la Tabla 1. Como se detalla en la Tabla 2, la prevalencia de comorbilidades cardiovasculares fue elevada en todos los grupos. Ibrutinib se administró en el 48,2% de los pacientes en primera línea (1ªL) y en el 51,8% en recaída/refractariedad (R/R). Todos los pacientes tratados con acalabrutinib y zanubrutinib recibieron el fármaco en 1ªL. En los pacientes tratados con ibrutinib, la respuesta fue evaluable en 79 siendo completa en 26 (32,9%) y parcial en 26 (32,9%). En los tratados con acalabrutinib la respuesta fue evaluable en 13 siendo completa en 2 (15,4%) y parcial en 10 (76,9%). De los tratados con zanubrutinib la respuesta solo fue evaluable en 4 siendo parcial en todos ellos. Precisaron reducción de dosis 7 (8,4%) pacientes tratados con ibrutinib y 2 (22,2%) tratados con zanubrutinib. Ningún paciente tratado con acalabrutinib preciso reducción de dosis. Se produjo discontinuación definitiva del tratamiento en el 59% de los pacientes tratados con ibrutinib, el 5,9% de los tratados con acalabrutinib y en ningún caso con zanubrutinib. 21 pacientes (25,3%) tratados con ibrutinib progresaron y 33 (39,8%) fallecieron. Con acalabrutinib hubo una progresión que fue seguida de exitus (5,9%). No hubo ningún caso de progresión ni de exitus con zanubrutinib. La toxicidad hematológica más frecuente fue la neutropenia: 9,6% con ibrutinib, 17,6% con acalabrutinib y 11,1% con zanubrutinib, siendo en la mayoría de los casos de grado 1-2. La distribución de los eventos adversos no hematológicos se muestra en el Gráfico 1**. Conclusiones:** En nuestra experiencia en vida real, los iBTK covalentes muestran elevada eficacia en pacientes con LLC/LLP incluso en pacientes con factores pronósticos adversos y comorbilidades cardiovasculares. Ibrutinib presentó el mayor tiempo de exposición y fue el único iBTK utilizado en pacientes previamente tratados, lo que sin duda contribuye a la mayor frecuencia de discontinuaciones, progresiones, exitus y eventos adversos observada en esta cohorte. Acalabrutinib y zanubrutinib se emplearon exclusivamente en primera línea y con un seguimiento más corto, especialmente este último y, aunque mostraron resultados favorables, las diferencias en el tamaño muestral y la duración del seguimiento limitan las comparaciones entre tratamientos. **Aux1:** No tengo.

1. **Tabla 1.** Características basales.

| Características basales de los pacientes | Ibrutinib, N (%) | Acalabrutinib, N (%) | Zanubrutinib, N (%) |
|---|---|---|---|
| EDAD, mediana (rango) | 69 (30-88) | 67 (52-82) | 77 (62-85) |
| ECOG ≥2 | 25 (30,1) | 3 (17,6) | 2 (22,2) |
| CIRS, mediana (rango) | 4 (0-12) | 6 (1-14) | 6 (2-13) |
| CIRS >6 | 8/35 (22,9) | 8/17 (47,1) | 4/9 (44,4) |
| Rai III/IV | 29/76 (38,2) | 8/15 (53,3) | 3/9 (33,3) |
| Binet C | 25/76 (32,9) | 8/15 (53,3) | 1/9 (11,1) |
| FISH del17p/17p- | 18/77 (23,4) | 5/17 (29,4) | 2/9 (22,2) |
| TP53 mutado | 10/46 (21,7) | 2/17 (11,8) | 4/9 (44,4) |
| IGHV no mutado | 31/45 (68,9) | 12/17 (70,6) | 5/9 (55,6) |

2. **Tabla 2.** Comorbilidades cardiovasculares.

| Comorbilidades cardiovasculares de los pacientes | Ibrutinib, N (%) | Acalabrutinib, N (%) | Zanubrutinib, N (%) |
|---|---|---|---|
| HTA previa | 39 (47,0) | 8 (47,1) | 5 (55,6) |
| Diabetes mellitus | 17 (20,5) | 3 (17,6) | 4 (44,4) |
| Dislipemía | 31 (37,3) | 8 (47,1) | 5 (55,6) |
| Tabaquismo | 23 (27,7) | 3 (17,6) | 2 (22,2) |
| Obesidad | 29 (34,9) | 0 (0) | 2 (22,2) |
| FA/flutter previa | 7 (8,4) | 2 (11,8) | 2 (22,2) |
| Cardiopatía previa | 8 (9,6) | 2 (11,8) | 1 (11,1) |
| Valvulopatía | 5 (6,0) | 0 (0) | 0 (0) |
| Anticoagulación | 8 (9,6) | 2 (11,8) | 2 (22,2) |
| Antiagregación | 17 (20,5) | 2 (11,8) | 1 (11,1) |




## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**E-PO-270**

# TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA CON INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA DE BRUTON EN MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Ruiz Ruiz, E (1); Grau Mirete, A (1); Sánchez Salas, JA (1); Heredia Cano, (2); Poveda García, A (3); Blázquez Soto, JA (1); Pérez Laencina, M (1); Muñoz Villena, VR (1); Ballester Mínguez, R (1); Izquierdo Ortega, I (1); Mendoza Navarro, A (1); Soler Espejo, E (1); Sánchez Villalobos, M (1); Navarro Almenzar, B (1); García Garay, M (1); Cano García, H (1); Moreno Belmonte, M (1); Roldán Schilling, V (1); Cabañas Perianes, V (1)

(1)HCUVA; (2)HMM; (3)Torrevieja

**Introducción:** La macroglobulinemia de Waldenström (MW) es un tipo de linfoma no-Hodgkin en el que hay una proliferación clonal de linfoplasmocitos que secretan una inmunoglobulina M monoclonal. Los inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton (iBTK) han emergido como tratamiento de primera línea en pacientes no candidatos a inmunoquimioterapia. **Objetivo:** Evaluar la supervivencia libre de progresión (SLP), así como la seguridad y la respuesta al tratamiento en pacientes con MW que reciben primera línea de tratamiento con iBTK. **Material:** Estudio retrospectivo de pacientes mayores de 18 años con MW tratados con ibrutinib o zanubrutinib en primera línea (2019–2025). Se realizó análisis descriptivo y de supervivencia. **Resultados:** Se incluyeron 20 pacientes con MW de nuevo diagnóstico con tratamiento de primera línea con inhibidores de BTK. Las características basales pueden observarse en la Tabla 1. No se observaron diferencias significativas en la tasa de respuesta global en los pacientes evaluables (100% en ambos grupos, p=1). Tampoco se observaron diferencias significativas en la tasa de respuesta mayor en los tratados con zanubrutinib frente a los tratados con ibrutinib (71,4% vs 58,3%, p=0.49). Con una mediana de seguimiento de 21 meses, la mediana de SLP no fue alcanzada en el grupo tratado con zanubrutinib (IC95%, no estimable), mientras que en el grupo de ibrutinib fue de 25 meses (IC95%, 10–no estimable). La probabilidad de SLP a 18 meses fue mayor en los pacientes tratados con zanubrutinib (100%; IC95%: 100–100) en comparación con los tratados con ibrutinib (62,5%; IC95%: 38,9–100), sin alcanzar significación estadística (p = 0,07). La mediana de SG no fue alcanzada en el grupo tratado con zanubrutinib (IC95%, no estimable), mientras que en el grupo de ibrutinib fue de 77 meses (IC95%, 21–no estimable) sin alcanzar significación estadística (p=0,12) No se observó una mayor incidencia de eventos adversos de interés (grado ≥ 3) en función del inhibidor de BTK recibido (zanubrutinib: 50% vs ibrutinib: 41,6%; p = 1,00). Se objetivó una mayor proporción de toxicidad hematológica grado ≥ 3, principalmente anemia, neutropenia y trombocitopenia, en el brazo de zanubrutinib en comparación con ibrutinib, sin alcanzar significación estadística (50% vs 16,7%; p = 0,16). Los pacientes tratados con ibrutinib presentaron una mayor incidencia de sangrados globales frente a zanubrutinib, de forma estadísticamente significativa (50% vs 0%; p = 0,041). Los eventos hemorrágicos graves (grado ≥ 3), la incidencia fue del 0% en el grupo de zanubrutinib frente al 16,7% en el grupo de ibrutinib, pero sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas (p = 0,49). Por último, tres pacientes en el brazo de ibrutinib presentaron eventos cardiovasculares de interés (dos casos de hipertensión arterial y uno de fibrilación auricular) y ninguno en el grupo de zanubrutinib. **Conclusiones:** Ambos grupos alcanzaron una tasas de respuesta global y SLP elevadas, sin diferencias estadísticamente significativas, aunque se observó una tendencia favorable a zanubrutinib. Los dos iBTK presentaron una toxicidad manejable y un perfil aceptable de tolerancia, aunque zanubrutinib mostró una menor incidencia de eventos hemorrágicos y cardiovasculares en comparación con el otro tratamiento evaluado, lo que podría representar una ventaja clínica relevante a largo plazo. No obstante, se necesitan más estudios en vida real en esta línea. **Aux1:** No existen conflictos de interes.

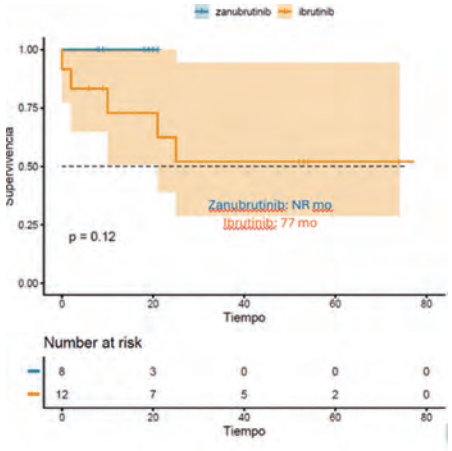
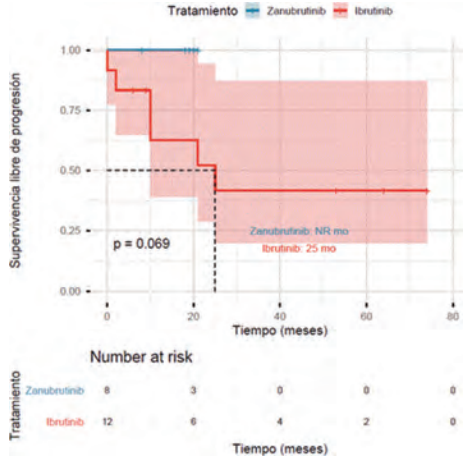



***Figura 3.** Supervivencia global*

***Tabla 1.** Características basales de los pacientes.*

| | | | Zanubrutinib (n=8) | Ibrutinib (n=12) |
|---|---|---|---|---|
| **Sexo masculino, n (%)** | | | 6 (75) | 7 (58,3) |
| **Edad, media (± DE) (años)** | | | 71,9 (+/- 13,15) | 77,6 (+/- 10,5) |
| **rIPSS-MW, n (%)** | **Riesgo muy bajo** | | 3 (37,5) | 2 (16,5) |
| | **Riesgo bajo** | | 4 (50) | 4 (33,3) |
| | **Riesgo intermedio** | | 1 (12,5) | 5 (41,7) |
| | **Riesgo alto** | | 0 (0) | 1 (8,3) |
| | **Riesgo muy alto** | | 0 (0) | 0 (0) |
| **Mutaciones, n (%)** | **MYD88** | **Mutado** | 8 (100) | 11 (91,7) |
| | | **Wild type** | 0 (0) | 0 (0) |
| | | **Unknown** | 0 (0) | 1 (8,3) |
| | **CXCR4** | **Mutado** | 4 (50) | 1 (8,3) |
| | | **Wild type** | 2 (25) | 5 (41,7) |
| | | **Unknown** | 2 (25) | 6 (50) |
| | **TP53** | **Mutado** | 1 (12,5) | 0 (0) |
| | | **Wild type** | 5 (62,5) | 2 (16,7) |
| | | **Unknown** | 2 (25) | 10 (83,3) |
| **% infiltración MO, media (±DE)** | | | 35,3 (+/- 27,4) | 46,8 (+/- 29,6) |
| **Cantidad de IgM, media (±DE)** | | | 2611 (+/- 1142) | 2263(+/- 1345) |
| **Enfermedad extramedular, n (%)** | | | 4 (50) | 2 (16.7) |

rIPSS-MW: índice pronóstico revisado de la Macroglobulinemia de Waldenstrom MO: médula ósea.




## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**E-PO-271**

# EFECTOS ADVERSOS DE LOS INHIBIDORES DE LA TIROSINA QUINASA DE BRUTON EN PRÁCTICA

## CLÍNICA REAL: EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

Brieva López, A (1); García Martínez, D (1); Cerrato Salas, M (1); Acevedo Pérez, PM (1); Sastre Ortega, J (1); Tenécora Quito, JC (1); Ordóñez García, M (1); Jaro Arias, E (1); Lorenzo Jambrina, A (1); Marcheco Pupo, EA (1); Arnaiz Martin, I (1); Fernández Jiménez, B (1); Camacho Valencia, A (1); Sánchez Paz, L (1); Sánchez Calero Guilarte, J (1); Andreu Costa, M (1)

(1)Hospital Universitario de Móstoles

**Introducción:** Los inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton (iBTK)han transformado el tratamiento de neoplasias B, especialmente la Leucemia Linfática Crónica (LLC). Su llegada ha mejorado las tasas de supervivencia frente a la inmunoquimioterapia (1). Sin embargo, presentan un perfil específico de toxicidad, destacando los eventos cardiovasculares, especialmente con ibrutinib (2). **Objetivo:** Describir la frecuencia de efectos adversos asociados a ibrutinib, acalabrutinib y zanubrutinib en pacientes con neoplasias B atendidos en un hospital de segundo nivel, así como su impacto sobre la continuidad terapéutica. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico de 44 pacientes diagnosticados de LLC, Linfoma de Células del Manto (LCM), Macroglobulinemia de Waldestrom (MW), Linfoma de la Zona Marginal (LZM) o linfoma B tratados con iBTK (ibrutinib, acalabrutinib, zanubrutinib en monoterapia o combinado) durante ≥3 meses en el Hospital Universitario de Móstoles. La toxicidad cardiológica incluye la fibrilación auricular (FA), hipertensión arterial (HTA) y síndrome coronario agudo (SCA). Los resultados se expresaron mediante frecuencias absolutas y relativas. **Resultados:** Se identificaron un total de 44 pacientes con las características demográficas descritas en la Tabla 1. Treinta pacientes (68%) se encontraban en tratamiento con ibrutinib, seis pacientes (13%) en tratamiento con acalabrutinib y ocho (18%) en tratamiento con zanubrutinib. El 80% de los pacientes presentó algún efecto adverso. La incidencia fue mayor con ibrutinib (86%) frente a zanubrutinib (80%) y acalabrutinib (50%). El 61% de los pacientes presentaron 1 – 2 efectos adversos y el 38% > 2. La mediana de aparición del primer efecto adverso fue de 4 meses (RIC 2 – 8 meses). La toxicidad más frecuente con ibrutinib fue cardiovascular (50%), seguida de infecciones (26%). No se observaron eventos cardiovasculares con acalabrutinib ni zanubrutinib. El sangrado ocurrió en el 9% con ibrutinib y 5% con zanubrutinib. La toxicidad hematológica y cutánea se asoció principalmente a ibrutinib (Tabla 2 y Figura 1). El riesgo absoluto de la cohorte global fue un 35% para toxicidad cardiovascular, un 40% en riesgo infeccioso y un 14% en sangrado. El 66% de los eventos ocurrió durante el primer año, aunque se observaron toxicidades tardías. Las consecuencias clínicas incluyeron interrupción temporal en el 52%, suspensión definitiva en el 11,7%, reducción de dosis en el 5,8% y en un paciente se produjo éxitus. **Conclusiones:** En nuestra cohorte, ibrutinib presentó una mayor frecuencia de efectos adversos, especialmente cardiovasculares, infecciosos y hemorrágicos, en comparación con los iBTK de segunda generación. No obstante, el reducido tamaño muestral de los grupos tratados con acalabrutinib y zanubrutinib limita la interpretación comparativa. La aparición precoz y tardía de eventos adversos refuerza la necesidad de seguimiento continuado desde el inicio del tratamiento. Los iBTK requieren monitorización estrecha y manejo multidisciplinar para optimizar la continuidad terapéutica. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflicto de intereses.

Tabla 1. Características clínicas, comorbilidades y seguridad del tratamiento con iBTK en el Hospital Universitario de Móstoles.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Sexo n (%)** | Hombre | | 28 (66,6%) |
| | Mujer | | 14 (33,3%) |
| **Edad al diagnóstico (p50)** | | | 42 |
| **Comorbilidad previa n (%)** | Sin comorbilidad previa | | 16 (38%) |
| | HTA | | 21 (50%) |
| | FA | | 1 (2,3%) |
| | IGC | | 5 (11,9%) |
| | ERC | | 3 (7,14%) |
| | DM | | 8 (19%) |
| | Índice de Charlson (p50) | | 3 |
| **IBTK n (%)** | Ibrutinib | | 25 (59,5%) |
| | Ibrutinib en combinación (con Venetoclax/Rituximab) | | 5 (11,9%) |
| | Acalabrutinib | | 6 (14,2%) |
| | Zanubrutinib | | 6 (19%) |
| **Efecto adverso durante TTO n (%)** | No | | 8 (20%) |
| | Si | | 34 (80%) |
| | Toxicidad cardiaca | FA | 7 (16,6%) |
| | | HTA | 1 (2,3%) |
| | | SCA | 7 (16,6%) |
| | Artralgias | | 2 (4,7%) |
| | Neutropenia | | 6 (14,2%) |
| | Trombopenia | | 5 (11,9%) |
| | Tox hepática | | 3 (7,14%) |
| | Tox renal | | 5 (11,9%) |
| | Sangrado | | 6 (14,2%) |
| | Tox cutánea | | 4 (9,5%) |
| | Infecciones | | 17 (40,4%) |
| **Tox cardiaca n (%)** | Ibulinib | | 15 (35,7%) |
| | Acalabrutinib | | 0 |
| | Zanubrutinib | | 0 |
| **P50 de aparicion del 1er EADV (meses)** | | | 4 (2 - 8) |
| **Consecuencia de EADV n (%)** | Sin cambios | | 9 (26,4%) |
| | Reducción de dosis | | 2 (5,8%) |
| | Interrupción temporal | | 18 (52,9%) |
| | Interrupción definitiva | | 4 (11,7%) |
| | Exitus | | 1 (2,9%) |
| **Diagnóstico hematológico** | Ibrutinib | | LLC n=18<br>LCM n=3<br>MW n=3<br>LZM n=1 |
| | Acalabrutinib | | LLC n=6 |
| | Zanubrutinib | | LLC n=5<br>MW n=1 |
| | Ibrutinib - Venetoclax | | LLC n= 5 |
| | Ibrutinib- Rituximab | | Linfoma B n=1 |

Tabla 2. Frecuencia de efectos adversos según iBTK.

| EADV | Ibrutinib n= 30 | Acalabrutinib n= 6 | Zanubrutinib n= 8 |
|---|---|---|---|
| TC - FA | 7 (23,3%) | 0 | 0 |
| TC - HTA | 1 (3,33%) | 0 | 0 |
| TC - SCA | 7 (23,3%) | 0 | 0 |
| Sangrado | 4 (13,3%) | 0 | 2 (25%) |
| Infecciones | 11 (36,6%) | 1 (16,6%) | 5 (25%) |
| Artralgias | 2 (6,6%) | 0 | 0 |
| Neutropenia | 5 (16,6%) | 0 | 1 (12%) |
| Trombopenia | 4 (13,3%) | 0 | 1 (12%) |
| Tox. hepática | 1 (3,33%) | 2 (33,3%) | 0 |
| Tox. cutánea | 4 (13,3%) | 0 | 0 |
| Tox. Renal | 3 (10%) | 1 (16%) | 1 (12%) |

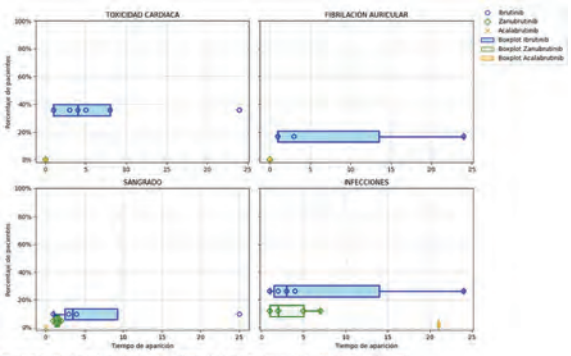



Figura 1. Incidencia de toxicidad cardiaca, fibrilación auricular, sangrado e infecciones según iBTK.

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**E-PO-272**

## RESULTADOS DEL CAMBIO A ZANUBRUTINIB TRAS UN INHIBIDOR DE TIROSINA QUINASA DE BRUTON (BTKI) PREVIO EN LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA (LLC) EN ESPAÑA

Rodríguez, A (1); Gutiérrez, A (2); Mézquita, L (3); Cidoncha, B (4); Losada Castillo, M (5); Soler Campos, J (6); Cabrera Ruiz, F (7); Cordoba, R (8); Pérez Persona, E (9); Vidal, M (10); Juliá, M (11); Marquet, J (12); Pérez, R (13); Ramírez Payer, A (14)

(1)Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España; (2)Hospital Universitari Son Espases (IdISBa), Palma, España; (3)Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España; (4)Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España; (5)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, Las Palmas de Gran Canaria, España; (6)Hospital Universitari Parc Taulí, Sabadell, España; (7)Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España; (8)Hospital Universitario Fundación Jimenez Díaz, Madrid, España; (9)Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España; (10)Hospital Universitario de León, León, España; (11)Hospital German Trias i Pujol, Barcelona, España; (12)Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España; (13)Hospital Hospitalario Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España; (14)Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

**Introducción:** Aunque los BTKi son una opción terapéutica preferente en la LLC, un subgrupo de pacientes (pts) interrumpe el tratamiento debido a intolerancia o progresión de la enfermedad (PE). Zanubrutinib, diseñado para mejorar la tolerabilidad, puede ofrecer una alternativa eficaz tras la exposición previa a BTKi. Aquí presentamos los resultados en práctica clínica real de pts con LCC en España que cambiaron a zanubrutinib tras un tratamiento previo con BTKi. **Objetivo:** No aplicable **Material:** ReaLLCZa fue un estudio observacional, retrospectivo, nacional y multicéntrico en pts adultos con LLC tratados con zanubrutinib en práctica clínica habitual. Se incluyeron pts desde la disponibilidad de zanubrutinib hasta la recogida de datos (fecha de corte: 25/11/2024), limitada a la información registrada en las historias clínicas. Para este subanálisis, se han evaluado los motivos del cambio de tratamiento, la tolerabilidad y la efectividad con zanubrutinib en los pts que recibieron un BTKi previo. **Resultados:** Se incluyeron 34 pts que recibieron un BTKi en monoterapia inmediatamente antes del tratamiento con zanubrutinib; las características basales se resumen en la Tabla 1. El BTKi previo fue ibrutinib en el 73,5% de los casos y acalabrutinib en el 26,5%, con una mediana de duración

del tratamiento con BTKi previo de 13,8 meses (rango intercuartílico: 5,6-45,0). En los 32 pts con datos disponibles, la discontinuación del BTKi previo se produjo mayoritariamente por intolerancia (68,8%), seguida de la decisión del servicio de hematología o del hospital (25,0%) y de PE (6,3%). En los pts que discontinuaron por intolerancia, los acontecimientos adversos (AAs) responsables fueron de grado ≥3 en el 45,0%. En todos los casos se realizó un cambio de tratamiento a zanubrutinib. Tras el cambio, el AA que motivó la discontinuación se resolvió en el 55,0% de casos y mejoró en el 40,0%, con reducción al grado 1 en la mayoría de los casos (87.5%) y sin persistencia de AAs de grado ≥3 ni empeoramiento posterior. La tasa de respuesta global fue del 73,7% con el BTKi previo y del 81,0% con zanubrutinib (excluyendo los casos no evaluables) (Tabla 2). A fecha de corte de datos, la mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) no se alcanzó. Las tasas de SLP a 12 y 18 meses fueron del 87,9% (intervalo de confianza al 95% [IC 95%]: 70,9%–95,3%) y del 83,7% (IC 95%: 64,8%–93,0%), respectivamente. **Conclusiones:** El cambio a zanubrutinib en práctica clínica real se asoció con una mejor tolerabilidad, con resolución o mejoría de los AAs previos sin empeoramiento tras el cambio, y con tasas de respuesta superiores numéricamente al BTKi previo, reproduciendo los resultados de los ensayos clínicos. **Aux1:** AR,MCLC,JASC,EPP,MJV,MJ: Nothing to disclose. AG: Consulting for Janssen, Abbvie, Roche, Takeda, AstraZeneca, BeOne, Incyte; honoraria from Janssen, Abbvie, Roche, Takeda, AstraZeneca, Incyte, BeOne, Biologix, Lilly, Kite (Gilead); travel and/or meeting support from Janssen, Abbvie, Roche, Takeda, AstraZeneca, Incyte, BeOne, Biologix, Lilly, Kite (Gilead).LM: Consulting for BeOne; honoraria from Abbvie, Johnson&Johnson; travel and/or meeting support from Takeda, Johnson&Johnson.BC:Consulting for BeOne, AstraZeneca, Johnson&Johnson, Abbvie, Takeda, Lilly; honoraria from BeOne, AstraZeneca, Johnson&Johnson, Abbvie, Takeda, Lilly; travel and/or meeting support from BeOne, AstraZeneca, Johnson&Johnson, Abbvie, Takeda, Lilly; support for article or study from BeOne, Evidenze Health España S.L.U. FJCR: Honoraria from Janssen, Abbvie, Roche, Takeda, AstraZeneca, Incyte, BeOne, Lilly, Kite (Gilead); travel and/or meeting support from Janssen, Abbvie, Roche, Takeda, AstraZeneca, Incyte, BeOne, Lilly, Kite (Gilead).**R**C: Consulting for BeOne, AstraZeneca, Johnson&Johnson, Lilly, Abbvie, Kite, BMS, Takeda, Kyowa Kirin; honoraria from BeOne, AstraZeneca, Johnson&Johnson, Lilly, Abbvie, Kite, BMS, Takeda, Kyowa Kirin; travel and/or meeting support from BeOne, AstraZeneca, Johnson&Johnson, Lilly, Abbvie, Kite, BMS, Takeda, Kyowa Kirin.JM: Honoraria from AstraZeneca, Johnson&Johnson; travel and/or meeting support from BeOne, AstraZeneca, Lilly; data safety monitoring or advisory board for Abbvie.RP: Honoraria from BeOne, Johnson&Johnson, AstraZeneca, GSK, Novartis; expert testimony for Novartis, GSK; travel and/or meeting support from Novartis, BeOne, Johnson&Johnson; data safety monitoring or advisory board for Novartis, GSK; leadership or fiduciary role for GELMC, SHERM.ARP: Consulting for AstraZeneca, Johnson&Johnson, Lilly, Abbvie, Kite, BMS, Takeda, BeOne; honoraria from AstraZeneca, Johnson&Johnson, Lilly, Abbvie, Kite, BMS, Takeda, BeOne; travel and/or meeting support from AstraZeneca, Johnson&Johnson, Lilly, Abbvie, Kite, BMS, Takeda, BeOne.

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### E-PO-273

## CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-BIOLÓGICA DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA Y MÚLTIPLES REORDENAMIENTOS DE IGHV MEDIANTE NGS

Giménez Robert, A (1); Marcé Torra, S (1); De Oliveira Ramos, AC (2); Do Nascimento, J (3); Rodriguez Luaces, M (4); Bedoya Palop, T (1); Casas Medina, A (1); Biosca Gómez, C (1); Viñas Noguera, J (1); Cedeño Parra, CP (1); Forns Fernandez, P (1); Salcedo Zunino, MP (1); Navarro Ferrando, JT (1); Sancho Cía, JM (1); Zamora Plana, L (1); Julià Arenas, M (1)

(1)Servicio de Hematología. Institut Català d'Oncologia - Badalona.Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut Josep Carreras. Badalona.; (2)Servicio de Hematología. Institut Català d'Oncologia - L'Hospitalet. Hospital Duran i Reynals. L'Hospitalet de Llobregat; (3)Servicio de Hematología. Institut Català d'Oncologia- Camp de Tarragona i Terres de l'Ebre. Hospital Universitari de tarragona Joan XXIII; (4)Servicio de Hematología. Institut Català d'Oncologia-Camp de Tarragona i Terres de l'Ebre. Hospital Universitari de Tortosa, Verge de la Cinta

**Introducción:** El estudio del estado mutacional de la IGHV mediante NGS permite evaluar la composición clonal en la leucemia linfática crónica (LLC). **Objetivo:** El objetivo del estudio fue analizar casos con múltiples reordenamientos (multiclonalidad), su estabilidad e impacto evolutivo. **Material:** Se analizó el estado de IGHV por NGS (LymphoTrack® Dx IGHV Leader Somatic Hypermutation Assay Kit - MiSeq) en 459 pacientes desde 2020 a la actualidad. Se evaluaron variables clínicas, biológicas, tratamiento y evolución. En 4 casos se recuperó muestra previa para evaluación de IGHV previo a la multiclonalidad. El análisis estadístico incluyó el test de Kruskal-Wallis y Chi-cuadrado. **Resultados:** En 25 de 459 pacientes (5.45%) se detectó >1 reordenamiento (Tabla 1). El 52% (13/25) eran concordantes mutados (M/M), 32% (8/25) no mutados (U/U) y 16% (4/25) discordantes (M/U). Diez pacientes, requirieron tratamiento: 75% U/U y 75% M/U, frente al 7.7% M/M (p=0.002) (Tabla 2). En primera línea, el caso M/M recibió Venetoclax+Ibrutinib; en el grupo U/U, se usó zanubrutinib (n=1), acalabrutinib (n=1), venetoclax-ibrutinib (n=1), venetoclax-obinutuzumab (n=1) e inmunoquimioterapia (n=2); en el grupo M/U, se usó venetoclax+Ibrutinib (n=1), Venetoclax+Obinutuzumab (n=1) y Zanubrutinib (n=1). Tres casos presentaron mutación de TP53 (2 U/U, 1 M/U). La tasa de respuesta fue del 100% en M/M, 83.3% en U/U y 66.6% en M/U. El 84% seguía vivo al final del seguimiento. En 4 casos se realizó un estudio longitudinal de la IGHV por NGS, con una mediana de 81 meses entre la muestra basal y la de seguimiento (Tabla 3). En los pacientes 1 y 2, que no se trataron, se observó una fluctuación de la dominancia clonal.El paciente 3 era M/U, evidenciándose una inversión clonal: la clona minoritaria basal, no mutada se expandió hasta ser mayoritaria, virando el perfil global de mutado a no mutado. Además, presentaba mutación en TP53. Actualmente se encuentra en tratamiento con zanubrutinib (tiempo de tratamiento 3.8 meses), estando pendiente de reevaluación. El cuarto caso, con clona única border-line basal, evolucionó a un estado hipermutado con emergencia de una subclona accesoria, habiendo recibido inmunoquimioterapia previa. **Conclusiones:** El estudio de IGHV por NGS detecta con precisión la coexistencia de diferentes clonas en LLC. Dado que se desconoce el impacto real a largo plazo, especialmente en casos discordantes (M/U), es necesario más seguimiento seriado para comprender estas dinámicas, manteniendo una vigilancia estrecha para establecer su relación pronóstica y/o predictiva. **Aux1:** No.

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### E-PO-274

## ESTUDIO DE HIPERMUTACIONES SOMÁTICAS EN EL GEN DE LAS INMUNOGLOBULINAS EN LA LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC) EN LA ERA DE LA NGS

Marcé Torra, S (1); Palomo Sanchis, L (1); Julià Arenas, M (1); Cabezón Marco, M (1); De Oliveira Ramos, AC (2); De Aguirre Egaña, I (1); Do Nascimineto, J (3); Ramirez Serrano, JL (1); Roncero Vidal, JM (4); Cruz Garcia, D (5); Portal Lopez, I (6); Domínguez Domínguez, D (1); Puigdefábregas Horta, L (1); González De Miguel, A (1); Navarro Ferrando, JT (1); Zamora Plana, L (1)

(1)ICO Badalona-Hospital Germans Trias i Pujol, Institut de Recerca contra la Leucemia Josep Carreras, Badalona; (2)ICO Hospitalet-Hospital Duran y Reynals, Hospitalet de Llobregat.; (3)ICO Terres de l'Ebre-Hospital Joan XXIII, Tarragona; (4)ICO Girona-Hospital Dr. Josep Trueta, Girona; (5)Servicio de hematología, CLILAB Diagnostics; (6)Servicio de Hematología Clínica, Hospital Esperit Sant, Fundació Hospital de l'Esperit Sant, Santa Coloma de Gramenet

**Introducción:** La leucemia linfática crónica (LLC) se caracteriza por la proliferación clonal de células B. La detección de un reordenamiento clonal VH-DH-JH confirma la clonalidad, mientras que el estado de hipermutación somática del gen de las inmunoglobulinas (IGHV) tiene valor pronóstico: los casos mutados presentan mejor pronóstico que los no mutados. Además, la presencia de estereotipos en la región CDR3 define subgrupos con implicaciones pronósticas, siendo los estereotipos 2 y 8 los más desfavorables, por el momento. Tradicionalmente, el análisis de IGHV se ha realizado mediante secuenciación Sanger, pero la introducción de la secuenciación masiva (NGS) plantea nuevos retos. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue describir los resultados obtenidos mediante NGS y evaluar su concordancia con los datos descritos previamente en la literatura. **Material:** Se analizó el estado mutacional de IGHV mediante NGS en 436 pacientes con LLC utilizando el kit LymphoTrack Dx IGHV Leader Somatic Hypermutation Assay-MiSeq, basado en una química de amplicones. Las librerías se secuenciaron en un MiSeq y los datos se analizaron con el software LymphoTrack. Las secuencias se compararon con los softwares IMGT_vquest y ARREST/Assignsubsets para determinar el reordenamiento, el % de identidad, la

productividad y el estereotipo según las guías actuales. **Resultados:** En todo caso se detectó al menos un reordenamiento clonal productivo. El estado mutacional fue hipermutado (M-IGHV) en 231 pacientes (53%) y no hipermutado (U-IGHV) en 205 (47%). El estereotipo LLC#1 se identificó en 6 pacientes U-IGHV (3%) y en ninguno M-IGHV, en concordancia con lo descrito en la literatura. El estereotipo LLC#2 se detectó en 7 casos M-IGHV (3%), mientras que no se identificaron casos con el estereotipo #8 (Tabla 1). En 32 pacientes (7%) se observaron uno o más reordenamientos clonales productivos minoritarios adicionales al clon productivo mayoritario, cuyo impacto clínico es desconocido (Tabla 2), presentando 8 de ellos un estatus mutacional discordante, en 4 de los cuales se observaron 2 reordenamientos con distinto estado mutacional que, según las guías del ERIC, fueron considerados clínicamente como no hipermutados; mientras que en los 4 restantes se observaron >2 reordenamientos, estableciéndose el estado mutacional del clon mayoritario. **Conclusiones:** La NGS muestra una buena correlación con los datos publicados en cuanto al estado mutacional de IGHV y la identificación de estereotipos. Además, permite detectar reordenamientos clonales minoritarios adicionales en un mismo paciente, lo que abre nuevas líneas de seguimiento e investigación para una posible mejora en la estratificación pronóstica. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

**Tabla 1.** Descripción del estado mutacional y estereotipo detectado mediante la técnica de NGS.

| Estatus mutacional | N | % Estatus mutacional | Estereotipo LLC #1 | % LLC #1 | Estereotipo LLC #2 | % LLC #2 | Estereotipo LLC #8 | % LLC #8 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| U-IGHV | 205 | 47 | 6 | 2,6 | 0 | | 0 | 0 |
| M-IGHV | 231 | 53 | 0 | | 7 | 3 | 0 | 0 |

U-IGHV: ausencia de hipermutaciones somáticas en el gen de las inmunoglobulinas; M-IGHV: presencia de hipermutaciones somáticas en el gen de las inmunoglobulinas

**Tabla 2.** Porcentaje de casos con más de un reordenamiento productivo detectado mediante NGS.

| | | N discordantes (rango frecuencias) | | N concordantes (rango frecuencias) |
|---|---|---|---|---|
| ≥2 reordenamientos | 32 | 8 (2,5% - 16,52%) | | 21 (2,72% - 24,78%) |
| | | Mayoritario +1: 4 | | Mayoritario +1: 20 |
| | | Mayoritario +2: 2 | | Mayoritario +2: 1 |
| | | Mayoritario +3: 1 | | |
| | | Mayoritario +8: 1 | | |

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

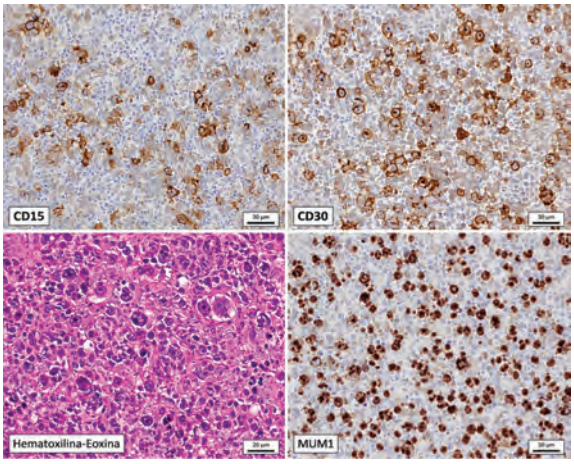
**E-PO-275**

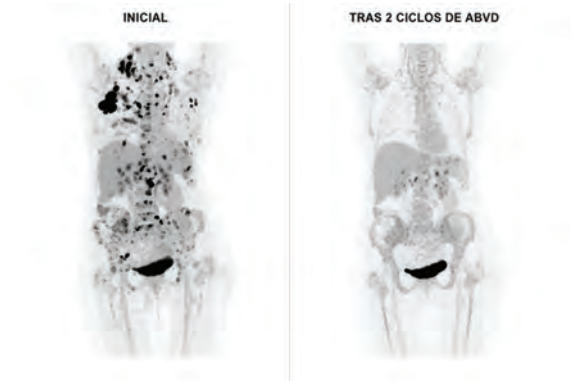
# TRANSFORMACIÓN DE RICHTER VARIANTE HODGKIN SUBTIPO DEPLECIÓN LINFOCÍTICA EN UNA PACIENTE CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA TP53 MUTADA

López-santamaría Castro, C (1); Casado Calderón, M (1); Hurtado Villanueva, A (1); Cambero Meléndez, C (1); Cobos González, E (1); Varea Calero, D (1); Crespo Nuñez, C (1); Moreno Risco, M (1); Jurado Vinteño, E (1); Alonso Escobar, N (1); Delgado Casado, E (1); Valdivielso López, A (1); Campano Val, J (1); Vagace Valero, J (1); Ramos Fernández De Soria, R (1); De La Maya Retamar, M (1); Rincón Ferrari, R (1); Groiss Buiza, J (1)

(1)Hospital Universitario de Badajoz

**Introducción:** La transformación de Richter (TR) constituye una de las complicaciones evolutivas más agresivas de la leucemia linfocítica crónica (LLC) y se caracteriza por la aparición de una neoplasia linfoide de alto grado. Aunque la mayoría de los casos corresponden a linfoma difuso de células B grandes, la transformación a linfoma de Hodgkin clásico representa una entidad excepcional, con una incidencia inferior al 1% de las transformaciones descritas. Dentro de esta variante, el subtipo histológico de depleción linfocítica es extraordinariamente infrecuente y se encuentra escasamente representado en la literatura. Asimismo, el papel de las alteraciones moleculares de alto riesgo, como TP53, en el desarrollo de esta forma de transformación permanece insuficientemente caracterizado. **Objetivo:** Presentamos el caso de una paciente con LLC TP53 mutada que desarrolló una transformación de Richter variante Hodgkin subtipo depleción linfocítica, con respuesta completa mantenida tras tratamiento específico. **Material:** Mujer de 72 años, sin antecedentes personales de interés, diagnosticada en 2018 de leucemia linfocítica crónica (LLC) con alteración de TP53 e IGHV mutada. Permaneció en observación hasta 2020, cuando inició tratamiento con ibrutinib por progresión de la enfermedad. Mantuvo una adecuada respuesta hasta julio de 2023, momento en el que presentó progresión adenopática y linfocitosis, iniciándose tratamiento de segunda línea con rituximab-venetoclax. La dosis de venetoclax se limitó a 200 mg/día debido a neutropenia. En septiembre de 2024 desarrolló fiebre persistente, sudoración profusa y adenopatías cervicales y axilares de rápido crecimiento. Analíticamente presentaba: hemoglobina 11,4 g/dL, leucocitos 4.640/µL (3.100 neutrófilos y 400 linfocitos), plaquetas 286.000/µL, LDH 262 U/L, PCR 220 mg/L y β2-microglobulina 4 mg/L. El resto de parámetros bioquímicos fueron normales y las serologías virales y para bacterias atípicas resultaron negativas. El PET-TC mostró extensa afectación ganglionar supra e infradiafragmática con intensa captación metabólica (SUVmáx 23,9), infiltración ósea difusa y afectación hepatoesplénica, hallazgos sugestivos de síndrome linfoproliferativo de alto grado. La biopsia de una adenopatía axilar confirmó el diagnóstico de linfoma de Hodgkin clásico subtipo depleción linfocítica, con células neoplásicas CD15+, CD30+, CD20– y escaso infiltrado inflamatorio acompañante. Se inició tratamiento con ABVD. Tras dos ciclos se objetivó remisión metabólica completa, por lo que se omitió la bleomicina en los ciclos posteriores. La paciente completó cuatro ciclos adicionales de AVD, manteniendo remisión completa en el PET-TC de final de tratamiento y en la última evaluación disponible, realizada en noviembre de 2025. Desde entonces permanece asintomática, con estabilidad analítica y cifras de linfocitos dentro de la normalidad **Conclusiones:** • La transformación de Richter variante Hodgkin constituye una forma excepcional de evolución de la LLC, siendo el subtipo histológico de depleción linfocítica una presentación particularmente infrecuente. • La aparición de síntomas constitucionales y progresión adenopática acelerada en pacientes con LLC, incluso durante el tratamiento con terapias dirigidas, debe motivar la sospecha de transformación histológica y la realización de estudios dirigidos. • La coexistencia de alteración de TP53 y transformación de Richter variante Hodgkin de subtipo depleción linfocítica constituye una asociación excepcionalmente descrita en la literatura, lo que confiere especial interés clínico y biológico al presente caso. • A pesar de la extensa afectación ganglionar y extraganglionar al diagnóstico, el tratamiento específico permitió alcanzar una remisión completa mantenida, asociada además a estabilidad clínica y analítica de la LLC durante el seguimiento. **Aux1:** No.



## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**E-PO-276**

# IMPACTO DE LA TOXICIDAD DE LOS INHIBIDORES DE BTK EN LLC: RESULTADOS PRELIMINARES DE LA EXPERIENCIA MULTICÉNTRICA

Ramirez Burela, AN (1); Cañizares Villaba, MJ (1); Lopez Quiñones Pimentel, AR (2); Del Rey Lujan, AD (3); Rusu, D (4); Arguello Marina, M (1); Dbouk, C (1); Martin Gulino, H (5); Nuevo López, MI (1); Acevedo García, AB (6); Botón Contreras, ME (7); Gómez Roncero, MI (7); Cañas De Dios, LE (8); Torres Jimenéz, WM (9); Diaz Jordán, BL (10); Viñas Soler, J (11); Nuñez Martin- Buitrago, L (12); Cabero- Becerra, M (13)

(1)Hospital universitario de guadalajara; (2)Hospital de manzanares; (3)Hospital del Hellín; (4)Hospital de Tomelloso; (5)Hospital de Talavera; (6)Hospital la mancha centro; (7)Hospital universitario de toledo; (8)Hospital general de Villarobledo; (9)Hospital de cuenca; (10)Hospital de valdepeñas; (11)Hospital de la defensa Gomez ulla; (12)Hospital general la mancha centro; (13)Hospital general de la mancha centro

**Introducción:** Los inhibidores de BTK (BTKi) han transformado el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica (LLC), consolidándose como estándar en primera línea y en recaída. Su uso prolongado se asocia a toxicidades (cardiovasculares, hemorrágicas y músculo-esqueléticas) que pueden comprometer la continuidad del tratamiento, especialmente en pacientes de edad avanzada y con comorbilidad asociada. Los BTKi de segunda generación han mostrado perfiles de seguridad más favorables, aunque su impacto en práctica clínica real requiere mayor caracterización. **Objetivo:** Evaluar la frecuencia, causas y resultados clínicos del cambio de tratamiento en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) tratados con inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton (BTKi) en centros del SESCAM, con especial atención a los cambios motivados por toxicidad y su impacto en el control de la enfermedad. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico en 5 centros SESCAM. Se incluyeron adultos con LLC tratados con ibrutinib, acalabrutinib, zanubrutinib o esquemas finitos/combinados de acción directa entre enero de 2020 y diciembre de 2025. Se consideró toxicidad clínicamente relevante todo evento adverso atribuido al tratamiento que motivara reducción, interrupción, suspensión definitiva, switch, ingreso o muerte relacionada. El análisis fue descriptivo, diferenciando switch por toxicidad, progresión y transiciones programadas/lead-in. **Resultados:** Tras depuración, se analizaron 31 pacientes y 42 episodios de tratamiento de acción directa. De ellos, 41 tenían clasificación terapéutica evaluable: ibrutinib 15, acalabrutinib 12, esquemas finitos/combinados 9 y zanubrutinib 5. Excluyendo sangrado por bajo número de eventos, se documentaron arritmias (fibrilación auricular/flutter) en 6/42 episodios (14,3%), diarrea en 5/42 (11,9%) y toxicidad musculoesquelética en 2/42 (4,8%). Por fármaco, las arritmias se observaron con ibrutinib 2/15 (13,3%), acalabrutinib 2/12 (16,7%), esquemas finitos/combinados 2/9 (22,2%) y zanubrutinib 0/5. La diarrea apareció con ibrutinib 2/15 (13,3%), acalabrutinib 2/12 (16,7%), esquemas finitos/combinados 1/9 (11,1%) y zanubrutinib 0/5. La toxicidad musculoesquelética se registró solo con ibrutinib 2/15 (13,3%). En el análisis del switch exclusivamente por toxicidad, excluyendo progresión y lead-in, 8 episodios fueron evaluables: 8/8 (100%) mantenían respuesta sin progresión en mayo de 2026. La única transformación de Richter ocurrió tras switch de ibrutinib a zanubrutinib motivado por progresión bio-radiológica, no por toxicidad. **Conclusiones:** La toxicidad asociada a BTKi fue un motivo clínicamente relevante de modificación terapéutica. El switch por toxicidad, analizado separadamente de la progresión, permitió mantener el control de la enfermedad en todos los episodios evaluables. Estos resultados apoyan la viabilidad del cambio por intolerancia a otro tratamiento de acción directa en LLC, aunque deben interpretarse como exploratorios por el tamaño muestral. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés relavante.

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**E-PO-277**

# IMPACTO DE LA DELECION 17P/MUTACION DE TP53 EN EL TRATAMIENTO CON IBRUTINIB EN PRIMERA LINEA DE LEUCEMIA LINFATICA CRONICA Y LINFOMA LINFOCITICO DE CELULAS PEQUEÑAS EN NUESTRO HOSPITAL

Villatoro Garcia, SC (1); Lucena Arjona, MDC (1); Martínez Penco, A (1); Gonzáles Rubio, L (1); Fernandez De La Mata, M (1)

(1)Hematología Hospital Reina Sofia de Cordoba

**Introducción:** Ibrutinib ha demostrado eficacia en primera línea (1ªL) en leucemia linfática crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas (LLC/LLP), incluso en pacientes con factores pronósticos adversos. No obstante, la presencia de deleción 17p (del17p) y/o de mutación de TP53 (TP53mut) sigue condicionando peores resultados tanto en supervivencia libre de progresión (SLP) como en supervivencia global (SG) en los ensayos clínicos. **Material:** Estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados de LLC/LLP y tratados con ibrutinib en 1ªL en vida real en nuestro centro entre noviembre/15 y mayo/26. Se analizaron características clínicas, FISH, estado mutacional de TP53 e IGHV, tasas de respuestas, SLP y SG, de forma global y comparando los resultados de los pacientes con/sin del17p/TP53mut. Las curvas de supervivencia se estimaron mediante Kaplan-Meier y se compararon con log-rank. **Resultados:** Se incluyeron 40 pacientes con LLC/LLP tratados con ibrutinib en 1ªL. La evaluación de del17p/TP53mut estuvo disponible en 37 pacientes. Las características basales de los pacientes se resumen en la tabla 1. La tasa de respuesta fue evaluable en 35 pacientes, siendo respuesta completa (RC) en 14 (37,8%), y respuesta parcial (RP) en 10 (27%). De los pacientes con del17p/TP53mut fueron evaluables 13 siendo la tasa de RG del 53,8% (28,6% RC) y de los pacientes sin del17p/TP53mut fueron evaluables 22 siendo la tasa de RG del 77,3% (43,5% RC). Durante la evolución 9 pacientes progresaron, 5 con del17p/TP53mut (38,5%) y 4 sin del17p/TP53mut (18,2%). Con una mediana de seguimiento de 54,6 meses (rango 7,3-110,6), la mediana de SLP no había sido alcanzada siendo estimada los 4 años en la serie global del 67,2% (78% en paciente sin del17p/TP53mut y 50% en pacientes con del17p/TP53mut), (log-rank p=0,017). Gráfico 1. La mediana de SG no había sido alcanzada siendo estimada a los 4 años en la serie global del 73,4% (77,8% en paciente sin del17p/TP53mut y 60% en pacientes con del17p/TP53mut), (log-rank p=0,073). Gráfico 2. **Conclusiones:** En esta cohorte de vida real de pacientes con LLC/LLP tratados con ibrutinib en 1ªL, la presencia de del(17p)/TP53mut identificó un subgrupo con menor tasa de respuesta global, mayor tasa de progresiones y una SLP significativamente más corta. Aunque la SG estimada a 4 años fue numéricamente inferior en los pacientes de alto riesgo biológico, esta diferencia no alcanzó significación estadística. En conjunto, estos hallazgos sugieren que el alto riesgo biológico conserva impacto pronóstico en pacientes tratados con ibrutinib en 1ªL, apoyando la probable necesidad de terapias más intensivas en este subgrupo de pacientes. **Aux1:** No tengo.

Tabla 1. Características basales.

| IBRUTINIB EN 1ªL (N=37) | | | GLOBAL |
|---|---|---|---|
| Riesgo biológico (N) | Con del17p/TP53 (14) | Sin del17p/TP53 (23) | 37 |
| Edad, mediana (rango) | 74,5 (45-86) | 69 (43-86) | 70 (43-86) |
| Sexo varón | 9 | 13 | 22 |
| ECOG ≥2, n (%) | 3 (21,4) | 5 (21,7) | 8 (21,6) |
| Rai 3/4 n (%) | 5 (35,7) | 7 (30,4) | 12 (32,4) |
| Binet C, n (%) | 4 (28,6) | 6 (26,1) | 10 (27) |
| HTA previa, n (%) | 9 (64,3) | 8 (34,8) | 17 (45,9) |
| FA/flutter previo, n (%) | 0 (0) | 3 (13) | 3 (8,1) |
| FG <60 ml/min, n (%) | 0 (0) | 2 (8,7) | 2 (5,4) |

Gráfico 1. Supervivencia libre de progresión (SLP)

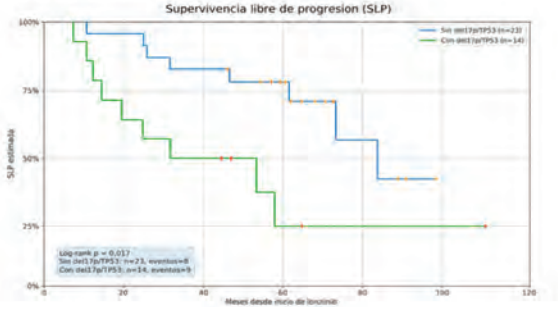
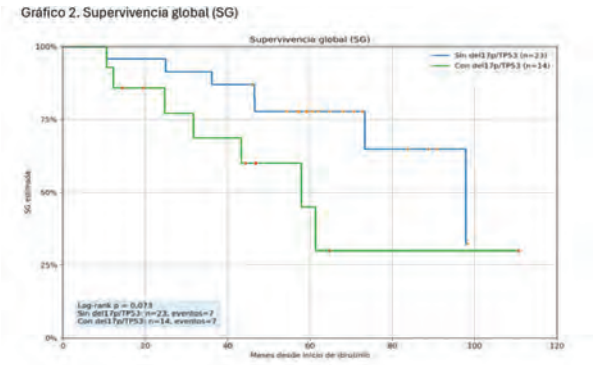


Gráfico 2. Supervivencia global (SG)




## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### E-PO-278

## VEMURAFENIB COMO TERAPIA DIRIGIDA CONTRA TRICOLEUCEMIA BRAF V600E POSITIVA

Grasa Ullrich, JM (1); Costilla Barriga, L (1); García Ortego, A (1); Pinzón Mariño, S (1); Gómez Martínez, A (1)

(1)Hospital Universitario Quironsalud Zaragoza

**Introducción:** La tricoleucemia se trata principalmente con análogos de purina. Sin embargo, la recaída sigue siendo un reto. La mutación BRAF V600E, prevalente en este cuadro, constituye una diana para el tratamiento con vemurafenib. **Objetivo:** Caso clínico **Material:** Paciente de 45 años en agosto de 2015, acude por esplenomegalia (190 mm) y pancitopenia (Hemoglobina 10,1 g/dL, neutrófilos 0,6 x$10^9$/L y plaquetas 48 x$10^9$/L). Mutación BRAF V660E positiva y población de 758 células/mL CD20+, CD103+, CD11c+, CD25+ por citometría de flujo (CMF), compatible con tricoleucemia. Se trató con ciclo único de cladribina via subcutánea (0,14 mg/kg/dia x 5 dias). Desarrolló fiebre neutropénica y elevación enzimas por toxicidad hepática. Se trató con antibioterapia y G-CSF. Desde el fin del tratamiento, remisión completa, aunque con detección de enfermedad residual por CMF de hasta 90 x$10^9$/L. En Abril de 2020 presentó neutropenia (0.26 x$10^9$/L) y trombocitopenia (68 x$10^9$/L), sin anemia. Esplenomegalia de 155 mm. Se evitó retratamiento con cladribina por antecedente de toxicidad hepática, y se optó por Rituximab 375 mg/m$^2$ semanal x 4 semanas. Al mes del fin de tratamiento: neutrófilos 1,7 x$10^9$/L y plaquetas 128 x$10^9$/L, y tamaño esplénico de 120 mm. Enfermedad residual por CMF: 5 tricoleucocitos x$10^9$/L. Se administró mantenimiento cada dos meses de rituximab durante 2 años, permaneciendo en respuesta, pero con hasta 88 tricoleucocitos x$10^9$/L por CMF. En Abril 2023, presentó neutrófilos de 0,55 x$10^9$/L y plaquetas 44 x$10^9$/L. En aspirado medular: 35% de infiltración de linfocitos B clonales, con fenotipo compatible con tricoleucocito (CD103+,CD11c+, CD25+), con expresión de CD10 y pérdida parcial de CD20. La secuenciación NGS detectó solo la mutación BRAF V660E . Mantuvo cifras estables hasta Junio de 2024, cuando la neutropenia era de 0,2 x$10^9$/L y la trombopenia de 21 x$10^9$/L, con anemización (Hemoglobina 11,4 g/dL,). PET/TAC: esplenomegalia de 210 mm con infiltración difusa (SUV 4,5), e hipermetabolismo difuso de la médula ósea del esqueleto axial. La 3ª línea de tratamiento fue vemurafenib (960 mg/12 horas en 2 ciclos de 4 semanas cada uno, con 2 semanas de descanso entre ambos) y rituximab concurrente y secuencial (375 mg/m$^2$, en 8 dosis durante 18 semanas), según esquema de Tiacci E, et al. N Engl J Med.2021;384(19):1810-1823 (ver figura 1). No hubo problemas cardiacos, desarrolló exantema y verrugas durante el tratamiento, así como mialgias, que obligó a bajar dosis de vemurafenib, desde el dia +21 al +28, de cada ciclo, a 480 mg/12 horas. **Resultados:** Desde la evaluación del día +42, encadena 20 meses de respuesta completa sin enfermedad residual en CMF de sangre periférica ni médula ósea, la mutación BRAF V660E es negativa y normalización del hemograma. PET/TAC con normalización del tamaño y captación del bazo (94 mm). **Conclusiones:** Esquemas con vemurafenib como terapia dirigida consiguen altas tasas de respuesta completa y enfermedad residual negativa, siendo una atractiva opción para pacientes en recaída de tricoleucemia BRAF V600E +. **Aux1:** No se han recibido ayudas ni financiación en la elaboración de este trabajo Ninguno de los autores presenta conflictos de interés.

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

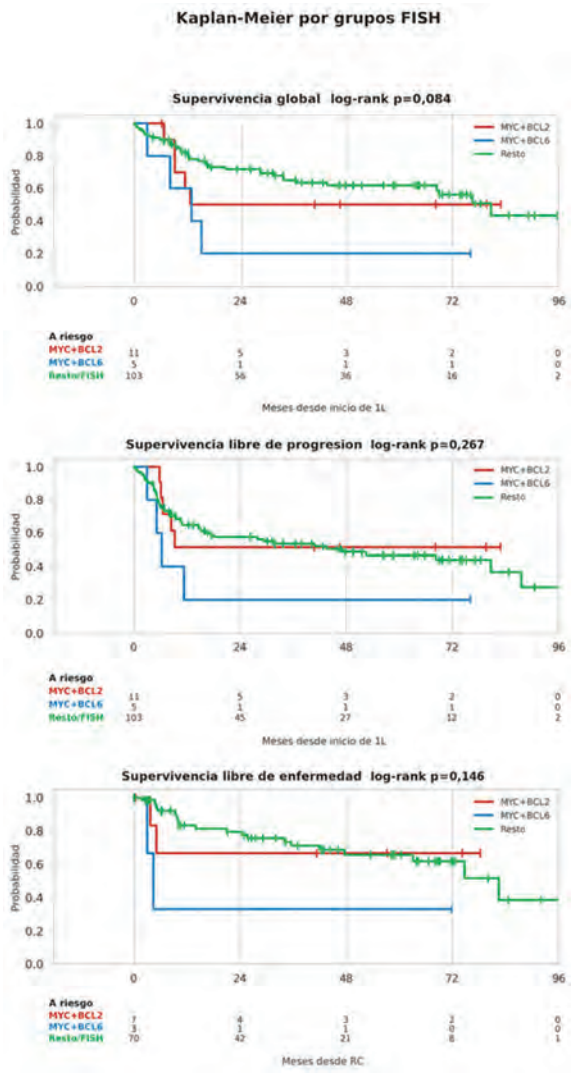
### E-PO-279

## IMPACTO PRONÓSTICO DE LOS REORDENAMIENTOS DE MYC, BCL2 Y BCL6 EN EL LINFOMA DE CÉLULA GRANDE B: EXPERIENCIA EN UN CENTRO

Blasco Ibáñez, V (1); Cañigral Ortiz, C (1); Fernández-delgado Momparler, M (1); Mas Esteve, E (1); Claros Barrachina, N (1); Buelvas De La Ossa, K (1); Mas Esteve, M (1); Espinosa Arnandis, C (1); Ferrer Rodrigo, A (1); Beltrán Archilés, L (1); Serrano Picazo, L (1); Facal Malvar, A (1); Andreu Vilarroig, I (1); Belenguer De La Asunción, L (1); Torres Macías, L (1); Lizama Pérez, P (1); Aliño Dies, A (1); Arias Ibáñez, D (1); García Cortell, (1); Vico Casanova, DM (1); García Boyero, R (1)

(1)Hospital General Universitari de Castelló

**Introducción:** El linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) es una neoplasia B agresiva heterogénea, con evolución variable pese al tratamiento estándar. La detección mediante FISH de reordenamientos de MYC, BCL2 y BCL6 identifica subgrupos de alto riesgo, denominados "doble *hit*" o "triple *hit*", asociados a refractariedad precoz y menor supervivencia. La clasificación WHO 2022 redefinió respecto a 2016 la entidad linfoma B de alto grado (HGBL) con reordenamientos de MYC y BCL2 y/o BCL6, restringiéndola a casos con reordenamientos de MYC y BCL2, con o sin BCL6 adicional. Los MYC/BCL6 sin BCL2 se clasifican según morfología como LBDCG, NOS o HGBL, NOS. Este cambio responde a que los MYC/BCL2 presentan biología y pronóstico adverso más homogéneos, mientras que los MYC/BCL6 son más heterogéneos. **Objetivo:** Describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con LBDCG, NOS, HGBL, NOS y HGBL MYC/BCL2 diagnosticados entre 2016 y 2025 en nuestro centro. Analizar la supervivencia libre de progresión (SLP), libre de enfermedad (SLE) y global (SG) en tres grupos según FISH: MYC/BCL2, MYC/BCL6 y resto (BCL2/BCL6, *single hit* y ausencia de *hit*). **Material:** Estudio retrospectivo observacional. Los datos se obtuvieron de OrionClinic® y Gestlab®, se procesaron con Excel® y se analizaron con Python®. SG y SLP se calcularon desde el inicio de primera línea; SLE, desde la respuesta completa. Las curvas se estimaron mediante Kaplan-Meier y se compararon con log-rank. **Resultados:** Se analizaron 227 pacientes con linfoma B de célula grande y se incluyeron 126 con diagnóstico de LBDCG NOS, HGBL NOS o HGBL MYC/BCL2 clasificables por FISH. La edad media fue 62,2 años (DE 13,1). Once pacientes (8,7%) pertenecieron a MYC/BCL2, 5 (4,0%) a MYC/BCL6 y 110 (87,3%) al resto. La respuesta completa (RC) a primera línea (1L) fue 6/10 (60%), 1/5 (20%) y 72/99 (72,7%), respectivamente (p=0,019). La LDH mediana fue 406 U/L (rango 269-747,5), elevada en 95/123 (77,2%). El IPI mediano fue 3 (rango 2-4), con IPI ≥3 en 68/121 (56,2%). El IPI-SNC fue bajo en 27/118 (22,9%), intermedio en 52/118 (44,1%) y alto en 39/118 (33,1%). Presentaron Ann Arbor III-IV 96/122 (78,7%) y estadio IV 76/122 (62,3%). La afectación extranodal estuvo presente en 86/122 (70,5%) y la afectación del SNC al diagnóstico en 7/121 (5,8%). La mediana de seguimiento desde primera línea fue 28,6 meses (rango 9,3-64,1). En pacientes en RC evaluables para SLE, el seguimiento mediano desde RC fue 39,2 meses (rango 10,1-65,0). La mediana de SG no se alcanzó en MYC/BCL2, fue 13 meses en MYC/BCL6 y 80,8 meses en el resto (p=0,084). La mediana de SLP no se alcanzó en MYC/BCL2, fue 6,2 en MYC/BCL6 y 47,1 meses en el resto (p=0,267). La mediana de SLE no se alcanzó en MYC/BCL2, fue 4,4 en MYC/BCL6 y 82,6 meses en el resto (p=0,146). MYC/BCL2 concentró valores más desfavorables en LDH, IPI, IPI-SNC y afectación del SNC. **Conclusiones:** Los casos MYC/BCL2 y MYC/BCL6 fueron infrecuentes, pero con incidencia similar a la literatura (4-5% de LBDCG). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en SG, SLP ni SLE, ni peor pronóstico de MYC/BCL2 frente a MYC/BCL6, probablemente por el reducido tamaño muestral. MYC/BCL6 presentó las medianas de supervivencia más cortas, mientras que MYC/BCL2 concentró más variables basales de mal pronóstico. Los resultados respaldan la relevancia del FISH en LBDCG y HGBL para identificar subgrupos biológicamente diferenciados de alto riesgo, con implicaciones pronósticas y terapéuticas. **Aux1:** No.




## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**E-PO-280**

# LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA (LLC). EVENTOS ADVERSOS CARDIOVASCULARES SEGÚN EL PERFIL MUTACIONAL Y LA ELECCIÓN DEL IBTK

Escorcio Faria, D (1); Cecchini Caballero, C (1); Fernandez García, S (1); Unibaso Iturregui, L (1); Sanchis Martínez, L (1); Frances Alexandre, I (1); Chavez Collazos, P (1); Fernandez García, S (1); Favre, S (1); Torres Varona, J (1); Chamorro Chamorro, P (1); Castañón Fernandez, C (1); Fernandez Gonzalez, A (1); Fernandez Gonzalez, A (1); Ordoñez Fernandez, B (1); Fernandez Canal, MC (1); Robles Marinas, V (1); Fernandez Alvarez, R (1); Carballo Beltrán, D (2); Tirados Menendez, S (2); Sevilla Garcia-montiel, E (2); Trabanco Llano, A (1); Méndez Rodriguez, G (1); Diez Gomez, G (1); Gonzalez Garcia, E (1)

(1)Hospital de Cabueñes; (2)Fundación para la investigación y la innovación biosanitaria del principado de Asturias

**Introducción:** La LLC es la leucemia más frecuente en la población adulta. Constituye un síndrome linfoprolferativo crónico que puede presentarse de forma indolente, pero en aquellos casos con progresión biológico/clínica o debut agresivo requiere de una aproximación terapéutica rápida y adaptada al perfil mutacional y las comorbilidades paciente, principalmente si son cardiovasculares. Entre las posibilidades de tratamiento aprobadas en nuestro medio inhibidores de la tirosina-kinasa de Bruton (iBTK) disponibles son de primera generación Ibrutinib, y de segunda generación Acalabrutinib y Zanubrutinib. Los eventos adversos (EAs) como HTA y Fibrilación auricular se consideran EAs de clase. **Objetivo:** Describir los eventos adversos cardiovasculares pacientes con LLC y en tratamiento con un iBTK entre los años 2020-2026. **Material:** Estudio descriptico retrospectivo observacional de la población con LLC tratada en el Hospital de Cabueñes de Asturias, área sanitaria III Oriente. Los datos analizados: filiación, estado mutacional de IGHV, alteración de TP53 (mutación y/delección de 17p), tipo de iBTK. Asimismo, se analizó la presencia/ausencia de hipertensión arterial (HTA) y arritmias tanto antes como después del inicio del tratamiento. No se ha incluido paciente con Pirtobrutinib. **Resultados:** La n total fue 68 pacientes, mediana de edad de 76,5 años, en su mayoría hombres (73,5%). 63% del total tenía pocas comorbilidades CIRS < 6. El 78,3% IGHV no mutado y la mutación/delección de TP53/17p estaba en 29%. El iBTK más usado fue ibrutinib (60%), seguido de acalabrutinib (25%) y zanubrutinib (17%) (total de 102% por solapamiento en algunos pacientes con más de un iBTK secuenciales). Al ser una corte con pocas comorbilidades en su mayoría, 89,7% no tenía antecedente de arritmias previas, si bien el 33,8% de los pacientes tenían HTA documentada con/sin tratamiento antihipertensivo. Respecto a la HTA, se encontró de novo después del tratamiento con cualquier iBTK en 40.9% de todos los pacientes: de estos 66.33% fue con Ibrutinib, 23.33% con Acalabrutinib y 11.33% con Zanubrutinib. Así mismo, analizando los grupos por separada, divididos por fármaco: 45% de los pacientes tratados con Ibrutinib desarrollaron HTA, 35% de los tratados con Acalabrutinib y 33% de los tratado con Zanubrutinib. Respecto a arritmias auriculares hubo un total de 17% de novo después de iniciar cualquier tratamiento iBTK. De las cuales 66.5% corresponden a Ibrutinib y 33.5% corresponde a Acalabrutinib, con Zanubrutinib no hubo. En el grupo Ibrutinib 20% de sus pacientes desarrollaron arritmias y 23% con acalabrutinib, en zanubrutinib no hubo este evento. No se registró episodios de arritmias auriculares ni muerte súbita. **Conclusiones:** En nuestra serie la prevalencia de eventos adversos cardiovasculares se asemeja a los datos publicados a nivel global en los múltiples ensayos disponibles. Esto corrobora que los iBTK si bien son uno de los pilares fundamentales del tratamiento, tienen un perfil de toxicidad que obliga a individualizarlo y hacer seguimiento estricto de las comorbilidades para optimizar su manejo. Las tasas de HTA fueron similares entre los tres fármacos a nivel individual, más acentuada para Ibrutinib. A nivel global mas de la mitad son en la rama Ibrutinib, sin embargo, hay que recordar que la mayoría de los pacientes recibieron este fármaco. Respecto a las Arritmias auriculares, al ser la nuestra una serie pequeña los casos se reparten entre Ibrutinib y Acalabrutinib a porcentajes similares, enfatizando que ningún paciente con Zanubrutinib desarrolló arritmia, cabe destacar que con Zanubrutinib se trataron 12 paciente vs con Acalabrutinib 17, habiendo entre los pacientes de este último un 23% de Arritmias. Ambos EAs son efectos de clase, sigue siendo necesario individualizar cada paciente, optimizar el manejo de sus comorbilidades, utilizar scores validados como el CIRS y trabajar de forma multidisciplinar con Cardiología y Atención Primaria para evaluación previa si lo requiere el paciente y evaluación post en caso de descompensación o necesidad de ajustes. **Aux1:** No.

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**E-PO-281**

# ESQUEMA I+V EN LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA: EXPERIENCIA EN UN CENTRO DE 3ER NIVEL

Palacios Mendoza, OA (1); Vazquez Lagos, F (1); Cobas Rodriguez, M (1); Ruge Perdomo, A (1)

(1)CHUS

**Introducción:** Actualmente existen esquemas de duración finita e indefinida en el tratamiento de primera línea de la Leucemia Linfocítica Crónica (LLC). La elección entre uno u otro esquema se debe basar en las características biológicas de la enfermedad, las comorbilidades y preferencias del paciente y el perfil de seguridad de dichos fármacos. **Objetivo:** El objetivo de este poster es presentar y analizar la experiencia en el Hospital Clínico

Universitario de Santiago de Compostela con el esquema de tratamiento finito Ibrutinib + Venetoclax(I + V) en pacientes con LLC. **Material:** Se han tratado 17 pacientes (candidatos a tratamiento según Guías GELLC 2024) con esquema I+V entre febrero 2023 y agosto 2025. Mediana de edad: 65 años (52 72): 7 mujeres (41.2%) y 10 hombres (58.2%), cuyas características moleculares/citogenética y comorbilidades previas al tratamiento se reflejan en las tablas 1 y 2. Se realizó NGS previa a 13 de los pacientes (76.5%) y ninguno de ellos presentaba mutaciones en los genes BTK, PLCG2 ni BCL2. **Resultados:** Actualmente en Enero de 2026, 8 pacientes (47.1 %) han finalizado el tratamiento. De estos, 7(41.2%) son asintomáticos y en 1 persiste una leve linfocitosis. 5 de ellos presentan EMR negativa (tanto en MO como en SP), 2 se encuentran pendientes de evaluación de la EMR post tratamiento y solo 1 presenta una EMR positiva. El resto de los pacientes continúan el tratamiento. Los efectos adversos más frecuentes han sido: neutropenia y trombopenia, diarrea, artralgias e infecciones Grado I(ver Gráfica 1). La neutropenia fue el efecto adverso más frecuente (12 pacientes, 70,6%) aunque solo 5 de estos pacientes (29.4%) precisaron administración de G CSF durante el tratamiento. En cuanto a los efectos adversos cardiovasculares, 3 pacientes (17.6%) precisaron medicación antihipertensiva (2 de ellos ya usaban antihipertensivos previamente al inicio del tratamiento). Otros efectos cardiovasculares con Fibrilación auricular, Insuficiencia cardíaca o valvulopatías no fueron documentados. Ningún paciente ha precisado ingresos hospitalarios derivados del tratamiento. En cuanto a la dosis de Ibrutinib: 2 pacientes (11.8%) redujeron la dosis por efectos adversos y 1 por protocolo de ensayo TAYLOR. Además 2 pacientes han discontinuado temporalmente el tratamiento: 4 y 7 días por intervenciones quirúrgicas. Mientras que la dosis de Venetoclax ha sido necesario reducirla en 7 pacientes (41.2%) todos ellos con relación a citopenias. De estos pacientes, 2(11.8%) precisaron reducción de la dosis a 100mg los otros 5(29.4%) a 300mg con buena respuesta al ajuste de dosis en todos ellos. **Conclusiones:** El esquema de tratamiento finito con Ibrutinib + Venetoclax en primera línea, resulta una opción terapéutica muy cómoda y seg ura para pacientes con LLC candidatos a esta terapia. El análisis de las comorbilidades y la adecuada estimación del riesgo cardiovascular nos permite utilizar este esquema inclus o en pacientes de moderado/alto riesgo cardiovascular. Es necesario conocer los efectos secundarios potencialmente derivados de este esquema y pautar terapia de soporte o ajustes de dosis en caso de que sea necesario. El empleo de Ibrutinib vía oral 3 meses previos a la terapia combinada permite reducir la carga tumoral y el riesgo de síndrome de lisis tumoral en estos pacientes, reduciendo visitas al hospital de día e ingresos. **Aux1:** No existe conflicto de interés.

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### E-PO-282

### EFECTIVIDAD Y TOLERANCIA DE LOS INHIBIDORES DE BTK EN PRIMERA LÍNEA PARA LA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA: EXPERIENCIA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL EN UN HOSPITAL COMARCAL

Flórez Meana, G (1); Tena Aniés, J (1); Angelats Minguillón, A (1); Pacheco Onrubia, AM (1)

(1)Hospital General Mateu Orfila

**Introducción:** Los inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton (iBTK) han transformado el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica (LLC), demostrando una elevada eficacia y un perfil de seguridad favorable en ensayos clínicos. Sin embargo, existe menor evidencia procedente de hospitales comarcales y de la práctica clínica habitual, especialmente en pacientes de edad avanzada y con comorbilidades. **Objetivo:** Evaluar la efectividad y tolerancia de los iBTK en primera línea en pacientes con LLC tratados en un hospital comarcal de las Islas Baleares. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes con LLC tratados con iBTK en primera línea entre 2016 y 2026 en un hospital comarcal. Se recogieron variables demográficas, características clínico-biológicas, alteraciones citogenéticas y moleculares, tratamiento administrado, respuesta, toxicidades y evolución durante el seguimiento. **Resultados:** Se incluyeron 24 pacientes con una edad media de 71,1 años, siendo 17 (70,8%) varones y 7 (29,2%) mujeres. Cuatro pacientes (16,7%) presentaban alteraciones de alto riesgo biológico, incluyendo deleción 17p y/o mutación de TP53. Los tratamientos empleados fueron ibrutinib (n=14) y acalabrutinib (n=10), todos ellos en primera línea. La tasa de respuesta global fue del 66,7%, observándose respuesta completa en 12 pacientes (50%) y respuesta parcial en 4 pacientes (16,7%). Durante el seguimiento se registraron 3 progresiones de la enfermedad con éxitus asociado. Asimismo, se observó un paciente con enfermedad estable que falleció durante el seguimiento, un paciente en respuesta parcial que falleció y dos pacientes en respuesta completa que presentaron éxitus por causas no relacionadas con la LLC. Se registró una pérdida de seguimiento. El perfil de seguridad observado fue consistente con el descrito en estudios de vida real y ensayos clínicos, destacando eventos cardiovasculares, infecciosos, hematológicos y gastrointestinales. Estas motivaron reducción de dosis en 3 pacientes (12,5%), suspensión definitiva del tratamiento en 10 pacientes (41,7%) y cambio a segunda línea terapéutica en 6 pacientes (25%). **Conclusiones:** Los iBTK demostraron una elevada efectividad en primera línea en pacientes con LLC tratados en un hospital comarcal, incluyendo pacientes con alteraciones biológicas de alto riesgo. La toxicidad observada fue consistente con la experiencia descrita en práctica clínica real y motivó modificaciones terapéuticas en una proporción significativa de pacientes. Estos resultados aportan evidencia sobre el manejo de la LLC en entornos asistenciales no terciarios y reflejan la complejidad de la práctica clínica habitual. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con este trabajo.

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### E-PO-283

### "TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE BTK DE PRIMERA GENERACIÓN EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA. EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL COMARCAL"

Pérez García, P (1); Trelles Martínez, RO (1); Jiménez Bárcenas, R (1)

(1)Hospital de la Serranía de Ronda

**Introducción:** La leucemia linfocítica crónica (LLC) es la neoplasia hematológica más frecuente en adultos. Su presentación es variable, con una mayoría de casos indolentes y otros agresivos, con necesidad de tratamiento. La estrategia terapéutica ha cambiado sustancialmente en la última década, con la aparición de los inhibidores de tirosin cinasa de Bruton (IBTK), que han desplazado de la primera línea a la quimio-inmunoterapia. Según las últimas recomendaciones, las alteraciones moleculares subyacentes deben guiar el tipo de tratamiento usado en primera línea, incluyendo la elección entre un inhibidor de tirosin cinasa de primera o segunda generación. **Objetivo:** Describir la experiencia de un hospital comarcal con IBTK de primera generación en monoterapia en pacientes con LLC antes de la llegada de los fármacos de segunda generación. **Material:** Estudio retrospectivo, observacional en el que se incluyen 16 pacientes con LLC tratados con IBTK de primera generación (ibrutinib) en nuestro centro, que iniciaron el fármaco de 2017 a 2022. **Resultados:** Sobre un total de 71 pacientes con LLC, se han incluido 16 pacientes tratados con ibrutinib en primera línea. Distribución por sexos: 9 mujeres y 7 varones. Mediana de edad: 71 años (43-96). Los estadios de Rai y Binet y el CLL-IPI se especifican en la tabla 1. En cuatro casos existía una mutación de TP53 (en solo uno coexistía la deleción 17p); en dos casos, IGHV estaba mutada. La indicación para el inicio de tratamiento fue: tiempo de duplicación linfocitaria inferior a 6 meses en 6 casos, grandes adenopatías en 4, insuficiencia medular en 6 casos. En todos los pacientes la dosis inicial de ibrutinib fue 420 mg/día; 3 precisaron reducción de dosis y 1 lo suspendió por intolerancia digestiva. Doce pacientes alcanzaron una respuesta completa (RC), tres, respuesta parcial (RP) y un paciente no obtuvo respuesta (NR). Los cuatro pacientes TP53 positivos alcanzaron RC. La mediana de tiempo hasta la progresión en los pacientes en RC fue de 76 meses (56-103). Actualmente siguen en tratamiento 6 pacientes; 3 pacientes discontinuaron tratamiento por progresión; 4 por éxitus, 2 por toxicidad y 1 por NR. Como efectos adversos se encontraron: 1 fibrilación auricular (FA), 1 intolerancia digestiva y 1 infección grave. Dos pacientes fallecieron por neumonía por SARS-CoV-2 y otros dos por causas no relacionadas con la enfermedad o el tratamiento. **Conclusiones:** En nuestra serie, ibrutinib en monoterapia ha mostrado una buena respuesta global, duradera y con baja toxicidad en pacientes con LLC con y sin mutación de TP53.

| PACIENTE | EDAD[1] | SEXO | BINET-RAI | CLL-IPI | TP53 | IGHV | MEJOR RESPUESTA | TTP (MESES) | EFECTOS ADVERSOS |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 43 | V | B2 | 4 | NM | NM | RC | 98 | |
| 2 | 51 | M | C3 | 3 | NM | NM | RC | 79 | |
| 3 | 57 | M | - | - | NM | NM | RC | 19 | |
| 4 | 66 | V | C4 | 4 | NM | NM | RP | 4 | FA |
| 5 | 69 | V | B2 | 4 | NM | NM | RC | 64 | |
| 6 | 70 | M | A2 | 4 | NM | M | RC | 56 | |
| 7 | 70 | V | C4 | 4 | NM | NM | RC | 86 | |
| 8 | 71 | M | B2 | 8 | M | NM | RC | 73 | |
| 9 | 72 | M | B2 | - | NM | NM | NR | - | INTOLERANCIA DIGESTIVA |
| 10 | 73 | M | C4 | 10 | M | NM | RC | 84 | |
| 11 | 78 | M | B3 | 10 | M | NM | RC | 103 | |
| 12 | 79 | M | C3 | 4 | NM | NM | RP | 80 | |
| 13 | 82 | M | C3 | 8 | NM | NM | RC | - | |
| 14 | 86 | M | B3 | + | NM | NM | RC | 22 | ENCEFALITIS |
| 15 | 88 | M | B2 | 9 | M | M | RC | 71 | |
| 16 | 96 | M | B3 | 6 | NM | NM | RP | 6 | |

TABLA 1. Características de los pacientes incluidos en el estudio.

(1) Edad al inicio de ibrutinib. (NM) No mutado. (M) Mutado. (TTP) Tiempo hasta la progresión. (FA) Fibrilación auricular.

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

### E-PO-284

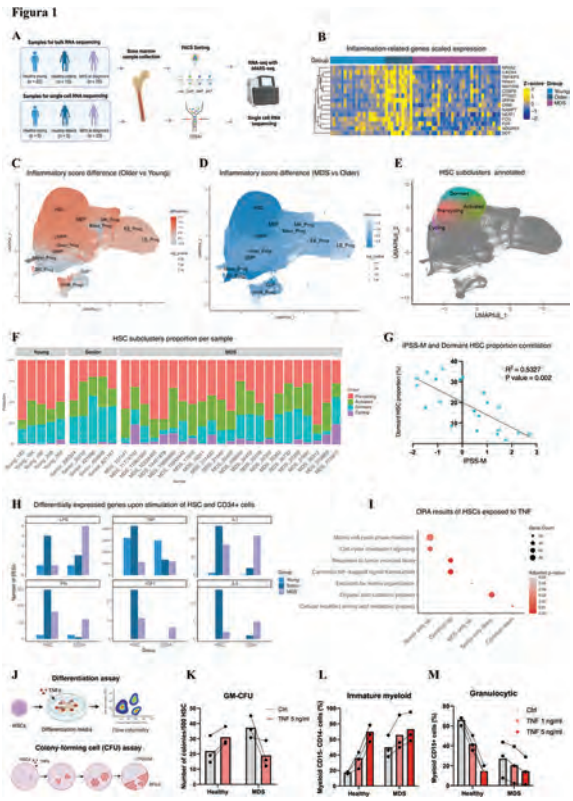
## PÉRDIDA DE LA RESPUESTA AL ESTRÉS E INFLAMACIÓN DE LAS CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS EN LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

Fernández Ruz, G (1); García Olloqui, P (1); Díaz Mazquiaran, A (1); Recalde, I (1); Rodríguez Res, C (1); Berástegui, N (1); San Martín Uriz, P (1); Aguirre Ruiz, P (1); López López, A (1); Alignani, D (1); Rodríguez Sevilla, JJ (2); Valentí, A (3); Díaz De Rada, P (3); Acha, P (4); Solé, F (4); Valcárcel, D (4); Díez Campelo, M (5); Alfonso Piérola, A (3); Hernáez, M (1); Gañán Gómez, I (1); Ezponda, T (1); Prósper, F (3)

(1)CIMA Universidad de Navarra; (2)Hospital Clínic Barcelona; (3)Clínica Universidad de Navarra; (4)Hospital Universitari Vall d'Hebron; (5)Hospital Universitario de Salamanca

**Introducción:** Aunque los SMD se han asociado clásicamente a una activación inflamatoria en la médula ósea y en progenitores CD34+, estudios preliminares de nuestro grupo sugieren una respuesta inflamatoria heterogénea. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es analizar la respuesta de distintas poblaciones de HSPCs frente a estímulos de estrés e inflamación. **Material:** Se realizó secuenciación de bulk RNA (MARS-seq, muestras de sanos = 37, muestras de pacientes = 39) y de célula única (scRNA-seq, 10x Genomics, muestras de sanos = 10, muestras de pacientes = 23) en células madre hematopoyéticas (HSCs) y progenitoras de donantes sanos jóvenes, mayores y pacientes con SMD. Además, se analizaron ex vivo los efectos de citoquinas pro-inflamatorias en el perfil transcripcional, la formación de colonias, diferenciación y proliferación. **Resultados:** Nuestros datos muestran que, mientras que el envejecimiento se asocia a una activación de vías inflamatorias en HSCs y progenitores CD34+, tal y como se ha descrito previamente, los SMD presentan una respuesta heterogénea. Sorprendentemente, observamos una disminución de la expresión de programas inflamatorios respecto a donantes sanos mayores, especialmente en elcompartimento de las HSCs (Fig. 1A-D), sugiriendo una pérdida de sensibilidad a estos estímulos. Para determinar el origen de esta pérdida de respuesta analizamos la heterogeneidad de las HSCs, identificando cuatro poblaciones ("durmientes", "activadas", "preparadas para el ciclo" y "en ciclo") siendo las durmientes las que presentaban mayor actividad inflamatoria basal. En SMD,las 4 poblaciones mostraban menor actividad inflamatoria que los controles y, además, disminuía la proporción de HSCs durmientes, asociándose con mayor riesgo según el IPSS-M (Fig. 1E-G). Para validar funcionalmente este fenómeno, se llevaron a cabo experimentos *ex vivo* con HSCs primarias. Tras la estimulación con citoquinas proinflamatorias, las HSCs de SMD mostraron menos genes diferencialmente expresados y una pérdida de activación de vías concretas (e.j: vías de proliferación), en comparación con donantes mayores. Este efecto fue específico de HSC y no se observó en células CD34+ totales (Fig. 1H-I). Además, TNFα indujo cambios más acusados en diferenciación y clonogenicidad en HSCs sanas que en HSCs de SMD (Fig. 1J-M), confirmando la pérdida de sensibilidad inflamatoria en la enfermedad. **Conclusiones:** Nuestros resultados muestran que, a diferencia de lo descrito para el conjunto de células CD34+, las HSCs de pacientes con SMD presentan una menor sensibilidad frente a estímulos inflamatorios y de estrés, lo que podría conferirles una ventaja adaptativa. Actualmente, se están llevando a cabo estudios para identificar los mecanismos moleculares responsables de este fenómeno y explorar su potencial relevancia terapéutica. **Aux1:** No hay conflictos de interés.

Figura 1



## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

### E-PO-285

## ASOCIACIÓN ENTRE NÚMERO DE LÍNEAS AFECTADAS MORFOLÓGICAMENTE, RIESGO DEL PERFIL BIOLÓGICO Y SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO EN NUESTRO CENTRO

Martínez Navarro, V (1); González Arias, A (1); Gonzalo Sánchez, (1); Rico Taverna, L (1); Antón Sánchez, S (1); Hervás González, I (1); García Lázaro, S (1); Díaz Goizueta, MDM (1); ábalo Pérez, L (1); Bengochea Casado, ML (1); Fernández De Murias, MB (1); Rodríguez González, R (1); Requena Rodríguez, MJ (1); Riaza Grau, R (1)

(1)Hospital Universitario Severo Ochoa

**Introducción:** Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son un grupo de enfermedades clonales de la célula madre hematopoyética caracterizadas por hematopoyesis ineficaz y displasia, con riesgo de evolución a leucemia mieloide aguda. El diagnóstico y estratificación del riesgo se han refinado al integrar parámetros morfológicos con alteraciones citogenéticas y moleculares (IPSS-M). Hipotetizamos que la displasia multilínea se asocia a un mayor riesgo biológico y peor supervivencia. **Objetivo:** El objetivo principal es analizar la asociación entre displasia (uni/bi/trilineal) y riesgo biológico, y secundariamente, evaluar el impacto de ambos en la supervivencia global (SG). **Material:** Estudio observacional retrospectivo en 34 pacientes con SMD (tabla 1). Se incluyeron casos con estudio morfológico inicial de médula ósea, citogenética y molecular. Variables principales: grado de displasia (unilineal, bilineal, multilineal) y riesgo IPSS-M (agrupando muy bajo/bajo/moderadamente bajo riesgo frente a moderadamente alto/alto/muy alto riesgo). Variables secundarias: edad y sexo. La asociación se evaluó con la

prueba exacta de Fisher y correlación de Spearman. La SG se estimó empleando curvas de Kaplan-Meier y test de Log-rank. **Resultados:** En el análisis de la cohorte la asociación global entre displasia y riesgo IPSS-M mostró tendencia a la significación (Fisher, p=0.064). Al evaluar la progresión del riesgo, se objetiva un incremento escalonado de pacientes de alto riesgo a medida que aumentaba el número de líneas displásicas (0% monolínea, 25% bilínea, 50% multilínea) (figura 1). Este incremento lineal fue significativo (Spearman, p=0.019), asociando la displasia multilínea con un perfil de mayor riesgo. El impacto pronóstico de la estratificación molecular en la SG fue muy significativo (p<0.001). El subgrupo de bajo riesgo no alcanzó la mediana de SG (curso indolente), frente a una mediana de 22.5 meses en los pacientes de alto riesgo (figura 2). **Conclusiones:** A mayor número de líneas afectadas, existe una probabilidad significativamente superior de presentar un perfil molecular adverso (IPSS-M). La estratificación molecular confirma su excelente valor pronóstico: los pacientes de alto riesgo reducen drásticamente su SG (mediana 22.5 meses) frente a los de bajo riesgo. En conclusión, pese al avance de la secuenciación masiva, la evaluación morfológica mantiene su vigencia como predictor fenotípico del riesgo, siendo clave para anticipar el pronóstico y guiar el manejo. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

Datos Demográficos y Clínicos

| Variable Demográfica | Resultado |
|---|---|
| Total de pacientes (n) | 34 |
| Edad al diagnóstico (mediana) | 75,5 años |
| Sexo masculino | 22 (64,7%) |
| Sexo femenino | 12 (35,3%) |

Afectación en Médula Ósea

| Variable | Pacientes (n) y Porcentaje (%) |
|---|---|
| Líneas celulares afectadas: | |
| • 1 línea | 6 (17,65%) |
| • 2 líneas | 8 (23,53%) |
| • 3 líneas | 20 (58,82%) |
| Porcentaje de blastos al diagnóstico: | |
| • 0 – 4 % | 23 (67,65%) |
| • 5 – 9 % | 5 (14,71%) |
| • > 10 % | 6 (17,65%) |

Categoría de Citogenética

| Riesgo | Anomalías | Resultado n (%) |
|---|---|---|
| Muy buena | -Y, del(11q) | 26 (76,47%) |
| Buena | normal, del(5q), del(12p), del(20q), doble incluyendo del 5(q) | 5 (14,71%) |
| Intermedia | del(7q), +8, +19, i(17q), cualquier otro clon independiente simple o doble | 2 (5,88%) |
| Pobre | -7, inv(3)/t(3q)/del(3q) doble incluyendo -7/del(7q), complejo 3 anomalías | 1 (2,94%) |
| Muy pobre | complejo > 3 anomalías | 0 (0%) |

Perfil de Biología Molecular

| Gen | Resultado n (%) | Gen | Resultado n (%) |
|---|---|---|---|
| ASXL1 | 4 (11,76%) | NRAS | 1 (2,94%) |
| BCOR | 1 (2,94%) | PHF6 | 1 (2,94%) |
| CBL | 1 (2,94%) | PIEZO1 | 1 (2,94%) |
| CSF3R | 1 (2,94%) | RUNX1 | 7 (20,59%) |
| DNMT3A | 3 (8,82%) | SF3B1 | 11 (32,35%) |
| EPOR | 1 (2,94%) | SH2B3 | 1 (2,94%) |
| ETV6 | 1 (2,94%) | SRF2 | 1 (2,94%) |
| EZH2 | 2 (5,88%) | SRSF2 | 1 (2,94%) |
| FLT3 | 1 (2,94%) | STAG2 | 2 (5,88%) |
| GATA2 | 1 (2,94%) | TET2 | 8 (23,53%) |
| IDH1 | 1 (2,94%) | TP53 | 3 (8,82%) |
| IDH2 | 1 (2,94%) | U2AF1 | 2 (5,88%) |
| JAK 2 | 1 (2,94%) | ZRSR2 | 1 (2,94%) |
| KRAS | 1 (2,94%) | | |

*Tabla 1: Resultados demográficos y clínicos*

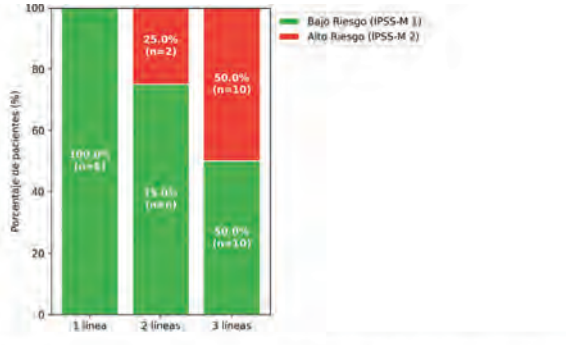



*Figura 1: Clasificación IPSS-M bajo riesgo y alto riesgo según el grado de líneas celulares afectadas por displasia en nuestra muestra de pacientes.*

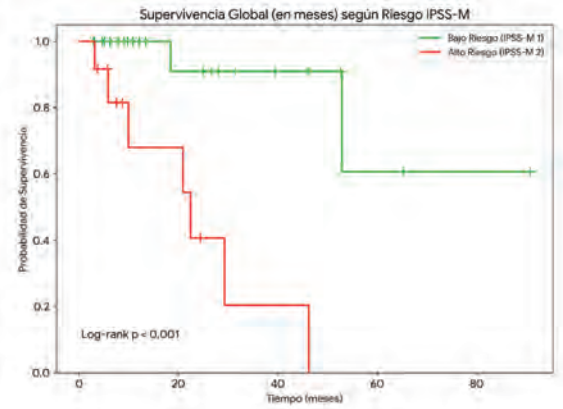



*Figura 2: Supervivencia global en meses según el riesgo biológico según la clasificación IPSS-M.*

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

### E-PO-286

## NEOPLASIAS MIELOIDES POST TERAPIA CITOTÓXICA (NM-PTC) TRAS EXPOSICIÓN A IPARP. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-BIOLÓGICAS Y EVOLUCIÓN. ESTUDIO UNICÉNTRICO

Cifuentes Sáenz, L (1); Pomares Marín, H (2); Vidales Sepulveda, Z (3); Maluquer Artigal, C (2); Villareal Hernandez, J (2); Mellado Puiggros, A (1); Costabella Alcaraz, J (1); Gómes De Antonio, R (2); Alonso Sanz, E (4); Zamora Plana, L (5); Ruíz Xiville, N (5); Sureda Balari, A (2); Gil Martin, M (3); Arnan Sangerman, M (2)

(1)Hospital de Bellvitge - Hospital Duran i Reynalds; (2)Hospital Duran i Reynalds - Institut Català d´Oncologia; (3)Hospital Duran i Reynals - Institut Català d´Oncologia L'Hospitalet-IDIBELL; (4)Hospital Universitari de Bellvitge; (5)Institut Català d'Oncologia. Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras

**Introducción:** Las NM-pTC constituyen una complicación infrecuente y grave del tratamiento oncológico. Los inhibidores de PARP (iPARP), se han asociado a NM-pTC y han sido incorporados en la clasificación WHO 2022 entre las exposiciones terapéuticas potencialmente asociados a NM-pTC (Khoury JD et al, Leukemia 2022). En neoplasia de ovario, su uso tras exposición a platinos dificulta atribuir el riesgo a un único agente (Morice et al, The Lancet Haematology 2021). **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue describir la frecuencia, perfil clínico-biológico y evolución de las NM-pTC tras iPARP en una cohorte unicéntrica. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de pacientes tratados con iPARP entre 2014 y 2026, identificados mediante registro de farmacia hospitalaria. Las NM-pTC se clasificaron según WHO/ICC 2022. El riesgo se estratificó en los SMD según IPSS-R o IPSS-M y en la LMA según ELN 2022. La supervivencia global (SG) se estimó mediante Kaplan-Meier desde el diagnóstico hematológico. **Resultados:** Se identificaron 359 pacientes tratados con iPARP: 8 con cáncer de próstata y 351 con cáncer de ovario. Doce desarrollaron NM-pTC, con una frecuencia observada del 3,3%. Todos los casos en pacientes con cáncer de ovario (12/351; 3,4%) y exposición previa a platinos. Diagnóstico hematológico: SMD (8/12; 66.7%) y LMA (4/12; 33.3%). Las características demográficas, clínicas y biológicas de las NM-pTC se muestran en la tabla 1. Mediana de edad: 70,5 años (60-81). iPARP recibido mayoritariamente: Olaparib y Niraparib. Mediana de exposición a iPARP: 19.8 meses y mediana hasta diagnóstico de NM-pTC: 32 meses. El 91.7% tenían cariotipo complejo. En 10 pacientes se realizó NGS objetivándose en 9 mutación TP53, 3/9 (33.3%) multihit. Se identificaron también co-mutaciones en DNMT3A, PPM1D, TET2, ETV6 y NF1. En 2/10 (20%) se objetivó la asociación de PPM1D, TP53 y cariotipo complejo. Mediana de mutaciones: 2 (0-4). Entre los SMD evaluables por IPSS-M, predominaron muy alto riesgo (66.6%). Todas las LMA fueron de riesgo adverso según ELN 2022. Al diagnóstico de NM-pTC, el cáncer de ovario estaba en: respuesta completa (4/12; 33%), enfermedad estable (3/12;25%) y progresión (5/12;42%). Diez pacientes recibieron tratamiento hematoespecífico: 8 azacitidina y 2 azacitidina/venetoclax en primera línea. En 3 pacientes se añadió venetoclax ante ausencia de respuesta a azacitidina en monoterapia. Tasa de respuesta: 30% (3/10) - 2 remisión completa (RC) y 1

respuesta parcial (RP). De las 8 pacientes con SMD, 5 (62.5%) progresaron a LMA. Mediana de SG: 7,23 meses (IC 95%: 1,72-12,74). Al cierre del estudio, 10 pacientes (83.3%) habían fallecido: 4 por NM-pTC, 3 por cáncer de ovario y 3 por causa mixta **Conclusiones:** Las NM-pTC tras iPARP en cáncer de ovario fueron infrecuentes y mostraron un perfil de muy alto riesgo, con elevada frecuencia de cariotipo complejo, mutaciones en TP53, progresión a LMA y corta supervivencia. En nuestro estudio la exposición universal previa a platinos impide establecer causalidad exclusiva a los iPARP y sugiere un posible daño genómico acumulativo asociado a terapias secuenciales. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de vigilancia hematológica y genética precoz ante citopenias persistentes en este contexto. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

**E-PO-287**

# PREDICTORES DE DEPENDENCIA TRANSFUSIONAL PRECOZ EN SÍNDROME MIELODISPLÁSICO SIN CARGA TRANSFUSIONAL AL DIAGNÓSTICO

Betancor Perez, M (1); Barbero Sánchez, JM (1); Fiallo Suárez, DV (1); Rodríguez Medina, C (1); Gómez Casares, MT (1); Naranjo Morales, A (1); Moreno García, JA (1); Herrera Hernández, C (1); Sánchez Chamizo, C (1); García-talavera Hernández, R (1); Ruiz Martín, A (1); López Esteban, N (1); López Rodríguez, JF (1); Rodríguez Rodríguez, G (1); Ramirez Hurtado, J (1); Grobas Sebio, M (1)

(1)Hospital Universitario Doctor Negrin

**Introducción:** El inicio de la dependencia transfusional (DT) no está reflejado en los sistemas pronósticos actuales de neoplasias mielodisplásicas (NMD). A largo plazo, la DT está asociada a disminución de la calidad de vida y aumento de morbimortalidad secundaria a la sobrecarga férrica generada, entre otras complicaciones. Identificar de forma temprana a los pacientes en riesgo optimizaría el seguimiento y las medidas preventivas. **Objetivo:** Analizar el riesgo de dependencia transfusional e inicio precoz en pacientes con NMD sin carga transfusional al diagnóstico según niveles basales de Hb, eritropoyetina (EPO), índice de saturación de transferrina (IST), ferritina, cariotipo (CG) e IPSS-R. **Material:** Análisis retrospectivo de pacientes con NMD sin carga transfusional (NTB) según criterios de IWG2018 diagnosticados entre 2020 y 2024 en un hospital de tercer nivel. Se definió la DT como la administración de ≥2 concentrados de hematíes (CH) en < 8 semanas. Se analizaron parámetros bioquímicos y hematimétricos habituales, estableciendo los puntos de corte de análisis según lo descrito en guías clínicas y las medidas de tendencia central de la muestra. La asociación de riesgos se evaluó mediante $X^2$ y OR y el tiempo hasta la DT se analizó de forma univariante mediante Kaplan-Meier (Log-Rank) y multivariante mediante regresión de Cox a través del programa SPSS v22. **Resultados:** Se identificaron 49 pacientes que cumplían los criterios de inclusión. Las características basales se detallan en la tabla 1. Durante una mediana de 76 semanas de seguimiento, el 59,2% desarrolló dependencia transfusional (mediana 18 semanas; rango: 0-185) alcanzando una mediana de 20 CH (rango: 2-146) administrados hasta fin de seguimiento. El IPSS-R ≥3.5 aumentó significativamente el riesgo de DT (OR=9,3 [IC95%:2,2-39,1]; p=0,001) asociándose a un inicio precoz de la misma (mediana 10 vs NE semanas, p<0,001). Respecto a los parámetros analíticos, no se observó un aumento significativo del riesgo con ninguna de las variables. Sin embargo, se observó un inicio significativamente precoz de DT en pacientes con ferritina ≥500 ng/ml (mediana 12,7 vs. 106 semanas; Log-Rank=6, p=0,014; Figura 1), EPO≥200 mU/mL (mediana 9 vs. 185 semanas; Log-Rank=10,1, p=0,002) y CG de riesgo intermedio o pobre/muy pobre (mediana 19 y 3 vs. 185 semanas si cariotipo bueno/muy bueno; Log-Rank=26,5, p<0,001). El análisis multivariante confirmó el IPSS-R≥3.5 y EPO≥200 mU/ml como factores de riesgo independientes. La hemoglobina actuó como factor protector independiente, disminuyendo el riesgo un 35,9% por cada g/dl de incremento (Tabla 2). **Conclusiones:** En nuestra serie, la presencia al diagnóstico de ferritina ≥500 ng/mL, EPO ≥200 mU/mL, cariotipo desfavorable e IPSS-R ≥3,5 se asociaron a dependencia transfusional precoz en pacientes NTB. Además, la Hb basal ejerció papel protector y, junto a la EPO, conservaron validez independiente del IPSS-R, aportando información pronóstica adicional. Estos hallazgos optimizan la estratificación desde el diagnóstico, permitiendo anticipar la dependencia transfusional y las posibles complicaciones derivadas de la misma. **Aux1:** No hay declaracion de intereses.

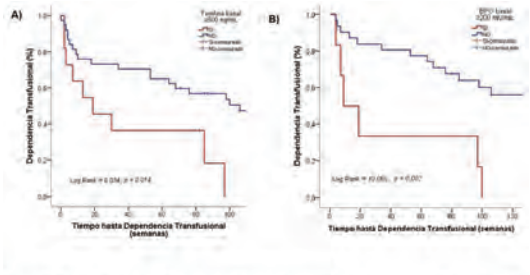



**Figura 1.** Curvas de Kaplan-Meier para el tiempo hasta la dependencia transfusional según niveles de ferritina basal (A) y eritropoyetina basal (B)

| Características | Dependencia Transfusional (n = 29) | No Dependencia Transfusional (n = 20) | Total (n = 49) | p valor |
|---|---|---|---|---|
| **Sexo - nº (%)** | | | | |
| Hombre | 18 (60) | 12 (40) | 30 (100) | $p = 0,884$ |
| Mujer | 11 (57,9) | 8 (42,1) | 19 (100) | |
| **Mediana edad al diagnóstico** - años (rango) | 75 (62 - 86) | 79 (20 - 86) | 75 (20 - 86) | $p = 0,364$ |
| **Clasificación OMS2022 - nº (%)** | | | | |
| SMD-SF3B1 | 8 (40) | 5 (60) | 10 (100) | |
| SMD-biTP53 | 1 (50) | 1 (50) | 2 (100) | |
| SMD-mTP53 | 4 (100) | 0 | 4 (100) | |
| SMD con bajo recuento de blastos | 9 (52,9%) | 8 (47,1) | 17 (100) | $p = 0,275$ |
| SMD con incremento de blastos tipo 1 | 7 (70) | 3 (30) | 10 (100) | |
| SMD con incremento de blastos tipo 2 | 4 (80) | 1 (20) | 5 (100) | |
| SMD hipoplásico | 0 | 1 (100) | 1 (100) | |
| **Categoría IPSS-R** - n (%) | | | | |
| Muy Bajo | 1 (10) | 9 (90) | 10 (100) | |
| Bajo | 10 (55,6) | 8 (44,4) | 18 (100) | |
| Intermedio | 4 (57,1) | 3 (42,9) | 7 (100) | $p < 0,001$ |
| Alto | 10 (100) | 0 | 10 (100) | |
| Muy Alto | 4 (100) | 0 | 4 (100) | |
| **Categoría IPSS-R dicotómica** - n (%) | | | | |
| IPSS-R ≥ 3,5 | 18 (85,7) | 3 (14,3) | 28 (100) | $p = 0,001$ |
| IPSS-R < 3,5 | 11 (39,3) | 17 (60,7) | 21 (100) | |
| **Riesgo citogenético** - n (%) | | | | |
| Muy Bueno y Bueno | 19 (47,4) | 20 (52,6) | 39 (100) | |
| Intermedio | 6 (100) | 0 | 6 (100) | $p = 0,005$ |
| Pobre y Muy Pobre | 5 (100) | 0 | 5 (100) | |
| **Media Hb al diagnóstico (rango)** - g/dl | 9,03 (6,4 - 12,9) | 10,98 (7,36 - 14,60) | 9,26 (6,4 - 14,60) | $p < 0,001$ |
| **Mediana EPO basal (rango)** - mU/ml | 79,35 (9,89 - 762) | 53,74 (9,2 - 96,30) | 38,7 (9,2 - 762) | $p = 0,082$ |
| **EPO dicotómica** - n (%) | | | | |
| EPO ≥ 200 mU/ml | 6 (85,7) | 1 (14,3) | 7 (100) | $p = 0,093$ |
| EPO < 200 mU/ml | 14 (45,2) | 17 (54,8) | 31 (100) | |
| **Mediana IST basal (rango)** - % | 34,5 (18,36 - 87) | 33 (11 - 61) | 35 (11 - 97) | $p = 0,297$ |
| **IST dicotómica** - n (%) | | | | |
| IST ≥ 50% | 9 (75) | 3 (25) | 12 (100) | $p = 0,316$ |
| IST < 50% | 20 (55,6) | 16 (44,4) | 36 (100) | |
| **Mediana ferritina basal (rango)** - ng/ml | 141,2 (2 - 4323) | 141 (25 - 516) | 181,70 (2 - 4323) | $p = 0,562$ |
| **Ferritina dicotómica** - n (%) | | | | |
| Ferritina ≥ 500 ng/ml | 9 (81,8) | 2 (18,2) | 11 (100) | $p = 0,162$ |
| Ferritina < 500 ng/ml | 20 (52,6) | 18 (47,4) | 38 (100) | |

| Variables | p | Exp(B) | IC 95% para Exp(B) | |
|---|---|---|---|---|
| | | | Inferior | Superior |
| **IPSS-R ≥3.5** (SI/NO) | 0,015 | 3,635 | 1,281 | 10,314 |
| **EPO ≥200 mU/mL** (SI/NO) | 0,018 | 3,451 | 1,232 | 9,663 |
| **Hb basal** (cuantitativa) | 0,002 | 0,641 | 0,483 | 0,853 |

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

**E-PO-288**

# CALIDAD DE VIDA PERI-TRASFUSIONAL EN PACIENTES CON SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS DE BAJO RIESGO. RESULTADOS PRELIMINARES DEL ENSAYO NCT06614595

Loredo Alvarez, C (1); Celis Alvarez, M (1); Fernandez Moreno, A (1); Salgado Santamarina, S (1); Lopez De Ugarriza, P (1); Aoiz, I (2); De Paz, R (3); Caballero Berrocal, J (4); Taboada Alameda, F (5); Iscar Urrutia, M (1); Garcia Gala, J (1); Abel, G (6); Diaz Varela, N (7); Bernal Del Castillo, T (1)

(1)Hospital Universitario Central De Asturias; (2)Hospital Carmen Y Severo Ochoa; (3)Hospital Universitario La Paz; (4)Hospital Clinico Valladolid; (5)Hospital Alvarez-Buylla; (6)Dana Farber Cancer Institute; (7)Hospital Universitario San Agustin

**Introducción:** La transfusión de concentrados de hematíes (CH) y los agentes eritropoyéticos constituyen el pilar terapéutico en los síndromes mielodisplásicos de bajo riesgo (SMD-b). La indicación transfusional se basa en la hemoglobina pretransfusional (hb-pre) más que en el beneficio subjetivo del paciente. El ensayo clínico NCT06614595 pretende identificar los parámetros que predicen qué pacientes con SMD-b mejorarán al ser trasfundidos. **Objetivo:** Análisis preliminar de los cambios en la CV de los pacientes incluidos hasta la fecha en el estudio, antes y después de recibir trasfusión de CH. **Material:** La CV fue evaluada antes de la trasfusión y 1 semana después de la misma mediante las escalas EORTC-QLQC30 y QUALMS. Los valores se presentan como mediana y rango intercuartílico o frecuencia y porcentaje. Las diferencias entre dominios funcionales y síntomas pre y post transfusionales se evaluaron con el test de Wilcoxon para muestras pareadas. **Resultados:** Se incluyeron 10 pacientes, 6 hombres y 4 mujeres de 4 centros. Las características basales fueron: edad 74 años (73-77); HCTCI igual a 3 en 4 pacientes, 4 en 1 paciente, ≥5 en 5 pacientes; fracción de eyección del ventrículo izquierdo > 60% en todos los casos; ECOG: 0-1 (n=5), 2 (n= 3), 3 (n=2); diagnóstico OMS 2022: SMD con pocos blastos y mutación en

SF3B1 (n=10); IPSS-R: 2,5 (2-2,5); IPSS-mol:0,97 (-0,31-1,48); CH trasfundidos anteriormente: 27 (18-75); hb-pre: 7,9 g/dl (7,1-8,3). La escala QLQC30 no mostró mejoría significativa postrasfusional en el dominio "funcionamiento físico", P=0.6, observándose incluso empeoramiento en 4 pacientes. Resultados similares se observaron en los dominios "funcional" (P=0.5), "emocional" (P=1), "cognitivo" (P=1) y "social" (P=0.4).No hubo reducción significativa de la fatiga (P=0.17) ni mejoría en la percepción global de salud,(p=0.37), si bien 6 y 7 pacientes en cada uno de los dominios respectivamente sí experimentaron mejoría (Tabla 1). La escala QUALMS confirmó ausencia de mejoría significativa en calidad de vida global tras la transfusión p=0,2. Mas aún, sólo 2 de los 10 pacientes experimentaron alguna mejora (Figura 1). **Conclusiones:** En la muestra analizada el beneficio experimentado por los pacientes tras la trasfusión de CH es escaso. Es preciso ampliar el tamaño muestral para confirmar estos hallazgos y analizar variables que identifiquen a aquellos pacientes que sí se van a beneficiar de la transfusión. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflicto de interés.

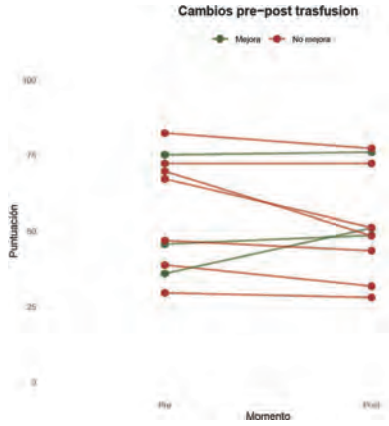



**Tabla 1.** Puntuaciones obtenidas con el cuestionario de calidad de vida QLQC30 en los dominios físico, funcional, en el síntoma fatiga y percepción global de salud antes (pre) y después (post) de la trasfusión de los concentrados de hematíes. ID: identificación de paciente.

| ID | Físico (pre) | Físico (post) | Funcional (pre) | Funcional (post) | Fatiga-(pre) | Fatiga (post) | Percepción global (Pre) | Percepción global (post) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 46 | 33 | 33 | 66 | 66 | 89 | 66 | 25 |
| 2 | 60 | 46 | 33 | 83 | 33 | 44 | 50 | 58 |
| 3 | 93 | 93 | 100 | 100 | 78 | 100 | 41 | 83 |
| 4 | 53 | 60 | 83 | 100 | 44 | 55 | 50 | 66 |
| 6 | 20 | 40 | 66 | 66 | 44 | 22 | 41 | 33 |
| 7 | 20 | 33 | 66 | 16 | 22 | 55 | 25 | 83 |
| 8 | 26 | 33 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 16 |
| 9 | 73 | 86 | 100 | 100 | 89 | 89 | 66 | 83 |
| 10 | 66 | 60 | 66 | 100 | 55 | 55 | 66 | 16 |
| 11 | 46 | 40 | 33 | 33 | 11 | 33 | 33 | 66 |

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

### E-PO-290

## EFICACIA Y CONSUMO DE RECURSOS SANITARIOS BAJO TRATAMIENTO CON HIPOMETILANTES CON O SIN VENETOCLAX EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA O SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS Y MUTACIÓN EN TP53

Salgado Santamarina, S (1); Fernández Moreno, A (1); López De Ugarriza, P (1); Loredo álvarez, C (1); Celis álvarez, M (1); Martínez Fresno, E (1); Fernandez Gonzalez, A (2); Chamorro Chamorro, P (2); Castañón Fernández, C (2); Díaz Varela, N (3); Zambrano Márquez, J (3); Alonso, A (4); Rosón Porto, C (4); López Iglesias, AA (5); Díaz Trapiella, A (5); Frances Alexandre, I (5); Taboada Costa, F (6); López Pereira, B (6); Aoiz Jauregui, I (7); Vargas Pabón, M (8); Castro González, O (8); Moro García, MA (1); Menéndez Alonso, E (1); Alonso álvarez, S (1); Balbín, M (1); álvarez López, C (1); Bernal Del Castillo, T (1)

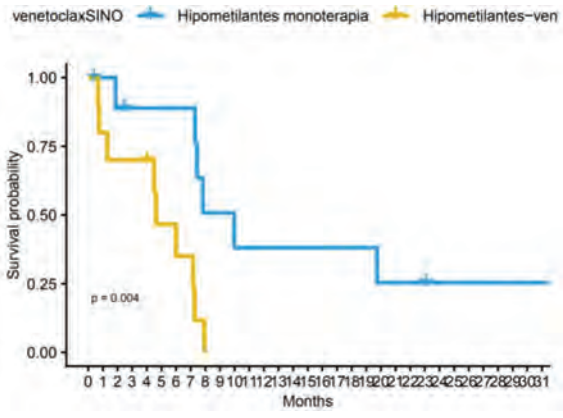
(1)Hospital Universitario Central de Asturias; (2)Hospital Universitario de Cabueñes; (3)Hospital Universitario de San Agustín; (4)Hospital Valle del Nalón; (5)Hospital Fernando Grande Covián; (6)Hospital Álvarez-Buylla; (7)Hospital Carmen y Severo Ochoa; (8)Hospital de Jarrio

**Introducción:** La leucemia mieloblástica aguda (LMA) y los síndromes mielodisplásicos/leucemias mieloblásticas agudas (SMD/LAM) con mutación en TP53 son entidades biológicamente diferenciadas y resistentes a la quimioterapia (QT). El tratamiento con hipometilantes (HMA) y venetoclax (VEN) mejora ligeramente la supervivencia (SG) en comparación con HMA en monoterapia. Para evaluar el riesgo-beneficio de la combinación en todas sus dimensiones, es preciso disponer de información relativa a la toxicidad de ambas estrategias. **Objetivo:** El objetivo principal es la toxicidad medida indirectamente como número de ingresos hospitalarios, días de hospitalización, necesidad de atención urgente y hemoderivados trasfundidos. Los resultados se presentan como mediana y rango intercuartílico o frecuencia y proporción. **Material:** Estudio retrospectivo de pacientes con LMA y SDM/LAM y mutación en TP53 no candidatos a QT intensiva, tratados con HMAVEN o HMA en 8 centros de Asturias desde el año 2020. **Resultados:** Se identificaron 31 pacientes no candidatos a QT, de los que 7 recibieron soporte exclusivamente, 11 HMAVEN y 13 HMA. Excluyendo los pacientes en soporte, la edad fue 74 (68-81) años y 12 (50%) fueron mujeres. La distribución de las características basales fue similar en ambos grupos (Tabla 1). Todos menos 1 paciente fueron hospitalizados en al menos 1 ocasión. La estancia hospitalaria fue significativamente más prolongada en el grupo HMAVEN [37 días (29-46)] frente a 17 (12-30) en el grupo HMA, P=0.03. Por el contrario, las visitas a urgencias fueron más frecuentes con la monoterapia: 4 (1-5) en el grupo HMA frente a 1 (0.5-2) en HMAVEN, P=0.02. En el grupo HMAVEN se trasfundieron más concentrados de hematíes y plaquetas: CH en HMAVEN 25 (9.5-34) vs. 12 (8-15), P=0.4; pooles de plaquetas en HMAVEN: 6 (4-28) vs. 2 (0-10), P=0.16. Se observó respuesta en 4/11 (36%) pacientes con HMAVEN y 2/13 (15%) con HMA. En el grupo HMAVEN 4 pacientes (36%) fallecieron por complicaciones precoces. Dos pacientes tratados con HMA y 1 con HMAVEN recibieron trasplante de progenitores hematopoyéticos en el transcurso de la enfermedad. Con una mediana de seguimiento de 5.8 meses (1.6-6.1), la mediana de SG fue 5.8 meses (4.5-NA) en el grupo HMAVEN y 10 meses (6.3-NA) con monoterapia, Log-Rank P=0.01. **Conclusiones:** En nuestro medio observamos un exceso de toxicidad con HMAVEN. Teniendo en cuenta que la población presenta una elevada comorbilidad y fragilidad, es preciso extremar las medidas de soporte para conseguir el beneficio clínico reportado en otras series más amplias de pacientes. **Aux1:** Fuentes de financiación: Abbvie, Otsuka, ITM25-INT, ISPA.

Tabla 1. Características basales.

| N (%) | HMA (n=13) | HMAVEN (n=11) | P valor |
|---|---|---|---|
| **Edad** | 77 (69-82) | 71 (67-79) | 0.2 |
| **Leucocitos x10$^9$/L** | 2.3 (2.2-5) | 2 (1.6-5.6) | 0.9 |
| **ECOG** | | | |
| **0-1** | 11 (84) | 11 (100) | |
| **2** | 1 (8) | 0 | 0.9 |
| **3-4** | 1 (8) | 0 | |
| **HCTCI** | | | |
| **0-1** | 2 (15) | 3 (27) | |
| **2** | 0 | 1 (9) | 0.9 |
| **>3** | 7 (54) | 6 (55) | |
| **ND** | 4 (31) | 1 (9) | |
| **Neoplasia hematológica previa** | 3 (23) | 5 (45) | |
| **SMD** | 1 (33) | 0 | |
| **SMPc o SMD/SMPc** | 1 (33) | 3 (60) | 0.2 |
| **Otra** | 1 (33) | 2 (40) | |
| **Riesgo citogenético** | | | |
| **Intermedio** | 2 (15) | 1 (9) | 0.9 |
| **Adverso** | 10 (77) | 9 (82) | |
| **No evaluable** | 1 (8) | 1 (9) | |
| **Frecuencia alélica TP53** | 43.5 (18-60.8) | 59.3 (35.2-61.7) | 0.5 |

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group performance status. HCTCI: Hematopoietic Cell Transplantation Comorbidity Index. SMD: Síndrome mielodisplásico; SMPc: síndrome mieloproliferativo crónico SMD/SMPc: Síndrome mielodisplásico/Síndrome mieloproliferativo crónico



## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

### E-PO-291

# VALOR DIAGNÓSTICO DE LA EXPANSIÓN DE MONOCITOS CLÁSICOS POR CITOMETRÍA DE FLUJO EN PACIENTES CON MONOCITOSIS PERSISTENTE"

Lamarca Eraso, L (1); Cornejo Calvo, ME (1); Martín Carmona, A (1); Martínez Hellin, A (1)

(1)Hospital Clínico San Cecilio

**Introducción:** La leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) es una neoplasia hematológica clonal incluida dentro del grupo de síndromes mielodisplásicos/neoplasias mieloproliferativas (SMD/NMP), caracterizada por monocitosis persistente, displasia medular y elevada heterogeneidad clínica, morfológica y molecular. Su diagnóstico continúa representando un reto en la práctica clínica diaria, especialmente en hospitales de segundo nivel, donde resulta fundamental disponer de herramientas diagnósticas accesibles, reproducibles y de rápida aplicabilidad. Las clasificaciones actuales de la World Health Organization (OMS 2022) y la International Consensus Classification (ICC 2022) promueven una aproximación diagnóstica integrada de la LMMC. Mientras la OMS mantiene el peso de los criterios clínico-morfológicos clásicos, la ICC incorpora de forma más relevante la caracterización molecular, otorgando un papel creciente a las mutaciones recurrentes en el proceso diagnóstico. En este contexto, la citometría de flujo ha emergido como una herramienta complementaria útil en el estudio de la monocitosis persistente. La expansión de monocitos clásicos (CD14+/CD16–) superior al 94% ha sido propuesta como un marcador capaz de diferenciar procesos clonales de monocitosis reactivas. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre la expansión de monocitos clásicos >94% mediante citometría de flujo y el diagnóstico de LMMC en pacientes remitidos para estudio de monocitosis persistente. **Material:** Estudio retrospectivo observacional realizado en un hospital de segundo nivel. Se realizó una recogida de datos de todos los pacientes remitidos para estudio de monocitosis persistente desde enero de 2021, incluyendo aquellos con sospecha de LMMC u otras neoplasias mieloides. Las variables clínicas, hematológicas, inmunofenotípicas, morfológicas y moleculares analizadas se resumen en la Tabla 1. El estudio inmunofenotípico se realizó mediante citometría de flujo en sangre periférica. Se consideró patrón sugestivo de LMMC la expansión de monocitos clásicos (CD14+/CD16–) >94%. Se analizó la asociación entre la presencia de >94% de monocitos clásicos y el diagnóstico final de LMMC mediante una tabla de contingencia 2×2. Se calcularon sensibilidad, especificidad, valores predictivos, odds ratio y coeficiente phi, empleando la prueba exacta de Fisher para valorar la significación estadística. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p<0,05. Adicionalmente, se evaluó la relación entre la cifra absoluta de monocitos en sangre periférica y la expansión de monocitos clásicos mediante correlación biserial puntual, correlación de Spearman y prueba U de Mann-Whitney. **Resultados:** Se incluyeron 56 pacientes remitidos para estudio de monocitosis persistente. La edad media fue de 67,6 años y la media de monocitos en sangre periférica de $2{,}53\times10^9$/L. El inmunofenotipo se realizó en 36 pacientes (64,3%) y el estudio molecular mediante NGS en 49 (87,5%). El diagnóstico final más frecuente fue la LMMC, identificada en 37 pacientes (66,1%), correspondiendo 35 casos a LMMC-1. Entre los 36 pacientes con inmunofenotipo disponible, 23 presentaban diagnóstico de LMMC y 13 correspondían a otros diagnósticos. La expansión de monocitos clásicos >94% se observó en 13 de los 23 pacientes con LMMC (56,5%), frente a únicamente 2 de los 13 pacientes sin LMMC (15,4%) (Tabla 2). El punto de corte >94% mostró una sensibilidad del 56,5%, una especificidad del 84,6%, un valor predictivo positivo del 86,7% y un valor predictivo negativo del 52,4%. La asociación entre la expansión de monocitos clásicos y el diagnóstico de LMMC fue estadísticamente significativa (Fisher exacto p=0,033), con una odds ratio de 7,15 y un coeficiente phi de 0,40. No se observó asociación entre la cifra absoluta de monocitos en sangre periférica y la presencia de >94% de monocitos clásicos. La mediana de monocitos fue de $1{,}41\times10^9$/L en los pacientes con inmunofenotipo positivo y de $1{,}67\times10^9$/L en aquellos con inmunofenotipo negativo. El análisis mediante correlación biserial puntual (r=0,152; p=0,523), correlación de Spearman (rho=-0,097; p=0,683) y prueba U de Mann-Whitney (p=0,700) no mostró diferencias estadísticamente significativas. **Conclusiones:** La expansión de monocitos clásicos >94% mediante citometría de flujo se asoció significativamente al diagnóstico de LMMC en nuestra serie. Este criterio mostró una elevada especificidad (84,6%) y un alto valor predictivo positivo (86,7%), apoyando su utilidad como herramienta complementaria en el estudio de la monocitosis persistente.La ausencia de expansión de monocitos clásicos >94% no excluye el diagnóstico de LMMC, dada su sensibilidad moderada. No se observó relación entre la cifra absoluta de monocitos en sangre periférica y la presencia de este patrón inmunofenotípico.La integración de hallazgos clínicos, morfológicos, inmunofenotípicos y moleculares continúa siendo fundamental para el diagnóstico de la LMMC. **Aux1:** No tengo.

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

### E-PO-292

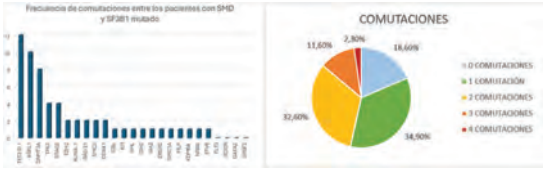
# ANÁLISIS DEL PATRÓN DE COMUTACIONES EN UNA COHORTE UNICÉNTRICA DE PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO (SMD) CON SF3B1 MUTADO

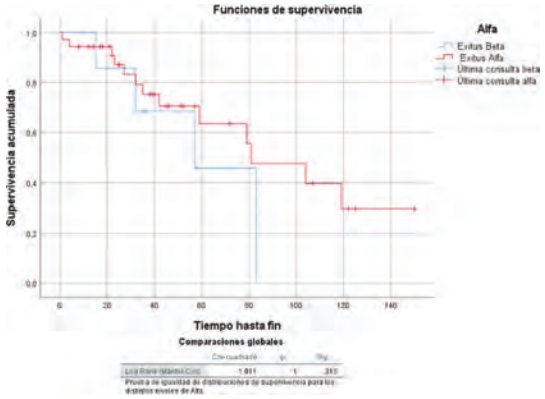
Perez Uria, P (1); Vegas Villalmanzo, B (1); Sanchez Calvo, L (1); Correles Fernández, C (1); Vega Perez, M (2); Moran Cortes, G (1); Enciso Duarte, A (1); Garcia Noblejas, A (1); Ortiz, J (1); Cannata, J (1); Loscertales, J (2); Alegre Amor, A (3); Gomez García-soria, V (2)

(1)Servicio de Hematología del Hospital Universitario La Princesa; (2)Servicio de Hematología del Hospital Universitario La Princesa, Universidad Autónoma de Madrid; (3)Servicio de Hematología del Hospital Universitario la Princesa, Universidad Autónoma de Madrid

**Introducción:** Las mutaciones en SF3B1 constituyen la alteración molecular más frecuente en los SMD, presentes en aproximadamente el 20–25% de los casos y en hasta el 80–90% de los pacientes con sideroblastos en anillo (SA). Aunque las mutaciones en SF3B1 se asocian clásicamente a un pronóstico favorable y mayor probabilidad de respuesta a luspatercept, estudios recientes han demostrado que su impacto clínico depende del perfil de co-mutaciones. La presencia concomitante de deleción 5q o mutaciones en BCOR, BCORL1, NRAS, RUNX1 o STAG2 (subgrupo SF3B1β) se relacionan con peor pronóstico, lo que subraya la importancia de una estratificación molecular más precisa de los pacientes con SMD y mutación en SF3B1. En este contexto, evaluamos el impacto clínico y pronóstico de los distintos patrones de co-mutación asociados a SF3B1 en una cohorte de SMD. **Objetivo:** Analizar en vida real del impacto de la presencia de las comutaciones asociadas a SF3B1 sobre la supervivencia en una cohorte de 42 pacientes diagnosticados de SMD en un único centro, identificados entre 2019 y 2026 mediante técnicas de secuenciación de nueva generación (NGS). **Material:** Realizamos un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo que incluyó a todos los pacientes diagnosticados de SMD en los que se detectó al menos una mutación en SF3B1 mediante NGS. Se analizó el patrón de comutaciones y los pacientes se clasificaron en los subgrupos SF3B1α y SF3B1β en función de la presencia o ausencia de mutaciones concomitantes en BCOR, BCORL1, NRAS, RUNX1 o STAG2. En la cohorte no se observaron casos con SF3B1 y del 5q. Se realizó un análisis descriptivo de las características demográficas, clínicas, analíticas, citogenéticas y moleculares de los 43 pacientes y posteriormente, mediante una curva de Kaplan-Meier y análisis log-rank se realizó una comparación entre los subgrupos expuestos. **Resultados:** Las características de la cohorte se resumen en la Tabla 1. La mediana de edad fue de 75 años (48-92), con distribución homogénea por sexos (50% hombres y 50% mujeres). En relación con las citopenias al diagnóstico, la anemia fue la alteración más frecuente presente en el 97% (31% con dependencia transfusional), trombopenia un 23% y neutropenia el 14%. La mediana de ferritina al diagnóstico fue de 393 ng/mL (54-2942). Un 11,9% de los pacientes presentaban SMD relacionado con terapia. El cariotipo complejo se identificó en el 11,6% de los pacientes. Respecto a la estratificación de los pacientes en base al IPSS-R, se objetiva un predominio de pacientes de bajo riesgo en el subrgupo α, mientras que el subgrupo β presenta una mayor proporción de riesgo intermedio, aunque esta tendencia no se confirma en el IPSS-M. El número y frecuencia de comutaciones asociados a SF3B1 quedan representadas en la Figura 1. Al comparar los pacientes con mutación aislada de SF3B1 frente a aquellos con comutaciones en BCOR, BCORL1, NRAS, RUNX1 o STAG2, se observó una mayor frecuencia de progresión a LAM (14,3% vs 2,86%) mortalidad (42,8% vs 34,3%) empleo de hipometilantes (71% vs 18.8%) e indicación de trasplante alogénico (42% vs 2.8%) en el grupo con comutaciones β. La mutación más frecuentemente observada en SF3B1 fue p.K700E, detectada en el 55,8% de los casos, seguida de p.K666N (9,3%) y p.K666T (6,98%). En la Figura 2 se objetiva el análisis de supervivencia comparando los subgrupos α y β. El α parece mostrar una mayor supervivencia a lo largo del seguimiento en comparación al subgrupo β, sugiriendo una posible asociación favorable con la supervivencia a pesar de alcanzar la significación estadística ($p$=0.31) , probablemente debido al tamaño muestral **Conclusiones:** Los pacientes con mutaciones en SF3B1 y co-mutaciones en BCOR, BCORL1, NRAS, RUNX1 o STAG2 presentan un pronóstico significativamente más desfavorable, caracterizado por una mayor tasa de transformación a leucemia mieloide aguda, mayor mortalidad y una necesidad más frecuente de tratamiento con agentes hipometilantes. Estos resultados refuerzan el valor pronóstico de los patrones de co-mutación asociados a SF3B1 y respaldan la integración molecular en la estratificación del riesgo de los SMD, en línea con

modelos actuales como el IPSS-M. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interes.




| | COHORTE TOTAL (N = 42) | SFRB1 SIN COMUTACIONES α (N = 35) | SF3B1 CON COMUTACIONES EN BCOR, BCORL1, NRAS, RUNX1, o/ STAG2 β (N = 7) |
|---|---|---|---|
| Edad (años) | 75 (48-92) | 76 (48-92) | 73 (59-88) |
| Hombre<br>Mujer | 21 (50%)<br>21 (50%) | 18 (51.43%)<br>17 (48.57%) | 3 (42.86%)<br>4 (57.14%) |
| SMD relacionado con la terapia/secundario | 5 (11.90%) | 5 (14.29%) | 0 |
| Progresión a LAM | 2 (4.76%) | 1 (2.86%) | 1 (14.29%) |
| Exitus | 15 (35.71%) | 12 (34.29%) | 3 (42.86%) |
| Progresión como causa de exitus | 7 (16.67%) | 4 (11.43%) | 3 (42.86%) |
| Citopenias al diagnóstico:<br>• Anemia<br>• Hb <10g/dL<br>• Trombopenia<br>• Plaquetas < 50.00mm3<br>• Neutropenia<br>• Neutrófilos <500 | 41 (97%)<br>23 (54%)<br>10 (23%)<br>0<br>6 (14%)<br>3 (7%) | 34 (97%)<br>19 (54%)<br>6 (17%)<br>0<br>3 (9%)<br>3 (9%) | 7 (100%)<br>4 (57%)<br>4 (57%)<br>0<br>3 (42%)<br>0 |
| Dependencia transfusional | 13 (31%) | 10 (28%) | 3 (42%) |
| Ferritina al diagnóstico | 393 (54-2942) | 393 (54-2998) | 423 (126-549) |
| % de blastos en Médula ósea | 3.63% (0-61) | 2.14% (0-17) | 3% (0-11) |
| IPSS-R | Muy bajo 13 (34.9%)<br>Bajo 16 (34.9%)<br>Intermedio 6 (14%)<br>Alto 6 (14%) | Muy bajo 14 (40%)<br>Bajo 14 (40%)<br>Intermedio 2 (6%)<br>Alto 5 (14%) | Muy bajo 1 (14.2%)<br>Bajo 1 (14.2%)<br>Intermedio 4 (57.1%)<br>Alto 1 (14.2%) |
| IPSS-M | Muy bajo 11 (26.8%)<br>Bajo 21 (48.8%)<br>Intermedio bajo 3 (7%)<br>Intermedio alto 4 (9.3%)<br>Alto 2 (4.7%)<br>No valorable 1 (2.3%) | Muy bajo 10 (28%)<br>Bajo 17 (42%)<br>Intermedio bajo 2 (6%)<br>Intermedio alto 3 (8%)<br>Alto 2 (6%)<br>No valorable 1 (2%) | Muy bajo 1 (14.2%)<br>Bajo 4 (57%)<br>Intermedio bajo 1 (14.2%)<br>Intermedio alto 1 (14.2%)<br>Alto 0<br>No valorable 0 |
| Cariotipo complejo | 5 (11.6%) | 3 (8%) | 1 (14%) |
| Codón afectado | p.K700E 24(55.81%)<br>p.K666N 4 (9.3%)<br>p.K666T 3 (6.98%)<br>p.H662Q 3 (6.98%)<br>p.R625H 2 (4.48%)<br>p.G742A 1(2.33%)<br>p.E582K 1(2.33%)<br>p.T663T 1(2.33%)<br>p.E622D 1(2.33%)<br>p.K666E 1(2.33%)<br>No valorado 2 (4.46%) | p.K700E 21 (60%)<br>p.K666N 3 (8.5%)<br>p.K666T 2 (5.7%)<br>p.H662Q 3 (8.5%)<br>p.R625H 1(2.8%)<br>p.E582K 1(2.8%)<br>p.T663T 1(2.8%)<br>p.E622D 1(2.8%)<br>p.K666E 1(2.8%)<br>No valorado 1 (2.8%) | p.K700E 3 (42%)<br>p.K666T 1 (14%)<br>p.R625H 1 (14%)<br>p.G742A 1(14%)<br>No valorado 1 (14%) |
| Tratamientos:<br>• Luspatercept<br>• Soporte<br>• TPH alogénico<br>• Lenalidomida<br>• Decitabina<br>• Azacitidina | 12 (27.9%)<br>37 (88%)<br>4 (9%)<br>1 (2%)<br>1 (2%)<br>11 (26%) | 9 (25%)<br>29 (82%)<br>1 (2.8%)<br>1 (2.8%)<br>1 (2.8%)<br>6 (17%) | 3 (42.8%)<br>6 (85%)<br>3 (42%)<br>0<br>0<br>5 (71%) |

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

**E-PO-293**

# ESTUDIO FOCUS-GESMD: PATRONES DE DECISIÓN CLÍNICA EN EL MANEJO DEL SÍNDROME MIELODISPLÁSICO DE BAJO RIESGO EN ESPAÑA

Yeguas Bermejo, A (1); Díaz Varela, N (2); Valcárcel Ferreiras, D (3); Diez Campelo, M (4); Alfonso Pierola, A (5)

(1)Hospital Universitario de Valladolid, Valladolid; (2)Hospital Universitario San Agustín, Avilés; (3)Hospital Universitario Vall d'Hebròn, Barcelona; (4)Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Salamanca; (5)Clínica Universidad de Navarra, Pamplona

**Introducción:** El manejo del síndrome mielodisplásico de bajo riesgo (SMD-BR) ha evolucionado con la incorporación de nuevas herramientas pronósticas y opciones terapéuticas. Sin embargo, su aplicación en la práctica clínica real sigue siendo heterogénea. **Objetivo:** El estudio FOCUS tiene como objetivo evaluar los patrones actuales de diagnóstico, tratamiento y secuenciación terapéutica del SMD-BR en España. **Material:** Estudio observacional transversal mediante cuestionario dirigido a hematólogos españoles con experiencia en SMD-BR. Se presenta un análisis intermedio con datos recogidos desde el 6 de marzo hasta el 20 de mayo de 2026. **Resultados:** Se analizan las respuestas de 38 hematólogos de 12 comunidades autónomas y diversos tipos de centros con representación equilibrada según nivel asistencial: 47% hospitales comarcales/de área y 52% hospitales de referencia. La experiencia en SMD-BR fue amplia y homogéneamente distribuida: 21% con 1-4 años, 26% con 5-10 años, 26% con 10-20 años y 26% con más de 20 años de experiencia (Tabla 1). Un 53% de los encuestados realiza directamente alguna técnica diagnóstica; siendo la citología la herramienta principal (53%). Todos los participantes disponían de *Next Generation Sequencing* (NGS), ya fuera en su propio centro (29%), a través del GESMD (21%) o mediante otros laboratorios externos (50%). El 74% utiliza NGS de forma sistemática, y el 45% comunicó tiempos de respuesta > 27 días. Los hematólogos reportaron que el 56% de sus pacientes presentaba anemia sin dependencia transfusional (DT) y el 26% DT, predominantemente de baja carga transfusional (74%). El 52% se encontraban bajo tratamiento activo y el resto permanecía en abstención bien por ausencia de criterios (38%) o por agotamiento de opciones (11%). Los objetivos terapéuticos variaron según el perfil clínico: en pacientes no frágiles, se priorizaron la independencia transfusional (79%), calidad de vida y estabilidad clínica y eficacia (71% ambos), mientras que en pacientes frágiles, adquirieron mayor peso la seguridad y tolerabilidad (66%) y la facilidad de administración (58%). En pacientes sin del(5q), la secuencia preferente fue análogos de la EPO en 1L (L, línea), luspatercept en 2L, y lenalidomida o hipometilantes en líneas posteriores. En pacientes RS- (sin sideroblastos en anillo) hubo mayor variabilidad en 2L, con uso similar de luspatercept (32%), lenalidomida (34%) e hipometilantes (32%) (Tabla 2). Tras fallo a estas estrategias, el 74% consideraría plantear trasplante alogénico. Si bien el umbral convencional de EPO endógena (EPOe) se establece en >200 U/L, la mediana a partir de la cual los clínicos no iniciarían agentes estimulantes de la eritropoyesis (AAEs) fue 500 U/L. El 95% de los encuestados preferiría luspatercept frente a AAEs en pacientes con EPOe elevada. **Conclusiones:** Este análisis del estudio FOCUS muestra una práctica clínica heterogénea en el manejo del SMD-BR en España, especialmente en el acceso y uso de herramientas diagnósticas, los criterios de inicio terapéutico y la secuenciación de tratamientos. Estos resultados reflejan una transición hacia un abordaje más individualizado, y ponen de manifiesto la necesidad de consensos nacionales que ayuden a homogeneizar la toma de decisiones y optimizar la atención de los pacientes. Estudio financiado por GSK (#300871) con apoyo metodológico y/o editorial de Adelphi Targis S.L. **Aux1:** En los últimos 36 meses Ana Alfonso-Pierola ha recibo honorarios de parte de GSK, BristolMyersSquibb, Astrazeneca, Ipsen, Jhonsson&Johnsson, Jazz Pharmaceuticals, Astellas Pharma, Kyowa, Servier, Syros, Novartis, Otsuka, Abbvie y Ascentage Pharma; María Diez-Campelo ha recibido honarios de GSK, BristolMyersSquibb, Astrazeneca, Syros, Novartis, Otsuka, Abbvie, Keros Therapeutics, Agios, Hemavant, Curis, Fortrea, Takeda, Geron, Pfizer and Ascentage Pharma; David Valcárcel ha recibido honorarios por parte de GSK; Ana Yeguas-Bermejo y Nicolás Díaz-Varela han recibido honorarios de GSK.

| Variable | | N (%) |
|---|---|---|
| Años de experiencia | 1-4 | 8 (21,05) |
| | 5-10 | 10 (26,32) |
| | 10-20 | 10 (26,32) |
| | >20 | 10 (26,32) |
| Tipo de centro | Público | 36 (94,74) |
| | Privado | 2 (5,26) |
| Complejidad del centro | Hospital general/comarcal (<200 camas) | 5 (13,16) |
| | Hospital del área (200-500 camas) | 13 (34,21) |
| | Hospital de referencia (>500 camas) sin programa alo-TPH | 4 (10,53) |
| | Hospital de referencia (>500 camas) con programa alo-TPH | 16 (42,11) |
| Pacientes tratados | Media (DE) | 47 (52) |
| | Mediana (IQR) | 30 (15-50) |

**Tabla 1:** Demográfico del estudio. DE: desviación estándar; IQR: rango intercuartílico; TPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos.

| Perfil de paciente | Línea de tratamiento | Tratamiento | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Análogos de EPO | Luspatercept | Hipometilantes | Lenalidomida |
| Pacientes sin del(5q) RS+ | 1L | 97,37% | 2,63% | 0% | 0% |
| | 2L | 5,26% | 92,11% | 2,63% | 0% |
| | 3L | 5,26% | 2,63% | 55,26% | 36,84% |
| Pacientes sin del(5q) RS- | 1L | 100% | 0% | 0% | 0% |
| | 2L | 2,63% | 31,58% | 34,21% | 21,58% |
| | 3L | 5,26% | 10,53% | 60,53% | 23,68% |

**Tabla 2:** Tratamientos utilizados según el perfil clínico por línea de tratamiento. SMD-BR: síndrome mielodisplásico de bajo riesgo. RS: sideroblastos en anillo.

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

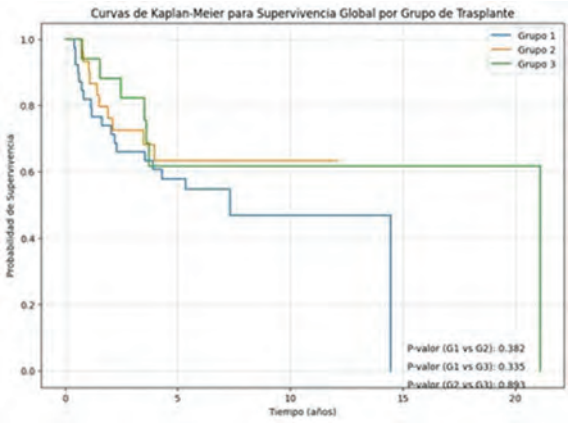
### E-PO-294

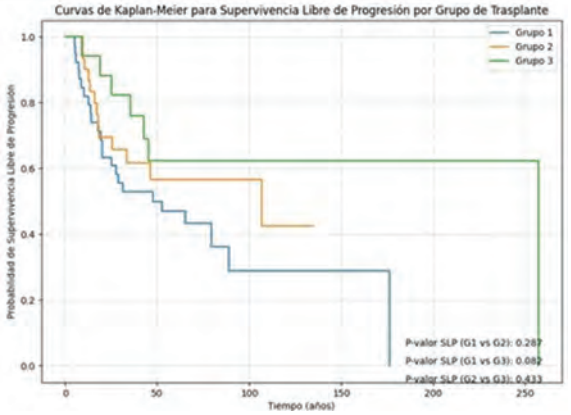
# IMPACTO PRONÓSTICO DEL RETRASO AL TRASPLANTE ALOGÉNICO EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICO Y SÍNDROME MIELODISPLÁSICO/ MIELOPROLIFERATIVO: ESTUDIO EN VIDA REAL BICÉNTRICO

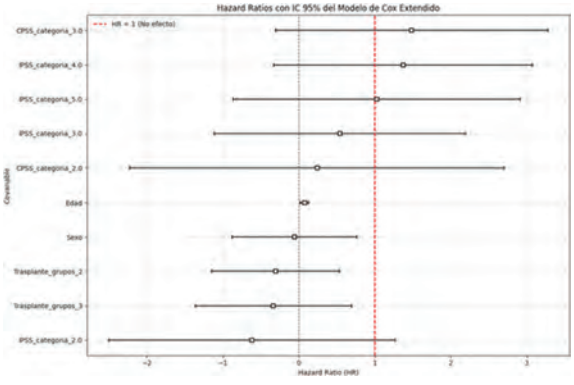
Garrido Prados, C (1); Olivencia Plaza, V (1); Kumar Seri, A (2); Perez Raya, M (2); Hermosin Ramos, ML (1)

(1)Hospital de Jerez de la Frontera; (2)Hospital Regional Universitario de Málaga

**Introducción:** El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) constituye la principal alternativa terapéutica y, en la actualidad, la única estrategia con potencial curativo para los pacientes con síndrome mielodisplásico (SMD) y síndrome mielodisplásico/mieloproliferativo (SMD/NMPc) de alto riesgo que son considerados aptos. Es una patología con un curso clínico variable con una evolución más indolente en comparación con otras neoplasias hematológicas. Esta característica puede condicionar que los pacientes candidatos a TPH queden relegados en la priorización frente a patologías más agudas. Sin embargo, el impacto real de estos retrasos sobre la supervivencia no está claramente establecido y no existe un claro consenso sobre el momento óptimo para realizar el trasplante. En este contexto, resulta fundamental realizar un análisis multicéntrico que permita determinar si el retraso en el trasplante tiene un impacto clínicamente relevante o si, por el contrario, existe un margen temporal seguro. **Objetivo:** El objetivo fue evaluar la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de progresión (SLP) según el intervalo transcurrido entre la indicación del trasplante y su realización en pacientes con SMD y SMD/NMPC-LMMC. **Material:** Estudio observacional retrospectivo bicéntrico de 86 pacientes trasplantados por SMD y LMMC entre los años 2015 y 2025. Se recogieron variables demográficas y clínicas, comparándose posteriormente los resultados entre los pacientes sometidos a trasplante en un plazo ≤6 meses (grupo 1), entre 6 y 12 meses (grupo 2) y después de 12 meses (grupo 3) desde la indicación del trasplante. El análisis se realizó con el programa Spss; la SG y la SLP se evaluaron mediante curvas de Kaplan-Meier y se compararon con el test de Log-Rank. Se utilizó un modelo de regresión de Cox para identificar otros factores asociados con SG y SLP. **Resultados:** La mediana de edad fue de 60 años y el 70% eran varones. 39 pacientes fueron trasplantados en ≤6 meses desde la indicación, 30 entre 6–12 meses y 17 tras 12meses. La mediana de tiempo desde la indicación al trasplante fue de 5,2 meses en el grupo 1, 8,03 meses en el grupo 2 y 14,9 meses en el grupo 3. La SG no difirió significativamente entre los tres grupos (figura 1). La mediana de SG no se alcanzó en ninguno de ellos. El test de log-rank global no mostró diferencias estadísticamente significativas, y los análisis por pares confirmaron la ausencia de diferencias entre grupos. En el análisis multivariante mediante regresión de Cox (figura 3), la edad fue el único factor pronóstico independiente asociado a la SG. Por cada año de incremento de edad, el riesgo de muerte aumentó un 8% —HR 1,08; IC 95% 1,02–1,14; p=0,01—. Ni el sexo, ni el intervalo hasta el trasplante, ni las categorías pronósticas IPSS/CPSS mostraron asociación significativa con el riesgo de muerte en el modelo ajustado. En cuanto a la SLP (figura 2), tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Las medianas estimadas de SLP fueron 47,8 meses en el grupo 1, 106,9 meses en el grupo 2 y 257,0 meses en el grupo 3, sin diferencias significativas en las comparaciones mediante log-rank. Aunque los pacientes trasplantados más tardíamente mostraron una tendencia numérica a mayor SLP, este hallazgo debe interpretarse con cautela por el tamaño muestral limitado y el posible sesgo de selección. **Conclusiones:** En nuestra cohorte, el retraso desde la indicación hasta la realización del trasplante no se asoció con un impacto negativo significativo en la SG ni en la SLP. Los pacientes trasplantados más tardíamente no presentaron peores resultados, lo que sugiere que, en casos seleccionados y con enfermedad clínicamente controlada, podría existir una ventana temporal segura para la realización del procedimiento. La edad fue el único factor pronóstico independiente asociado a la SG en el análisis multivariante. Estos datos respaldan la necesidad de individualizar la priorización del alo-TPH en SMD/SMD-NMPc, considerando no solo el tiempo de espera, sino también la biología de la enfermedad, el estado clínico del paciente y la evolución durante el periodo pretrasplante.




## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

### E-PO-295

# FIRMA FISIOPATOLÓGICA DE LA INMUNIDAD INNATA EN EL SÍNDROME VEXAS: CARACTERIZACIÓN CUANTITATIVA Y PERFIL FENOTÍPICO DE MONOCITOS Y CÉLULAS NK

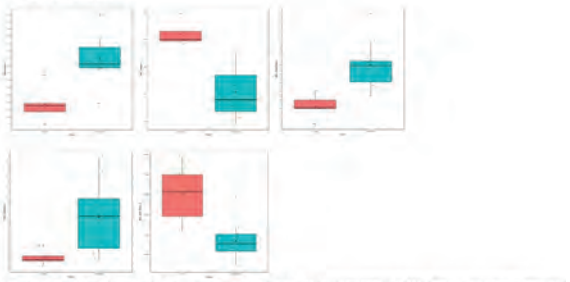
Fiallo Suárez, DV (1); Stuckey, R (1); Bilbao Sieyro, C (1); Santana Santana, G (1); Déniz Marrero, I (1); Rodriguez Agustin, P (2); Sánchez Santos, A (1); Contiñas Goyes, D (1); Florido, Y (1);

Barbero Sanchez, JM (1); López Rodriguez, JF (1); Peri, V (2); Morales Ruiz, Y (2); González Martin, JM (1); Gómez Casares, MT (1); Lemes Castellano, A (1)

(1)Hospital Universitario de GC Dr. Negrín; (2)Hospital Universitario Insular de Gran Canaria

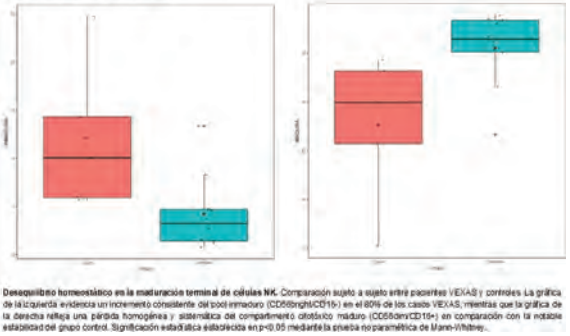
**Introducción:** El síndrome VEXAS es un trastorno autoinflamatorio monogénico causado por mutaciones somáticas *UBA1* en los progenitores hematopoyéticos. Dado que la restricción de linaje afecta predominantemente a la inmunidad innata, postulamos que el clon mutado genera una distorsión profunda en la homeostasis periférica de estas poblaciones. **Objetivo:** Caracterizar fenotípica y cuantitativamente las poblaciones de células Natural Killer (NK) y monocitos en VEXAS en comparación con controles sanos(CS), mediante citometría de flujo(CF). **Material:** Estudio bicéntrico (n=5 VEXAS; 10 CS). Se analizaron muestras de sangre periférica mediante CF(FACSCanto II) con un panel de 8 colores. Se identificaron NK (subdivididas por CD16/CD94/CD56) y monocitos (CD14/CD16). Se evaluó la intensidad mediana de fluorescencia(IMF)HLA-DR, CD14, CD11c y FSC-A. Análisis estadístico: R v4.6.0, test de Shapiro-Wilk y U de Mann-Whitney (p<0.05). **Monocitos:** Reducción significativa en el porcentaje y recuento absoluto de monocitos totales VEXAS (mediana3,75 vs.6,6,p=0,001). Se observó un desplazamiento homeostático con predominio de formas clásicas (mediana 95,98% vs. 87,2%;p<0,001), junto con una reducción marcada de monocitos intermedios (2,08% vs.6,96%;p=0,001) y no clásicos (0,73% vs.4,73%; p=0,008). La IMF en el total de monocitos mostró tendencias no significativas a la reducción en la expresión de HLA-DR(p=0,099),CD11c(p=0,099) y CD14(p =0,129) en los pacientes VEXAS respecto a CS. Los monocitos VEXAS presentaron un tamaño celular significativamente aumentado(FSC-Amediana101.416 vs.75.411;p=0,005)( Gráf.1) NK: Sin diferencias significativas en NK(p=0.594). Se identificó un desequilibrio en la distribución de las subpoblaciones NK, con inversión de la ratio madurativa con acumulación significativa de células inmaduras con actividad inmunoreguladora (CD56bright/CD16-)(p=0.013) y las citotóxicas maduras (CD56dim/CD16+)(p=0.013). Se observó una tendencia a la depleción del compartimento de NK adaptativas en el grupo de casos (p=0.069)(Gráf.2). **Conclusiones:** La mutación *UBA1* provoca una profunda remodelación transversal de la inmunidad innata periférica.La pérdida de monocitos intermedios/ no clásicos junto al incremento de su tamaño celular aporta evidencia fenotípica directa de los procesos de lisis por necroptosis descritos en la literatura. Asimismo, la marcada inversión madurativa en el compartimento NK evidencia un bloqueo de su diferenciación terminal inducido por el nicho hiperinflamatorio, expandiendo el daño celular más allá de la línea mieloide clásica. Estas alteraciones abren la puerta a nuevos biomarcadores diagnósticos y de monitorización en sangre periférica. **Aux1:** Ninguno.

Figura 1: Monocitos



Alteraciones cuantitativas y fenotípicas en el compartimento monocítico periférico de pacientes con síndrome VEXAS. Casos (n=5, rojo) y controles sanos (n=10, azul). Se observa una marcada reducción en el porcentaje de monocitos totales acompañada de un desequilibrio homeostático en sus fracciones (predominio aberrante de formas clásicas con caída drástica de intermedios y no clásicos). El incremento significativo en el parámetro tamaño celular (FSC-A) sugiere muerte por necroptosis. Los valores de p indicados corresponden al test no paramétrico U de Mann-Whitney.

Grafica 2: Células NK



**Desequilibrio homeostático en la maduración terminal de células NK.** Comparación sujeto a sujeto entre pacientes VEXAS y controles. La gráfica de la izquierda evidencia un incremento consistente del pool inmaduro (CD56bright/CD16-) en el 80% de los casos VEXAS, mientras que la gráfica de la derecha refleja una pérdida homogénea y sistemática del compartimento citotóxico maduro (CD56dim/CD16+) en comparación con la notable estabilidad del grupo control. Significación estadística alcanzada en p<0.05 mediante la prueba no paramétrica de Mann-Whitney.

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

### E-PO-296

# PERFILES TRANSCRIPTÓMICOS ASOCIADOS A FIBROSIS MEDULAR EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

López De Ugarriza, P (1); Fernández Moreno, A (1); Loredo álvarez, C (1); Salgado Santamarina, S (1); Pérez Riesgo, L (2); Jiménez Fernández, D (2); Martínez Fresno, E (1); Celis álvarez, M (1); Blanco Lorenzo, V (1); Riera Velasco, J (1); Fernández González, A (3); Chamorro Chamorro, P (3); Castañon Fernández, C (3); Zambrano Márquez, W (4); Alonso Garcia, A (5); Rosón Porto, C (5); López Iglesias, A (6); Díaz Trapiella, A (6); Frances Alexandre, I (6); Taboada Alameda, F (7); López Pereira, B (7); Aoiz Jauregui, I (8); Vargas Pabón, M (9); Castro González, O (9); Arias Fernández, T (1); Fonseca Mourelle, A (1); Moro García, M (1); Menéndez Alonso, E (1); Alonso álvarez, S (1); Del Rey González, M (10); Muntión Olave, S (10); Díez Campelo, M (10); Diaz-beyá, M (11); Castaño-díez, S (11); Díaz Varela, N (4); Bernal Del Castillo, T (1)

(1)Hospital Universitario Central de Asturias; (2)Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias; (3)Hospital Universitario de Cabueñes; (4)Hospital Universitario San Agustín; (5)Hospital Valle del Nalón; (6)Hospital Fernando Grande Covián; (7)Hospital Álvarez-Buylla; (8)Hospital Carmen y Severo Ochoa; (9)Hospital de Jarrio; (10)Hospital Universitario de Salamanca; (11)Hospital CIínic de Barcelona

**Introducción:** Análisis preliminares del transcriptoma de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) CD34+ de síndromes mielodisplásicos (SMD) y Leucemias Agudas Mieloblásticas (LAM) indican que en los SMD y LAM con fibrosis medular significativa (grado 2-3 OMS), las CPH en la médula ósea (MO) presentan mayor grado de quiescencia y activan mecanismos que facilitan el escape tumoral. Este perfil se invierte al pasar a sangre periférica (SP). **Objetivo:** Comparar el perfil transcriptómico de CPH CD34+ de MO frente al de SP en una cohorte más amplia de pacientes, incluyendo SMD y LAM con cambios relacionados con mielodisplasia (LAM-CRMD). **Material:** Se incluyeron 77 pacientes diagnosticados de SMD con exceso de blastos y LAM (OMS 2022) en centros sanitarios de Asturias y del Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos (GESMD) en los que se realizó biopsia ósea al diagnóstico. El grado de fibrosis se realizó siguiendo criterios OMS 2016. El análisis del transcriptoma se realizó sobre blastos CD34+ de MO (n=63) y SP (n=42). El cDNA se secuenció con una profundidad de 30 millones de lecturas por muestra. Para el análisis bioinformático se utilizó el programa Salmon y el paquete DESeq2. Para identificar genes con expresión diferencial entre grupos se empleó el log2 fold change (>1) y el p-valor ajustado según el método de Benjamini-Hochberg (<0.05). Las rutas biológicas enriquecidas se identificaron mediante un algoritmo GSEA. **Resultados:** El diagnóstico de acuerdo con la clasificación OMS 2022 fue SMD con bajo recuento de blastos (n=30), SMD con exceso de blastos (n=20) y LAM con cambios relacionados con mielodisplasia (n=27). En MO se observaron 489 genes diferencialmente expresados: 131 sobreexpresados y 358 infraexpresados (Figura 1). El análisis de rutas en MO evidenció 372 categorías con actividad significativamente diferente. Entre ellas, destacaron la supresión de la respuesta al estrés oxidativo, adhesión al estroma, procesos metabólicos y señalización inmune. Paradójicamente se observó supresión de la vía TGFß (Figura 2). Las CPH CD34+ de SP presentaron una activación de los procesos de inflamación aguda y crónica, migración y división celular, señalización de las vías MAPK, ERK y Wnt y producción de citoquinas (Figura 3). **Conclusiones:** Nuestra serie confirma un perfil transcriptómico diferenciado en células progenitoras de SMD y LAM con fibrosis medular significativa. Los cambios sugieren interrelación con el microambiente, por lo que es preciso analizar el perfil transcriptómico de este compartimento. Financiación: PMP24/00025, ISCIII, NextGenerationEU, PRTR. ITM25-INT, ISPA **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Figura 1.** Representación de los genes con expresión diferencial en células CD34+ de pacientes con fibrosis medular significativa.

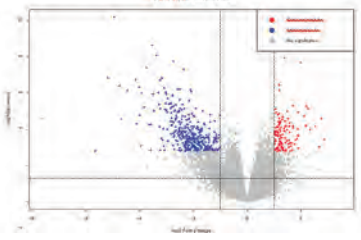


**Figura 2.** Representación de las categorías biológicas suprimidas más representativas en células CD34+ de médula ósea de pacientes con fibrosis medular significativa.

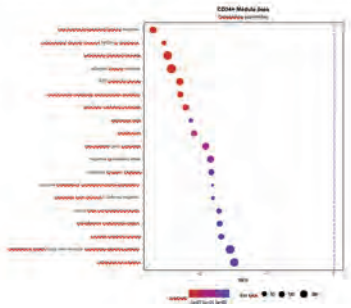
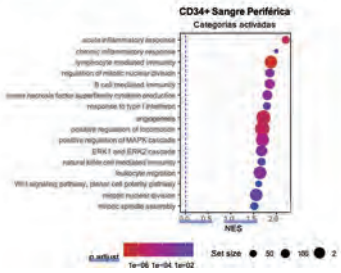


**Figura 3.** Representación de las categorías biológicas activadas más representativas en células CD34+ de sangre periférica ósea de pacientes con fibrosis medular significativa.




## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

**E-PO-297**

## NEOPLASIAS MIELOIDES SECUNDARIAS A TERAPIA, EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Roldán Galiacho, V (1); Sánchez Velasco, C (1); Arzuaga Méndez, J (1); Lobo Olmedo, A (1); García Ruíz, JC (1)

(1)Hospital Universitario Cruces

**Introducción:** Las neoplasias mieloides secundarias a terapia representan una de las complicaciones más graves derivadas de los avances en el tratamiento del cáncer. Su estudio ha propiciado que pasen de ser consideradas meras secuelas terapéuticas a ser reconocidas como entidades con mecanismos moleculares propios estrechamente ligados a hematopoyesis clonal y selección de subclones preexistentes. Este cambio de perspectiva está redefiniendo tanto su comprensión biológica como sus estrategias diagnósticas y terapéuticas. **Objetivo:** Analizar las características clínico-biológicas de las NM-t en nuestro centro. **Material:** Estudio retrospectivo de pacientes con NM-t entre los años 2021 a 2025. De éstos, se ha recogido mediante la revisión de historia clínica: edad, sexo, fecha de diagnóstico de la NM-t y seguimiento hasta última visita o fallecimiento. Así mismo se registró el número de líneas, tipo de tratamientos recibidos (inhibidores topoisomerasa, alquilantes y otros: antimetabolitos, antitubulina, inhibidores de PARP o radioterapia) y fecha de los mismos. Finalmente, los datos biológicos al debut de la NM-t: tipo neoplasia, % blastos, citogenética y estudio molecular. **Resultados:** Se trata de un total de 21 pacientes, 11 hombres y 10 mujeres con una mediana de edad de 74 años (rango 53-88). La neoplasia previa más frecuente fue: mieloma (28.5%), mama (19%) y linfoma no Hodgkin, pulmón y recto-colon (9.5% respectivamente). El número medio de líneas recibidas fue de 2 (rango 1-8). Respecto a los subtipos de fármacos a lo que se habían expuesto: 66.6% recibieron alquilantes, el 28.5% inhibidores de topoisomerasa II y un 76% otros tratamientos; siendo lo más frecuente que estuvieran expuestos a otros tratamientos (28.5% casos), seguido de alquilante y otro, o bien a los tres grupos de fármacos (23.8%). El tiempo de latencia fue de 62.5 meses de mediana (r: 2.5-257). El tipo de NM-t desarrollada fueron las neoplasias mielodisplásicas (SMD) en un 62% casos y un 38% leucemia mieloide aguda (LAM). Solo el 37.5% de casos que debutaron como LAM tenían historia previa de inhibidores de topoisomerasa II. Dos pacientes presentaron degeneración gelatinosa medular previo al desarrollo de la NM-t. La mediana de blastos en médula fue 6.4% (rango: 1-96). Globalmente un 33.3% de pacientes presentaba cariotipo complejo siendo las alteraciones en los cromosomas 5,7 y 17 las más frecuentes (en un 19% de casos cada una de ellas). La mediana de número de mutaciones encontradas por paciente fue de 2, siendo los genes más frecuentemente mutados: *TP53* (38%), *ASXL1* (23.8%), *DNMT3A* (19%) *RUNX1* (19%) y EZH2 (14.2%). 7 casos fueron TP53 mutihit. Respecto al tratamiento recibido, la mayoría de los pacientes con SMD recibieron hipometilantes (61.5%), solo uno fue sometido a trasplante alogénico y continua vivo; y dos evolucionaron a LAM a los 13 y 35 meses del diagnóstico del SMD. La mediana de seguimiento fue de 8.3 meses (rango 0.3-36), habiendo resultado éxitus un 85.7% de pacientes. **Conclusiones:** Las NM-t son un problema emergente debido tanto a la mayor supervivencia de la población con incremento de incidencia de neoplasias como a la mejora en la supervivencia y en el número de tratamientos recibidos. En nuestra serie hemos observado que la supervivencia de pacientes con NM-t es pobre, extrapolable con los datos de la literatura. Por ello, el avance de los tratamientos de estas neoplasias debe ir en paralelo al conocimiento de su biología a fin de optimizar su manejo. Por otro lado, estratificar mejor los riesgos de las neoplasias primarias podía llevarnos a matizar los tratamientos de éstas y minimizar por tanto esta complicación secundaria. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.




| CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON NM-t (n=21) | |
|---|---|
| Edad, mediana | 74 |
| Sexo | |
| Hombre | 52% |
| Mujer | 48% |
| Número de líneas recibidas, mediana | 2 |
| Tipo de tratamientos recibidos: | |
| Alquilantes solo | 19% |
| Alquilantes + otro | 23.8% |
| Alquilantes + Inh. Topoisomerasa + otro | 23.8% |
| Otros (antimetabolitos, antitubulina, RT) | 28.5% |
| Inh. Topoisomerasa + otro | 4.7% |
| Tipo de neoplasia | |
| SMD | 62% |
| - SMD EB | 46.1% |
| - Otros | 53.8% |
| LAM | 38% |

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

**E-PO-298**

## A PROPÓSITO DE UN CASO DE SÍNDROME DE VEXAS EN REMISIÓN CLÍNICA Y MOLECULAR BAJO TRATAMIENTO CON AZACITIDINA

Abreu Nazco, G (1); Uriarte Gomez, I (1); Aristondo Gonzalez, I (1); Petralanda Mendiola, B (1); Olabarri Etxebarria, O (1); Martínez Bilbao, C (1); Olivares Salaverri, M (1); Gainza Gonzalez, E (1)

(1)Hospital De Galdakao Usansolo

**Introducción:** El síndrome de VEXAS es una enfermedad autoinmune (vacuolas, enzima E1, ligado al X, autoinflamatorio y somático), descrita en 2020. Está causado por mutaciones somáticas en *UBA1* y combina manifestaciones autoinflamatorias sistémicas con afectación hematológica, frecuentemente SMD. Afecta a varones mayores de 50 años, con presentación heterogénea y diagnóstico habitualmente tardío. La azacitidina ha mostrado eficacia en pacientes con afectación medular, capaz de inducir remisión clínica y molecular. **Objetivo:** Reflejar la dudas aún existentes en el manejo del síndrome de VEXAS. **Material:** Varón de 75 años, seguido por paniculitis septal en tratamiento con MTX y prednisona, remitido a Hematología en mayo de 2023 por neutropenia (970/µL), macrocitosis (VCM 102.6) y trombopenia leve, junto con reaparición de lesiones cutáneas. Tras suspender MTX

persisten las citopenias; AMO (7/2023): médula normocelular sin displasia, citogenética normal, con vacuolización ocasional en progenitores mieloides y eritroides. Entre enero y marzo de 2024 desarrolla clínica multisistémica (inflamación periocular, fotopsias, nódulos subcutáneos dolorosos, nuevo brote cutáneo). Se repite AMO con estudio dirigido y en abril de 2024 se confirma mutación *UBA1* c.122T>C (p.Met41Thr), VAF 60% → síndrome VEXAS. Inicia azacitidina (8/04/2024): ciclos 1–12 con esquema 7 días/4 semanas; tras respuesta molecular completa en el 11° ciclo, se desescala progresivamente a 5 días cada 5 semanas, con excelente tolerancia. Respuesta clínica y analítica: resolución completa de síntomas, normalización de PCR (1.8–6.7), VSG (9–15) y hemograma (Hb 15, neutrófilos normales). Respuesta molecular (VAF UBA1): basal 60% → post-3° ciclo 25% → post-8° 20% → post-11° indetectable → post-16° <10% → post-18° 4–5%. **Resultados:** Tras alcanzar negativización, se objetiva reaparición progresiva del clon coincidiendo con la desescalada, sin recaída clínica ni hematológica. **Conclusiones:** El caso ilustra la utilidad de la azacitidina en VEXAS con afectación medular, capaz de inducir respuesta clínica, hematológica y molecular completa. La posterior reaparición del clon *UBA1* tras desescalar el tratamiento, manteniéndose la remisión clínica, configura un escenario de discordancia clínico-molecular escasamente abordado en la literatura. Plantea cuestiones aún no resueltas: hasta dónde desescalar, cómo interpretar la pérdida de respuesta molecular sin recaída clínica, y cuándo reintensificar. La monitorización molecular seriada se confirma como herramienta clave para individualizar el manejo. **Aux1:** No tengo.

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

### E-PO-299

## NEOPLASIAS MIELODISPLÁSICAS ASOCIADAS A ENFERMEDADES AUTOINUMES/ AUTOINFLAMATORIAS: TODO ESTÁ CONECTADO

Casado Sánchez, M (1); Lobo Olmedo, A (1); Amutio Diez, ME (1); Moreno Gamiz, M (1); Balerdi Malcorra, A (1); Arzuaga Mendez, J (1); Martín Martitegui, X (1); Aranguren Del Castillo, L (1); Paredes Ruiz, D (1); Soto Peleteiro, A (1); Garcia Ruiz, JC (1)

(1)Hospital Universitario Cruces

**Introducción:** La relación entre neoplasias mielodisplásicas (NMD) y enfermedades autoinflamatorias/autoinmunes sistémicas (EAS) es un tema en auge gracias en parte a la descripción del síndrome de Vexas. Sin embargo, la gran mayoría de pacientes que comparten estas características no presentan mutaciones de UBA1. En ellos, la fisiopatología está más discutida y sus cualidades peor establecidas. **Objetivo:** Análisis de las características de los pacientes con NMD o leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) que asocian EAS. **Material:** Análisis descriptivo de la prevalencia de casos con NMD o LMMC que asocian EAS, no VEXAS, en el Hospital Universitario Cruces en el año 2025. Describimos sus características epidemiológicas, clínicas y genético-moleculares, así como el tratamiento recibido. **Resultados:** Estudiamos un total de 8 pacientes, con una mediana de edad al diagnóstico de 72,5 años. En el 75% de los casos la EAS se diagnosticó dentro del 1°año desde el diagnóstico de la enfermedad hematológica. 4 pacientes presentaban LMMC y 4 NMD. El pronóstico al debut, según IPSS-R o CPSS, fue de riesgo bajo o intermedio en el 100% de pacientes. Sin embargo, el índice pronóstico molecular fue de riesgo alto en un 50%. Con respecto al perfil molecular: 3 pacientes presentaron mutaciones de TET2, 1 de IDH1, 2 en Tp53 y otro en RUNX1. Todas ellas se han relacionado con mayor riesgo de EAS asociadas. La clínica predominante fue inflamatoria, fiebre y afectación articular. Acorde con la literatura revisada, la mayoría de nuestra cohorte presentó cuadros autoinmunes con características incompletas. 5/8 pacientes recibieron tratamiento con azacitidina. 1 paciente inició tratamiento por mala respuesta de la clínica inflamatoria, otro por tratarse de una NMD de alto riesgo y 3 por una combinación de ambas circunstancias. El 100% consiguió una respuesta de la clínica EAS inicial. Con respecto a la enfermedad hematológica, un 20% consiguió respuesta completa y un 40% enfermedad estable. A fecha de análisis 4 pacientes han fallecido, 2 de los cuales por progresión a Leucemia mieloide aguda. **Conclusiones:** La mejor comprensión de la fisiopatología de las NMD y el creciente interés en su asociación con las enfermedades autoinmunes ha permitido establecer relaciones bidireccionales entre ambas entidades. Esta nueva visión nos ayudará a establecer un enfoque multidisciplinar para el paciente. **Aux1:** No hay.

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

### E-PO-300

## EPIDEMIOLOGÍA Y MANEJO DEL SÍNDROME MIELODISPLÁSICO DE BAJO RIESGO CON DEPENDENCIA TRANSFUSIONAL EN ESPAÑA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN VIDA REAL

Díez Campelo, M (1); Varela Moreno, C (2); Piñeiro-sabarís, R (2); Lucientes-continente, L (3); Hernández, I (3); Mateos, C (2)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca. Universidad de Salamanca, España; (2)Bristol Myers Squibb, España; (3)Atrys Health, Madrid, España

**Introducción:** El manejo del síndrome mielodisplásico de bajo riesgo (SMD-BR) con dependencia transfusional (DT) en práctica clínica real está condicionado por la edad, las comorbilidades y el perfil hematológico. Sin embargo, la evidencia sobre su epidemiología y los patrones de tratamiento de primera línea (1L) es limitada. **Objetivo:** Describir la epidemiología, las características basales y el abordaje terapéutico en vida real de estos pacientes en España. **Material:** Estudio observacional retrospectivo multicéntrico basado en BIGPAC®, que incluye historias clínicas electrónicas anonimizadas de 2,3 millones de pacientes del SNS español. Se incluyeron pacientes ≥18 años entre 01/01/2021.31/05/2025 con diagnóstico de SMD-BR (CIE-9; IPSS/IPSS-R) y DT (≥2 unidades de concentrados de hematíes [CH] en 8 semanas). La fecha índice (FI) fue la primera coincidencia de ambos criterios. La DT se clasificó como baja (<4 CH/8 semanas), moderada (4-5) o alta (≥6). Se analizaron variables demográficas, clínicas, hematológicas y terapéuticas según tratamiento 1L, DT y edad. **Resultados:** De 921 pacientes adultos con SMD-BR, 368 (40%) tenían DT; se incluyeron 228 con ≥6 meses de seguimiento desde FI. La prevalencia puntual de SMD-BR con DT a 31/12/2025 fue de 9,84 casos/100.000 personas, y la incidencia anual aumentó de 1,95 casos/100.000 personas-año (2021) a 2,51 (2025). La mediana de edad fue 77 años, 54% eran varones y 82% tenían ≥1 comorbilidad (Tabla 1). La cohorte mostraba anemia y niveles séricos de EPO predominantemente elevados. Entre los pacientes con datos disponibles, 31% presentó sideroblastos en anillo (SA) y 22% mutación en *SF3B1* (Tabla 2). Los tratamientos 1L fueron AEE (34%), manejo conservador (32%), luspatercept (14%), agentes hipometilantes (AHM; 11%) y lenalidomida (9%). La mediana de tiempo desde diagnóstico de SMD-BR a inicio de tratamiento 1L fue 8,46 meses. Se observaron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento 1L en edad y comorbilidad (p<0,001). Los pacientes de mayor edad y carga comórbida se concentraron en los grupos luspatercept, lenalidomida y conservador. En luspatercept predominaron pacientes con SA, mutación en *SF3B1* y niveles más elevados de EPO y ferritina. La DT alta fue más frecuente en pacientes con manejo conservador y AHM. También se evaluaron duración, respuesta e impacto del tratamiento; cuyos resultados se presentarán en el congreso. **Conclusiones:** En España,el SMD-BR con DT muestra incidencia creciente y heterogeneidad terapéutica, lo que refleja la necesidad de optimizar el manejo clínico, especialmente en pacientes con tratamiento conservador ante la disponibilidad de alternativas terapéuticas recomendadas en guías. **Aux1:** MDC: Honoraria/ Speaker: BMS, NOVARTIS, KEROS, ABBIE, GSK.Advisory Board: BMS, NOVARTIS, GSK, KEROS, ASCENTAGE, FORTREA, ASTRA ZENECA , JAZZ, TAKEDA, GERON, PFIZER. Data Safety Monitoring Data/Steering Committee: Fortrea, Astra Zeneca, BMS, TAKEDA CV, RPS y CM: empleados BMS.

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

### E-PO-301

## PATRONES DE RESISTENCIA A AZACITIDINA EN SMD DE ALTO RIESGO: DATOS EN VIDA REAL DE UN CENTRO

Prieto Martínez, P (1); Chen Liang, T (1); Bravo Perez, C (1); Marco Ayala, J (1); Serna Muñoz, M (1); Morales, M (1); Amigo Lozano, M (1); Lozano Almela, M (1)

(1)Hospital Universitario Morales Meseguer

**Introducción:** Los agentes hipometilantes son el tratamiento estándar de los síndromes mielodisplásicos de alto riesgo (SMD-AR) no candidatos a trasplante alogénico, aunque resultados en vida real son heterogéneos y frecuentemente

inferiores a ensayos pivotales. El fracaso terapéutico se asocia a baja supervivencia y opciones terapéuticas limitadas. **Objetivo:** Describir exposición a azacitidina, duración de respuesta (DR), patrones de progresión y estimar supervivencia global (SG) en SMD-AR. **Material:** Estudio retrospectivo de adultos con SMD de riesgo intermedio-2/alto según IPSS-R (>3,5 puntos) tratados con azacitidina en nuestro centro (2015-2025). Las respuestas se clasificaron según criterios IWG-2006/2018. El fracaso se definió como ausencia de respuesta tras ≥6 ciclos, pérdida de respuesta o progresión. La SG se midió desde el inicio del tratamiento. La progresión precoz (PP) y tardía se definieron como fracaso antes o después del sexto ciclo, respectivamente. La DR se calculó desde la primera respuesta documentada hasta el fracaso. Se realizaron comparaciones mediante test de Fisher y curvas de Kaplan-Meier. **Resultados:** Se analizaron 26 pacientes con una mediana de edad de 67,5 años (rango 45-79), un 54% de mujeres, con una mediana de 7,5 ciclos recibidos (rango 3–81). Hubo siete pacientes en progresión antes de ser reevaluados formalmente. De los restantes, en reevaluación tras seis ciclos, 14 presentaban algún tipo de respuesta, tres PD en ese momento y dos EE. Posteriormente, otros 13 pacientes mostraron PD y solo tres mantuvieron RP. El fracaso global ocurrió en el 88% (n=23, mediana ~9 meses). La citogenética favorable fue más frecuente en progresión precoz vs tardía (5/7 vs 5/16; p=0.18; OR 5), detectándose mutaciones de alto riesgo en el 57% de los primeros. La DR en progresión tardía fue de 400 días (rango 58–2485). La SG mediana fue de 356 días, sin diferencias entre progresión precoz vs tardía (234 vs 605, p=0.54). **Conclusiones:** En esta serie en vida real, la azacitidina mostró resultados inferiores a ensayos pivotales, con alta tasa de fracaso. Destaca la asociación de progresión precoz con citogenética favorable, sugiriendo que el riesgo citogenético basal podría no predecir el momento del fracaso. Estos datos apoyan la necesidad de mejor caracterización molecular y estrategias terapéuticas alternativas. **Aux1:** Ninguno.

| Variable | Progresión precoz (n=7) | Progresión tardía (n=19) |
|---|---|---|
| **Características demográficas** | | |
| Edad, mediana (rango) | 62 años (57-79) | 68 años (45-77) |
| Varones, n (%) | 4 (57) | 8 (42) |
| Mujeres, n (%) | 3 (43) | 11 (58) |
| **IPSS-R, n (%)** | | |
| >3,5 | 7 (100) | 16 (84) |
| ≤3,5 | - | 3 (16)[a] |
| **Citogenética (grupo de riesgo), n (%)** | | |
| Muy bueno | - | 1 (5) |
| Bueno | 5 (71) | 7 (37) |
| Intermedio | 2 (29) | 4 (21) |
| Pobre | - | 2 (11) |
| Muy pobre | - | 5 (26) |
| Desconocido | - | - |
| **Mutaciones alto riesgo, n (%)[b]** | 4 (57) | 7 (37) |
| Desconocido | 3 (43) | 12 (63) |
| **Tratamiento** | | |
| Ciclos azacitidina, mediana (rango) | 3 (1-5) | 13 (6-81) |
| Respuesta a 6 ciclos, n (%)[c] | | |
| RC/RCi | - | 4 (21) |
| RH | - | 6 (32) |
| RP | - | 4 (21) |
| EE | - | 2 (10) |
| PD | - | 3 (16) |
| Refractariedad primaria | 7 | - |

**Tabla 1. Características de los pacientes.** [a]Considerados de alto riesgo por citopenias graves (neutrófilos <500/uL, plaquetas<30.000/uL o dependencia transfusional). [b]Mutaciones con VAF>2%, las más frecuentes en ambos grupos: SRSF2, ASXL1, NRAS y RUNX1; solo un paciente presentaba mutación de TP53. [c]Respuesta: RC, respuesta completa; RCi, respuesta completa con recuperación hematológica incompleta; RH, recuperación hematológica; RP, respuesta parcial; EE, enfermedad estable; PD, enfermedad en progresión.

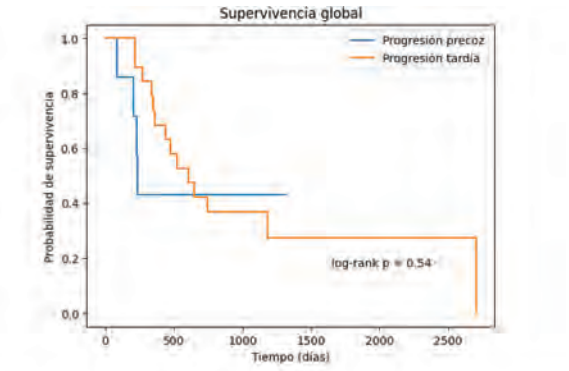



**Gráfico 1.** Supervivencia global en cada grupo en función de respuesta a azacitidina.

## SEHH - TERAPIA CELULAR

**E-PO-302**

# SILTUXIMAB FRENTE TOCILIZUMAB EN CRS PERSISTENTE EN PACIENTE CON LBDCG TRATADOS CON AXI-CEL

Sanchez Pina, JM (1); Saez Marin, AJ (1); Gil Alos, D (1); Lopez Muñoz, N (1); Corona Lapuerta, M (1); Ramos Moreno, G (1); Regalado Artamendi, I (1); Iñiguez García, R (1); Alonso Fernandez, RA (1); Palacios Berraquero, ML (1); Calbacho Robles, M (1); Martínez López, J (1)

(1)Hospital 12 de Octubre

**Introducción:** El CRS y el ICANS son las principales toxicidades de la terapia CAR-T. El tocilizumab (anti-IL6R) es el tratamiento de primera línea del CRS, pero en casos persistentes su eficacia no está clarificada y podría incrementar la IL-6 libre que atraviesa la barrera hematoencefálica. El siltuximab (anti-IL6) constituye una alternativa que podría reducir la tasa de ICANS por unirse directamente a la IL-6. **Objetivo:** Comparar la efectividad de un nuevo protocolo clínico asistencial con siltuximab en pacientes con LBDCG y CRS persistente. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de pacientes con LBDCG tratados con axi-cel. Se compararon dos cohortes según la fecha de infusión comparando dos protocolos asistenciales: antes de enero de 2025 (tocilizumab hasta 4 dosis; cohorte "pre") y a partir de enero de 2025 (siltuximab 11 mg/kg hasta dos dosis tras dos dosis de tocilizumab cohorte "post"). Se analizó CRS e ICANS (incidencia, grado, duración), uso de anakinra, reactivación de CMV, infecciones, ingreso en UCI, estancia media, citopenias tardías, supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP). Se excluyeron los pacientes sin CRS. **Resultados:** Se incluyeron 86 pacientes con CRS (36 pre y 50 post). 15 (41,5 %) pacientes recibieron más de 2 dosis de tocilizumab y 37 siltuximab (74%). La tasa de CRS grado ≥2 fue menor en la cohorte de siltuximab (44% vs 20%; p=0,028), al igual que la incidencia global de ICANS (50% vs 26%; p=0,039) y su duración (mediana de 5 vs 1,5 días; p=0,008). La tasa de ICANS grado ≥2 mostró una tendencia (25% vs 10%; p=0,118), así como el uso de anakinra (25% vs 10%; p=0,118) y la estancia media (17 vs 15 días; p=0,050). No hubo diferencias en reactivación de CMV, ingreso en UCI, ni citopenias tardías. Hubo un importante descenso en las infecciones bacterianas grado 3-4 (24% vs 6; p=0,033) probablemente debido a la implementación de un nuevo protocolo de profilaxis con ciprofloxacino en pacientes con neutropenia grado 4. La SG (log-rank p=0,560) y la SLP (p=0,935) fueron similares, con menor seguimiento en la cohorte post. (Tabla1) Si comparamos sólo los pacientes que recibieron más de 2 dosis de tocilizumab con los de siltuximab encontramos que la duración del ICANS fue significativamente menor en el grupo de siltuximab (1,5 vs 5 días; p=0,011). Se observó una tendencia favorable, sin alcanzar significación estadística, hacia un menor uso de anakinra (14% vs 40%; p=0,058), menor SLC grado ≥2 (24% vs 47%; p=0,184), menor ICANS grado ≥2 (14% vs 33%; p=0,129) y menor estancia hospitalaria (14 vs 15 días; p=0,078). (Tabla 2). **Conclusiones:** El cambio de tocilizumab por siltuximab en pacientes tratados con axi-cel y CRS persistente se asoció a menor gravedad del CRS y menor incidencia y duración del ICANS, sin comprometer la eficacia antitumoral. Estos resultados, aunque exploratorios y limitados por el diseño retrospectivo, apoyan evaluar prospectivamente el siltuximab en el manejo de la toxicidad post CAR-T. **Aux1:** El autor principal ha recibido honorarios por conferencias de Kite-Gilead.

| Variable | Pre (Toci) N=36 | Post (Siltu) N=50 | Sig. |
|---|---|---|---|
| CRS grado ≥2 | 16 (44%) | 10 (20%) | **0.028** |
| Duración CRS (d) | 4.0 (1-9) | 4.0 (1-8) | 0.838 |
| ICANS | 18 (50%) | 13 (26%) | **0.039** |
| ICANS grado ≥2 | 9 (25%) | 5 (10%) | 0.118 |
| Duración ICANS | 5.0 (2-35) | 1.5 (1-16) | **0.008** |
| Anakinra | 9 (25%) | 5 (10%) | 0.118 |
| CMV | 14 (39%) | 14 (29%) | 0.443 |
| Ingreso UCI | 6 (17%) | 6 (12%) | 0.764 |
| Días UCI | 5.0 (0-24) | 3.0 (2-4) | 0.462 |
| Citopenias tardías | 15 (44%) | 27 (55%) | 0.447 |
| Infecciones G3-4 | 9 (24%) | 3 (6%) | **0,033** |
| Estancia | 17.0 (10-70) | 15.0 (10-38) | **0.050** |

Tabla 1 Comparativa de las cohortes antes y después de la implantación del nuevo protocolo asistencial

| Variable | Toci ≥3 dosis N=15 | Siltuximab N=37 | Sig. |
|---|---|---|---|
| CRS grado ≥2 | 7 (47%) | 9 (24%) | 0.184 |
| Duración CRS (d) | 4.0 (2-9) | 4.0 (2-8) | 0.255 |
| ICANS | 8 (53%) | 12 (32%) | 0.213 |
| ICANS grado ≥2 | 5 (33%) | 5 (14%) | 0.129 |
| Duración ICANS | 5.0 (3-21) | 1.5 (1-16) | **0.011** |
| Anakinra | 6 (40%) | 5 (14%) | 0.058 |
| CMV | 5 (33%) | 10 (28%) | 0.743 |
| Ingreso UCI | 4 (27%) | 6 (16%) | 0.448 |
| Días UCI | 5.0 (0-24) | 3.0 (2-4) | 0.752 |
| Citopenias tardías | 7 (47%) | 24 (65%) | 0.350 |
| Infecciones G3-4 | 2 (13%) | 2 (5%) | 0.569 |
| Estancia | 15.0 (10-40) | 14.0 (10-38) | 0.078 |

Tabla 2 Comparativa pacientes que recibieron tocilizumab y siltuximab tras 2 dosis de tocilizumab por CRS persistente.

## SEHH - TERAPIA CELULAR

### E-PO-303

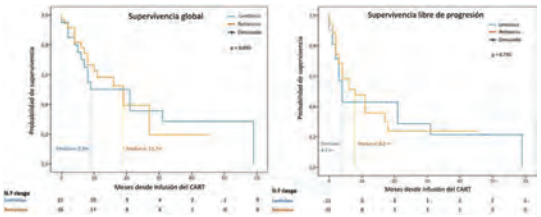
## IMPACTO DEL TIPO DE VECTOR VIRAL EN EFICACIA Y TOXICIDAD DE LA TERAPIA CAR-T ANTI-CD19 EN LINFOMA B DE ALTO GRADO

Gutiérrez Hernández, M (1); Sorribes Portella, M (2); Reyes Esparza, J (1); Caballero González, A (1); Bosch Vilaseca, A (1); Briones Meijide, J (1)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; (2)Hospital Sant Joan de Déu

**Introducción:** La terapia CAR-T anti-CD19 se ha consolidado como una opción estándar en pacientes con linfoma B de alto grado en recaída o refractarios tras inmunoquimioterapia de primera línea. Los vectores virales utilizados para la modificación genética de las células T (retroviral vs lentiviral) poseen características diferentes que pueden tener un impacto en la composición celular del producto infundido, así como en la eficacia y toxicidad. **Objetivo:** Analizar la toxicidad y la eficacia en términos de supervivencia en pacientes tratados con CAR-T19 en un centro terciario, según el tipo de vector viral empleado. **Material:** Estudio retrospectivo observacional que incluyó pacientes con linfoma B difuso de células grandes y linfomas B de alto grado tratados con terapia CAR-T19 comercial entre 2019 y 2025. Se estratificaron según el tipo de vector viral del producto CAR-T (lentiviral vs retroviral) y se compararon características basales, complicaciones y resultados. La supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de progresión (SLP) se estimaron mediante Kaplan-Meier, comparándose mediante test de log-rank. Las variables categóricas se analizaron con test exacto de Fisher y las continuas, mediante test no paramétricos. **Resultados:** Se incluyeron 56 pacientes, con una mediana de edad de 58,5 años (rango 27–81). La mayoría presentaban enfermedad en estadio avanzado (96,4%), con IPI ≥3 en el 76,4% y ECOG ≥2 en el 20,4%. El 66,1% fueron primariamente refractarios y el 33,9% habían recibido más de dos líneas previas. El 37,5% recibieron productos generados con vectores lentivirales (LV) y el 62,5% con retrovirales (RV). No hubo diferencias significativas en las características basales (figura 1). Las complicaciones más frecuentes fueron: síndrome de liberación de citoquinas (71,4% en LV vs 91,4% en RV; ≥ grado 3, 28,6% vs 14,3% respectivamente); neurotoxicidad (ICANS) (4,8% LV vs 74,3% RV, siendo ≥ grado 3: 0% vs 31,4%) e infecciones (33,3 LV vs 22,9% RV). Se registraron dos casos grado 3 de síndrome de activación macrofágica, ambos en RV. Con una mediana de seguimiento de 9,8 meses (0,4 – 59,9) en el grupo LV y 8,7 meses (0,7-45,4) en el RV, la tasa de recaída/progresión fue similar (60% en LV y 59% en RV). La mortalidad fue superior en el grupo LV, con 15 muertes (71,4%), frente a 17 (48,6%) en RV. En LV, hubo 10 fallecimientos por progresión (67%), 3 infecciones, 1 leucoencefalopatía multifocal progresiva y 1 desconocida. En el grupo RV, 1 hemorragia alveolar masiva, y el resto progresión (94%). La mediana de SG fue de 9,8 meses en LV y de 19,7 meses en RV (p=0,895). La mediana de SLP fue de 4,5 meses y 8,0 meses, respectivamente (p=0,735) (figura 2). A los 12 meses, las tasas globales de respuesta objetiva fueron de 38,8% (42,8% LV y 35,7% RV; p=0,768). **Conclusiones:** A pesar de las características desfavorables de nuestra cohorte, más de un tercio de los pacientes alcanzaron respuestas completas duraderas, apoyando la eficacia de la terapia CAR-T en condiciones de vida real. La toxicidad observada fue consistente con lo descrito en estudios clínicos, con mayor incidencia de CRS y ICANS en productos retrovirales. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en SG ni en SLP entre los productos lentivirales y retrovirales, a pesar de una tendencia numérica a mejores resultados en los retrovirales. En este estudio, las diferencias observadas podrían deberse al dominio de coestimulación más que al tipo de vector utilizado. **Aux1:** No hay conflicto de intereses.

| Características | Lentiviral (n=21) | Retroviral (n=35) | p valor |
|---|---|---|---|
| Edad, Mediana (rango) | 60 (27-81) | 58 (32-78) | 0,959 |
| Varones | 12 (57,1%) | 22 (62,9%) | 0,780 |
| IPI ≥3 | 15 (71,4%) | 27 (77,1%) | 0,752 |
| ECOG ≥2 | 3 (14,3%) | 8 (22,9%) | 0,508 |
| Primariamente refractarios | 12 (57,1%) | 25 (71,4%) | 0,383 |
| >2 líneas previas | 7 (33,3%) | 12 (34,3%) | 1,000 |
| Afectación SNC | 2 (9,5%) | 12 (34,3%) | 0,056 |
| **Linfomas subtipos, n (%)** | | | |
| LDCGB NOS | 17 (81%) | 32 (91,4%) | 0,406 |
| Linfoma B alto grado | 4 (19%) | 3 (8,6%) | 0,406 |
| Transformado de linfoma indolente | 1 (4,8%) | 3 (8,6%) | 1,000 |
| Doble hit/triple hit | 5 (23,8%) | 6 (17,1%) | 0,730 |
| **Complicaciones del CART** | | | |
| CRS (cualquier grado) | 15 (71,4%) | 32 (91,4%) | 0,066 |
| CRS ≥ grado 3 | 6 (28,6%) | 5 (14,3%) | 0,298 |
| ICANS (cualquier grado) | 1 (4,8%) | 26 (74,3%) | **<0,001** |
| ICANS ≥ grado 3 | 0 (0%) | 11 (31,4%) | **0,004** |
| Infecciones | 7 (33,3%) | 8 (22,9%) | 0,534 |
| Síndrome activación macrofágico | 0 (0%) | 2 (5,7%) | 0,519 |
| Ingreso en UCI | 7 (33,3%) | 20 (57,1%) | 0,104 |




## SEHH - TERAPIA CELULAR

### E-PO-304

## TERAPIA ADOPTIVA CON CÉLULAS MEMORIA CD45RA– PARA EL CONTROL DE REACTIVACIONES VIRALES OPORTUNISTAS: EFICACIA Y SEGURIDAD EN PRÁCTICA CLÍNICA

Samaniego Silva, MDC (1); Galvez Zavala, PG (1); Villacres Martínez, MB (1); Aquise, RA (1); Muñoz Nogues, A (1); Conde Espinosa, MC (1); López-díaz De Cerio, A (1); Inoges Sancho, SI (1); Rifón Roca, JJ (1); Prosper Cardoso, F (1); Lecumberri Villamediana, R (1); Villar Fernández, S (1); Panizo-inogés, M (1)

(1)Clínica Universidad de Navarra

**Introducción:** Las reactivaciones virales oportunistas constituyen una causa relevante de morbimortalidad en pacientes inmunodeprimidos, especialmente en receptores de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH). La inmunoterapia adoptiva mediante la infusión de células memoria CD45RA- procedentes de donantes parcialmente compatibles, ha surgido como una estrategia para restaurar la inmunidad antiviral específica y minimizar el riesgo de alorreactividad. **Objetivo:** Evaluar la factibilidad, seguridad y eficacia antiviral del tratamiento con células memoria CD45RA– en pacientes con reactivaciones virales oportunistas. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico que incluyó pacientes con infecciones virales oportunistas refractarias a tratamiento antiviral, tratados con infusiones de células deplecionadas de CD45RA+. Se recogieron variables demográficas y clínicas, características de la infección viral y del producto celular, así como datos de seguridad y eficacia. La respuesta virológica se evaluó a las 4–8 semanas postinfusión y se clasificó como respuesta completa, respuesta parcial, ausencia de respuesta o progresión. También se analizó incidencia de enfermedad injerto contra receptor (EICR) y toxicidad relacionada con la infusión. Se realizaron análisis descriptivos, comparativos y pareados según la naturaleza de las variables. **Resultados:** Se incluyeron 35 pacientes,

con una mediana de edad de 19 años (rango 7-70), de los cuales el 74% eran varones. La mayoría fueron receptores de alo-TPH (71%) y CMV fue el virus más frecuente (63%). El 63% presentó viremia aislada. Además de las infusiones de células, el 60% de los pacientes recibieron tratamiento antiviral y el 29% corticoides. El 83,3% de los productos celulares procedió de linfoaféresis de donantes no movilizados y el 16,7% de donantes movilizados. No se encontraron diferencias significativas en la composición de ambas leucoaféresis. (Tabla 2). El procedimiento de depleción presentó una elevada eficiencia, con contaminación residual mínima de células CD45RA+ independientemente del tipo de material de partida. El porcentaje de células CD3+ en la fracción depletada fue comparable en ambos casos (Tabla 2). La mediana de dosis administradas fue 11 (RIC 6-19). No se registró ningún efecto adverso ni casos de EICR de novo o empeoramiento de EICR preexistente. De los 35 pacientes incluidos, 30 fueron evaluables para respuesta virológica a las 4–8 semanas. Se observó una respuesta virológica global en 17 pacientes (56,7%), incluyendo 14 respuestas completas (46,7%) y 3 respuestas parciales (10%). No se observaron diferencias significativas en la respuesta virológica según el tipo de aféresis (Tabla 3). La tasa de reactivación postinfusión fue del 26%. No se observaron diferencias en la reactivación viral postinfusión según la respuesta virológica inicial (p=0,6), ni según el uso de corticoides postinfusión (p=0,7). **Conclusiones:** La preparación de células memoria CD45RA– permitió obtener productos celulares altamente puros, tanto a partir de linfoaféresis convencional como de aféresis de donante movilizado. En ambos casos, la inmunoterapia adoptiva con células memoria CD45RA– mostró una eficacia antiviral prometedora y un perfil de seguridad favorable. Estos resultados respaldan la viabilidad de esta estrategia como alternativa terapéutica en pacientes con infecciones virales oportunistas refractarias. **Aux1:** Ninguno.

## SEHH - TERAPIA CELULAR

**E-PO-305**

# PREDICCIÓN PRECOZ DE RECAÍDA/PROGRESIÓN TUMORAL TRAS TERAPIA CAR-T MEDIANTE PARÁMETROS METABÓLICOS DE PET/TC EN PACIENTES CON LBDCG

Lucena Arjona, MDC (1); Rodriguez Llamas, AJ (1); Fernandez Fernandez, J (2); Aparicio Perez, C (1); Garcia Torres, E (1); Aguirre Lora, A (1); Luque Camacho, P (1); Soler Perez, M (1); Martinez Penco, A (1); Villatoro Garcia, SC (1); Gonzalez Rubio, L (1)

(1)Hospital Reina Sofia; (2)Hospital Reina Sofía

**Introducción:** La recaída precoz tras terapia CAR-T en linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) continúa siendo un desafío clínico, especialmente en pacientes con respuesta inicial aparentemente favorable. Identificar precozmente a estos pacientes de alto riesgo de recaída podría facilitar la selección de candidatos a terapias de consolidación y seguimiento estrecho. Los parámetros metabólicos derivados de PET/TC, incluyendo volumen metabólico tumoral (MTV) y glucólisis total de la lesión (TLG), podrían aportar información pronóstica sobre la durabilidad de la respuesta y el riesgo de recaída precoz. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de una cohorte consecutiva de 36 pacientes con LBDCG tratados con terapia CAR-T entre noviembre/22 y febrero/26. Se analizaron MTV y TLG en PET/TC tras terapia puente y al mes +1 postinfusión así como su reducción porcentual entre ambos estudios. Las variables metabólicas se dicotomizaron según la mediana de la cohorte. Las variables analizadas se describen en la TABLA 1. Las comparaciones se realizaron mediante pruebas de Fisher o Mann-Whitney y la supervivencia mediante Kaplan-Meier, log-rank y regresión de Cox. La asociación con RC sostenida a 6 meses se evaluó mediante regresión logística. **Resultados:** El 86,1% de los pacientes alcanzó RG al mes tras CAR-T. Durante los primeros 6 meses, 13 pacientes (36,1%) presentaron recaída/progresión precoz, mientras que 10 (29,4%) mantuvieron una RC sostenida. TABLA 1. El MTV elevado post terapia puente se asoció con una mayor frecuencia de LDH basal elevada (76,5% vs 27,8%; p=0,007) y hematotoxicidad ≥3 (76,5% vs 33,3%; p=0,018), con hallazgos similares para TLG. TABLA 2. La RC sostenida fue más frecuente en pacientes con MTV bajo post terapia puente (50,0% vs 11,8%; p=0,026), TLG bajo post terapia puente (50,0% vs 11,8%; p=0,026), MTV bajo al mes +1 (57,1% vs 12,5%; p=0,019) y TLG indetectable al mes +1 (57,1% vs 13,3%; p=0,021). GRÁFICO 1. Asimismo, la reducción favorable de MTV (≥ 97,2%) y de TLG (≥ 98,5%) entre ambas PET/TC se asoció con mayor probabilidad de RC sostenida a los 6 meses (OR 7,58; IC95% 1,20-48,00; p=0,031, y OR 7,00; IC95% 1,10-44,61; p=0,039, respectivamente), sugiriendo que la dinámica de reducción de la carga tumoral podría reflejar la profundidad de respuesta biológica al tratamiento. La combinación de LDH elevada y alta carga metabólica tumoral definió un perfil de alto riesgo asociado a una mayor incidencia de evento global precoz (70,6% vs 29,4%; p=0,038) y a menor SLP (4,5 vs 17,8 meses; log-rank p=0,060). En el análisis univariante para la supervivencia libre de progresión (SLP), este perfil se asoció con un riesgo casi tres veces mayor de progresión (HR 2,96; IC95% 1,09-8,07; p=0,034). Entre los pacientes con respuesta inicial al mes post CAR-T, la radioterapia puente se asoció con menor frecuencia de recaída/progresión precoz (9,1% vs 45,0%; p=0,055), como señal exploratoria pendiente de confirmación. En modelos multivariables ajustados por LDH, ni MTV ni TLG post terapia puente mantuvieron asociación independiente con la SLP, debido probablemente al tamaño de la cohorte. Sin embargo, al evaluar la respuesta metabólica temprana mediante la reducción favorable de TLG mantuvo su valor predictivo independiente con RC sostenida (OR 12,55; IC95% 1,03–152,37; p=0,047), mientras que la LDH elevada se asoció con menor probabilidad de RC sostenida (OR 0,05; IC95% 0,004–0,58; p=0,016). **Conclusiones:** En esta cohorte de práctica clínica real, la baja carga metabólica tumoral y su dinámica de reducción temprana se asociaron con respuestas completas más duraderas tras terapia CAR-T en LBDCG. La integración de parámetros metabólicos (MTV, TLG) y LDH permitió identificar pacientes con respuesta inicial favorable, pero con elevado riesgo de recaída precoz, quienes podrían beneficiarse de terapias de consolidación y seguimiento estrecho, si bien estos hallazgos requieren validación en cohortes independientes de mayor tamaño. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**GRÁFICO 1.** Asociación de los parámetros metabólicos tempranos con la respuesta completa sostenida tras terapia CAR-T.

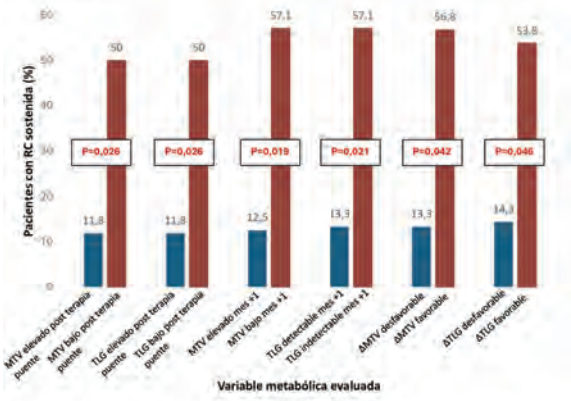



**TABLA 1.** Variables clínicas y metabólicas evaluadas en la cohorte de pacientes tratados con CAR-T.

| VARIABLE | DEFINICIÓN | RESULTADO, n (%) |
|---|---|---|
| **Evento global precoz** | Recaída, progresión o muerte en ≤ 6 meses post CAR-T | 17/34 (50) |
| **Recaída/progresión precoz** | Recaída o progresión en ≤ 6 meses post CAR-T | 13/36 (36,1) |
| **Respuesta completa sostenida a 6 meses** | Respuesta completa (RC) al mes +1 post CAR-T sin recaída, progresión ni muerte durante los 6 meses posteriores | 10/34 (29,4) |
| **Respuesta global (RG) al mes +1** | RC o RP al mes +1 post CAR-T | 31/36 (86,1) |
| **MTV elevado post terapia puente** | MTV post terapia puente > a la mediana (61,17 $cm^3$) | 15/35 (48,6) |
| **TLG elevado post terapia puente** | TLG post terapia puente > a la mediana (320) | 15/35 (48,6) |
| **MTV elevado al mes +1** | MTV al mes +1 post CAR-T > a la mediana (1,6 $cm^3$) | 16/32 (50) |
| **TLG detectable al mes +1** | TLG al mes +1 post CAR-T > a la mediana (0) | 15/31 (48,4) |
| **Reducción favorable del MTV (ΔMTV favorable)** | Reducción porcentual del MTV ≥ mediana (97,2%) entre PET post terapia puente y mes +1 post CAR-T | 15/30 (50) |
| **Reducción favorable del TLG (ΔTLG favorable)** | Reducción porcentual del TLG ≥ mediana (98,5%) entre PET post terapia puente y mes +1 post CAR-T | 15/29 (51,7) |
| **Perfil de alto riesgo** | LDH elevada asociada a MTV o TLG elevados post terapia puente o al mes +1 post CAR-T | 17/36 (47,2) |
| **Ferritina basal elevada** | Ferritina basal > 322 ng/mL (según límite de laboratorio) | 24/35 (66,7) |

**TABLA 2.** Asociación entre la carga metabólica tumoral (MTV y TLG) post-terapia puente y las características clínico-biológicas basales.

| VARIABLE | MTV BAJO, n (%) | MTV ALTO, n (%) | P | TLG BAJO, n (%) | TLG ALTO, n (%) | P |
|---|---|---|---|---|---|---|
| LDH basal elevada | 5/18 (27,8) | 13/17 (76,5) | 0,007 | 5/18 (27,8) | 13/17 (76,5) | 0,007 |
| Afectación extranodal | 17/18 (94,4) | 13/17 (76,5) | 0,177 | 17/18 (94,4) | 13/17 (76,5) | 0,177 |
| IPI ≥ 3 | 11/17 (64,7) | 14/17 (82,4) | 0,438 | 11/17 (64,7) | 14/17 (82,4) | 0,438 |
| ECOG ≥ 1 | 5/18 (27,8) | 5/17 (29,4) | 1 | 5/18 (27,8) | 5/17 (29,4) | 1 |
| Estadio III/IV | 12/17 (70,6) | 16/17 (94,1) | 0,175 | 13/17 (76,5) | 15/17 (88,2) | 0,656 |
| Ki-67 alto | 15/18 (83,3) | 16/17 (94,1) | 0,603 | 16/18 (88,9) | 15/17 (88,2) | 1 |
| Ferritina basal elevada | 10/18 (55,6) | 13/16 (61,3) | 0,152 | 11/18 (61,1) | 12/16 (75) | 0,477 |
| Hematotox ≥ 3 | 6/18 (33,3) | 13/17 (76,5) | 0,018 | 7/18 (38,9) | 12/17 (70,6) | 0,092 |
| CRS severo | 3/18 (16,7) | 3/13 (23,1) | 0,676 | 3/18 (16,7) | 3/13 (23,1) | 0,676 |
| ICANS severo | 7/11 (63,6) | 5/8 (62,5) | 1 | 6/10 (60) | 6/9 (66,7) | 1 |

## SEHH - TERAPIA CELULAR

### E-PO-306

## LINFOCITOAFÉRESIS PARA TERAPIA CAR-T EN PEDIATRÍA: UN ESLABÓN CLAVE PARA EL ÉXITO DE LA MANUFACTURA

Sebastián Pérez, E (1); Gómez De La Flor, A (1); López De Hontanar, G (1); Verdejo De Antonio, J (1); Castillo Robleda, A (1); Navarrete Ruiz, J (1); Torre Polo, AI (1); Rico Muñoz, R (1); Ramírez Orellana, M (1); Lassaletta Atienza, (1); Sevilla Navarro, J (1)

(1)Hospital Infantil Universitario Niño Jesús

**Introducción:** La terapia con células CAR-T requiere como material de partida células mononucleares obtenidas mediante aféresis autóloga. Dado que la cantidad total de linfocitos necesaria para la fabricación del producto no varía entre pacientes adultos y pediátricos, la obtención de un número suficiente de células puede representar un desafío en los pacientes más pequeños. Estudios previos han reportado que, en pacientes menores de 3 años, especialmente con peso inferior a 10 kg, la obtención de un producto adecuado para la fabricación de CAR-T puede requerir más de una colecta. **Objetivo:** El objetivo de nuestro estudio fue analizar la linfocitoaféresis en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda B candidatos a recibir terapia CAR-T en nuestro centro, prestando especial atención a los casos que requirieron más de una colecta. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo de pacientes pediátricos sometidos a aféresis para la fabricación de CAR-T en nuestro centro entre junio de 2020 y abril de 2026. Se analizaron las características de los procedimientos, incluyendo el volumen sanguíneo procesado y la eficiencia de recolección, así como las variables asociadas al número de células CD3+ recolectadas. Asimismo, se evaluaron los eventos adversos relacionados con la aféresis y las causas de realización de segundas colectas. Se definió éxito de la colecta como la obtención de un número y calidad celular suficientes para la manufactura CAR-T. El análisis estadístico se realizó con Python. El análisis univariante se basó en la correlación de Pearson, mientras que el análisis multivariante se realizó mediante regresión lineal múltiple. **Resultados:** Se realizaron 50 procedimientos de linfocitoaféresis en 45 pacientes pediátricos con una mediana de edad de 9,5 años y un peso de 28 kg. Siete pacientes (9 procedimientos) correspondieron a pacientes con peso ≤20 kg. La mediana de células CD3+ pre-aféresis en sangre periférica (SP) fue de 0,97 × 109/L (RIC 0,56-1,57). El volumen procesado fue de 5907 mL, con una mediana de 2,7 volemias procesadas en 203 minutos. El flujo fue de 33 mL/min y el volumen recogido de 159,5 mL. La mediana de células CD3+ recolectadas fue de 3,06 × 109, con una eficiencia del 57,09%. Tabla 1. En el análisis multivariante, únicamente el recuento de CD3+ pre-aféresis tuvo una relación positiva (β = 897.300) con las CD3+ de la colecta, mientras que la duración de la aféresis mostró una asociación negativa (β = -13.670.000). Tabla 2. Se realizaron 5 segundas colectas debido a: colecta inicial con celularidad insuficiente (n=2), contaminación del producto (n=1), realización de una terapia CAR-T diferente (n=1), y necesidad de aféresis para CAR-T tras el trasplante (n=1). Las dos colectas iniciales con celularidad insuficiente correspondieron a pacientes de 5 años y 13 meses, con recuentos de CD3+ pre-aféresis de 0,383 y 0,299 × 109/L, respectivamente. Ambos alcanzaron el objetivo de celularidad en una segunda colecta. Se registraron eventos adversos en 22 procedimientos (44%), todos de carácter leve. Los más frecuentes fueron los eventos cardiovasculares (32%), seguidos de toxicidad por citrato (8%). Todos las linfocitoaféresis se completaron, no requiriendo en ningún caso su suspensión por complicaciones. **Conclusiones:** La linfocitoaféresis para la terapia CAR-T en población pediátrica constituye un procedimiento seguro y con alta tasa de éxito, incluso en pacientes de bajo peso. En nuestra serie, el éxito de la primera colecta fue del 93,3%. La obtención de una celularidad suficiente es un factor clave y se asoció al recuento pre-aféresis de CD3+. No obstante, otros factores, como la contaminación del producto, pueden comprometer el proceso de manufactura. **Aux1:** Los autores no tienen conflicto de interés.

## SEHH - TERAPIA CELULAR

### E-PO-307

## SÍNDROME HEMOFAGOCITOSIS-LIKE ASOCIADO A CÉLULAS CAR-T: IMPACTO DEL VALOR DINÁMICO DE FERRITINA

Cruz Barquín, H (1); Sánchez Escamilla, M (1); Flores García, JA (1); Oviedo Madrid, M (1); Herrero López, M (1); Bannatyne Undabeitia, J (1); Gorostidi álvarez, I (1); Vélez Blanco, E (1); Martín Sánchez, G (1); Colorado Araujo, MDLM (1); Fernández Bardón, I (1); García Iñigo, A (1); Alburquerque Prieto, C (1); España Herreros, L (1); Vega Suárez, LP (1); González De Villambrosía, S (1); Méndez Navarro, GA (1); Montes Gaisan, CM (1); Puente Pomposo, M (1); Aznar De La Riera, MB (1); Bolado Jiménez, T (1); Santana Tristancho, R (1); Vera Rojas, VC (1); Ocio San Miguel, EM (1); Bermúdez Rodríguez, MA (1)

(1)HUMV

**Introducción:** El síndrome de hemofagocitosis *HLH-like* asociado a células CAR-T (IEC-HS) es una complicación potencialmente fatal y de difícil diagnóstico por falta de criterios uniformes y solapamiento con otras toxicidades del procedimiento. **Objetivo:** Analizar la incidencia de IEC-HS y posibles factores tanto predisponentes como predictores de su evolución clínica. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico que analiza las características de pacientes con mieloma múltiple (MM) y Linfomas B, que reciben terapia CAR-T (anti-BCMA o anti-CD19) y desarrollan IEC-HS. Se analizaron características clínicas basales, toxicidades y evolución de los pacientes que desarrollan IEC-HS, incluyendo variables inflamatorias. Se realizó el análisis de supervivencia mediante curvas de Kaplan-Meier y comparación mediante log-rank test con EZR, empleando ChatGPT para creación de figuras. **Resultados:** Se analizaron 75 pacientes que reciben CAR-T entre Agosto 2022 y Mayo 2026, con mediana de edad a la infusión de 65 años (rango 37-79); 39 pacientes (52%) eran hombres, 42 tenían un MM (56%) y 33 Linfomas B (44%) (Tabla 1). Treinta pacientes (40%) tenían, al menos, un TPH autólogo previo. La media de líneas previas al CAR-T fue de 2 (rango 0-11) y en 53 pacientes (71%) se empleó terapia puente. En el momento de infusión, 12 pacientes (16%) se encontraban en respuesta completa (RC), 26 en respuesta parcial (RP) (34.7%) y 25 en refractariedad o progresión (R/R) (33.3%). En cuanto a la toxicidad del CAR-T, sesenta pacientes (80%) desarrollan CRS: 38 (50.7%) de grado 1 y 22 (29.3%) de grado 2. Veinticuatro pacientes (32%) desarrollan ICANS, de los cuáles 8 son grado 3 (10.7%), 2 grado 4 (2.7%) y 1 grado 5 (1,3%). Con una mediana de seguimiento de 6 meses (IC 95%: 3.7-8.3) fallecieron 11 pacientes (14.7%); 6 (8%) de progresión y 5 (6.7%) de mortalidad relacionada con el procedimiento (MRT); dentro de la cual 4 corresponden a causa infecciosa

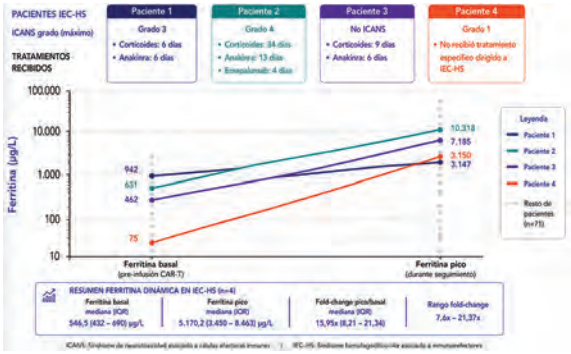
(5.3%) y 1 a ICANS (1.3%). Se sospechó IEC-HS en 5 pacientes, de los cuáles, 4 (3%) cumplían criterios diagnósticos (Figura 1A). Tres de ellos fallecen; 2 por progresión de la enfermedad y 1 por shock séptico. Tres pacientes reciben tratamiento específico para IEC-HS. La media de días de corticoides fue de 19 (9-34) mientras que para anakinra de 6,25 (0-13). En una paciente se empleó Emapalumab (4 días) como tercera línea por IEC-HS asociado a citopenias concurrentes siendo interrumpido por complicaciones. El análisis dinámico de ferritina mostró un incremento marcado de los niveles séricos en los pacientes con IEC-HS, con una mediana de *fold-change* pico/basal de 15,95x (Figura 1B). Los pacientes con mayores niveles pico de ferritina presentaron, asimismo, formas más graves de neurotoxicidad (ICANS ³3). La supervivencia global (SG) fue significativamente inferior en pacientes con IEC-HS frente al resto, con una mediana de SG de 1.94 meses en el grupo IEC-HS, mientras que dicha mediana no fue alcanzada en el grupo sin IEC-HS (log-rank p=0,000008). Asimismo, la supervivencia libre de progresión (SLP) fue significativamente menor, con una mediana de 1.94 meses frente a una mediana no alcanzada en el grupo sin IEC-HS (log-rank p=0,000519). En cuanto a la mortalidad relacionada con el tratamiento (MRT), los pacientes con IEC-HS presentaron una incidencia acumulada superior, del 62.5% a los 3-6 meses y 75% al año de seguimiento. **Conclusiones:** El IEC-HS constituye una complicación infrecuente asociada a las células CAR-T (3%), aunque asocia una elevada morbimortalidad (75% MRT al año) y un incremento sérico en los niveles de ferritina dinámico que representar un biomarcador precoz de evolución desfavorable. **Aux1:** Ninguno.

**Tabla 1.** Características de la cohorte y toxicidades asociadas a la terapia CAR-T (*N* = 75)

| Característica | Valor |
|---|---|
| **Datos demográficos** | |
| Edad, años; media (IC95%) | 64 (62–66) |
| Rango de edad, años | 37–79 |
| Sexo femenino, *n* (%) | 36 (48,0) |
| **Diagnóstico** | |
| Linfomas B, n (%) | 33 (44,0) |
| Mieloma múltiple, n (%) | 42 (56,0) |
| **Tratamiento previo** | |
| Número de líneas de tratamiento previas; media (rango) | 2 (0–11) |
| Trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos previo (TASPE), n (%) | 30 (40,0) |
| Terapia puente, n (%) | 53 (71,0) |
| **Producto CAR-T** | |
| Producto comercial, n (%) | 54 (72,0) |
| Producto en ensayo clínico, n (%) | 21 (28,0) |
| **Estado de la enfermedad al momento de la infusión** | |
| Respuesta completa (RC), n (%) | 12 (16,0) |
| Respuesta parcial (RP), n (%) | 26 (34,7) |
| Muy buena respuesta parcial (MBRP), n (%) | 7 (9,3) |
| Enfermedad estable, n (%) | 5 (6,7) |
| Enfermedad refractaria/progresiva, n (%) | 25 (33,3) |
| **Toxicidades asociadas a CAR-T** | |
| **Síndrome de liberación de citocinas (CRS) (N = 60), n (%)** | 60 (80,0) |
| Grado 1 | 38 (50,7) |
| Grado 2 | 22 (29,3) |
| **Síndrome de neurotoxicidad asociado a células efectoras inmunes (ICANS) (N = 24), n (%)** | 24 (32,0) |
| Grado 1–2 | 13 (17,3) |
| Grado 3–4 | 10 (13,3) |
| Grado 5 | 1 (1,3) |

***Abreviaturas:*** CRS, síndrome de liberación de citocinas; ICANS, síndrome de neurotoxicidad asociado a células efectoras inmunes; TASPE, trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos; LBDCG, linfoma B difuso de células grandes; MBRP, muy buena respuesta parcial.






## SEHH - TERAPIA CELULAR

**E-PO-308**

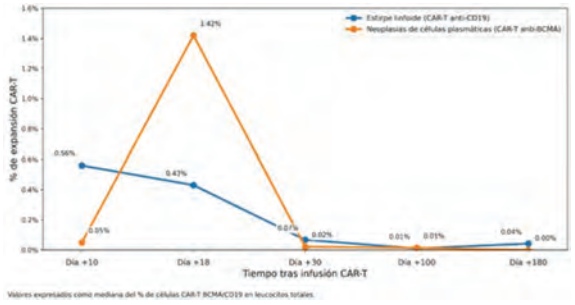
# EXPANSIÓN PRECOZ Y PERSISTENCIA DIFERENCIAL DE CÉLULAS CAR-T BCMA/CD19 SEGÚN LA ENTIDAD HEMATOLÓGICA: ANÁLISIS LONGITUDINAL EN VIDA REAL

Blázquez Soto, JA (1); Izquierdo Ortega, I (1); Pérez Laencina, M (1); Ruiz Ruiz, E (1); Sánchez Salas, JA (1); Ballester Mínguez, R (1); Muñoz Villena, VR (1); Mendoza Navarro, A (1); Soler Espejo, E (1); Sánchez Villalobos, M (1); García Almaida, M (1); Rodríguez Despaigne, A (1); Hernández Campillo, AM (1); Español Morales, JI (1); Roldán Schilling, V (1); Cabañas Perianes, V (1)

(1)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

**Introducción:** La terapia con células CAR-T representa uno de los mayores avances recientes en hematología, al inducir respuestas profundas y sostenidas en neoplasias hematológicas refractarias. Sin embargo, la eficacia clínica de estas terapias no depende exclusivamente de la infusión celular, sino de la capacidad de expansión, persistencia y funcionalidad inmunológica de las células CAR-T tras su administración. La cinética de expansión in vivo constituye actualmente un área de especial interés, ya que diferentes estudios han demostrado que la magnitud de la expansión precoz se asocia tanto a respuesta antitumoral como al desarrollo de toxicidades inmunomediadas, mientras que la persistencia prolongada podría influir en la duración de la respuesta y en el control inmunológico residual de la enfermedad. No obstante, la dinámica biológica de las células CAR-T parece diferir según la neoplasia hematológica tratada. En las neoplasias linfoides, la elevada carga antigénica y el microambiente inflamatorio podrían favorecer una expansión precoz más intensa, mientras que en las neoplasias derivadas de células plasmáticas podrían existir patrones de persistencia inmunológica más sostenidos. A pesar de ello, los datos longitudinales comparativos sobre persistencia CAR-T BCMA/CD19 entre diferentes entidades hematológicas siguen siendo escasos en práctica clínica real. **Objetivo:** - Estudiar la temporalidad de la expansión clonal de células CART en nuestro centro. **Material:** Se realizó un análisis retrospectivo de una cohorte de 28 pacientes sometidos a terapia CART entre junio de 2025 a mayo de 2026 en el hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia. Se dividió a los pacientes en dos subgrupos por enfermedad: 11 presentan neoplasias de estirpe linfoide y 17 presentan neoplasias de células plasmáticas (mieloma múltiple/leucemia de células plasmáticas). La variable de interés fue el porcentaje CAR-T BCMA/CD19 en leucocitos totales en Día +10, Día +18, Día +30, Día +100 y Día+180 del inicio de la infusión de la terapia CART. **Resultados:** Se analizaron 28 pacientes tratados con terapia CAR-T, agrupados en neoplasias linfoides y neoplasias de células plasmáticas. La persistencia CAR-T BCMA/CD19 mostró una marcada variabilidad interindividual y un claro comportamiento longitudinal. En el análisis descriptivo, las neoplasias linfoides presentaron valores medianos superiores en Día +10 y Día +30, mientras que las neoplasias de células plasmáticas mostraron un pico mediano en Día +21. En fases tardías, las medianas fueron bajas en ambos grupos, con escasa disponibilidad de datos en Día +180. En el análisis inferencial por punto temporal no se identificaron diferencias significativas entre grupos. El modelo longitudinal basado en rangos confirmó un efecto temporal global significativo, pero no demostró efecto de grupo ni interacción tiempo × grupo. En consecuencia, aunque puede plantearse una hipótesis de cinética diferencial, los datos actuales no permiten afirmar diferencias longitudinales estadísticamente significativas en la persistencia CAR-T BCMA/CD19 según estirpe diagnóstica.

**Conclusiones:** La persistencia CAR-T BCMA/CD19 mostró una cinética diferencial según la entidad hematológica subyacente. Las neoplasias linfoides evidenciaron una expansión más precoz e intensa durante las primeras determinaciones postinfusión, mientras que las neoplasias de células plasmáticas presentaron una persistencia clonal más mantenida en fases tardías del seguimiento. El análisis longitudinal confirmó un efecto temporal significativo sobre la expansión CAR-T, reflejando una disminución progresiva de la señal inmunológica a lo largo del tiempo. Sin embargo, no se objetivó una interacción estadísticamente significativa tiempo × grupo, probablemente condicionada por el tamaño muestral limitado y la pérdida de determinaciones tardías. Estos hallazgos sugieren diferencias inmunobiológicas potencialmente relevantes en la dinámica de expansión y persistencia CAR-T, que podrían influir en la reconstitución inmunológica y en la duración de la respuesta antitumoral tras la terapia celular. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.




## SEHH - TERAPIA CELULAR

### E-PO-309

## IMPACTO DE LA EXPANSIÓN LINFOIDE POST CAR-T EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE

Peinado Marquez, AM (1); Sánchez Escamilla, M (2); Montes Gaisán, C (2); Bermúdez Rodriguez, A (3); Ocio San Miguel, EM (3)

(1)Universidad de Cantabria; (2)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; (3)Universidad de Cantabria y Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

**Introducción:** La terapia CAR-T frente a BCMA ha transformado el tratamiento del mieloma múltiple (MM) especialmente en enfermedad refractaria o en recaída. En este contexto, la linfocitosis post-CAR-T podría reflejar la expansión inmunológica y actuar como biomarcador de respuesta y toxicidad. **Objetivo:** El objetivo fue analizar la aparición de linfocitosis en pacientes con MM tratados con CAR-T anti-BCMA y evaluar su relación con las características basales, toxicidad y evolución clínica. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de una cohorte del HUMV. Los pacientes se dividieron según la aparición o no de linfocitosis post-CAR-T (definida como ALC ≥3 × cel/µL), comparándose los grupos mediante test exacto de Fisher con corrección FDR. **Resultados:** Se incluyeron 33 pacientes con una edad media a la infusión de 64,7 años (rango 43-78). La mayoría mujeres, 20 (61%). Nueve pacientes (27%) reciben el CAR-T en segunda línea, mientras que 13 (39%) habían recibido más de 2 líneas. Todos los pacientes que recibieron el CAR-T en recaída, recibieron diferentes terapias puente previo a la infusión. Pre-infusión, 14 pacientes (42%) se encontraban en remisión completa (RC), 11 (33%) en respuesta parcial (RP) y 8 (24%) en progresión. Tabla 1. Dieciséis pacientes (48%) desarrollaron linfocitosis post-infusión definida como ALC ≥3 × cel/µL. La mayoría entre los días 10 y 15 tras la infusión (15/16; 94%). La duración fue inferior a 5 días en 9 pacientes (56%), entre 5 y 10 días en 4 (25%) y superior a 10 días en 3 (19%). Siete pacientes (44%) alcanzaron picos de ALC entre 3000 y 6000 × /µL y 9 (56%) presentaron valores iguales o superiores a ALC 6000 × /µL. Veinticuatro pacientes (72%) desarrollaron SLC, 14 (58%) grado 1 y 10 (42%) grado 2. Tres pacientes desarrollaron ICANS (9%), todos grado 1. Se objetivó neurotoxicidad tardía no-ICANS en 4 pacientes (12%). Todas las complicaciones neurológicas tardías se encuentran resueltas al momento de la realización de este trabajo. Durante el seguimiento, 4 pacientes (12%) presentaron recaída. De los 4 pacientes ninguno presentó linfocitosis durante el ingreso. Al finalizar el tratamiento con el CAR-T, 32 pacientes (97%) consiguieron remisión completa, y solo un paciente falleció a causa de un shock séptico en el contexto de hemofagocitosis-like. El desarrollo de SLC fue más frecuente entre los pacientes con linfocitosis, 94% vs.53% (p = 0,017). En relación con el ICANS, no se observaron diferencias entre los grupos. En relación con la neurotoxicidad tardía no ICANS, dentro del grupo con linfocitosis, 3 de 16 pacientes (19%) desarrollaron este tipo de toxicidad. En el grupo sin linfocitosis, solo 1 de 17 pacientes (6%) desarrolló neurotoxicidad tardía (p ajustado =0,503). En cuanto al tratamiento administrado, en el grupo con linfocitosis 11 de 16 pacientes (69%) requirieron tocilizumab vs. 8 de 17 pacientes (47%) en el grupo sin linfocitosis (p ajustado= 0,526) En relación con la dexametasona, se administró en 8 de 16 pacientes (50%) del grupo con linfocitosis, frente a 6 de 17 pacientes (35%) del grupo sin linfocitosis (p ajustado =0,6). Ninguno de los pacientes que desarrollo linfocitosis presentó recaída o progresión durante el seguimiento, por lo que el 100% (16 de 16) permanecieron libres de recaída. Por el contrario, en el grupo sin linfocitosis, 4 de 17 pacientes (23%) presentaron recaída o progresión de la enfermedad (p ajustado = 0,308). **Conclusiones:** La aparición de linfocitosis post CAR-T anti-BCMA representa ya en la clínica habitual un fenómeno relativamente frecuente, apareciendo aproximadamente en la mitad de los pacientes y presentando un patrón temporal compatible con la fase de máxima expansión del CAR-T. En nuestro estudio aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas, los pacientes tratados en líneas más precoces mostraron mayor tendencia a desarrollar linfocitosis. La linfocitosis se asoció con una mayor incidencia de SLC y neurotoxicidad tardía, sugiriendo su posible utilidad como biomarcador inmunológico. **Aux1:** No COI.

Tabla 1. Características basales de la cohorte. **R-ISS:** Revised International Staging System. **RC:** remisión completa. **RP:** respuesta parcial

| VARIABLE | CATEGORÍA | N | % |
|---|---|---|---|
| EDAD | <65 años | 14 | 42 |
| | ≥ 65 años | 19 | 57 |
| SEXO | Hombre | 13 | 39 |
| | Mujer | 20 | 61 |
| LÍNEA TERAPÉUTICA | 1L | 11 | 33 |
| | 2L | 9 | 27 |
| | >2L | 13 | 39 |
| DIAGNÓSTICO | Nuevo diagnóstico | 11 | 33 |
| | Resto | 22 | 67 |
| R-ISS | 1 | 4 | 12 |
| | 2 | 22 | 67 |
| | 3 | 7 | 21 |
| TERAPIA PUENTE | Sí, en pacientes ≥ 2L | 22 | 67 |
| | Sí | 5 | 15 |
| AUTOTRASPLANTE PREVIO | No | 28 | 85 |
| | RC | 14 | 42 |
| | RP | 11 | 33 |
| RESPUESTA PREVIA | Progresión | 8 | 24 |

## SEHH - TERAPIA CELULAR

### E-PO-310

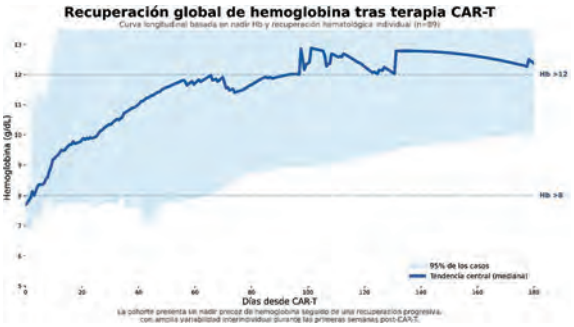
## EL PRECIO HEMATOLÓGICO DEL CAR-T: ANÁLISIS DINÁMICO DE LA RECUPERACIÓN HEMOPERIFÉRICA POSTCART

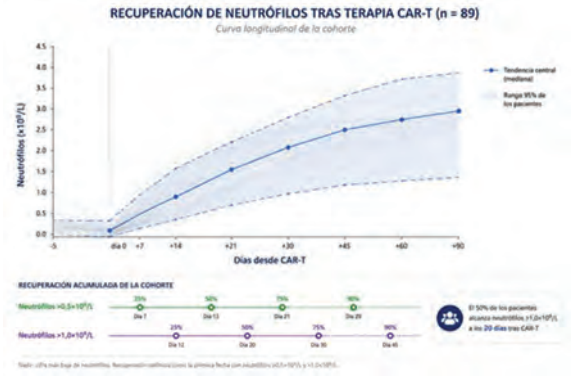
Blázquez Soto, JA (1); Izquierdo Ortega, I (1); Pérez Laencina, M (1); Muñoz Villena, VR (1); Ballester Mínguez, R (1); Ruiz Ruiz, E (1); Sánchez Salas, JA (1); Mendoza Navarro, A (1); Heredia Cano, (2); Poveda García, A (3); Soler Espejo, E (1); Sánchez Villalobos, M (1); Martínez Mellado, AJ (1); Rubio Ríos, AM (1); Gonzalez Iniesta, V (1); Navarro Almenzar, B (1); Español Morales, JI (1); Roldán Schilling, V (1); Cabañas Perianes, V (1)

(1)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (2)Hospital General Universitario Morales Meseguer; (3)Hospital Universitario de Torrevieja

**Introducción:** La terapia CAR-T ha revolucionado el tratamiento de neoplasias hematológicas refractarias, convirtiéndose en una de las estrategias más interesantes de la hematología moderna gracias a su capacidad para inducir respuestas profundas y prolongadas en pacientes sin alternativas terapéuticas eficaces. Sin embargo, este avance terapéutico se acompaña de toxicidades hematológicas potencialmente graves y prolongadas, que puede condicionar al paciente en práctica clínica real. La anemia, neutropenia y trombopenia post-CAR-T pueden incrementar el riesgo infeccioso, la necesidad transfusional y la morbimortalidad asociada, especialmente durante los primeros meses tras la infusión. **Objetivo:** Analizar desde la perspectiva cinética la toxicidad hematológica del CART, y su posterior recuperación de cifras hemoperiféricas. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico realizado en pacientes tratados con terapia CAR-T en el Servicio de Hematología del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca entre agosto de 2020 y mayo de 2026. Se analizaron variables de recuperación hematológica longitudinal (hemoglobina, neutrófilos y plaquetas). Las comparaciones se realizaron mediante Mann–Whitney U o Kruskal–Wallis, y las variables categóricas mediante Chi-cuadrado/Fisher. Se consideró significación estadística p < 0,05. **Resultados:** Se analizaron 89 pacientes tratados

con terapia CAR-T, agrupados posteriormente en neoplasias de células plasmáticas (n=53) y neoplasias de estirpe linfoide (n=36). El análisis longitudinal mostró una recuperación progresiva de las tres series hematológicas tras la infusión CAR-T, con elevada variabilidad interindividual durante las primeras semanas postratamiento. La hemoglobina presentó un nadir precoz seguido de recuperación progresiva hasta superar los umbrales de 8 y 12 g/dL. Las mujeres mostraron un nadir de hemoglobina significativamente inferior respecto a los varones: 7,8 [7,5–8,5] vs 8,3 [7,6–9,9] g/dL; Mann–Whitney U, p=0,032. No se observaron diferencias significativas en los tiempos de recuperación de hemoglobina según sexo ni entre neoplasias plasmáticas y linfoides. La recuperación neutrofílica mostró un ascenso rápido durante las primeras semanas post-CAR-T. El análisis exploratorio por entidad hematológica evidenció diferencias en el nadir de neutrófilos, siendo menos profundo en mieloma múltiple respecto al resto (Kruskal–Wallis, p=0,043), así como en la recuperación >500/µL (p=0,030) y >1000/µL (p=0,039). Asimismo, se observaron diferencias en el nadir plaquetario entre entidades diagnósticas (p=0,014), siendo más profundo en leucemia linfoblástica aguda. **Conclusiones:** La terapia CAR-T se asocia a una recuperación hematológica progresiva pero altamente heterogénea durante los primeros meses postinfusión. El análisis longitudinal permitió identificar diferencias exploratorias en la profundidad del nadir hematológico según entidad diagnóstica, especialmente en neutrófilos y plaquetas, así como un nadir de hemoglobina más profundo en mujeres. Las curvas cinéticas hematológicas podrían constituir una herramienta útil para comprender la toxicidad hematológica post-CAR-T y optimizar el seguimiento clínico de estos pacientes. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.







## SEHH - TERAPIA CELULAR

**E-PO-311**

# REACTIVACIÓN DE CMV TRAS CAR-T: PAPEL DE LA SEROLOGÍA BASAL Y DE LA INMUNIDAD PREINFUSIÓN

Luque Garrido, M (1); Diaz Aizpun, C (1); Cabrera Ruiz, FJ (1); Mena Santano, AM (1); Pérez Raya, M (1); Espeso De Haro, M (2)

(1)Hospital Regional Universitario; (2)Hospital Regional Universitario de Málaga

**Introducción:** La reactivación de citomegalovirus (CMV) tras la terapia CAR-T anti-CD19 es una complicación emergente, aunque su relevancia clínica varía según la carga viral, la necesidad de tratamiento antiviral y la presencia de enfermedad de órgano. En este contexto, diferenciar la DNAemia aislada por CMV de la reactivación clínicamente significativa resulta fundamental para optimizar la monitorización y evitar tratamientos innecesarios. **Objetivo:** Describir la incidencia y características de la reactivación de CMV tras terapia CAR-T, así como analizar su asociación con la serología CMV previa y con parámetros de inmunidad basal, especialmente CD4. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de 50 pacientes tratados con terapia CAR-T. Se recogieron serología CMV previa, niveles pre-CAR-T de CD4, CD8 e IgG, DNAemia por CMV, carga viral inicial y máxima, necesidad de tratamiento antiviral, enfermedad de órgano, toxicidad y recurrencia tras suspensión. Se diferenciaron tres escenarios: cualquier PCR CMV positiva, reactivación con necesidad de tratamiento antiviral y enfermedad por CMV. Las variables categóricas se compararon mediante test exacto de Fisher y las variables continuas mediante test de Mann-Whitney. **Resultados:** Las características inmunovirológicas basales de la cohorte se resumen en la Tabla 1. La mayoría de los pacientes presentaban serología CMV IgG positiva antes del CAR-T y aproximadamente un tercio tenía CD4 <200 células/µL preinfusión. La DNAemia por CMV se documentó en una cuarta parte de la cohorte. Sin embargo, casi la mitad de los pacientes con PCR CMV positiva no precisaron tratamiento antiviral, lo que refleja la existencia de reactivaciones de bajo nivel sin clara repercusión clínica Como se muestra en la Tabla 2, los pacientes que recibieron tratamiento antiviral presentaron cargas virales iniciales y picos de CMV claramente superiores a los pacientes no tratados. Además, los casos de enfermedad por CMV se concentraron exclusivamente en el grupo tratado, mientras que ningún paciente con DNAemia no tratada desarrolló enfermedad de órgano. El tratamiento inicial más frecuente fue foscarnet, aunque algunos pacientes precisaron cambios terapéuticos posteriores. En el análisis de factores asociados, ni el CD4 <200 células/µL pre-CAR-T ni la serología CMV IgG positiva se asociaron de forma significativa con mayor riesgo de DNAemia por CMV o de reactivación que precisara tratamiento antiviral. Tampoco se observaron diferencias significativas en los niveles basales de CD4 o IgG entre pacientes tratados y no tratados por CMV. El análisis comparativo completo se expone en la Tabla 3. **Conclusiones:** En nuestra cohorte, la reactivación de CMV tras terapia CAR-T fue relativamente frecuente, pero con baja incidencia de enfermedad de órgano y con un porcentaje relevante de DNAemias de bajo nivel que no requirieron tratamiento antiviral. Estos resultados apoyan la necesidad de diferenciar la simple positividad de PCR CMV de la reactivación clínicamente significativa. El CD4 <200 células/µL pre-CAR-T y la seropositividad IgG para CMV no se asociaron significativamente con mayor riesgo de reactivación ni con necesidad de tratamiento antiviral. Aunque el tamaño muestral y el número de eventos limitan la potencia del análisis, nuestros datos sugieren que la toma de decisiones debe integrar no solo factores basales, sino también la magnitud de la carga viral, la cinética de la DNAemia y la presencia de manifestaciones clínicas. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

**Tabla 1. Características basales inmunovirológicas y eventos CMV**

| Variable | Resultado |
|---|---|
| Pacientes incluidos | 50 |
| CMV IgG+ pre-CAR-T | 43/50 (86,0%) |
| CMV IgG- pre-CAR-T | 7/50 (14,0%) |
| CD4 pre-CAR-T, mediana [RIQ], células/µL | 254 [179-412] |
| CD4 <200 pre-CAR-T | 15/50 (30,0%) |
| CD8 pre-CAR-T, mediana [RIQ], células/µL | 314 [166-509] |
| IgG pre-CAR-T, mediana [RIQ], mg/dL | 620 [380-818] |
| Cualquier PCR CMV positiva | 13/50 (26,0%) |
| CMV positivo con tratamiento antiviral | 7/50 (14,0%) |
| CMV positivo sin tratamiento antiviral | 6/50 (12,0%) |
| CMV positivo sin tratamiento entre los CMV positivos | 6/13 (46,2%) |
| Enfermedad por CMV | 2/50 (4,0%) |

**Tabla 2. Características de la reactivación CMV según necesidad de tratamiento antiviral**

| Variable | CMV+ global n=13 | CMV+ tratados n=7 | CMV+ no tratados n=6 |
|---|---|---|---|
| Día de primera PCR CMV positiva, mediana [RIQ] | +19,0 [9,0-30,0] | +9,0 [3,0-42,5] | +20,5 [18,2-28,0] |
| Carga viral inicial CMV, mediana [RIQ] | 307 [115-1160] | 1160 [350-4562] | 158 [100-274] |
| Pico de carga viral CMV, mediana [RIQ] | 1071 [307-5583] | 5583 [1646-6528] | 242 [109-324] |
| Enfermedad por CMV, n (%) | 2/13 (15,4%) | 2/7 (28,6%) | 0/6 (0%) |
| Tratamiento antiviral, n (%) | 7/13 (53,8%) | 7/7 (100%) | 0/6 (0%) |
| Antiviral inicial entre tratados | — | Foscarnet: 4<br>Valganciclovir: 1<br>Ganciclovir: 1<br>Maribavir: 1 | — |
| Segundo/tercer antiviral | — | Maribavir: 2;<br>Ganciclovir: 1 | — |

**Tabla 3. Factores asociados a DNAemia CMV y a reactivación tratada**

| Variable | CMV positivo | Sin CMV | p CMV positivo | CMV tratado | No CMV tratado | p CMV tratado |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CD4 <200 pre-CAR-T, n/N (%) | 4/15 (26,7%) | 11/15 (73,3%) | 1,000 | 2/15 (13,3%) | 13/15 (86,7%) | 1,000 |
| CD4 ≥200 pre-CAR-T, n/N (%) | 9/35 (25,7%) | 26/35 (74,3%) | — | 5/35 (14,3%) | 30/35 (85,7%) | — |
| CMV IgG+ pre-CAR-T, n/N (%) | 12/43 (27,9%) | 31/43 (72,1%) | 0,660 | 6/43 (14,0%) | 37/43 (86,0%) | 1,000 |
| CMV IgG- pre-CAR-T, n/N (%) | 1/7 (14,3%) | 6/7 (85,7%) | — | 1/7 (14,3%) | 6/7 (85,7%) | — |
| CD4 pre-CAR-T, mediana [RIQ] | — | — | — | 219 [198-246] | 304 [174-427] | 0,530 |
| CD8 pre-CAR-T, mediana [RIQ] | — | — | — | 509 [417-643] | 260 [154-460] | 0,037 |
| IgG pre-CAR-T, mediana [RIQ] | — | — | — | 483 [328-665] | 667 [390-828] | 0,237 |

## SEHH - TERAPIA CELULAR

### E-PO-312

## LOS TIEMPOS EN LA TERAPIA CAR-T- BCMA EN NUESTROS PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE

Domínguez Ruiz, B (1); Hormaetxe Pérez, N (1); Lobo Olmedo, A (1); Amutio Diez, ME (1); Casado Sánchez, M (1); Eirís Del Río, A (1); Marín Yustes, N (1); Plazaola Matilla, I (1); Lozano Ochoa, (1); Sánchez Velasco, C (1); García Ruiz, JC (1)

(1)H.universitario Cruces

**Introducción:** La terapia con células CAR-T anti-BCMA ha supuesto un cambio en el paradigma del tratamiento del mieloma múltiple en recaída o refractario (MMRR), especialmente en pacientes triple expuestos o refractarios a lenalidomida. Sin embargo, en nuestra práctica clínica a menudo encontramos una limitación importante a esta terapia en los tiempos establecidos desde la indicación terapéutica hasta la fecha de infusión, especialmente en centros no infusores. **Objetivo:** Evaluar los tiempos que transcurren entre cada fase desde la selección hasta la infusión de la terapia CAR-T. **Material:** Estudio retrospectivo descriptivo de pacientes con MMRR que han recibido terapia CART entre junio de 2021 y marzo de 2026, en nuestro hospital. Analizamos el tiempo entre la decisión del comité local de administrar terapia CART al paciente y la fecha de aprobación, aféresis e infusión, así como las variaciones que ha presentado a lo largo de estos 5 años de experiencia. **Resultados:** Contamos con una cohorte 12 pacientes, 7 hombres y 5 mujeres, con una mediana de edad de infusión de CART de 64 años (53-74) y una mediana de líneas de tratamiento recibidas previas al CART de 3. La mediana de tiempo establecido entre que el paciente se comenta en el comité local al comité de expertos fue de 9 días (0-36), entre el comité de expertos a la fecha de aféresis fue de 15 días (3-33) y finalmente, desde la fecha de aféresis a la infusión de 62 días (34-110). De manera global, la mediana de tiempo entre que el paciente candidato se presenta en el comité de expertos hasta que finalmente se infunde el producto CART fue de 91 días (53-138). Analizamos los pacientes en subgrupos por bienios (2021-2022, 2023-2024, 2025-2026). El único paciente infundido en el 2021 tardó un total de 131 días desde la presentación en comité de expertos hasta la infusión. La mediana de tiempo de los 3 pacientes que se infundieron entre el 2023 y 2024 fue de 49 días y entre el 2025 y 2026 de 83 días. La mediana global de la serie son 83 días. A destacar, 1 paciente no llegó a infundirse por progresión el mieloma tras la aféresis. **Conclusiones:** El tiempo que transcurre entre la indicación de la terapia CAR-T y la propia infusión constituye una fase crítica en el tratamiento del MM, ya que los pacientes tienen riesgo de progresión durante la espera. Como este tiempo de espera puede ser largo, es imprescindible la selección y derivación precoz de los pacientes con una adecuada planificación, así como la optimización e idoneidad de la terapia puente para el control de la enfermedad hasta el momento de la infusión, para así mejorar la eficacia del tratamiento CAR-T. **Aux1:** No hay conflictos de interés.

## SEHH - TERAPIA CELULAR

### E-PO-313

## OPTIMIZACIÓN DEL PROCESO ASISTENCIAL EN TERAPIAS CAR-T PARA LINFOMA NO HODGKIN: RETOS Y PROPUESTAS DE MEJORA

Martin García-sancho, A (1); Bastos Oreiro, M (2); Lacoboni, G (3); Muntañola Prat, A (4); Martin Martitegui, X (5); Zeberio Etxetxipia, I (6)

(1)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca; (2)Hospital General Universitario Gregorio Marañón; (3)Hospital Universitari Vall d'Hebron; (4)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; (5)Hospital Universitario de Cruces; (6)Hospital Universitario Donostia

**Introducción:** A pesar de la eficacia de la terapia con células T con receptor de antígeno quimérico (CAR-T) en linfomas no Hodgkin de células B y de su creciente experiencia clínica, el proceso asistencial de los pacientes sigue planteando importantes retos y requiere coordinación multidisciplinar. En este contexto, la SEHH, junto con GETH y GELTAMO, desarrollaron el proyecto IDEaL (Identificación y Derivación Temprana de Pacientes con Linfoma Candidatos a Terapias CAR-T), para mejorar la identificación y derivación de pacientes con linfoma candidatos a CAR-T en España. **Objetivo:** Tras la publicación de las Guías IDEaL, se llevaron a cabo 3 reuniones de trabajo en Barcelona, Madrid y País Vasco, para identificar los principales retos y propuestas de mejora a lo largo de todo el circuito asistencial de los pacientes con linfomas no Hodgkin candidatos a CAR-T. **Material:** Estas reuniones tuvieron lugar entre enero de 2025 y enero de 2026 y participaron 84 profesionales de hematología, enfermería, farmacia y medicina intensiva. Las sesiones se organizaron según las fases del circuito asistencial especificadas en la Tabla 1. **Resultados:** Entre la sospecha de recaída y la aféresis se identificaron retos organizativos y clínicos, destacando la comunicación entre centros, la carga burocrática, los retrasos en la realización de pruebas diagnósticas y el deterioro del estado general del paciente. Para abordar estos retos, se propuso la elaboración de un informe clínico en el momento de la derivación, la participación de profesionales de los centros de origen en el comité del centro CAR-T, la organización de una visita clínica entre profesionales de ambos centros, la elaboración de manera conjunta de la solicitud CAR-T y la valoración precoz del estado funcional y nutricional del paciente. Entre la aféresis y la infusión, se propuso un modelo colaborativo para la administración de la terapia puente basado en el consenso entre centros y las necesidades del paciente, así como la integración del oncólogo radioterápico en el comité clínico de linfoma o CAR-T según aplique. Durante el seguimiento tras la infusión, se plantearon la implementación de protocolos de seguimiento al alta y un manejo estrecho de las infecciones (Tabla 1). **Conclusiones:** La experiencia compartida en estas reuniones refleja las barreras aún existentes en el circuito asistencial de los pacientes candidatos a CAR-T. La implementación de propuestas prácticas orientadas a la estandarización de los procesos organizativos, junto con el fortalecimiento de las relaciones entre centros, podría mejorar la accesibilidad y optimizar los tiempos, con la consiguiente mejora de los resultados clínicos. **Aux1:** Alejandro Martin García-Sancho: Honorarios: Abbvie, AstraZeneca, BeOne, BMS, Gilead/Kite, Ideogen, Incyte, Janssen, Kyowa Kirin, Lilly, Regeneron, Roche, Sobi, Takeda; Consultoría o asesoramiento: Abbvie, AstraZeneca, BeOne, BMS, Genmab, Gilead/Kite, GSK, Janssen, Lilly, MSD, Regeneron, Roche, Sobi; Financiación para investigación: Gilead / Kite; Viajes, alojamiento y gastos: Abbvie, AstraZeneca, BeOne, BMS, Gilead/Kite, Janssen, Lilly, Roche. Mariana Bastos Oreiro: Honorarios: Kite, Roche, Abbvie, Incyte, AZ; Consultoría o asesoramiento: Kite, Roche, Abbvie, Incyte, AZ, BMS; Conferencias: Kite, Roche, Abbvie, Incyte, AZ, BMS; Financiación para investigación: Kite, Roche, Abbvie, Incyte; Viajes, alojamiento y gastos: Kite, Roche, Abbvie, Incyte, AZ, BMS. Gloria Lacoboni: Honorarios: Abbvie, AstraZeneca, BMS, Kite/Gilead, Miltenyi, Sobi, Roche, Lilly; Consultoría o asesoramiento: Autolus, Bristol-Myers Squibb, Kite/Gilead, Janssen, Miltenyi, Abbvie, MSD, Regeneron; Viajes, alojamiento y gastos: Abbvie, AstraZeneca, Kite/Gilead, Miltenyi, Roche. Ana Muntañola Prat: Consultoría o asesoramiento: Jonhson&Jonhson, Abbvie; Viajes, alojamiento y gastos: Abbvie, Jonhson&Jonhson, BeOne. Xabier Martin Martitegui: Ninguno. Izaskun Zeberio Etxetxipia: Consultoría o asesoramiento: Gilead, Roche, Abbvie, Kyowa, Takeda;

Conferencias: Gilead, Roche, Abbvie, Kyowa, Takeda, BMS; Viajes, alojamiento y gastos: Gilead, Roche, Abbvie, Kyowa, Takeda.

## SEHH - TERAPIA CELULAR

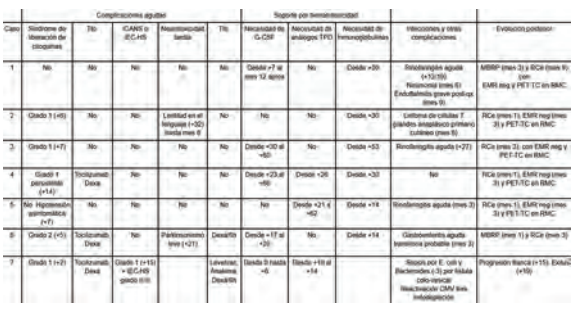
### E-PO-314

## EXPERIENCIA EN VIDA REAL CON TERAPIA CAR-T EN MIELOMA MÚLTIPLE REFRACTARIO

Torres Mantilla, HA (1); García Sánchez, R (1); Gomez Molina, T (1); Ramos Burgos, M (1); Márquez Lorente, C (1); Mendez De Paz, GD (1); Luque Lupiañez, E (1)

(1)Hospital Universitario Virgen de la Victoria

**Introducción:** El mieloma múltiple (MM) triple expuesto y refractario representa un desafío terapéutico con opciones limitadas. La terapia de células T con receptores quiméricos de antígenos (CAR-T), bien sea con Ciltacabtagén Autoleucel (Cilta-cel) o con linfocitos T transducidos con CAR ANTI-BCMA J22.9h:CD8TM:4-1BB:CD3ζ (ARI0002h), dirigida contra el antígeno de maduración de células B (BCMA), ha demostrado una eficacia y perfil de seguridad muy importantes. **Objetivo:** Evaluar la situación clínica previa, la logística, el perfil de seguridad y la eficacia clínica en una serie de casos clínicos derivados desde un hospital público español para terapia CAR-T **Material:** Se trata de pacientes con predominio masculino (71%) y una edad mediana de 64 años que fueron enviados para tratamiento por MM en recaída tras una primera línea (57%) o tras líneas sucesivas, estando todos previamente expuestos a inhibidores del proteasoma e inmunomoduladores, mientras que el 71% (5 de 7) se clasificó como triple refractario al progresar también a anticuerpos anti-CD38. Aunque solo dos casos presentaban citogenética de alto riesgo establecidas al diagnóstico, en la recaída se evidenció en 3 de los 5 (60%) de los casos evaluables, incluyendo dos casos considerados double-hit. La mediana de tiempo hasta aprobación de la solicitud fue de 14 días (9-42 días) y la terapia puente obtuvo al menos una respuesta parcial en el 57% siendo el esquema con Isatuximab, Carfilzomib y Dexametasona (Isa-Kd) el más empleado tras primera línea. El primer caso recibió terapia con ARI002h mientras que los seis restantes recibieron Cilta-cel; la mediana entre la aféresis y la infusión fue de 61 días (48-108 días). **Resultados:** La frecuencia de aparición de síndrome de liberación de citoquinas fue del 86% de los cuales la mitad requirió tratamiento farmacológico, sin presentarse casos con grado 3 o 4. Un caso presentó ICANS coincidente con IEC-HS hacia el día 15 asociado con múltiples complicaciones infecciosas y progresión masiva de su enfermedad y éxitus en el día +19. Se presentaron dos casos de neurotoxicidad tardía leve con tendencia a la mejoría. Todos los casos requirieron administración de inmunoglobulinas de forma prolongada, mientras que la mayoría (71%) de casos precisaron soporte con factor estimulantes de colonias de granulocitos siendo más infrecuente (42%) el uso de análogos de trombopoyetina. Excepto en un caso, en todos los demás se alcanzó una respuesta completa estricta (RCe) con enfermedad medible residual (EMR) negativa y respuesta metabólica completa por tomografía por emisión de positrones y tomografía computarizada (PET/TC) hacia el sexto mes, sostenida hasta el momento actual (mayo de 2026). **Conclusiones:** La terapia CAR-T demuestra una eficacia excepcional en pacientes con MM en recaída, logrando respuestas profundas y sostenidas incluso en perfiles de alto riesgo citogenético. No obstante, la gestión de las complicaciones agudas y tardías (neurotoxicidad e infecciones) subraya la necesidad de un seguimiento multidisciplinar estrecho. La hipogammaglobulinemia secundaria persiste a largo plazo, requiriendo suplementación con IGIV mensual en todos los supervivientes. Aunque el perfil de seguridad inmunológica es manejable, la agresividad de la enfermedad basal sigue siendo el principal factor limitante. **Aux1:** No se declaran conflictos de interés.



| Caso | Edad y Sexo | Subtipo | Citogenética | | Líneas de tratamiento | | Pescoje pre infusional | | | | Infusión de terapia CAR-T | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | al diagnóstico | última recaída | Nº | Respuestas previas | Días para aprobación terapia CAR-T | Terapia de Puente | Terapia de Salgang | Retirada premiosional | Producto celular | Fecha infusión | Días desde aféresis | Puntuación HEMATOTOX |
| 1 | 60 M | IgG kappa | -17p, +1q21, -1p32 | -17p, +1q21, -1p32 | 5 | RC con EMR + | 9 | No | KyCybex (C2) | MBRP | ARI002h | 13/08/2024 | 55 | 0 |
| 2 | 58 H | LC lambda | t(11;14) | t(11;14) | 1 | RP tras 3 y 4L | 14 | No | Isa-Kd (C2) | MBRP | Ciltacel | 12/09/2025 | 64 | 0 |
| 3 | 67 H | IgG lambda | Neg | Insuficiente estimación | 4 | MBRP | 29 | No | FlexCyDex (C3) | EE | Ciltacel | 19/09/2025 | 77 | 1 |
| 4 | 69 H | IgA kappa | Neg | -17p, +1q | 1 | RC con EMR + | 22 | No | Isa-Kd (solo +1) | RP | Ciltacel | 22/12/2025 | 48 | 1 |
| 5 | 60 H | LC kappa | Neg | Insuficiente estimación | 1 | RC con EMR + | 42 | No | Isa-Kd (C1) | RP | Ciltacel | 14/01/2026 | 81 | 1 |
| 6 | 73 M | IgA kappa | +1q | +1q | 1 | RCe tras IS y 2L | 9 | No | Isa-Kd (C1) | EE (inducción 21% en CM) | Ciltacel | 03/03/2026 | 48 | 1 |
| 7 | 65 H | IgA lambda | Neg, +1q (recaída) | +1q, -17p, t(4;14) | 2 | RCe tras IL, dRP con 2 y 3L | 8 | KPd (C3) | Talquetamab (2ª dosis plenas) | EE (reducción 33% en dFLC) | Ciltacel | 06/04/2026 | 118 | 1 |

## SEHH - TERAPIA CELULAR

### E-PO-315

## SEGUIMIENTO Y CARACTERIZACIÓN INMUNE EN PACIENTES CON CAR-T ANTI-CD19 Y ANTI-BCMA

Sánchez Escamilla, M (1); Comins Boo, A (1); Fernández Cabero, JJ (1); San Segundo, D (1); Vega Suarez, LP (1); Pardo García, L (1); González De Villambrosia Pellón, S (1); Montes Gaisán, C (1); Puente Pomposo, M (1); Bermúdez Rodríguez, A (2); López Hoyos, M (2); Ocio San Miguel, EM (2)

(1)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL; (2)Universidad de Cantabria y Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL

**Introducción:** La eficacia y toxicidad de la terapia CAR-T es heterogénea. Estudios recientes sugieren que la expansión precoz del CAR-T y la composición inmunológica del producto influyen directamente en la respuesta clínica y la toxicidad de este tratamiento (Good et al, 2022). Además, esta eficacia y toxicidad pueden depender no solo del CAR-T sino también del estado inmunológico basal del paciente. **Objetivo:** Monitorización in vivo de las células CAR-T, caracterización de la respuesta inmune inducida y evaluación de su influencia en la eficacia y toxicidad de esta terapia. **Material:** Se monitorizó mediante citometría de flujo multiparamétrica de manera prospectiva la expansión del Car-T así como las diferentes poblaciones inmunes de un grupo de pacientes CAR-T en diferentes momentos tras la infusión del fármaco (día 7, 10, 14, 21, 30, 60 y >90). Para cada variable se analizó el valor máximo (Cmax). Las comparaciones en células CAR-T vs. No CAR-T se hicieron mediante test de Wilcoxon y entre productos anti-CD19 y anti-BCMA mediante U. Mann-Whitney. **Resultados:** Se incluyen un total de 25 pacientes tratados con terapia CAR-T en nuestro centro entre octubre de 2023 y septiembre de 2025. La mediana de edad al CAR-T fue de 65,2 años (rango 47-79), 13 mujeres y 12 hombres, se empleó CAR-T anti-BCMA en 13 pacientes con MM y CAR-T anti-CD19 en 12 pacientes con LBDCG. La mediana de edad al CAR-T para los pacientes con MM fue de 67.4 años (rango) y para los pacientes con LBDCG de 63 años (rango). En cuanto al sexo la distribución fue similar. Se puede ver una comparativa de la toxicidad del CAR-T en ambos grupos en la tabla 1. En cuanto a las respuestas previo al CAR-T y su evolución, de los 12 pacientes con LBDCG, 1 entró en RP, 3 en RC y 8 en situación de refractariedad/progresión; de ellos 10 pacientes obtuvieron una RC post-CAR-T y 1 paciente obtuvo estabilidad de la enfermedad. Tres pacientes fallecieron (1 por progresión franca, 2 por shock séptico en el contexto de hemofagocitosis e icans previo). En cuanto al grupo de pacientes con MM (N=13), previo al CAR-T, 6 obtuvieron una RP, 4 MBRP y 3 entraron en situación de progresión. Todos los pacientes obtuvieron una RC tras el CAR-T. A fecha del último seguimiento (4 marzo 2026), 3 pacientes con MM habían progresado tras el CAR-T anti-BCMA. Ninguno de estos pacientes ha fallecido. El seguimiento inmunológico identificó un patrón caracterizado por la expansión de linfocitos CD8+ efectores/memoria, un incremento en células doble positivas CD4+/CD8+ y una marcada polarización hacía linfocitos Th1 (>90% en el compartimento CAR-CD4+ en comparación con la población no-CAR endógena [p<0.001]). Considerando los diferentes constructos se observó una mayor activación de la inmunidad T endógena con sesgo Th2/Th17 en CAR-T anti-CD19 (p<0.01) y, un perfil más equilibrado con mejor preservación de eje CD4/CD8 en CAR-T anti-BCMA. **Conclusiones:** En nuestro análisis, el CAR-T anti-CD19 se asocia a mayor activación de la inmunidad T endógena.El CAR-T anti-BCMA se asoció a un perfil inmunológico más equilibrado con mayor contribución del compartimento CD4+, preservación del ratio CD4+/CD8+ y enriquecimiento de células CAR CD45RA+ CD31+, lo cual se relaciona con mantenimiento de fenotipos naive/recientes emigrantes tímicos. **Aux1:** NVAL25/05. FUNDACION INSTITUTO DE INVESTIGACION MARQUES DE VALDECILLA. 2025. Proyecto financiado con 19.000 Euros. IP: Dra. Sánchez Escamilla.

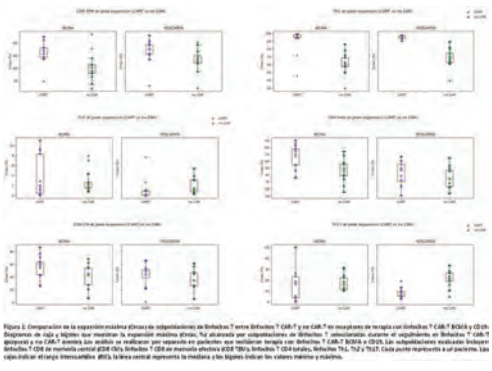


Tabla 1. Comparativa de la toxicidad del CAR-T en ambos grupos.

| Variable | MM (n=13) | DLBCL (n=12) |
|---|---|---|
| CRS cualquier grado | 8 (61.5%) | 10 (83.3%) |
| CRS grado 1 | 5 (38.5%) | 4 (33.3%) |
| CRS grado 2 | 3 (23.1%) | 1 (8.3%) |
| ICANS cualquier grado | 1 (7.7%) | 11 (91.7%) |
| ICANS grado 1 | 1 (7.7%) | 4 (33.3%) |
| ICANS grado 2 | — | 1 (8.3%) |
| ICANS grado 3 | — | 5 (41.7%) |
| ICANS grado 4 | — | 1 (8.3%) |
| Infección | 7 (53.8%) | 7 (58.3%) |
| Mortalidad | — | 3 (25%) |
| Recaída | 3 (23.1%) | 1 (8.3%) |

## SEHH - TERAPIA CELULAR

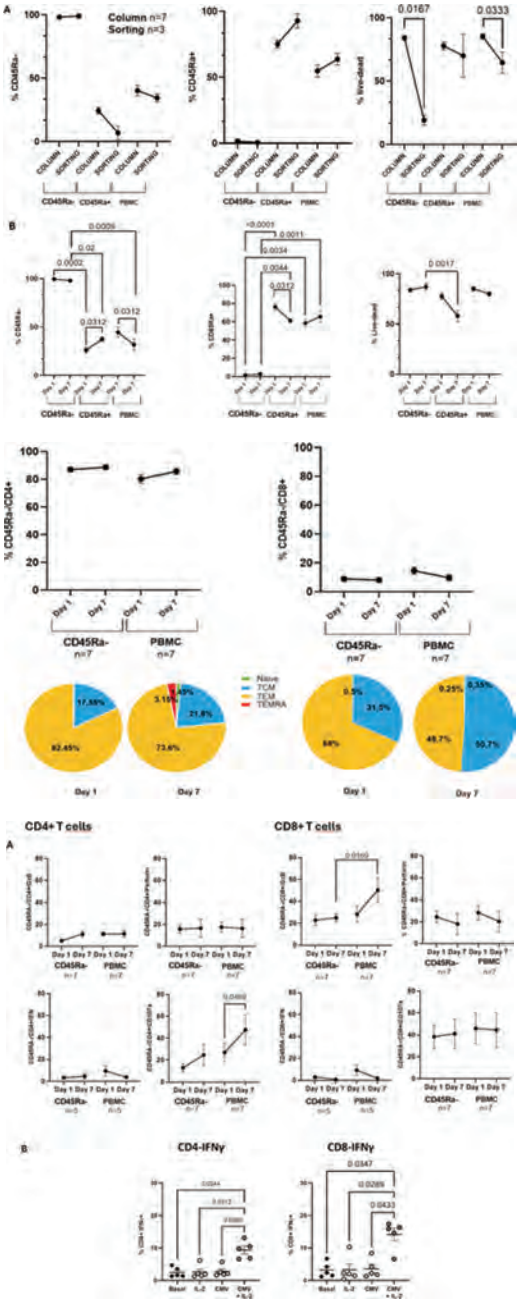
**E-PO-316**

# OPTIMIZACIÓN Y VALIDACIÓN FUNCIONAL DE LINFOCITOS T CD45RA- IN VITRO COMO ESTRATEGIA DE INMUNOTERAPIA ADOPTIVA FRENTE A CMV EN TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

López Hernández, C (1); Leguizamon, V (2); Coiras, M (2); Fortún Abete, J (3); Stewart, VL (4); López Alcaide, N (1); Moreno Jiménez, G (1); López Jiménez, FJ (1); Luna De Abia, A (1)

(1)Hospital Universitario Ramón y Cajal, Servicio Hematología y Hemoterapia; (2)Unidad de Inmunopatología y Reservorio Viral, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid; (3)Hospital Universitario Ramón y Cajal, Servicio de Enfermedades Infecciosas; (4)Hospital Universitario de Salamanca, servicio de Inmunología

**Introducción:** El citomegalovirus (CMV) en los pacientes sometidos a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TPH) constituye una de las principales causas de morbimortalidad al desencadenar infección/enfermedad, mayor inmunosupresión y riesgo de enfermedad injerto contra receptor (EICR). La inmunoterapia adoptiva con células T de memoria específicas frente a CMV, se postula como una estrategia prometedora para controlar la replicación viral y restaurar la inmunidad, minimizando el riesgo de EICR. Sin embargo, el aislamiento y caracterización funcional de las subpoblaciones CD45RA$^-$ continúa siendo un reto en la práctica clínica habitual. **Objetivo:** • Validar el proceso de aislamiento de células CD45RA$^-$ a partir de células mononucleares de sangre periférica (PBMC) de donantes sanos. • Monitorizar la estabilidad de las células CD45RA$^-$ en cultivo y evaluar su capacidad funcional frente a CMV. **Material:** Se aislaron PBMC de 10 donantes sanos CMV seropositivos (CMV+). Las subpoblaciones CD45RA$^-$ se obtuvieron por separación magnética MidiMACS® Miltenyi o *sorting* por citometría de flujo (CMF). Las fracciones purificadas (CD45RA$^+$, CD45RA$^-$) y las PBMC se cultivaron con IL-2 durante 7 días. En los días 1 y 7, las células se estimularon con péptidos de CMV (4 horas); en 5 de las muestras, la estimulación de CD45RA$^-$ se prolongó durante 18 horas, en presencia y ausencia de IL-2. Mediante CMF, se determinó la distribución de subpoblaciones celulares y se analizó la actividad citotóxica y antiviral específica frente a CMV mediante la expresión de CD107a, granzima B (GzB), perforina e IFN-gamma (IFN-γ). Los análisis estadísticos se realizaron en GraphPad Prism mediante los test de Kruskal-Wallis (post-hoc de Dunn), Mann-Whitney y Wilcoxon. **Resultados:** Ambas técnicas consiguieron una pureza óptima próxima al 100% en la selección de células CD45RA$^-$. Sin embargo, la separación magnética (n=7) permitió una recuperación del 60%, mostrando una viabilidad superior frente al sorting (n=3) (Figura 1A). Tras 7 días en cultivo con IL-2, en la fracción positiva, se redujeron los niveles de CD45RA+ y aumentaron los de CD45RA$^-$ (p<0,0312), lo que sugiere una transición hacia poblaciones de memoria, mientras que la fracción negativa mantuvo una estabilidad fenotípica con una viabilidad del 90% (Figura 1B). En la fracción CD45RA$^-$ predominaron las subpoblaciones de células T CD4+ de memoria efectora (TEM) y memoria central (TCM), junto con células NK y T CD8+ TEM y TCM en menor porcentaje (Figura 2), sin detección de linfocitos B. Respecto a la funcionalidad específica frente a CMV, las fracciones CD45RA$^-$ y las PBMC mostraron un perfil de respuesta similar durante los 7 días de cultivo: producción mantenida de CD107a y GzB, con descenso de INF-γ y perforina, sin pérdida de actividad antiviral (Figura 3A). La estimulación prolongada (18 horas) en presencia de IL-2 potenció significativamente la producción de INF-γ tanto en la subpoblación CD4+ (p<0.0015) como CD8+ (p<0.0001) (Figura 3B). **Conclusiones:** El aislamiento de CD45RA$^-$ mediante separación magnética es una estrategia eficiente y reproducible que permite obtener poblaciones puras y funcionales. Predominan subpoblaciones de memoria CD4+ y CD8+ con capacidad efectora que se mantiene tanto antes como después de cultivos de 7 días, lo que avala su potencial como inmunoterapia adoptiva rápida, eficaz y segura contra CMV en TPH. El próximo paso será validar el aislamiento y la actividad de estas células en pacientes sometidos a trasplante en plataforma CliniMACS. **Aux1:** No conflictos de interés.



E-PO-317

## OPTIMIZACIÓN EN TIEMPOS DEL PROCESO CAR-T: PERSPECTIVA EN VIDA REAL DE UNA COMUNIDAD AUTÓNOMA SIN CENTRO INFUSOR

Garrido Bellvís, R (1); Rodríguez Gil, M (2); Ruiz Martin De La Torre, R (3)

(1)Complejo Hospitalario Universitario de Toledo; (2)Hospital General La Mancha Centro; (3)Servicio Farmacia SESCAM

**Introducción:** Desde el inicio en la terapia CAR-T en España, el tiempo atribuible a los trámites del propio procedimiento ha sido un hándicap a tener en cuenta dada su relación con los resultados de la terapia. De hecho, un 10-15% de pacientes puede fallecer en este periodo a consecuencia de la progresión del linfoma. Existen evidencias de que una disminución de los tiempos mejora la eficacia y la toxicidad de la terapia. Además, la mejoría de la comunicación entre centros derivadores e infusores y la experiencia de los profesionales ha supuesto que los tiempos, el manejo y los resultados de las terapias CAR-T sean cada vez mejores. Desde la perspectiva de una comunidad autónoma derivadora, el acortar los tiempos supone un reto para optimizar el éxito de la terapia así como para demostrar la igualdad de oportunidades dentro del Sistema Nacional de Salud. **Objetivo:** Analizar y comparar de forma retrospectiva los tiempos asociados al proceso CAR-T en pacientes de Castilla-La Mancha. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo de pacientes tratados con axi-cel en las indicaciones financiadas (CAR-T industrial) entre 2020 y 2026. Se analizaron los tiempos decisión-aféresis, aféresis-administración (vein-to-vein) y solicitud-administración (brain-to-vein). La evolución temporal de estos intervalos se evaluó mediante correlación de Spearman entre el año de tratamiento y cada una de las variables analizadas. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. **Resultados:** Se incluyeron 51 pacientes tratados con Axi-cel entre 2020 y 2026, observándose una correlación negativa y estadísticamente significativa entre el año de tratamiento y el tiempo solicitud-administración ($\rho$=-0,487; p<0,001), el tiempo decisión-aféresis ($\rho$=-0,417; p=0,002) y el tiempo aféresis-administración ($\rho$=-0,390; p=0,005). La mediana del tiempo solicitud-administración disminuyó de 64 días en los primeros años del programa a 50 días en el periodo más reciente, evidenciando una reducción progresiva de los tiempos asistenciales. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, la incorporación progresiva y la consolidación de la experiencia clínica en el manejo de las terapias CAR-T se asociaron con una reducción significativa de los tiempos del proceso, tanto en la fase previa a la aféresis como tras la misma. Estos resultados sugieren una optimización progresiva del circuito asistencial, incluso en una comunidad autónoma sin centro infusor propio.

Matriz de correlación

| | | año | Tiempo aféresis-administración |
|---|---|---|---|
| año | Rho de Spearman | — | |
| | df | — | |
| | p-valor | — | |
| Tiempo aféresis-administración | Rho de Spearman | -0.390 | — |
| | df | 49 | — |
| | p-valor | .005 | — |

Matriz de correlación

| | | año | Tiempo decisión-aféresis |
|---|---|---|---|
| año | Rho de Spearman | — | |
| | df | — | |
| | p-valor | — | |
| Tiempo decisión-aféresis | Rho de Spearman | -0.417 | — |
| | df | 49 | — |
| | p-valor | .002 | — |

Matriz de correlación

| | | año | Tiempo solicitud-administración |
|---|---|---|---|
| año | Rho de Spearman | — | |
| | df | — | |
| | p-valor | — | |
| Tiempo solicitud-administración | Rho de Spearman | -0.487 | — |
| | df | 49 | — |
| | p-valor | <.001 | — |



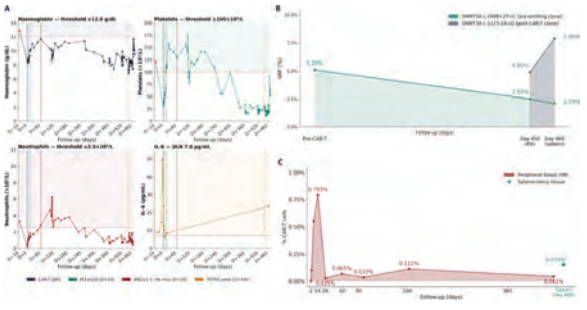
E-PO-318

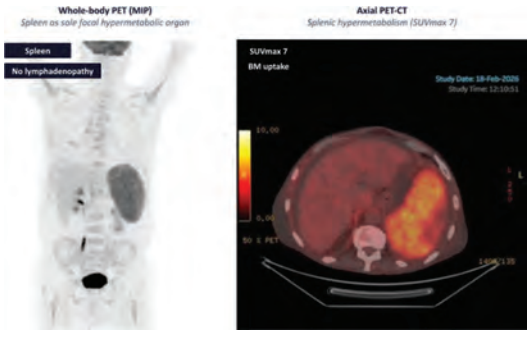
## SÍNDROME TAFRO-LIKE COMO COMPLICACIÓN TARDÍA DE TERAPIA CAR-T

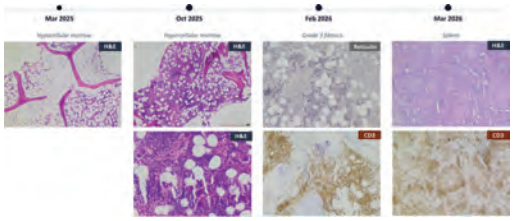
Mirete, PJ (1); Mico-cerda, M (1); Hernani, R (1); El Bouzaydy, Y (1); Gomez-hernandez, C (1); Ramos-palao, S (1); Ventura-lópez, L (1); Serrano Alcalá, A (1); Ferrer-lores, B (1); Pérez-martínez, A (1); Calabuig, ML (1); Tormo, M (1); Terol, MJ (1); Piñana, JL (1); Solano, C (1); Hernández-boluda, JC (1)

(1)Hospital Clínico Universitario de Valencia

**Introducción:** Las complicaciones inmunomediadas tardías de la terapia CAR-T son poco conocidas. Describimos el primer caso de síndrome TAFRO-like asociado a persistencia prolongada de células CAR-T tras axicabtagene ciloleucel (axi-cel). **Objetivo:** Describir el primer caso documentado de síndrome TAFRO-like como complicación inmunomediada tardía de terapia CAR-T, caracterizar su mecanismo patogénico y proponer una estrategia terapéutica racional basada en inhibición JAK. **Material:** Paciente varón de 72 años con linfoma B difuso de célula grande refractario tratado con axi-cel en noviembre de 2024. A partir del mes 9 post-infusión desarrolló pancitopenia progresiva con deterioro clínico gradual, evolucionando hacia un cuadro completo de síndrome TAFRO-like con fiebre, anasarca, derrame pleural y ascitis, plenamente establecido en febrero de 2026. Se realizaron biopsias seriadas de médula ósea con reticulina e inmunohistoquímica (Figura 3), NGS (panel mieloide), estudios de reordenamiento TCR y PCR digital (dPCR) cuantitativa en sangre periférica y tejido esplénico. **Resultados:** El cuadro clínico cumplió criterios diagnósticos de síndrome TAFRO (Masaki 2019): trombocitopenia, inflamación sistémica, anasarca, fibrosis reticulínica grado 3, esplenomegalia y disfunción renal aguda. El diagnóstico diferencial con linfoma T, HLH, mielofibrosis primaria y mielofibrosis autoinmune fue descartado. El PET-TC (Figura 2) mostró hipermetabolismo esplénico aislado (SUVmax 7) sin adenopatías, y la esplenectomía confirmó fibrosis micronodular difusa con infiltrado T predominante sin hematopoyesis extramedular; el reordenamiento TCR en tejido esplénico fue policlonal. La dPCR demostró persistencia de células CAR-T en sangre periférica y tejido esplénico (Figura 1C) a más de un año post-infusión, constituyendo el principal driver patogénico identificado. La NGS identificó además dos variantes en DNMT3A (Figura 1B) compatibles con hematopoyesis clonal, con dinámicas alélicas invertidas entre sangre periférica y bazo que sugieren un papel amplificador del bucle inflamatorio mediado por IL-6/TNF$\alpha$. El tratamiento con metilprednisolona seguida de ruxolitinib 10 mg/12h consiguió normalización de marcadores inflamatorios y resolución sintomática. **Conclusiones:** El síndrome TAFRO-like puede ser una complicación inmunomediada tardía de la terapia CAR-T asociada a persistencia celular prolongada. La inhibición JAK con ruxolitinib representa una estrategia terapéutica racional que actúa a nivel de múltiples señales inflamatorias convergentes. El aumento de supervivientes a largo plazo tras CAR-T hace necesario reconocer estas toxicidades tardías.







## SEHH - TERAPIA CELULAR

### E-PO-319

## DISPLASIA GRANULOCÍTICA TRAS TERAPIA CAR-T: ¿SÍNDROME MIELODISPLÁSICO O TOXICIDAD MEDULAR?

Lisón Madrona, M (1); García Erice, I (1); Reyes Cevallos, D (1); Ajuria Fondado, I (1); Sánchez Iglesias, J (1)

(1)Hospital Universitario de Navarra

**Introducción:** Las citopenias a medio y largo plazo son una toxicidad conocida tras la terapia con células CAR-T. La aparición de cambios displásicos en la médula ósea generan un reto diagnóstico diferencial entre la toxicidad medular persistente por el tratamiento y el desarrollo de un síndrome mielodisplásico (SMD) secundario. **Objetivo:** Describir un caso de displasia granulocítica tras terapia CAR-T y revisar el diagnóstico diferencial entre toxicidad medular persistente relacionada con el tratamiento y síndrome mielodisplásico secundario. **Material:** Varón diagnosticado en enero de 2024 de Linfoma B Difuso de Célula Grande (LBDCG) transformado de Linfoma Folicular de bajo grado (1-2) doble HIT (C-MYC y BCL2), primariamente quimiorrefractario a R-HiperCVAD. Tras terapia puente con R-GEMOX, recibió infusión de axicabtagén ciloleucel (Yescarta) en octubre de 2024, alcanzando respuesta completa (RC). A los 12 meses de seguimiento, el paciente presenta citopenias estables e independencia transfusional. En algunas analíticas se objetivan cifras absolutas de neutrófilos y de linfocitos 100 x 10^9/L, suponiendo en la escala de CTCAE(*Common Terminology Criteria for Adverse Events*) una neutropenia y linfopenia grado 3 (según escala CTCAE v6.0), por lo que se solicita un estudio de médula ósea. **Resultados:** El hemograma actual muestra leucopenia (2,2 x 10^9/L), neutropenia (1,5 x 10^9/L), linfopenia (0,3 x 10^9/L) y anemia leve (12,6 g/dL) con marcada anisocitosis (ADE 18,7%) y plaquetas normales (164 x 10^9/L). La bioquímica destaca una LDH elevada (390 U/L) y PCR de 89,3 mg/L. En el frotis se objetiva anisocitosis y displasia granulopoyética con hiposegmentación nuclear e hipercondensaciones cromatínicas muy llamativas, sin alteraciones en la granulación (imagen 1). La citometría de flujo confirma la esperada aplasia B en sangre periférica (0% linfocitos B). El medulograma objetivó un aspirado hipocelular, con hiperplasia eritroide sin diseritropoyesis. No obstante, destaca una hipoplasia mieloide moderada con una marcada disgranulopoyesis anteriormente descrita en el 80% de los elementos segmentados (Imagen 2). Se solicitó estudio citogenético con resultado de cariotipo masculino normal y se realizó panel NGS mieloide de 51 genes que en el que no se encontraron variantes de significado clínico. **Conclusiones:** La presencia de displasia granulocítica tras la terapia CAR-T constituye un hallazgo morfológico que mimetiza un SMD primario. La marcada hipocelularidad, la ausencia de exceso de blastos, la estabilidad de las citopenias sin requerimientos transfusionales y la correlación temporal orientan el cuadro hacia una mielodisplasia asociada a toxicidad medular diferida por CAR-T y/o quimioterapia previa, descartando un SMD clonal establecido. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

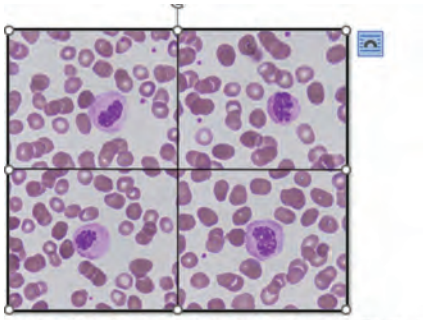


Imagen 1. Frotis de sangre periférica con anisocitosis de serie roja y disgranulopoyesis.

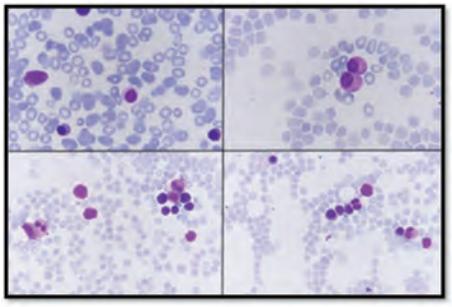


Imagen 2. Extensión de médula ósea con marcada disgranulopoyesis.

## SEHH - TERAPIA CELULAR

### E-PO-320

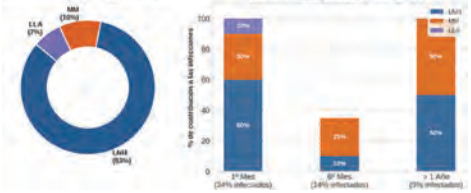
## COMPLICACIONES INFECCIOSAS TRAS TERAPIA CAR-T: EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Garrido Leal, E (1); Alonso Aldama, MI (1); Moreno Ramírez, S (1); Gómez Roncero, MI (1); Ramírez López, A (1); Botón Contreras, ME (1); Pérez Rodríguez, G (1); Leal Ferrero, AC (1); Leitón Bautista, I (1); Rodríguez Barranco, C (1); Schayman Blanco, MS (1); Medina García, C (1); Garrido Bellvís, R (1); Guerrero Villa, R (1); Palmeiro Felipe, P (1)

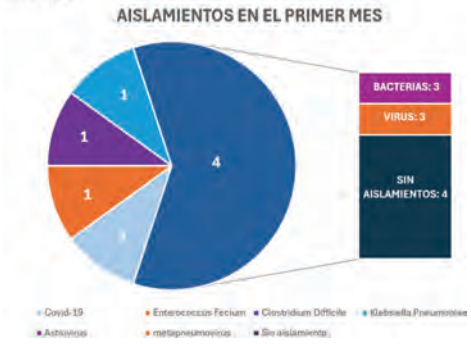
(1)Complejo Hospitalario Universitario de Toledo

**Introducción:** Las complicaciones infecciosas constituyen la principal causa de morbimortalidad tras la terapia CAR-T, especialmente en pacientes intensamente pretratados. **Objetivo:** Describir la incidencia, distribución temporal y características de las infecciones en pacientes sometidos a terapia CAR-T en un centro terciario. **Material:** N=29 pacientes. Estudio descriptivo retrospectivo que analizó infecciones en el mes +1, +6 y +12 postinfusión de terapia CAR-T, evaluando variables inmunológicas, tratamiento (tt°) previo, toxicidad, soporte intensivo y microbiología. **Resultados:** N=29 pacientes. Distribución por sexos: 21 hombres (72%)/ 8 mujeres (28%) Mediana de edad: 60 años (23-77). Distribución por patologías (*ver Gráfica 1.A.*). *Infecciones mes +1:* N=10 pacientes (34%), Ver distribución por patologías en *Gráfica 1.B.* y distribución por microorganismo causante en *Gráfica 2*. EL 80% tenía neutropenia grave (<500/µL); 20% linfopenia (<500/µL); 20% hipogammaglobulinemia (IgG 1000 ng/mL). Líneas previas a la terapia CAR-T: 60% pacientes en 3ª línea y en 40% en 4ª. El 100% de MM recibió talidomida, bortezomib y corticoides en 1ª línea (ninguno daratumumab) y el 100% de LNH rituximab. Como complicaciones relacionadas con el tt° CAR-T: El 70% desarrolló CRS y el 30% ICANS siendo tratados con tocilizumab y corticoides. El 10% presentó reactivación de CMV clínicamente sintomática recibiendo tt° con valganciclovir. El 30% ingresó en UCI (estancia media 4 días). Éxitus=2. (100% diagnóstico LNH) Causas: COVID-19 y sepsis cutánea. *Infecciones mes +6:* N=4 pacientes (14%). Ver distribución por patologías en *Gráfica 1.B*. 100% había presentado cuadro infeccioso en el mes +1. Tipo infección: neumonía bacteriana (N=3, 1 caso por P.Jirovecci tras suspensión de profilaxis) y vírica (N=1). Este último paciente (MM) tuvo neumonías víricas de repetición. El 50% presentó neutropenia grave, 100% hipogammaglobulinemia (25% *Infecciones mes +12:* N=2 pacientes (9%). Ver distribución por patologías en *Gráfica 1.B.* 100% neumonías víricas (episodios recurrentes COVID-19 y gripe A con sobreinfección bacteriana en el paciente con MM). El 100% presentaron infecciones en el mes +1 y +6. Ninguno con neutropenia grave; 1 precisó UCI. Ambos recibieron CAR-T en 3.ª línea. 1 tuvo CRS e ICANS en mes +1. **Conclusiones:** La infección por CMV apareció durante mes +1 post-CAR-T, de acuerdo con la literatura. A diferencia de publicaciones previas, no observamos una mayor incidencia de infecciones por bacterias encapsuladas, siendo las víricas respiratorias las más frecuentes. La infección en el mes +1 se podría identificar como un factor de riesgo de reinfección durante el seguimiento. El caso de *Pneumocystis* ocurrió tras suspender la profilaxis en el 4° mes, no se observaron casos en los pacientes que realizaron profilaxis mantenida. Las infecciones se asociaron principalmente a neutropenia grave, linfopenia prolongada y a pacientes con CRS e ICANS en el mes +1. El MM está poco representado, pero parece que su perfil infeccioso es más grave y prolongado, aunque precisa más pacientes para valoración. **Aux1:** Este trabajo no tiene conflicos de interés.

GRÁFICA 1




GRÁFICA 2




## SEHH - TERAPIA CELULAR

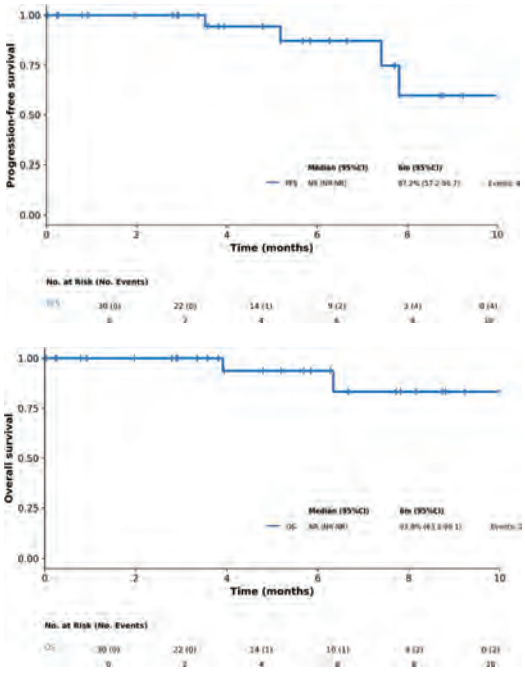
### E-PO-321

## EXPERIENCIA EN VIDA REAL DE CILTACABTAGENE AUTOLEUCEL EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE REFRACTARIO O EN RECAÍDA EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Sánchez García, I (1); Camarillas, S (1); Sánchez Salinas, M (2); Fernández Camacho, I (2); De Vilar Galván, M (1); Quiñones, T (2); Alonso, C (1); García Guiñon, A (3); Godoy, A (4); Dourdil, V (5); Morales, C (6); Motlló, C (6); Bosch Schips, M (2); Rivas Delgado, A (7); Barba, P (1); Gironella, M (1); Iacoboni, G (1); Carpio, C (1)

(1)Hospital Universitari Vall d'Hebron; (2)Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO); (3)Hospital Universitari Arnau de Vilanova; (4)Hospital Universitario Miguel Servet; (5)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa; (6)Hospital Universitari Parc Taulí; (7)Hospital Clínic de Barcelona

**Introducción:** En base al ensayo clínico CARTITUDE-4, ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel), ha sido incorporado en segunda línea o posterior de tratamiento para pacientes con mieloma múltiple (MM) expuestos a un agente inmunomodulador y un inhibidor del proteasoma, en progresión tras el último tratamiento y refractarios a lenalidomida. **Objetivo:** En este estudio evaluamos los datos de vida real de esta estrategia terapéutica en un centro de tercer nivel. **Material:** Estudio retrospectivo, unicéntrico de pacientes con MM tratados con cilta-cel de forma asistencial entre mayo 2025 y mayo 2026. Se recogieron características basales y pre-quimioterapia linfodeplectiva (QTLD), seguridad y eficacia de cilta-cel. La evaluación de respuesta se basó en los criterios del International Myeloma Working Group. **Resultados:** Se aferizaron 34 pacientes e infundieron 30 (88%); 1 falleció y 3 están en periodo puente. Considerando la cohorte de infundidos, la mediana de edad fue de 63 años (rango 43-75). La mediana de líneas de tratamiento previas a cilta-cel era 2 (rango 1-4) y el 13% eran primariamente refractarios (Tabla 1). Tras la aféresis 97% recibió tratamiento puente (Tabla 1). Previo a la QTLD, el 60% se encontraba en respuesta parcial y un 50% tenían afectación extramedular. Un 13% presentaban un CAR-HEMATOTOX de alto riesgo. El 70% de los pacientes desarrolló síndrome de liberación de citoquinas (3% grado (G)≥3) y ningún paciente presentó síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras. Hubo 3 eventos de toxicidad neurológica tardía: una neuropatía motora axonal aguda y dos casos de parálisis de pares craneales (VI y VII par). El 17% presentaron infecciones G³3, principalmente respiratorias bacterianas. La incidencia de toxicidad hematológica precoz y tardía fue del 73% (10% G≥3) y 63% (17% G≥3), respectivamente. En los pacientes con más de 1 mes de seguimiento (N=26), la tasa de respuesta global fue del 89% (50% respuesta completa estricta). Cuatro (13%) pacientes progresaron durante el seguimiento y 2 (7%) fallecieron (1 neurotoxicidad tardía y 1 progresión del MM). Con una mediana de seguimiento de 3,9 meses (95%CI 2,9-6,3), las medianas de supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) no fueron alcanzadas. Las tasas estimadas de SLP y SG a los 6 meses fueron del 87% (IC95%, 57–97) y 94% (IC95%, 63–99), respectivamente (Figura 1-2). **Conclusiones:** Ciltacel mostró elevada eficacia y un perfil de seguridad manejable en pacientes con MM refractario o en recaída tratados fuera del contexto de ensayo clínico. La neurotoxicidad tardía, aunque infrecuente, requiere monitorización estrecha, motivando el desarrollo de estrategias de prevención y manejo precoz. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflictos de interés.




| | Pacientes infundidos n=30 |
|---|---|
| **Edad, mediana (rango)** | 63,5 (39-75) |
| **Mujeres**, n (%) | 19 (63) |
| **Características biológicas:** | |
| MM IgG, n (%) | 13 (43) |
| MM IgA, n (%) | 11 (37) |
| MM CL, n (%) | 6(20) |
| Tipo de CL: | |
| o Kappa n (%) | 17 (57) |
| o Lambda, n (%) | |
| Estadio al diagnóstico (ISS): | 13 (43) |
| o ISS I, n/n total disponible (%) | |
| o ISS II, n/n total disponible (%) | 6/25 (24) |
| o ISS III, n/n total disponible (%) | 10/25 (40) |
| Citogenética de alto riesgo, n/n total disponible (%)* | 9/25 (36) |
| | 7/24 (29) |
| **Tratamientos previos** | |
| Líneas previas, mediana (rango) | 2 (1-4) |
| o TASP previo, n (%) | 22 (73) |
| • Doble TASP, n (%) | 6 (20) |
| **Terapia puente**, n (%) | 29(97) |
| o Esquemas basados en carfilzomib, n (%) | 18 (60) |
| • Con anti-CD38 (isatuximab), n (%) | 12 (40) |
| o Esquemas basados en pomalidomida, n (%) | 4 (13) |
| o Talquetamab, n (%) | 7 (23) |
| o Otros, n (%) | 2 (7) |
| Combinaciones con radioterapia, n (%) | 7(23) |
| **Riesgo y extensión previo al CAR-T** | |
| Evaluación respuesta pre-QTLD: | |
| o RC, n (%) | 1 (3) |
| o VGPR, n (%) | 4 (13) |
| o RP, n (%) | 10 (33) |
| o SD, n (%) | 4 (13) |
| o PD, n (%) | 7(23) |
| >5% células plasmáticas en MO, n (%) | 4 (13) |
| Afectación extramedular, n (%) | 15 (50) |

*Citogenética de alto riesgo: del(17p) y/o t(4;14) y/o t(14;16).
MM, mieloma múltiple; IgG, inmunoglobulina G; CL, cadenas ligeras; ISS, International Staging System; TASP, trasplante autólogo de sangre periférica; QTLD, quimioterapia linfodeplectora; RC, respuesta completa; VGPR, very good partial response; RP, respuesta parcial; SD, stable disease; PD, progression disease; MO, médula ósea; CM, componente monoclonal; G, grado; del, deleción; t, translocación

## SEHH - TERAPIA CELULAR

### E-PO-322

## TERAPIA CAR-T ANTI-BCMA EN LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS: EXPERIENCIA EN VIDA

## REAL CON DOS PRODUCTOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Leitón Bautista, I (1); Moreno Ramírez, S (1); Roncero Gómez, MI (1); Leal Ferrero, AC (1); Ramírez López, A (1); Alba Urdiales, N (1); Garrido Leal, E (1); Palmeiro Felipe, P (1); Garrido Bellvis, R (1); Rodríguez Barranco, C (1); Schayman Blanco, MS (1); Guerrero Villa, R (1); Medina García, C (1); Botón Contreras, ME (1); Pérez Rodríguez, G (1); Román Barbero, A (1); Cartier Gómez, J (1); Parrilla Navamuel, L (1); Aldama Alonso, MI (1); Rodríguez Alén, JA (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario De Toledo

**Introducción:** La leucemia de células plasmáticas (LCP) es la variante más agresiva de las neoplasias de células plasmáticas. Las terapias CAR-T anti-BCMA han supuesto un cambio de paradigma en el mieloma múltiple recaído/refractario, pero los pacientes con LCP han quedado excluidos de los principales ensayos pivotales. En nuestro medio se están desarrollando varios proyectos, como el primer ensayo prospectivo para LCP primaria con ARI-0002h; pero los datos disponibles todavía son escasos y retrospectivos. Las guías EHA-EMN 2025 reconocen los retos específicos que presenta esta entidad y la falta actual de datos prospectivos. **Objetivo:** Describimos dos casos de LCP tratados con CAR-T anti-BCMA en práctica clínica real con el objetivo de analizar la factibilidad del tratamiento, las respuestas obtenidas y las complicaciones, con especial atención al riesgo de recaída en el sistema nervioso central como compartimento santuario. **Material:** Descripción de dos pacientes con LCP tratados con CAR-T anti-BCMA en un hospital terciario: ARI-0002h (producto académico español de infusión fraccionada, aprobado por la AEMPS) y cilta-cel/Carvykti® (producto comercial). **Caso 1 (pLCP):** Mujer de 70 años con LCP primaria IgA kappa, ISS-3 y citogenética compleja t(11;14), del(1p32), amp(1q21), que llegó al CAR-T tras cuatro líneas previas y afectación del SNC. La linfodepleción se interrumpió al día -4 por shock séptico por *K. pneumoniae* NDR y hubo de completarse posteriormente. La infusión fraccionada (10-30-60%) con refuerzo al 100% ($3\times10^6$/kg) logró respuesta completa metabólica con inmunofijación negativa mantenida 10 meses. Al mes +10 presentó recaída exclusiva en el SNC (LCR 100% células plasmáticas, captación leptomeníngea en RM), con PET-TC y aspirado medular prácticamente negativos. El rápido deterioro impidió el rescate. Exitus enero 2026 (SG ~11 meses). **Caso 2 (sLCP):** Varón de 62 años con sLCP por leucemización de MM con biología de alto riesgo del(1p32) CDKN2C homocigota, amp(1q21) en el 90%. Tras tres líneas previas y puente con isatuximab-carfilzomib-dexametasona (CM 6,36 a 1,26 g/dL), recibió cilta-cel en diciembre de 2025. Presentó SLC grado 1 (tocilizumab) y reactivación de CMV sin ICANS. Al día +30, remisión completa con EMR negativa ($10^{-5}$) por CMF y PET-TC negativo. Al día +90 mantiene la respuesta. **Conclusiones:** La terapia CAR-T anti-BCMA es factible en LCP y puede alcanzar respuestas profundas en contexto de biología adversa e incluso cuando el camino hasta el tratamiento ha sido complicado. La recaída aislada en SNC con remisión sistémica mantenida ilustra el riesgo del SNC como santuario tumoral y subraya la necesidad de vigilancia neurológica activa y estrategias preventivas específicas. La incorporación sistemática de estos pacientes en ensayos prospectivos es una necesidad emergente. **Aux1:** Declaro no presentar conflictos de interés relacionados con el contenido de este trabajo, ni haber recibido financiación, honorarios o beneficios de entidades que pudieran influir en su desarrollo, interpretación o presentación.

*ANEXO — Tabla 1. Comparativa de características, tratamiento y evolución*

| Característica | Caso 1 (pLCP) | Caso 2 (sLCP) |
|---|---|---|
| Tipo de LCP | Primaria (de novo) | Secundaria (leucemización MM) |
| Citogenética | t(11;14), del(1p32), amp(1q21) | del(1p32) CDKN2C hom., amp(1q21) |
| Producto CAR-T | ARI-0002h (académico) | Cilta-cel / Carvykti® (comercial) |
| Líneas previas | 4 (incluye GPRC5D) | 3 (IP, IMiD, anti-CD38) |
| Terapia puente | Isa-Poma-Dex | Isa-Carfilzomib-Dex |
| Toxicidad (SLC) | Grado 1-2 | Grado 1 |
| Otras complic. | Sepsis (K. pn. NDR), CMV | VRS, CMV, hiperglucemia |
| Mejor respuesta | RC (IF neg + PET-TC neg) | RC + EMR neg ($10^{-5}$) por CMF |
| Estatus actual | Exitus +11m. Recaída aislada SNC | RC mantenida día +90 |

## SEHH - TERAPIA CELULAR

**E-PO-323**

## PAPEL DE LA DOSIS INFUNDIDA COMO PREDICTOR DE TOXICIDAD EN PACIENTES CON LINFOMA B DE CÉLULA GRANDE EN RECAÍDA/REFRACTARIEDAD QUE RECIBEN AXICABTAGENE CILOLEUCEL

Remezal Serrano, M (1); Serrasolses, A (1); Alonso Carballo, A (1); Cunill Monjo, V (1); Barcelo, C (1); Gutierrez Garcia, AM (1); Perez Leon, S (1); Perez Montaña, A (1); Ballester Ruiz, MDC (1); Sampol Mayol, A (1); Bento De Miguel, L (1)

(1)Hospital Universitario Son Espases

**Introducción:** La terapia CAR-T ha supuesto un cambio en el paradigma de tratamiento de pacientes con linfoma B de célula grande en recaída o refractariedad (LBCG R/R). Sin embargo, factores predictores como la dosis infundida, cinética de expansión y biomarcadores basales de las toxicidades agudas, como CRS (síndrome de liberación de citoquinas) e ICANS (síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras), permanece poco caracterizada en práctica clínica real. **Objetivo:** El objetivo principal fue analizar la asociación entre la dosis infundida de axicabtagene ciloleucel (axi-cel) y la toxicidad relacionada con el tratamiento e identificar también otros predictores de CRS e ICANS. Como objetivos secundarios se analizaron la incidencia y gravedad de CRS e ICANS, la tasa de respuesta, y la supervivencia libre de progresión (SLP) y global (SG). **Material:** Se trata de un estudio retrospectivo incluyendo pacientes con LBCG R/R tratados con axi-cel desde septiembre 2023 a abril 2026, con un seguimiento mínimo de 30 días. Se recogieron variables clínicas, analíticas basales y cinética de expansión CAR-T (evaluada mediante citometría de flujo en los días +7, +14, +21 y +28). **Resultados:** Se incluyeron 24 pacientes cuyos datos demográficos y clínicos se muestran en la Tabla 1. La incidencia de CRS fue del 87,5%, siendo grave (grado ≥3) en un paciente (4,2%). El ICANS se presentó en el 45,8%, con un 29,2% de casos graves (grado ≥3). No se observó ningún caso de ICANS sin CRS previo o simultáneo. La LDH preinfusión fue el único parámetro basal con asociación significativa con la aparición de CRS (mediana 273 vs 182 U/L, p=0,045). La cinética de expansión CAR-T mostró que el pico de expansión (% de células CAR-T sobre linfocitos CD3+) fue significativamente mayor en pacientes con ICANS (0,66% vs 0,10%, p<0,001) y con ICANS grave (p=0,014), sin asociación significativa con la dosis administrada (p=0,296). El pico de expansión también se correlacionó con el grado máximo de CRS (rho de Spearman=0,428; p=0,047). El tratamiento puente con polatuzumab mostró menor incidencia de ICANS grave frente a inmunoquimioterapia sola (11% vs 50%) aunque, sin significación estadística (p=0,265). La tasa de respuesta completa (RC) al mes fue del 54,2%. Los pacientes en progresión previa al CAR-T presentaron menor tasa de RC al mes (31% vs 75-83% en respuesta parcial/enfermedad estable; p=0,062). Con mediana de seguimiento de 13,4 meses [6,8-19,1], la SG a 12 meses fue del 90,2% (IC95% 66,2–97,5%) y la, SLP a 12 meses del 63,5% (IC95% 41,9–82,4%). La RC al mes fue el principal factor pronóstico de SLP [90,9% frente al 24,2% en los que no la lograron (log-rank p=0,004)]. **Conclusiones:** La dosis de axi-cel no se asoció con toxicidad ni respuesta, lo que sugiere que, en el rango de dosis habitual, la variabilidad de células/kg no condiciona los resultados clínicos. El pico de expansión CAR-T es el principal predictor de ICANS y de ICANS grave, y se correlaciona con la gravedad del CRS. Su monitorización precoz permite anticipar la toxicidad independientemente de la dosis, posibilitando una intervención terapéutica temprana. Sin embargo, estos resultados deben interpretarse considerando el reducido tamaño muestral y requieren validación en series más amplias. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

| Variable | N = 24 |
|---|---|
| **Datos demográficos** | |
| Edad, mediana (años), rango | 53 [45–57] |
| Sexo varón / mujer | 16 (66,7%) / 8 (33,3%) |
| **Diagnóstico histológico** | |
| LBCG NOS | 10 (41,7%) |
| LBCG transformado | 6 (25%) |
| Linfoma B primario mediastínico | 4 (16,7) |
| Linfoma B alto grado NOS | 2 (8,3) |
| Linfoma doble/triple hit | 2 (8,3) |
| **Características clínicas** | |
| Primario refractario | 12 (50,0) |
| **Líneas de tratamiento previas** | |
| 1 línea | 10 (41,7) |
| 2 líneas | 10 (41,7) |
| ≥3 líneas | 4 (16,7) |
| **Situación enfermedad previa a CAR-T** | |
| Respuesta completa (RC) | 1 (4,2) |
| Respuesta parcial (RP) | 4 (16,7) |
| Enfermedad estable (EE) | 6 (25,0) |
| Progresión de enfermedad (PE) | 13 (54,2) |
| **ECOG preinfusión** | |
| 0 | 16 (66,7) |
| 1 | 7 (29,2) |
| ≥2 | 1 (4,2) |
| **Parámetros analíticos pre-infusión** | |
| Ferritina elevada | 15 (62,5) |
| PCR elevada | 20 (83,3) |
| LDH elevada | 17 (70,8) |
| CAR-HEMATOTOX | 1 [1–3] |
| EASIX | 1,1 [0,8–1,7] |
| **Tratamientos previos a la infusión** | |
| Tratamiento holding | 3 (12,5) |
| Tratamiento puente | 23 (95,8) |
| • Inmunoquimioterapia | 8 (34,8) |
| • Regímenes basados en polatuzumab | 9 (39,1) |
| • Radioterapia | 4 (16,7) |
| • Otros | 2 (8,3) |
| **Tratamiento CAR-T** | |
| Linfodeplección FLU/CY | 24 (100) |
| Dosis infundida (unidades) | 1,47 [1,26–1,70] |
| Mediana de tiempo desde diagnóstico (meses), R | 16,2 [12,4–28,8] |

## SEHH - TERAPIA CELULAR

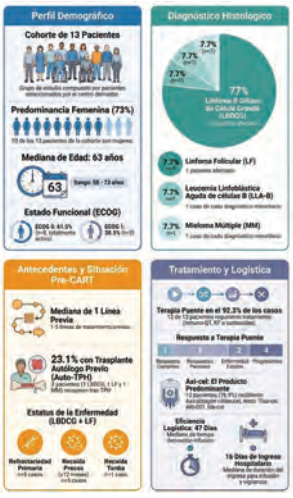
### E-PO-324

# GESTIÓN Y EFICACIA DE LA TERAPIA CAR-T EN UN CENTRO DERIVADOR

Martínez-barranco, P (1); Paniagua Tarancón, A (1); García-roa, M (1); Trelles- Martínez, RO (1); Villalón Blanco, L (1); Cucharero Martin, J (1); Herrero De Egaña, H (1); Palencia Rodríguez, M (1); Arribalzaga Juaristi, K (1); Ricard Andrés, MP (1); Peñalver Párraga, FJ (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Alcorcón

**Introducción:** La terapia con células CAR-T ha transformado el pronóstico de los linfomas no Hodgkin de células B y otras hemopatías en recaída o refractariedad. En el modelo organizativo actual, los centros derivadores desempeñan un papel crítico en la identificación y selección temprana de candidatos, siendo la detección precoz del fracaso terapéutico determinante para evitar el deterioro clínico que impida el acceso al tratamiento. Una comunicación fluida con el centro infusor permite consensuar la secuencia de tratamiento y las terapias puente necesarias para mantener la elegibilidad del paciente. **Objetivo:** Analizar el papel del centro derivador en la terapia CAR-T. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo y observacional en un centro derivador, incluyendo a todos los pacientes (n=13) que recibieron terapia CAR-T entre febrero de 2019 y marzo de 2026. Los datos se obtuvieron de la historia clínica electrónica (SELENE), analizando variables demográficas, diagnósticas, logísticas y de evolución clínica. **Resultados:** La cohorte incluyó a 13 pacientes candidatos a recibir terapia CAR-T. Las características de los pacientes se describen en la Figura 1 y los resultados en la Figura 2. Las indicaciones para terapia CAR-T fueron: LBDCG refractario/recaída precoz (≤12 meses fin 1ª línea) y recaída tardía (inclusión ensayo clínico). LF en recaída o refractario ≥ 2 líneas de tratamiento. LLA-B refractaria. MM recaído/refractario al menos a 3 líneas previas, incluidos un agente IMID, un IP y un anti-CD38, con progresión de la enfermedad a la última línea. La mediana de tiempo desde la derivación hasta la infusión del CAR-T fue de 47 días, similar a lo descrito en la literatura. Eficacia: Con una mediana de seguimiento de 15 meses, 9 pacientes (69,2%) alcanzaron Respuesta Completa (RC). La Supervivencia Global (SG) estimada a los 24 y 36 meses es del 71,6%, con una Supervivencia Libre de Progresión (SLP) a los 24 meses del 82,5%, (Figura 3). Se registraron 5 recaídas post-CAR-T tratadas con anticuerpo biespecífico (1), inclusión en ensayo clínico (anticuerpo triespecífico, 1), alo-TPH (1) y QT de rescate (1). Fallecieron 3/5 paciente recaídos: uno por sepsis en el seno de un cáncer de pulmón (MM) y el resto por progresión, (LBDCG y LLA-B). Toxicidad: El 85% (11/13) presentó SLC (grados 1-2), manejado con esteroides y tocilizumab. Se observó ICANS grado 1 en el 15,4% de los casos. Solo un paciente requirió ingreso en UCI. Al día +30, el 77% presentaba citopenias (pancitopenia en 6 casos), mantenida a día +100 en 4 pacientes y el 92,3% hipogammaglobulinemia, requiriendo soporte periódico con IGIV. Se registraron 5 complicaciones infecciosas graves (CMV x 1, COVID-19 x 2 e ITU por *E. coli* BLEE x 2). **Conclusiones:** El éxito de la terapia CAR-T reside en una colaboración multidisciplinar estrecha entre el centro derivador e infusor. La responsabilidad del centro de origen se extiende al seguimiento compartido a largo plazo, centrado en la vigilancia de citopenias persistentes, la monitorización de niveles de IgG para prevenir infecciones y de la enfermedad de base para la detección precoz de recaídas. La integración del centro derivador optimiza la equidad en el acceso y los resultados clínicos finales, evitando complicaciones. **Aux1:** Los autores no declaran conflicto de interés.



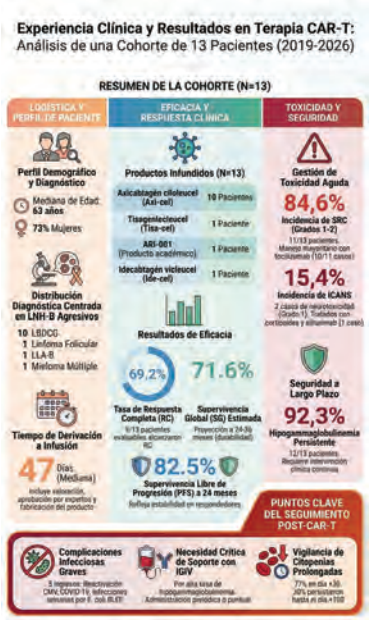
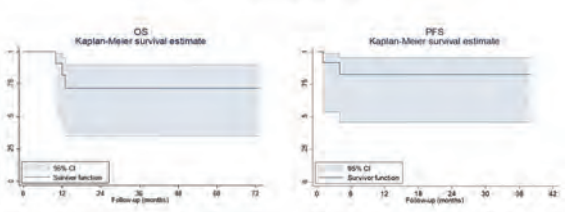




Figura 3: Gráfico SG y SLP




## SEHH - TERAPIA CELULAR

### E-PO-325

# EXPERIENCIA EN VIDA REAL DE LA TERAPIA CAR-T EN MIELOMA MÚLTIPLE

Rossi Vargas, B (1); Garzón López, S (1); Salamanca Cuenca, A (1); Hernández Sánchez, P (1); Ruz Velázquez, R (1)

(1)Hospital Universitario de Jerez de la Frontera

**Introducción:** La terapia con células CAR-T ha supuesto una revolución en el tratamiento de las neoplasias hematológicas, al ofrecer respuestas profundas y duraderas en pacientes con enfermedad avanzada y escasas alternativas terapéuticas. En mieloma múltiple, las terapias CAR-T dirigidas frente a BCMA han demostrado tasas de respuesta sin precedentes en pacientes muy pretratados y expuestos a múltiples líneas de tratamiento. La aprobación de ide-cel y cilta-cel en España para pacientes seleccionados representa un cambio de paradigma en el abordaje del mieloma múltiple en recaída/refractario. **Objetivo:** Analizar la experiencia en vida real del Hospital Universitario de Jerez de la Frontera con la terapia CAR-T en pacientes con mieloma múltiple en recaída/refractario, evaluando su eficacia y seguridad. **Material:** Se realizó un análisis descriptivo retrospectivo de pacientes con mieloma múltiple en recaída/refractario (MMRR) derivados desde el Hospital Universitario de Jerez de la Frontera para recibir terapia CAR-T. Se analizaron las características basales, los tratamientos previos, la terapia puente, la toxicidad, la respuesta al tratamiento y la supervivencia mediante estadística descriptiva. **Resultados:** Un total de 13 pacientes recibieron terapia CAR-T dirigida frente a BCMA. La mediana de edad al diagnóstico fue 56 años (rango: 33–69), siendo 11 varones (84,6%) y 2 mujeres (15,4%). Al diagnóstico, 11 pacientes (84,6%) presentaban ECOG 0 y 2 (15,4%) ECOG 1. Cinco pacientes presentaban ISS III y 10 (76,9%) citogenética de alto riesgo. Los pacientes habían recibido una mediana de 3 líneas previas de tratamiento (rango: 1–6), y 12 de los 13 (92,3%) habían sido sometidos previamente a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. Como terapia puente, los esquemas más empleados fueron talquetamab y KyCyDex (3 pacientes cada uno), seguidos de Isa-Kd (2 pacientes); VCD,

PoCyDex, CHOP, IsaPomaDex y selinexor-bortezomib-dexametasona se utilizaron en un paciente cada uno. Previo a la infusión de CAR-T, 8 pacientes (61,5%) presentaban respuesta parcial (RP), 3 (23,1%) enfermedad progresiva (EP), 1 (7,7%) enfermedad estable (EE) y 1 (7,7%) respuesta completa (RC). El régimen de linfodepleción fue fludarabina-ciclofosfamida en todos los pacientes. Ocho pacientes recibieron cilta-cel y cinco ide-cel, incluyendo un paciente tratado con cada producto en el contexto de ensayos clínicos. La mediana de edad en el momento de la infusión fue de 64 años (rango: 43–74). El síndrome de liberación de citoquinas (CRS) se observó en 8 pacientes (61,5%), siendo de grado 1 en 3 (23,1%) y de grado 2 en 5 (38,5%); no se registraron casos de grado ≥3. Cinco pacientes requirieron tocilizumab y 5 corticoides. No se observaron casos de ICANS. Un paciente tratado con cilta-cel presentó una parálisis facial periférica en el día +21 post-infusión, con evolución favorable tras tratamiento corticoideo. Asimismo, un paciente desarrolló un síndrome de activación macrofágica en el día +40 post-CAR-T, siendo éxitus por esta complicación. Cuatro pacientes presentaron infecciones que requirieron hospitalización, identificándose *Campylobacter spp.* en 2 pacientes, SARS-CoV-2 en 2 y *Pseudomonas aeruginosa* en 1. El 100% de los pacientes recibió tratamiento sustitutivo con inmunoglobulinas. En la evaluación post-CAR-T, de los 11 pacientes evaluables, 6 alcanzaron RC, 1 muy buena respuesta parcial (MBRP) y 2 RP, uno de ellos con RC serológica y persistencia de enfermedad metabólica en PET. Un paciente tratado con ide-cel presentó progresión al mes +1, falleciendo por progresión a los 8 meses de la infusión. Otro paciente tratado con cilta-cel falleció en el día +40 post-CAR-T por síndrome de activación macrofágica. Dos pacientes se encontraban pendientes de reevaluación. Con una mediana de seguimiento de 8,3 meses desde la infusión del CAR-T (7,3 meses al excluir a los pacientes incluidos en ensayos clínicos), la SLP y la SG no se han alcanzado en el momento del análisis. **Conclusiones:** La terapia CAR-T dirigida frente a BCMA mostró en nuestra experiencia en vida real una elevada tasa de respuestas y un perfil de toxicidad aceptable en pacientes con MMRR intensamente pretratados. A pesar de la alta proporción de pacientes con citogenética de alto riesgo y enfermedad avanzada, la mayoría de los pacientes evaluables alcanzaron respuesta, sin observarse casos de ICANS ni CRS de alto grado. Estos hallazgos consolidan el papel de las terapias CAR-T como una de las principales innovaciones terapéuticas en el manejo del mieloma múltiple en recaída/refractario. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

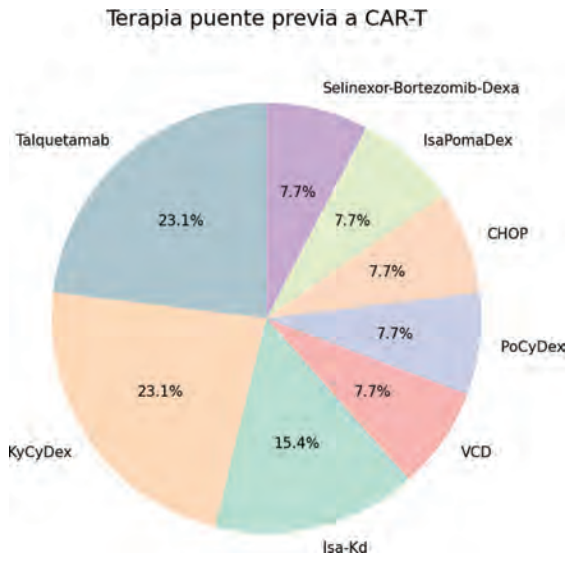



**Tabla 1.** Características demográficas y clínicas de los pacientes en situación basal.

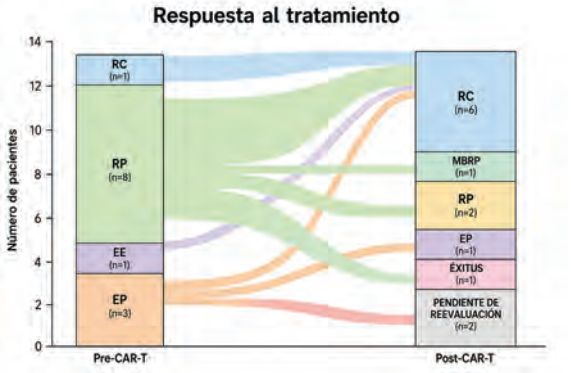
| Característica | Terapia CAR-T (N = 13) |
|---|---|
| **CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS** | |
| Mediana de edad al diagnóstico (rango) — años | 56 (33–69) |
| Varones — n (%) | 11 (84,6) |
| **ESTADO FUNCIONAL AL DIAGNÓSTICO** | |
| ECOG 0 — n (%) | 11 (84,6) |
| ECOG 1 — n (%) | 2 (15,4) |
| **CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD** | |
| ISS estadio III al diagnóstico* — n (%) | 5 (38,5) |
| Citogenética de alto riesgo — n (%) | 10 (76,9) |
| **TRATAMIENTOS PREVIOS** | |
| Mediana de líneas previas de tratamiento (rango) | 3 (1–6) |
| Trasplante autólogo previo — n (%) | 12 (92,3) |

* ISS III fue el estadio más frecuente al diagnóstico. ISS: International Staging System; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; CAR-T: células T con receptor quimérico de antígeno.

**Tabla 2.** Características de la terapia CAR-T y toxicidad.

| Característica | Terapia CAR-T (N = 13) |
|---|---|
| **ADMINISTRACIÓN** | |
| Mediana de edad en el momento de la infusión (rango) — años | 64 (43–74) |
| Cilta-cel — n (%) (1 paciente en ensayo clínico) | 8 (61,5) |
| Ide-cel — n (%) (1 paciente en ensayo clínico) | 5 (38,5) |
| Régimen de linfodepleción: fludarabina-ciclofosfamida — n (%) | 13 (100) |
| **SÍNDROME DE LIBERACIÓN DE CITOQUINAS (CRS)** | |
| CRS grado 1-2 — n (%) | 8 (61,5) |
| CRS grado 3-4 — n (%) | 0 (0) |
| Tratamiento con tocilizumab — n (%) | 5 (38,5) |
| Tratamiento con corticoides — n (%) | 5 (38,5) |
| **NEUROTOXICIDAD** | |
| ICANS — n (%) | 0 (0) |
| Neurotoxicidad no ICANS (parálisis facial periférica)* — n (%) | 1 (7,7) |
| **OTRAS TOXICIDADES** | |
| Síndrome de activación macrofágica† — n (%) | 1 (7,7) |
| Infecciones que requirieron hospitalización‡ — n (%) | 4 (30,8) |
| **SOPORTE CON INMUNOGLOBULINAS** | |
| Tratamiento sustitutivo con inmunoglobulinas — n (%) | 13 (100) |

* Paciente tratado con cilta-cel, parálisis facial periférica en día +21, con evolución favorable tras corticoides. † Paciente con síndrome de activación macrofágica en día +40: éxitus en relación con esta complicación. ‡ Aislamientos microbiológicos identificados: Campylobacter spp. (2 pacientes), SARS-CoV-2 (2 pacientes) y Pseudomonas aeruginosa (1 paciente). ICANS: síndrome de neurotoxicidad asociada a células efectoras inmunes.




## SEHH - TERAPIA CELULAR

**E-PO-326**

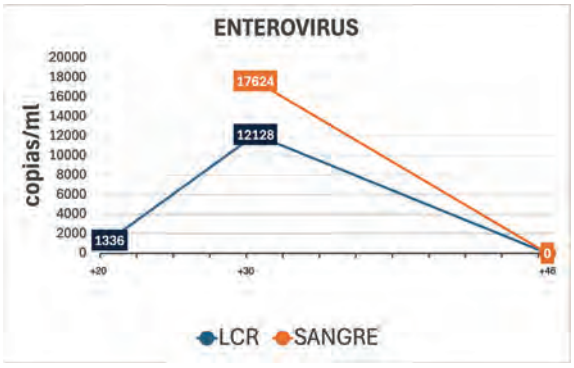
## INFECCIONES VIRALES CLÍNICAMENTE RELEVANTES EN UN PACIENTE CON LDCGB TRATADO CON TERAPIA CART

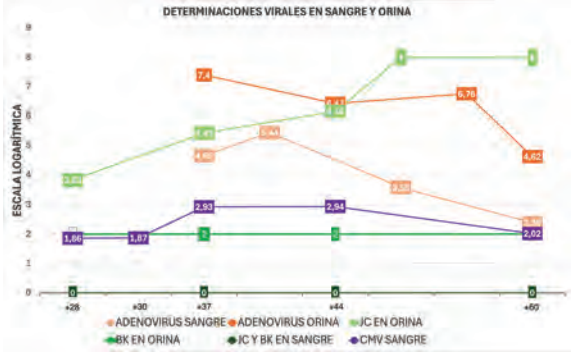
Taboada Rodríguez, U (1); García García, D (1); Moreira Rivas, B (1); Vázquez Fernández, R (1); Delgado Prada, M (1); Torrado Chedas, T (1); Albors Ferreiro, M (1); Peleteiro Raindo, A (1); Cabeza Guerra, A (1); Llovo Loyola, (1); Pernas Souto, B (1); Andon Saavedra, C (1); Noriega Concepción, V (1)

(1)A Coruña

**Introducción:** Las infecciones representan la causa más relevante de morbimortalidad tras la terapia CAR-T excluyendo la recaída. En los primeros 100 días post-infusión, la literatura describe un predominio de infecciones bacterianas, así como infecciones virales leves, mayoritariamente respiratorias. **Objetivo:** Descripción de un caso poco representado en la literatura actual, sobre infección viral en paciente tratado con terapia celular. **Material:** Se incluyó un caso clínico procedente de nuestro centro que sirvió como base para la discusión y contextualización clínica de los resultados obtenidos. **Resultados:** Se trata de un varón de 22 años, natural de Colombia, sin antecedentes médico-quirúrgicos relevantes que se diagnosticó en noviembre del 2024 de un linfoma difuso de célula grande B estadio IV con una masa mediastínica y derrame pericárdico asociado, R-IPI 1 y CNS-IPI 1. Es tratado con 6 ciclos R-CHOP con progresión metabólica evidenciada en el PET-TC de fin de tratamiento. Por tanto, fue aceptado para tratamiento en segunda línea con Axicabtagene Ciloleucel. Una vez realizada la linfoaféresis recibió terapia puente con R-GEMOX, dada la ausencia de respuesta se rescató con R-Pola-Bendamustina, asociando 10 sesiones de radioterapia dirigidas a la masa mediastínica. Finalmente, ingresó el 8 de octubre de 2025 para infundir el CART en situación de respuesta parcial. Tras un curso inicial con una adecuada expansión CART en sangre periférica y complicaciones esperables como CRS grado 2 en el día +4, controlado con una dosis de tocilizumab y dexametasona

y en el día +20, ICANS grado 1-2 tratado con dexametasona 10 mg/Kg/12h y anakinra; a día +28 a pesar de presentar una respuesta inicial al tratamiento para el ICANS con niveles CART en LCR de 0,78 CART/uL, presentó deterioro neurológico agudo con escala ICE de 6-7 fluctuante, bradipsiquia, bradilalia y temblor distal de miembros superiores, lo que motivó la realización de una nueva punción lumbar, pruebas de imagen, ampliación del estudio microbiológico e ingreso en UCI para vigilancia neurológica. Siendo el TC y RM cerebral normales, en el líquido cefalorraquídeo se objetivó un descenso de la celularidad CART a 0,44 CART/uL con un aumento significativo en la replicación de enterovirus serotipo 71 con 17.624 copias/ml, estableciéndose el diagnóstico de meningoencefalitis por enterovirus. De forma concomitante, se documentó una cistitis hemorrágica por adenovirus (10.735.000 copias en orina) con viremia asociada, viruria por poliomavirus JC y BK, así como reactivación de CMV (Figura 1 y 2). Se inició tratamiento antiviral intensivo con inmunoglobulinas intravenosas 1 g/Kg durante 2 días, ribavirina 600mg/12h, fluoxetina 20mg/24h, nitazoxanida 500mg/12h y, posteriormente, cidofovir 1mg/kg 3 veces por semana, además de descenso rápido de la corticoterapia. Este tratamiento permitió una mejoría neurológica progresiva, normalización gradual de la escala ICE y desaparición de los fenómenos motores anómalos. Tras finalizar el tratamiento antiviral el paciente presentó resolución completa del cuadro y a nivel hematológico se encuentra en respuesta completa del LDCGB. **Conclusiones:** Este caso ilustra una evolución atípica no descrita en la bibliografía con impacto clínico significativo. Factores externos, como la toxicidad inflamatoria post-CART y la inmunosupresión requerida para su control; o internos, como la alteración previa de la inmunidad celular y humoral, podrían contribuir a este fenotipo excepcional. **Aux1:** No presento conflictos de interés.




## SEHH - TERAPIA CELULAR

**E-PO-327**

### HALLAZGOS DE MÉDULA ÓSEA EN PACIENTES CON CITOPENIAS PERSISTENTES TRAS TERAPIA CAR-T: EXPERIENCIA DE UN CENTRO TERCIARIO

Martín Carmona, A (1); García Martín, P (1); García Cabrera, IM (1)

(1)Hospital Clínico San Cecilio

**Introducción:** Las citopenias prolongadas constituyen una complicación frecuente tras la terapia con células T con receptor antigénico quimérico (CAR-T). Aunque en la mayoría de los casos se atribuyen a toxicidad hematológica persistente, la biopsia de médula ósea (BMO) puede identificar alteraciones reactivas relacionadas con la inmunoterapia o, de forma menos frecuente, neoplasias mieloides secundarias. La evidencia sobre los hallazgos histopatológicos medulares en este contexto continúa siendo limitada. **Objetivo:** Describir los hallazgos de la biopsia de médula ósea en pacientes con citopenias persistentes o síntomas inexplicados tras terapia CAR-T y evaluar su utilidad diagnóstica. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo realizado en un centro secundario. Entre 2024 y 2026 se administró terapia CAR-T a 14 pacientes con neoplasias hematológicas. Se realizó biopsia de médula ósea en pacientes con citopenias persistentes, dependencia transfusional o síntomas sin etiología identificada, incluyendo fiebre persistente sin foco. Se revisaron las características clínicas, hallazgos histológicos y evolución posterior. **Resultados:** De los 14 pacientes tratados con CAR-T, cinco (35,7%) requirieron biopsia de médula ósea. Tres estudios mostraron hallazgos sin alteraciones relevantes y sin evidencia de recaída o neoplasia mieloide secundaria. En una paciente de 68 años con linfoma B difuso de célula grande esplénico tratada con R-CHOP, terapia puente con polatuzumab-bendamustina y posterior CAR-T, se realizó BMO por citopenias persistentes sin respuesta a avatrombopag. El estudio mostró celularidad heterogéneamente aumentada para la edad, expansión de la serie eritroide con incremento de precursores inmaduros E-cadherina positivos, aumento focal de células CD123 positivas, discreta atipia megacariocítica, agregados linfoides T reactivos y fibrosis reticulínica leve (MF-1), sin incremento de blastos ni evidencia de recaída linfomatosa. Los hallazgos fueron interpretados como cambios reactivos asociados a inmunoterapia CAR-T. El segundo caso correspondió a un varón de 68 años con mieloma múltiple IgG-kappa multirrefractario en respuesta completa tras CAR-T anti-BCMA (ARI0002h). Doce meses después presentó fiebre persistente, anemia y trombopenia graves. La BMO mostró displasia multilineal, fibrosis reticulínica grado 2-3 y 6-7% de blastos CD34 positivos. El estudio molecular identificó mutaciones TP53 multihit y TET2 junto a deleciones 5q y 7q, diagnosticándose síndrome mielodisplásico secundario de muy alto riesgo. CONCLUSIONES **Conclusiones:** La mayoría de las biopsias realizadas por citopenias persistentes tras terapia CAR-T fueron normales. Sin embargo, la BMO permitió identificar dos escenarios biológicamente distintos: alteraciones reactivas compatibles con remodelado inmunológico medular post-CAR-T y una neoplasia mieloide secundaria de muy alto riesgo. Estos hallazgos apoyan la realización de evaluación medular en pacientes con citopenias prolongadas o síntomas inexplicados tras inmunoterapia celular, especialmente cuando la evolución clínica no es la esperada. **Aux1:** No tengo.

## SEHH - TERAPIA CELULAR

**E-PO-328**

### EXPERIENCIA DE LA LINFOAFÉRESIS PREVIA A LA TERAPIA CON CÉLULAS CAR-T EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

García López, L (1); Carraturo, A (1); Remezal Serrano, M (1); Serrasolses Alemany, E (1); Ferrero Guillem, R (1); Gali Sampalo, M (1); Ballester, C (1); Alonso Carballo, A (1); Sampol Mayol, A (1); Biblioni, L (1); Romaguera, E (1); Blasco Nicolas, C (1); Pérez Montaña, A (1)

(1)Hospital Universitario Son Espases

**Introducción:** La terapia con células CAR-T ha supuesto un avance en neoplasias hematológicas refractarias o en recaída. La linfoaféresis permite obtener linfocitos T autólogos para fabricar el CAR-T, pudiendo asociarse a efectos adversos y alteraciones analíticas transitorias, especialmente en pacientes con enfermedad avanzada y múltiples líneas previas. **Objetivo:** Analizar características basales, seguridad del procedimiento y cambios analíticos asociados. **Material:** Estudio retrospectivo descriptivo (enero 2022-abril 2026) con 56 pacientes sometidos a linfoaféresis para CAR-T. Se analizaron variables clínico-demográficas, tipo de CAR-T, características del procedimiento y complicaciones. **Resultados:** Se analizaron 56 pacientes (68% varones), edad media 55 años (21-77) y una mediana de 2 líneas previas. Los diagnósticos fueron: 34 linfoma B difuso de células grandes (60,7%), 11 mieloma múltiple (19,6%), 5 linfoma B primario mediastínico (8,9%), 2 linfoma del manto (3,6%), 2 leucemia aguda linfoblástica B (3,6%), 1 linfoma plasmablástico (1,8%) y 1 leucemia mieloide crónica en crisis

blástica (1,8%) en la que se realizó CAR-T compasivo. El CAR-T más utilizado fue axicabtagene ciloleucel en 40 pacientes (71,4%), seguido de ciltacabtagene autoleucel en 8 (14,3%), idecabtagene vicleucel en 3 pacientes (5,4%). 2 pacientes recibieron tisagenlecleucel, 2 ARI001 y 1 brexucabtagene autoleucel. El 16% recibió terapia "holding" (mediana 16 días), en 15 pacientes con linfoma y en 1 MM. El acceso vascular fue periférico en el 60% y central en 40%. La linfoaféresis fue bien tolerada. Las complicaciones más frecuentes fueron la hipocalcemia e hipomagnesemia (27%), aunque solo en 6 pacientes de forma sintomática (10,7%). Fueron manejadas mediante suplementación, sin registrarse eventos graves. Se observó un descenso medio del calcio sérico de 0,34 mg/dL y del magnesio de 0,06 mg/dL. Sin cambios relevantes en las poblaciones leucocitarias. Dos pacientes presentaron dolor óseo durante el procedimiento, controlado con analgesia. No hubo complicaciones graves ni interrupciones del procedimiento. **Conclusiones:** La linfoaféresis es una técnica segura y bien tolerada. Las alteraciones iónicas son frecuentes, leves y asintomáticas, lo que apoyaría la suplementación profiláctica. Dada la expansión de las indicaciones CAR-T, optimizar la seguridad es clave, priorizando la vía periférica siempre que sea posible.

## SEHH - TERAPIA CELULAR

### E-PO-329

## TERAPIA CAR-T- BCMA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA O REFRACTARIOS. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Hormaetxe Pérez, N (1); Domínguez Ruíz, B (1); Lobo Olmedo, A (1); Amutio Diez, E (1); Casado Sánchez, M (1); Marín Yustes, N (1); Eirís Del Río, A (1); Lozano Ochoa, A (1); Plazaola Matilla, I (1); Sánchez Velasco, C (1); García Ruíz, JC (1)

(1)Hospital Universitario Cruces

**Introducción:** La terapia con células CAR-T anti-BCMA ha supuesto un cambio de paradigma en el tratamiento del mieloma múltiple en recaída o refractario (MMRR), especialmente en pacientes triple expuestos y/o refractarios a lenalidomida. Aunque los ensayos clínicos han demostrado altas tasas de respuesta y un perfil de seguridad manejable, son necesarios datos de práctica clínica real. **Objetivo:** Describir la experiencia de un centro terciario con terapia CAR-T anti-BCMA en pacientes con MMRR, analizando eficacia y seguridad en práctica clínica real. **Material:** Estudio retrospectivo observacional que incluyó a todos los pacientes candidatos a terapia CAR-T en nuestro centro entre junio de 2021 y marzo de 2026. Se recogieron variables demográficas, características biológicas y citogenéticas, tratamientos previos, tipo de CAR-T administrado, respuesta, supervivencia libre de progresión y eventos adversos. **Resultados:** Las características demográficas y biológicas de la serie se resumen en la *tabla 1*, a destacar que la mitad de los enfermos presentaba citogenética de alto riesgo y eran multitratados, con una mediana de 3 líneas de tratamiento previas, siendo 11/12 triple expuestos y 9/12 refractarios a la lenalidomida. Se administró Cilta-Cel en 7 pacientes, Ide-Cel en 2 y ARI0002h en 2. De los 12 pacientes propuestos, un no pudo infundirse por progresión agresiva con enfermedad extramedular. Tras una mediana de seguimiento de 10 meses [3-35 meses], las tasas de respuesta completa se han observado en todos los pacientes a partir de los 6 meses de seguimiento, sin necesidad de nuevos tratamientos para el MM, incluidos 2 de los 3 pacientes que han llegado al menos hasta los 24 meses de seguimiento (*gráfica 1*). El síndrome de liberación de citocinas (CRS) apareció en el 45% de los pacientes, siempre de grado 1-2, y no se observaron casos de ICANS, aunque una de las pacientes sí ha desarrollado una parálisis de pares craneales afectando a los pares III y VII al 1° mes de la infusión de Cilta-cel. Las infecciones fueron frecuentes, predominantemente virales y leves, observándose además hipogammaglobulinemia en un elevado porcentaje de pacientes. Se registró un caso de neoplasia mieloide secundaria relacionada con la terapia recibida previamente por su MM. **Conclusiones:** La terapia CAR-T anti-BCMA mostró elevada eficacia y un perfil de seguridad manejable en pacientes con MMRR, incluso en población de alto riesgo y ampliamente pretratada. Las respuestas fueron profundas y duraderas. El seguimiento prolongado y la vigilancia de complicaciones tardías continúan siendo fundamentales. **Aux1:** No hay conflicto de interés.

| | N DE PACIENTES = 12 |
|---|---|
| **SEXO** | |
| 1. Hombres | 7 |
| 2. Mujeres | 5 |
| **EDAD MEDIANA (RANGO)** | 65 [50-74] |
| **CARACTERÍSTICAS DE ALTO RIESGO** | 6/12 |
| 1. Citogenética | 5/12 |
| 2. Leucemia de células plasmáticas | 0/12 |
| 3. Enfermedad extramedular | 1/12 |
| **LÍNEAS DE TRATAMIENTO PREVIAS (mediana, rango)** | 3 [1-3] |
| **TRASPLANTE AUTÓLOGO PREVIO** | 12 |
| **TRIPLE EXPUESTOS** | 9/12 |
| **REFRACTARIOS A LENALIDOMIDA** | 11/12 |
| **CAR-T ANTI-BCMA** | |
| 1. Ide-cel | 3 |
| 2. ARI002h | 2 |
| 3. Cilta-cel | 7 |
| **TRATAMIENTO PUENTE** | 12/12 |
| **TOTAL DE PACIENTES INFUNDIDOS** | 11/12 |




## SEHH - TERAPIA CELULAR

### E-PO-330

## EXPERIENCIA DE UN CENTRO HOSPITALARIO DE NIVEL 2 EN LA DERIVACIÓN Y COORDINACIÓN DE PACIENTES PARA TERAPIA CAR-T

Artés González, S (1); Landete, E (1); Sánchez Sánchez, N (1); Sánchez Salto, A (1); De Andrés García, M (1); González Gascón Y Marín, I (1); Muñoz Novas, C (1); Foncillas, M (1); Churruca, J (1); Marín Mori, K (1); Hernández Rivas, J (1); Infante, MS (1)

(1)H. U. Infanta Leonor

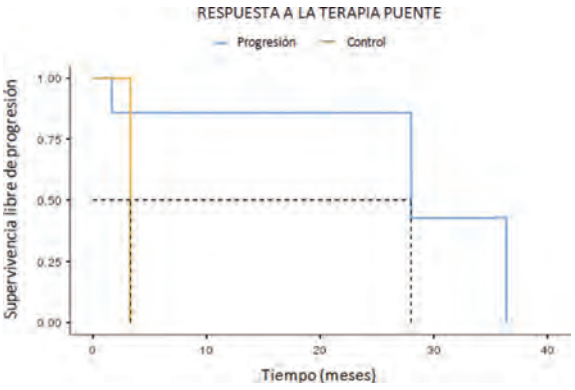
**Introducción:** La terapia con linfocitos T con receptor de antígeno quimérico (CAR-T) ha transformado el tratamiento de las neoplasias hematológicas en recaída o refractarias. Sin embargo, el acceso a esta terapia implica un circuito asistencial complejo, en el que los tiempos de derivación, manufactura y control de la enfermedad podrían condicionar los resultados clínicos. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue analizar la experiencia de nuestro centro en la derivación de pacientes candidatos a terapia CAR-T, evaluando los intervalos temporales del proceso, la necesidad de terapia puente y su impacto en la supervivencia. **Material:** Estudio retrospectivo observacional que incluyó todos los pacientes derivados desde nuestro centro para valoración de terapia CAR-T entre enero de 2019 y enero de 2026. Se recogieron variables demográficas, clínicas y asistenciales (Tabla 1), incluyendo la fecha de identificación de indicación de CAR-T (T0), la fecha de realización de aféresis (T1) y la fecha de infusión (T2). Se calcularon los intervalos T0-T1, T1-T2 (vein to vein) y T0-T2 (brain to vein). Asimismo, se analizó la proporción de pacientes que precisaron terapia puente, el tipo de tratamiento y la respuesta obtenida. La supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de progresión (SLP) se estimaron mediante curvas de Kaplan-Meier y se compararon mediante el test Log-rank. El análisis estadístico se realizó mediante Jamovi versión 2.7.30. **Resultados:** Se identificaron 16 pacientes con indicación de terapia CAR-T. De ellos, 3 (19%) fallecieron antes de completar la aféresis debido a la rápida progresión de la enfermedad. Por tanto, 13 pacientes (81%) constituyeron la cohorte evaluable.

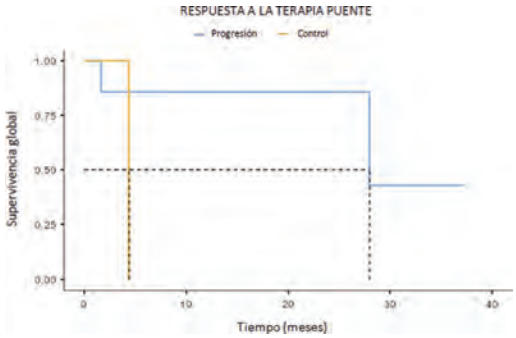
La mediana de edad fue de 66 años (rango 47-77) y el Linfoma B Difuso de Célula Grande fue el diagnóstico más frecuente (62%). El 100% de los pacientes requirió terapia puente, basada principalmente en inmunoquimioterapia (IQT), incluyendo GemOx, Pola-BR e Isa-Kd entre otros, con una mediana de 1 ciclo por paciente (rango 1-3). Previa infusión, 2 pacientes (15%) presentaron progresión de la enfermedad y en 3 (23%) no se evaluó la respuesta. Como terapia de rescate se utilizó IQT y radioterapia. Los pacientes con Mieloma Múltiple presentaron un mayor intervalo T0-T2 que los pacientes con linfoma (76 vs 48 días), debido a un mayor intervalo T1-T2 (55 vs 32 días). No se observaron diferencias significativas en SG ni SLP al estratificar según los intervalos temporales analizados. Los pacientes con progresión durante la terapia puente mostraron una tendencia a peores resultados de supervivencia sin alcanzar significación estadística (p = 0,155). Con una mediana de seguimiento de 5,7 meses, la SG y la SLP estimadas a los 12 meses fueron del 72% y 63% respectivamente. La mediana de SG y SLP fue de 28 meses. **Conclusiones:** Los intervalos temporales analizados no se asociaron significativamente con SG ni SLP. La elevada mortalidad previa a la aféresis y la tendencia a peores resultados en los pacientes con progresión durante la terapia puente sugieren que la agresividad de la enfermedad podría ser el principal determinante pronóstico. Un aspecto clave para mejorar los resultados clínicos sería, por tanto, la optimización de la identificación precoz de candidatos y el control de la enfermedad. **Aux1:** Ninguno.

**Tabla 1. Características de la cohorte y proceso asistencial**

| | | |
|---|---|---|
| Pacientes con indicación de CAR-T, n: 16 | Fallecidos antes de T1, n (%) | 3 (19%) |
| | Llegaron a T1, n (%) | 13 (81%) |
| | Llegaron a T2, n (%) | 13 (81%) |
| Mediana de edad, años (rango) | | 66 años (47-77) |
| Diagnósticos | LBDCG, n (%) | 10 (62%) |
| | MM[1], n (%) | 4 (25%) |
| | LNH[2] alto grado, n (%) | 2 (13%) |
| Líneas previas de tratamiento, n (rango) | | 1 (1-3) |
| Pacientes que recibieron terapia puente, n (%) | | 13 (81%) |
| Esquemas de terapia puente | GemOx[3] | 4 (33%) |
| | Pola-R-GemOx[4] | 1 (8%) |
| | Pola-BR[5] | 2 (17%) |
| | MATRix[6] | 1 (8%) |
| | Obinutuzumab + atezolizumab + venetoclax | 1 (8%) |
| | MTX[7] | 2 (17%) |
| | Isa-Kd[8] | 2 (17%) |
| | PVd[9] | 1 (8%) |
| | Selinexor-Vd[10] | 1 (8%) |
| | Talquetamab | 1 (8%) |
| Respuesta a terapia puente | Control (RC[11]/RP[12]/EE[13]), n (%) | 8 (62%) |
| | Progresión, n (%) | 2 (15) |
| | No evaluado, n (%) | 3 (23%) |
| T0-T1, mediana (rango) | Global | 18 días (7-22) |
| | Linfoma | 16 días (7-22) |
| | Mieloma múltiple | 21 días (18-21) |
| T1-T2, mediana (rango) | Global | 40 días (12-75) |
| | Linfoma | 32 días (12-49) |
| | Mieloma múltiple | 55 días (50-75) |
| T0-T2, mediana (rango) | Global | 55 días (25-96) |
| | Linfoma | 48 días (25-67) |
| | Mieloma múltiple | 76 días (68-96) |
| Mediana de seguimiento, meses | | 5,7 meses |

[1]MM: mieloma múltiple. [2]LNH: linfoma no Hodgkin. [3]GemOx: gemcitabina, oxaliplatino. [4]Pola-R-GemOx: polatuzumab, rituximab, gemcitabina, oxaliplatino. [5]Pola-BR: polatuzumab, bendamustina, rituximab. [6]MATRix: metotrexato, citarabina, tiotepa, rituximab. [7]MTX: metotrexato. [8]Isa-Kd: isatuximab, carfilzomib, dexametasona. [9]PVd: pomalidomida, bortezomib, dexametasona. [10]Selinexor-Vd: selinexor, bortezomib, dexametasona. [11]RC: respuesta completa. [12]RP: respuesta parcial. [13]EE: enfermedad estable.




## SEHH - TERAPIA CELULAR

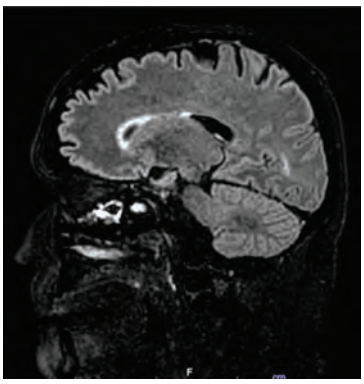
### E-PO-331

# MENINGOENCEFALITIS POR CITOMEGALOVIRUS TRATADA CON ÉXITO MEDIANTE LINFOCITOS T ESPECÍFICOS EN UN PACIENTE CON MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA/REFRACTARIO: EVOLUCIÓN FATAL COMPLICADA POR MUCORMICOSIS INVASIVA

Gómez Rocha, D (1); Palmeiro Felipe, P (2); Brieva López, A (3); Cruz Gómez, A (4); Chinea, A (1); Luna De Abia, A (1); Velázquez-kennedy, K (1); Fortún Abete, J (1); Castillo-flores, N (5); Rudilla Salvador, F (5); Barbero Del Olmo, L (1); Carral Fernández, L (1); García-hoz, C (1); Villar-guimerans, L (1); Moreno, G (1); Herrera Puente, P (1); López-jiménez, J (1)

(1)Hospital Universitario Ramón y Cajal; (2)Hospital General Universitario de Toledo; (3)Hospital Universitario de Móstoles; (4)Hospital Universitario de Getafe; (5)Banc de Sang i Teixits

**Introducción:** Los pacientes con mieloma múltiple (MM), especialmente aquellos en recaída/refractariedad (R/R) tras múltiples terapias, presentan un estado de inmunosupresión profunda, condicionado por un deterioro especialmente acusado en la inmunidad humoral, aunque también celular, sobre todo si ha sido sometido a trasplante. Este contexto otorga un elevado riesgo de infecciones oportunistas graves y en formas poco comunes como la meningoencefalitis por citomegalovirus (CMV) o las micosis invasivas. **Objetivo:** Describir un caso de meningoencefalitis por CMV refractaria tratada con éxito mediante terapia adoptiva con linfocitos T específicos (VST) frente a CMV en un paciente con MM en R/R y analizar su papel como estrategia terapéutica en este contexto clínico. **Material:** Se presenta el caso de un varón de 57 años con MM IgA kappa en R/R, tratado con múltiples líneas terapéuticas, incluyendo anticuerpos biespecíficos, y sometido a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) de donante no emparentado (todavía no existía financiación de CAR-T en nuestro medio). Se analizan su evolución clínica, las complicaciones infecciosas desarrolladas y el manejo terapéutico aplicado. **Resultados:** Tras el alo-TPH, el paciente desarrolló enfermedad injerto contra receptor aguda, requiriendo intensificación del tratamiento inmunosupresor. Posteriormente, se diagnosticó de microangiopatía trombótica asociada al trasplante y una cistitis hemorrágica por virus BK. Seguidamente, presentó reactivación de CMV en plasma pese a profilaxis con Letermovir, y persistiendo viremia elevada a pesar de múltiples líneas de tratamiento antiviral (incluyendo maribavir y foscarnet), con desarrollo de resistencia mediada por mutaciones del gen UL97. Evolucionó a meningoencefalitis por CMV diagnosticada mediante PCR positiva en líquido cefalorraquídeo (LCR), clínica neurológica progresiva compatible (pérdida de agudeza visual, anisocoria y posterior disminución del nivel de conciencia) e imagen característica de periventriculitis en RM craneal (Figura 1). Ante la refractariedad a los antivirales (descenso de viremia Rhizopus microsporus, con angioinvasión y afectación carotídea (Figura 2), así como aspergilosis pulmonar angioinvasiva, conduciendo finalmente al fallecimiento del paciente. En la figura 3 se resumen los tratamientos, complicaciones y principales eventos clínicos. **Conclusiones:** Este caso pone de manifiesto la complejidad del manejo de pacientes con MM R/R, especialmente tras tratamientos como el alo-TPH o biespecíficos. La terapia con VST se muestra como una alternativa eficaz en infecciones por CMV refractarias, incluso en caso de afectación del sistema nervioso central. A pesar de ello, la inmunodepresión severa mantiene un alto riesgo de infecciones oportunistas potencialmente letales, como la mucormicosis, que subrayan la necesidad de optimizar las estrategias preventivas, diagnósticas y terapéuticas en esta población de alto riesgo.








## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-332**

# VALIDACIÓN EXTERNA Y COMPARACIÓN DE AML-DISEASE RISK GROUP (AML-DRG) Y AML-HEMATOPOIETIC CELL TRANSPLANTATION COMPOSITE RISK (AML-HCT-CR) FRENTE A OTROS ÍNDICES EN LA ESTRATIFICACIÓN PRONÓSTICA PRETRASPLANTE EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA)

Grobas Sebio, M (1); Perera álvarez, MDM (1); Leslie, GP (1); Morales Curbelo, A (1); Gayoso Cruz, J (1); Torres Ochando, MK (1); López Esteban, N (1); Herrera Hernández, C (1); Betancor Pérez, M (1); Ruiz Martín, A (1); García-talavera Herrera, R (1); Sánchez Chamizo, C (1); Rodriguez Rodriguez, G (1); Moreno García, JA (1); Naranjo Montero, A (1); Rodriguez Medina, C (1); Gómez Casares, MT (1)

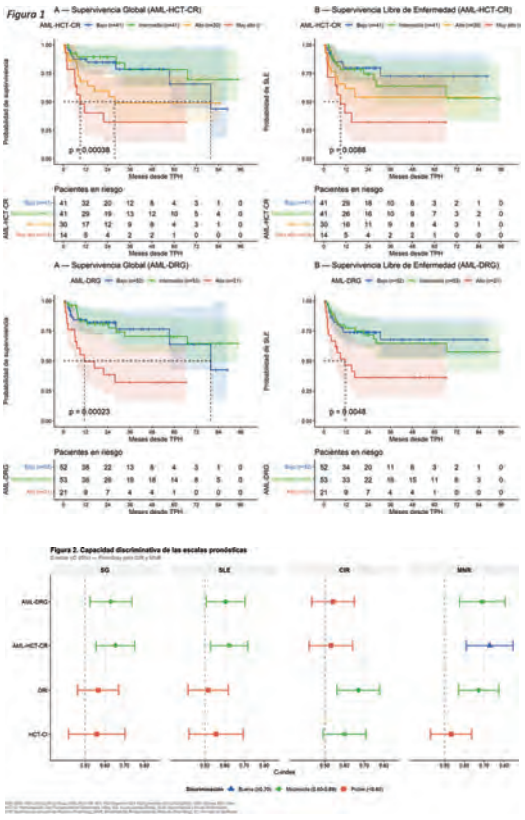
(1)HUGCDN

**Introducción:** La estratificación pronóstica pretrasplante en pacientes con LMA continúa siendo un reto clínico. Aunque índices como el Disease Risk Index (DRI) y el Hematopoietic Cell Transplantation-Comorbidity Index (HCT-CI) se utilizan en la práctica clínica, recientemente se han desarrollado herramientas específicas para LMA, como AML-DRG y AML-HCT-CR, que integran variables relacionadas con la biología de la enfermedad y características del paciente. **Objetivo:** Validar externamente AML-DRG y AML-HCT-CR y comparar su rendimiento pronóstico con índices convencionales en pacientes con LMA sometidos a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH). **Material:** Estudio observacional retrospectivo en pacientes con LMA sometidos a alo-TPH en un hospital de tercer nivel entre 2018 y 2025. Evaluamos las categorías de AML-DRG (bajo n=52, intermedio n=53 y alto n=21) y AML-HCT-CR (bajo n=41, intermedio n=41, alto n=30 y muy alto n=14), comparándolos con DRI y HCT-CI. Para ello utilizamos los parámetros de supervivencia global (SG), supervivencia libre de enfermedad (SLE), incidencia acumulada de recaída (CIR) y mortalidad no relacionada con recaída (MNR). Para SG y SLE utilizamos Kaplan-Meier y log-rank. La CIR y MNR se evaluaron mediante modelos de riesgos competitivos (Fine-Gray y test de Gray). La capacidad discriminativa se estimó mediante el índice C de Harrell (Fine-Gray para CIR y MNR), comparándose mediante test de DeLong. También realizamos análisis de Cox uni y multivariantes. **Resultados:** Se analizaron 126 pacientes con LMA sometidos a alo-TPH. La mediana de seguimiento fue de 28,1 meses (0,4–94,8). La cohorte presentó una mediana de edad de 55 años con predominio de acondicionamiento MAC (77,8%) y de trasplante haploidéntico (48,4%). Todos los pacientes recibieron profilaxis para la enfermedad injerto contra receptor con ciclofosfamida post-TPH, tacrolimus y micofenolato (Tabla 1). AML-DRG discriminó significativamente la SG (p=0,0002) y la SLE (p=0,005). La SG fue del 84%, 83% y 50% al año, y del 82%, 77% y 32% a los 28 meses para los grupos de bajo, intermedio y alto riesgo, respectivamente. AML-HCT-CR también discriminó la SG (p=0,0004) y la SLE (p=0,009), con supervivencias al año del 88%, 90%, 68% y 40% para los grupos de bajo, intermedio, alto y muy alto riesgo (Figura 1). Ambas escalas mostraron significación estadística para MNR (AML-DRG: p<0,001; AML-HCT-CR: p=0,0006) pero ninguna para CIR (p=0,59 y p=0,82, respectivamente). Según el C-index presentaron mejor puntuación para SG (0,63 y 0,65), SLE (0,61 y 0,62) y MNR (0,69 y 0,73) en comparación con DRI y HCT-CI (Figura 2). Para MNR, AML-HCT-CR mostró la mayor capacidad discriminativa (C-index 0,73). Por el contrario, DRI fue el mejor predictor de CIR (C-index 0,67 frente a 0,54 para AML-DRG y 0,53 para AML-HCT-CR). No existieron diferencias significativas entre AML-DRG y AML-HCT-CR para SG, SLE, CIR o MNR (DeLong: p>0,09), aunque se observó una tendencia a favor de AML-HCT-CR para la MNR (p=0,097). El análisis multivariante ajustado por intensidad de acondicionamiento, tipo de donante, mutación TP53 y LMA secundaria, AML-DRG y AML-HCT-CR mantuvieron valor pronóstico independiente para SG y SLE (SG: p=0,01; SLE: p=0,008 y SG: p=0,010; SLE: p=0,007 respectivamente). **Conclusiones:** AML-DRG y AML-HCT-CR mostraron un rendimiento pronóstico robusto y comparable para SG, SLE y MNR, manteniendo valor predictivo independiente tras el ajuste multivariante. DRI mostró discriminación para CIR, AML-HCT-CR obtuvo la mayor predicción para MNR, aunque sin mostrar diferencia significativa frente a AML-DRG. Estos hallazgos respaldan el uso de modelos específicos de LMA para la estratificación pronóstica pretrasplante. **Aux1:** No.

**Tabla 1. Características basales de la cohorte de pacientes con LMA sometidos a alo-TPH (n = 126)**

| Característica | n (%) | Característica | n (%) |
|---|---|---|---|
| **Edad (mediana) años** | | **Acondicionamiento** | |
| *Total* | 55 (19–70) | *MAC n (%)* | 98 (77.8%) |
| *Mayores de 60 n (%)* | 41 (32.5%) | *RIC n (%)* | 28 (22.2%) |
| **Sexo** | | **Tipo de donante** | |
| *Hombres n (%)* | 70 (55.6%) | *HLA-id n (%)* | 43 (34.1%) |
| *Mujeres n (%)* | 56 (44.4%) | *Haploidéntico n (%)* | 61 (48.4%) |
| | | *DNE 10/10 n (%)* | 19 (15.1%) |
| | | *DNE 9/10 n (%)* | 3 (2.4%) |
| **Tipo de LMA** | | **ECOG** | |
| *LMA de novo n (%)* | 115 (91.3%) | *0 n (%)* | 102 (81%) |
| *LMA secundaria n (%)* | 11 (8.7%) | *≥ 1 n (%)* | 23 (19%) |
| **Estado Pre-TPH** | | **DRI** | |
| *RC ≥ 1 n (%)* | 99 (78.6%) | *Bajo n (%)* | 13 (10.3%) |
| *Enfermedad estable/progresión n (%)* | 27 (21.4%) | *Intermedio n (%)* | 34 (27.0%) |
| | | *Alto n (%)* | 60 (47.6%) |
| | | *Muy alto n (%)* | 19 (15.1%) |
| **EMR en caso de RC** | | **SORROR** | |
| *Positiva n (%)* | 36 (35.6%) | *<3 n (%)* | 87 (69%) |
| *Negativa n (%)* | 59 (58.4%) | *≥ 3 n (%)* | 39 (31.0%) |
| *Desconocida n (%)* | 6 (5.9%) | | |
| **Cariotipo** | | **AML-DRG** | |
| *Complejo n (%)* | 6 (4.8%) | *Bajo n (%)* | 52 (41.3%) |
| *No complejo n (%)* | 93 (73.8%) | *Intermedio n (%)* | 53 (42.1%) |
| | | *Alto n (%)* | 21 (16.7%) |
| **Perfil mutacional** | | **AML-HCT-CR** | |
| *Rel con mielodisplasia n (%)* | 35 (27.8%) | *Bajo n (%)* | 41 (32.5%) |
| *TP53 n (%)* | 13 (10.3%) | *Intermedio n (%)* | 41 (32.5%) |
| *NPM1 n (%)* | 17 (13.5%) | *Alto n (%)* | 30 (23.8%) |
| *Vía señalización/proliferación n (%)* | 48 (38.1%) | *Muy alto n (%)* | 14 (11.1%) |
| *Otros n (%)* | 36 (28.6%) | | |
| **Fuente de CD34** | | **ELN 2017** | |
| *SP n (%)* | 126 (100%) | *Favorable n (%)* | 13 (17.5%) |
| *MO n (%)* | – | *Intermedio n (%)* | 35 (27.8%) |
| | | *Adverso n (%)* | 78 (61.9%) |

*Abreviaturas: alo-TPH: trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos; LMA: leucemia mieloide aguda; RC: remisión completa; EMR: enfermedad mínima residual; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; DRI: Disease Risk Index; HCT-CI: Hematopoietic Cell Transplantation Comorbidity Index; AML-DRG: AML Disease Risk Group; AML-HCT-CR: AML Hematopoietic Cell Transplantation Comorbidity/Risk; ELN: European LeukemiaNet; MNR: mortalidad no relacionada con recaída; SP: sangre periférica; MO: médula ósea; HLA: antígeno leucocitario humano; DNE: donante no emparentado; MAC: acondicionamiento mieloablativo; RIC: acondicionamiento de intensidad reducida.*



## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-333**

# MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA POSTRASPLANTE ALOGÉNICO: INCIDENCIA, FACTORES DE RIESGO, CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y MANEJO TERAPÉUTICO

Martín Domínguez, F (1); Blázquez Goñi, C (1); Alcalde Mellado, P (1); Oliva Ariza, G (1); Jordano Jiménez, A (1); Rodríguez Torres, N (1); Pérez Ortega, L (1); Caballero Velázquez, T (1); Espigado, I (1); Mingot Castellano, M (1); Pérez Simón, J (1)

(1)UGC Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Virgen del Rocío / Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Sevilla, España

**Introducción:** La microangiopatía trombótica asociada al trasplante —MAT-AT— constituye un síndrome de disfunción endotelial postrasplante alogénico, el cual presenta relevancia por su infradiagnóstico y la morbimortalidad asociada. Su diagnóstico y estratificación siguen generando controversia por la ausencia de biomarcadores específicos y la coexistencia de distintos criterios clínico-analíticos. **Objetivo:** Analizar la incidencia, los factores de riesgo, los criterios diagnósticos, el impacto pronóstico y las estrategias terapéuticas de la MAT-AT en pacientes adultos sometidos a aloTPH entre 2018 y 2025. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico de adultos sometidos a aloTPH entre 2018 y 2025. Se identificaron los casos de MAT-AT y se analizaron incidencia acumulada, criterios diagnósticos, criterios de alto riesgo, supervivencia global, mortalidad no relacionada con recaída (NRM), causas de muerte y estrategias terapéuticas. Se definió MAT-AT grave por proteinuria significativa, LDH ≥2 veces el límite superior de la normalidad, elevación de sC5b-9, EICR aguda grado ≥2, infección concomitante o disfunción orgánica. **Resultados:** Durante el periodo de estudio se analizaron 364 pacientes adultos sometidos a aloTPH. Las características basales de los pacientes con MAT-AT se resumen en la tabla 1; las complicaciones postrasplante alogénico se resumen en la tabla 2. La incidencia acumulada de MAT-AT fue del 35.3% (IC 95%: 30,4-40,8; n=128), siendo la incidencia acumulada de MAT-AT grave del 9.6% (IC 7.1-13.3; n=35). La mediana de tiempo hasta la aparición de MAT-AT fue de 107 días (RIQ 12-210); la mediana de tiempo desde la aparición de los primeros hallazgos clínicos-analíticos sugestivos de MAT-AT hasta el diagnóstico fue de 17 días (RIQ 4-35); en un 19% de los casos, este intervalo diagnóstico se prolongó hasta 35 días o más. Tras una mediana de seguimiento de la cohorte de 3,3 años, el desarrollo de MAT-AT constituye un factor de riesgo de mortalidad (mediana de supervivencia de 9 meses vs. 28 meses; HR: 3,5; IC 2,2-4,3; p=0.001). En los pacientes con MAT-AT grave, la mediana de supervivencia desde el diagnóstico fue de 5,6 meses (IC 1-10). Con respecto a la mortalidad no relacionada con recaída (NRM), mediante análisis multivariante, esta fue superior en los pacientes con EICR aguda (HR: 2,28; IC 1,65-2,90; p = 0,032) y en aquellos con disfunción orgánica (HR: 3,11; IC 1,80-3,70; p = 0,007). Las principales causas de muerte tras el diagnóstico de MAT-AT fueron las infecciones (41%), la EICR (32%), la propia MAT-AT (16%) y la recaída de la enfermedad de base (11%). El manejo terapéutico se encuentra resumido en la tabla 3. La estrategia de retirada de fármacos inhibidores de la calcineurina / inhibidores mTOR se asoció a empeoramiento de la EICR en el 41% de los pacientes, con elevada morbimortalidad posterior. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, la MAT-AT representa una complicación frecuente y de alto impacto pronóstico tras el aloTPH. Su diagnóstico continúa siendo complejo y dependiente de los criterios aplicados, lo que refuerza la necesidad de cribado sistemático, definiciones homogéneas y estratificación precoz del riesgo. La elevada mortalidad asociada, especialmente en pacientes con EICR aguda o disfunción orgánica, resalta la necesidad de un abordaje multidisciplinar y de estrategias terapéuticas dirigidas. **Aux1:** No existe conflicto de intereses.

| Características basales de los pacientes con MAT-TA | N=128 |
|---|---|
| **Edad** *(mediana, rango)* | 59.3 (24 - 70) |
| **Sexo** *(n, %)* | |
| Varón | 79 (61.5) |
| Mujer | 49 (38.5) |
| **HLA** *(n, %)* | |
| Emparentado HLA-idéntico | 45 (35.1) |
| No emparentado HLA-idéntico | 47 (36.7) |
| No emparentado no HLA-idéntico | 28 (21.9) |
| Haploidéntico | 8 (6.3) |
| **Fuente de progenitores hematopoyéticos** *(n, %)* | |
| Sangre periférica | 124 (96.8) |
| Médula ósea | 4 (3.2) |
| **Hemopatía** *(n, %)* | |
| Neoplasia mieloide | 98 (76.6) |
| Neoplasia linfoide | 25 (19.5) |
| Otros | 5 (3.9) |
| **Situación de la enfermedad al trasplante** *(n, %)* | |
| Remisión completa | 97 (75.8) |
| No remisión completa | 31 (24.2) |
| **HCT-CI** *(n, %)* | |
| 0 | 27 (21.1) |
| 1-2 | 44 (34.3) |
| ≥ 3 | 57 (44.5) |
| **Acondicionamiento** *(n, %)* | |
| Mieloablativo | 27 (21.1) |
| Intensidad reducida | 101 (78.9) |
| **Inmunoprofilaxis EICR** *(n, %)* | |
| Tacrólimus / MTX | 21 (16.4) |
| Tacrólimus / Sirólimus / MMF | 52 (41.4) |
| Ciclofosfamida postrasplante | 54 (42.2) |
| + tacrólimus / MMF | 23 |
| + sirólimus / MMF | 31 |

*Tabla 1. Características basales de los pacientes con MAT-AT*

| Complicaciones de los pacientes con MAT-AT | N=128 |
|---|---|
| **Injerto** | |
| Mediana de tiempo hasta injerto granulocitario | 16 (4-70) |
| Incidencia acumulada de injerto mieloide a día +30 | 97.1% |
| Mediana de tiempo hasta injerto plaquetario | 13 (9-180) |
| Incidencia acumulada de injerto plaquetario a día +30 | 92.3% |
| **Criterios diagnósticos de MAT-AT según Jodele** *(n, %)* | |
| Anemia | 125 (97.6) |
| Trombocitopenia | 124 (96.8) |
| LDH elevada | 123 (96.1) |
| Esquistocitos | 94 (73.4) |
| Hipertensión arterial | 87 (67.9) |
| Proteinuria | 82 (64.1) |
| C5b9 soluble elevado | 61 (47.6) |
| **EICRa** *(n, %)* | |
| Mediana de aparición (días) | 39.2 (13-79) |
| Incidencia acumulada de grados 2-4 a día +100 | 36.7 |
| Incidencia acumulada de grados 3-4 a día +100 | 19.2 |
| **EICRc** *(n, %)* | |
| Mediana de aparición (días) | 249 (105-580) |
| Incidencia global acumulada al día 365 | 32.9 |
| Incidencia acumulada de grados moderado-severo al día 365 | 19.5 |

*Tabla 2. Complicaciones postrasplante de los pacientes con MAT-AT*

| Manejo terapéutico de los pacientes con MAT-AT | N=128 |
|---|---|
| **Tasa de respuesta global** *(%)* | 48.5 |
| Remisión parcial | 29.3 |
| Remisión completa | 19.2 |
| **Estrategia terapéutica** *(%)* | |
| Cambio de familia de inmunosupresor (ICN a imTOR o viceversa) | 16/128 (12.5) |
| Retirada de inmunosupresión | 112/128 (87.5) |
| Retirada de ICN y/o imTOR + fármaco inhibidor del complemento | 58/128 (52) |
| Eculizumab | 39/58 (68) |
| Ravulizumab | 19/58 (32) |

*Tabla 3. Manejo terapéutico de los pacientes con MAT-AT*

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-334**

# COLONIZACIÓN POR BACTERIAS MULTIRRESISTENTES E INFECCIÓN ASOCIADA EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO Y TERAPIAS CELULARES

Saura Martínez, R (1); García Almenzar, O (1); Gracia Guillen, MDM (1); García Tomas, L (1); Moya Arnao, M (1); Espinosa Mendoza, R (1); Gutiérrez Muñoz, I (1); Lozano Almela, ML (1)

(1)Hospital Morales Meseguer

**Introducción:** Los pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos y terapia CAR-T presentan un alto riesgo infeccioso debido a la inmunosupresión, neutropenia y hospitalización prolongadas, así como a la exposición previa a antibioterapia de amplio espectro. La colonización por microorganismos multirresistentes se ha relacionado con un mayor riesgo de infecciones asociadas, aunque la concordancia entre colonización e infección continúa siendo un área con evidencia limitada. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre la colonización por bacterias multirresistentes y el desarrollo de infección asociada en pacientes hematológicos sometidos a trasplante hematopoyético y terapias celulares. **Material:** Estudio observacional retrospectivo realizado en pacientes ingresados en un servicio de hematología sometidos a trasplante hematopoyético y terapias celulares entre marzo de 2025 y mayo de 2026. Se analizó la asociación entre colonización por bacterias multirresistentes e infección asociada durante el ingreso. Se recogieron variables clínicas y microbiológicas. Las variables categóricas se compararon mediante chi-cuadrado o test exacto de Fisher y las continuas mediante t de Student. Se realizó regresión logística binaria para identificar factores asociados de forma independiente al desarrollo de infección. **Resultados:** Se incluyeron 69 pacientes, de los cuales 24 (34,8%) desarrollaron infección asociada. La colonización por bacterias multirresistentes fue significativamente más frecuente en los pacientes con infección respecto a aquellos sin infección (54,2% vs 24,4%; p=0,014). Asimismo, los pacientes sometidos a trasplante alogénico presentaron mayor incidencia de infección (58,3% vs 41,7%; p=0,045). En el análisis multivariante, la colonización por bacterias multirresistentes se asoció de forma independiente con el desarrollo de infección (OR 4,07; p=0,013), al igual que el trasplante alogénico (OR 3,17; p=0,039). Entre los 24 pacientes que desarrollaron infección asociada, se observó concordancia microbiológica entre el microorganismo colonizante y el causante de la infección en 6 casos (25%). **Conclusiones:** La colonización por bacterias multirresistentes y el trasplante alogénico se asociaron de forma independiente con un mayor riesgo de infección asociada. Además, se observó concordancia microbiológica entre la colonización y el microorganismo causante de la infección en una proporción relevante de pacientes. Estos resultados refuerzan la utilidad clínica del cribado microbiológico en pacientes hematológicos. **Aux1:** Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

| Variable | Total N = 69 | Sin infección N = 45 | Con infección N = 24 | p |
|---|---|---|---|---|
| **Colonización durante ingreso** | | | | |
| • Sí | 24 (34,8) | 11 (24,4) | 13 (54,2) | **0,014** |
| • No | 45 (65,2) | 34 (75,6) | 11 (45,8) | |
| **Edad**, media±DE | 55,74±13,13 | 57,49±12,36 | 52,46±14,10 | 0,13 |
| **Sexo (masculino)**, n (%) | 49 (71) | 33 (73,3) | 16 (66,7) | 0,56 |
| **Diagnostico**, n (%) | | | | |
| • Enfermedad mieloide | 23 (33,3) | 14 (31,1) | 9 (37,5) | 0,86 |
| • Enfermedad linfoide | 43 (62,3) | 29 (64,4) | 14 (58,3) | |
| • Otros | 3 (4,3) | 2 (4,4) | 1 (4,2) | |
| **Tipo de procedimiento**, n(%) | | | | |
| • Alogenico | 29 (42) | 15 (33,3) | 14 (58,3) | **0,045** |
| • No alogenico (CART + AutoTPH) | 40 (58) | 30 (66,7) | 10 (41,7) | |
| **Estado de enfermedad**, n (%) | | | | |
| • RC | 33 (47,8) | 20 (44,4) | 13 (54,2) | 0,44 |
| • No RC | 36 (52,2) | 25 (55,6) | 11 (45,8) | |
| **Neutropenia previa**, n(%) | | | | |
| • Sí | 33 (47,8) | 21 (46,7) | 12 (50) | 0,79 |
| • No | 36 (52,2) | 24 (53,3) | 12 (50) | |
| **Líneas tto previas**, n (%) | | | | |
| • 1 línea | 41 (59,4) | 29 (64,4) | 12 (50) | 0,24 |
| • 2 o más | 28 (40,6) | 16 (35,6) | 12 (50) | |
| **ECOG**, n(%) | | | | |
| • 0-1 | 66 (97,5) | 43 (95,6) | 23 (95,8) | 0,95 |
| • 2 o más | 3 (4,3) | 2 (4,4) | 1 (4,2) | |
| **Hospitalización previa**, n(%) | | | | |
| • Sí | 39 (56,5) | 26 (57,8) | 13 (54,2) | 0,77 |
| • No | 30 (43,5) | 19 (42,2) | 11 (45,8) | |
| **Duración hospitalización previa**, n(%) | | | | |
| • <7 días | 18 (46,2) | 13 (50) | 5 (38,5) | 0,49 |
| • 7 o más días | 21 (53,8) | 13 (50) | 8 (61,5) | |
| **Profilaxis ATB**, n(%) | | | | |
| • Sí | 41 (59,4) | 29 (64,4) | 12 (50) | 0,24 |
| • No | 28 (40,6) | 16 (35,6) | 12 (50) | |
| **Exposición previa a carbapenem**, n(%) | | | | |
| • Sí | 36 (81,2) | 8 (17,8) | 5 (20,8) | 0,75 |
| • No | 13 (18,8) | 37 (82,2) | 19 (79,2) | |

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-335**

# SOPORTE TRANSFUSIONAL EN EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS CON MANIPULACIÓN EX VIVO DEL INJERTO EN UN CENTRO PEDIÁTRICO

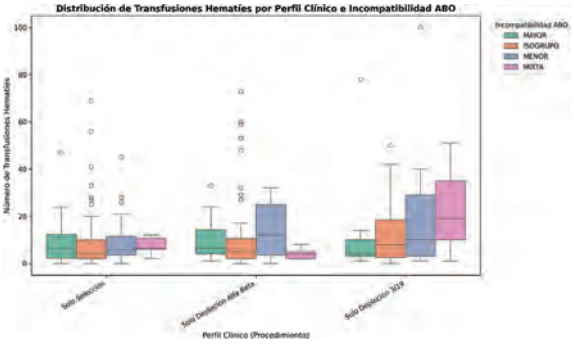
Verdejo De Antonio, J (1); Gómez De La Flor, A (1); López De Hontanar, G (1); Gandolfo, S (1); Sebastián, E (1); Zubicaray, J (1); Quintana, C (1); Molina, B (1); Vinagre, S (1); Lassaletta, (1); Castillo, A (1); Sopeña, M (1); De La Cruz, A (1); Galán, A (1); González-vicent, M (1); Sevilla, J (1)

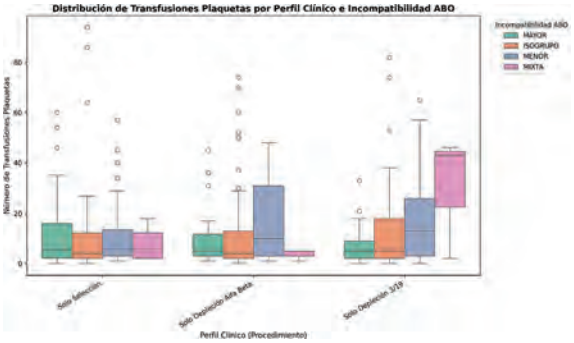
(1)Hospital Infantil Universitario Niño Jesús

**Introducción:** La incompatibilidad ABO en el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TPH) no contraindica el procedimiento, aunque se ha asociado a complicaciones inmunohematológicas y a un incremento del soporte transfusional, especialmente en casos de incompatibilidad mayor. En el contexto pediátrico, la manipulación ex vivo del injerto mediante selección CD34+ o depleción linfocitaria para disminuir la tasa de enfermedad injerto contra huésped constituye una práctica frecuente, aunque su impacto sobre las necesidades transfusionales no está bien definido. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue analizar la asociación entre la incompatibilidad ABO, el tipo de manipulación celular y los requerimientos transfusionales tras TPH pediátrico. **Material:** Estudio preliminar retrospectivo unicéntrico de pacientes pediátricos sometidos a TPH alogénico con manipulación ex vivo del injerto entre 2004 y mayo 2026, tanto por patología oncohematológica como no maligna. Se analizaron variables clínicas, demográficas y requerimientos transfusionales durante los primeros 6 meses post-TPH. Se excluyeron pacientes con recaída de la enfermedad de base durante el periodo de seguimiento y segundos procedimientos en el mismo paciente. Los pacientes se clasificaron según la incompatibilidad ABO en mayor, menor o bidireccional, y según la estrategia de manipulación celular empleada. Las variables cuantitativas se expresaron como mediana y rango intercuartílico (RIC), y las cualitativas como frecuencia y porcentaje. El análisis estadístico se realizó en Python. Para el análisis univariante se utilizaron la prueba de Kruskal-Wallis y de Mann-Whitney, mientras que el análisis multivariante se llevó a cabo mediante una regresión binomial negativa. El análisis de variables clínicas y el impacto que estos hallazgos pudieran tener en la evolución clínica del paciente están pendientes de completarse. **Resultados:** Se incluyeron 360 pacientes sometidos a TPH alogénico. Todos los injertos fueron manipulados ex vivo mediante plataforma CliniMACS® (Miltenyi). Se realizaron 155 procedimientos (43.06%) de selección positiva CD34+, 133 (36.94%) de depleción alfa beta y 72 (20%) de depleción CD3/CD19. La mayoría de los trasplantes fueron isogrupo (n=218, 60.56%), mientras que 65 pacientes (18.06%) presentaron incompatibilidad mayor, 63 (17.5%) incompatibilidad menor y 14 (3.89%) incompatibilidad bidireccional/mixta. Globalmente, la mediana de concentrados de hematíes (CH) transfundidos fue de 6 (RIC 2-12) y la de plaquetas (PLQ) de 5 (RIC 2-15). Según el tipo de manipulación, los pacientes sometidos a selección CD34+ recibieron una mediana de 5 CH (RIC 2-10.5) y 4 PLQ (RIC 2-13), frente a 6 CH (RIC 2-12) y 4 PLQ (RIC 2-13) en depleción alfa beta y 8 CH (RIC 3-20) y 5 PLQ (RIC 2-21) en depleción CD3/CD19. En función de la compatibilidad ABO, los pacientes isogrupo recibieron una mediana de 5 CH (RIC 2-11) y 4 PLQ (RIC 2-13.75), frente a 6 CH (RIC 3-12) y 5 PLQ (RIC 3-13) en incompatibilidad mayor, 7 CH (RIC 3-21.5) y 6 PLQ (RIC 3-25) en incompatibilidad menor, y 6 CH (RIC 2.5-11) y 4 PLQ (RIC 2-12.25) en incompatibilidad mixta. El análisis univariante con Kruskal-Wallis no presentó diferencias estadísticamente significativas entre las necesidades transfusionales y el tipo de manipulación, si bien tiende a ella (p=0.0535 en el caso de hematíes, p=0.2133 en el caso de las plaquetas). Para aumentar la potencia de este test, se realizó la prueba de Mann-Whitney comparando el soporte en receptores isogrupo vs cualquier incompatibilidad. Se demostró un aumento estadísticamente significativo en el soporte transfusional de plaquetas (mediana 5.5 vs 4, p=0.031) y una tendencia a la significación de mayor transfusión de hematíes en el segundo grupo (mediana 6 vs 5, p=0.058). Respecto al análisis multivariante, se observó mayor soporte transfusional de hematíes tras depleción CD3/CD19 (p=0.001, *incidence rate ratio* (IRR) 1.64) así como mayor transfusión de hematíes y plaquetas en los casos de trasplante con incompatibilidad menor (p=0.045, IRR 1.35 y p=0.032, IRR 1.38), respectivamente (Tabla 1). **Conclusiones:** La incompatibilidad ABO y el tipo de manipulación del injerto influyen en el soporte transfusional recibido

durante los primeros seis meses post trasplante. La incompatibilidad menor y la depleción CD3/CD19 se asocian de manera independiente a mayores necesidades transfusionales en nuestra serie. **Aux1:** Sin conflicto de interés por parte de ninguno de los autores.

| Variable Analizada | Coeficiente Hematíes | Exponente Hematíes (IRR) | p-valor Hematíes | Coeficiente Plaquetas | Exponente Plaquetas (IRR) | p-valor Plaquetas |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Solo Depleción Alfa Beta | 0.1700 | 1.19 | 0.175 | -0.0065 | 0.99 | 0.958 |
| Solo Depleción 3/19 | 0.4945 | 1.64 | 0.001 | 0.2878 | 1.33 | 0.052 |
| Incompatibilidad MAYOR | 0.0428 | 1.04 | 0.774 | 0.0341 | 1.03 | 0.818 |
| Incompatibilidad MENOR | 0.3021 | 1.35 | 0.045 | 0.3209 | 1.38 | 0.032 |
| Incompatibilidad MIXTA | -0.0394 | 0.96 | 0.892 | -0.0777 | 0.93 | 0.788 |




## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-336**

### DOSIS INTERMEDIAS DE CICLOFOSFAMIDA POST-TRASPLANTE Y BAJA DOSIS DE ATG O ATLG EN EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS DE PACIENTES CON MIELOFIBROSIS

Tejuca González, P (1); Márquez Lorente, C (2); García Delgado, R (2); Luque Garrido, M (1); Serrano García, N (1); Ortiz Flores, R (2); Herruzo Delgado, B (1); Doblas Márquez, A (1); Gomez Molina, T (2); Ramos Burgos, M (2); Torres González, J (2); Pascual Cascón, MJ (1)

(1)Hospital Regional Universitario de Málaga; (2)Hospital Universitario Virgen de la Victoria

**Introducción:** El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos constituye la única opción potencialmente curativa para la mielofibrosis. La incorporación de ciclofosfamida postrasplante (CyPT) ha mejorado el impacto de la EICR, sin embargo, su efecto sobre el injerto y la función hematopoyética continúa siendo objeto de estudio. La experiencia con estrategias que combinan CyPT a dosis reducida y globulina antitimocítica (ATG/ATLG) para la profilaxis de EICR es limitada. El objetivo de este estudio fue evaluar los resultados de injerto, EICR y complicaciones postrasplante en pacientes con mielofibrosis sometidos a alo-TPH con profilaxis basada en ATG/ATLG y CyPT a dosis reducida. **Objetivo:** Evaluar la recuperación hematopoyética y los resultados postrasplante en pacientes con mielofibrosis sometidos a alo-TPH con ATG/ATLG y ciclofosfamida postrasplante a dosis reducida. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de 21 pacientes con mielofibrosis sometidos a alo-TPH y profilaxis de EICR basada en ATG (2 mg/kg/día) o ATLG (3,5 mg/kg/día) administrado del día -4 a -2, combinados con ciclofosfamida postrasplante (CyPT) a dosis reducida (25 mg/kg/día) los días +3 y +4. Se evaluaron las características basales de la enfermedad, variables relacionadas con el trasplante y los principales resultados postrasplante, incluyendo cinética de injerto, fallo de injerto, injerto pobre, quimerismo, EICR aguda y crónica, complicaciones infecciosas, recaída/progresión y mortalidad no relacionada con recaída. Las variables continuas se describieron mediante mediana y rango, y las categóricas mediante frecuencia y porcentaje. Las asociaciones exploratorias se analizaron mediante la prueba de Mann-Whitney y el test exacto de Fisher. **Resultados:** La mediana de edad fue 64,8 años (46-69). Catorce pacientes (66,7%) presentaban MF secundaria post-TE/PV y 7 (33,3%) MF primaria. Diecinueve (90,5%) habían recibido inhibidores de JAK y 13 (61,9%) tenían esplenomegalia palpable. El 86% de los pacientes recibieron acondicionamientos con TCI bajo (esquemas basados en TBF y TTF), el 14% restante recibió acondicionamientos con TCI medio. La fuente celular fue sangre periférica en 20 casos (95,2%). El injerto neutrofílico se alcanzó en el 100% de los pacientes, con mediana de 18 días (14-37), y el injerto plaquetario en 17 (81,0%), con mediana de 18 días (11-107). No se observaron fallos de injerto primario ni secundario. Se observó injerto pobre en 2 pacientes (9,5%). La esplenomegalia se asoció a injerto neutrofílico más lento: 19 frente a 15,5 días en pacientes sin esplenomegalia (p=0,039), con tendencia similar para el injerto plaquetario (23 frente a 17 días; p=0,129). La EICR aguda grado II-IV ocurrió en 6 pacientes (28,6%) y la grado III-IV en 2 (9,5%). La EICR crónica se documentó en 5 casos (23,8%), moderada/severa en 4 de ellos (19,0%). Seis pacientes (28,6%) recibieron profilaxis con letermovir. Ocho pacientes (38,1%) precisaron tratamiento por reactivación de CMV, sin llegar a desarrollar enfermedad. Se observó una menor frecuencia de reactivación de CMV en los pacientes que recibieron letermovir (16,7% vs 46,7%), aunque el reducido tamaño muestral impidió demostrar diferencias estadísticamente significativas. Tras una mediana de seguimiento de 10,2 meses, la incidencia de recaída/progresión fue del 9,5% (n=2). La mortalidad no relacionada con recaída alcanzó el 23,8% (n=5), siendo la infección la principal causa de muerte (n=3), seguida de EICR (n=1) y distress respiratorio en contexto de síndrome de hiperpermeabilidad capilar (n=1). Quince pacientes (71,4%) permanecían vivos en el último seguimiento. **Conclusiones:** En esta cohorte de pacientes con mielofibrosis sometidos a alo-TPH, la combinación de ATG o ATLG y CyPT a dosis reducidas se asoció con baja incidencia de injerto pobre y una frecuencia aceptable de EICR. La ausencia de fallos primarios de injerto y la baja tasa de recaída sugieren que esta estrategia podría preservar el equilibrio entre control inmunológico y recuperación hematopoyética. La esplenomegalia pretrasplante se mantuvo como un determinante relevante del retraso del injerto, reforzando su papel como factor pronóstico en MF. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-337**

### EL PERFIL INMUNOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA RECEPTOR (EICR) CRÓNICA DEPENDE DE LA TERAPIA DE PROFILAXIS DE EICR

Oliva-ariza, G (1); León-domínguez, B (1); Jordano Jiménez, A (1); Martin Domínguez, FM (1); Alcalde-mellado, P (1); Blázquez-goñi, C (1); Rodríguez Torres, N (1); Hernández Martín, AI (1); Pérez-ortega, L (1); Reinoso-segura, M (1); Jiménez-león, MR (1); Menéndez, E (1); Caballero-velázquez, T (1); Pérez Simón, JA (1)

(1)UGC Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Virgen del Rocío / Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Sevilla, España

**Introducción:** El uso de ciclofosfamida postrasplante (CyPT) como inmunoprofilaxis de la enfermedad injerto contra receptor (EICR) ha demostrado una reducción significativa en la incidencia de EICR con respecto a la inmunoprofilaxis estándar, en los pacientes sometidos a trasplante alogénico. En la actualidad, no se dispone de biomarcadores que nos permitan predecir qué pacientes tienen un mayor riesgo de desarrollar EICRc. **Objetivo:** Evaluar las alteraciones en el sistema inmune de los pacientes con EICRc para identificar potenciales biomarcadores predictivos de

EICRc. **Material:** Se incluyeron un total de 139 pacientes adultos (EICRc, n=38; sin EICRc, n=101) sometidos a alo-TPH en nuestro servicio entre mayo de 2023 y febrero de 2026. Se excluyeron del análisis los pacientes con un tiempo de seguimiento inferior a 100 días. El análisis del sistema inmune en la sangre periférica (SP) de los pacientes se llevó a cabo en los días (D)+100, D+180 y D+270 tras el alo-TPH mediante citometría de flujo multiparamétrica. **Resultados:** Al comparar los pacientes con EICRc vs. no EICRc, observamos diferencias significativas en el tipo de terapia de acondicionamiento y de profilaxis de EICR (Tabla 1). Para evitar un análisis del sistema inmune sesgado (ya que estas terapias afectan a la reconstitución inmune postrasplante), el análisis se realizó por separado en función de la terapia de profilaxis de EICR recibida. En el grupo de pacientes tratados con Tacro/MTX, los pacientes con EICRc tenían un mayor recuento de leucocitos totales (5.020 [3.920–5.580] vs. 3.435 [2.365–4.272]; p=0,03), de eosinófilos (74 [56–242] vs. 33 [21–68]; p=0,03), de células dendríticas (CD) mieloides (12 [3,6–17] vs. 6,1 [2,1–8,3]; p=0,04) al D+100 (Tabla 2), además de una fuerte tendencia hacia un mayor número de basófilos (19 [15–39] vs. 7,2 [4,9–16]; p= 0,057). Estos recuentos elevados seguían siendo evidentes en el D+180 tanto para las CD mieloides (12 [10–18] vs. 5,8 [1,4–10]; p=0,02) como para los basófilos (47 [21–77]vs. 3,8 [1,1–15,8]; p=0,01). En el grupo de pacientes tratados con CyPT, los pacientes con EICRc mostraron un perfil inmune en SP diferente, caracterizado por un número más elevado de células NK (191 [154–294] vs. 106 [65–211]; p=0,004) y una menor proporción de monocitos intermedios (5,4% [4,2%–7,7%] vs. 7,1% [5,5%–9,2%]; p=0,04) que los pacientes que no desarrollaron EICRc al D+100. **Conclusiones:** Las alteraciones asociadas a la EICRc difieren en función de la inmunoprofilaxis administrada, lo que sugiere que podrían estar influyendo diferentes vías en el desarrollo de la misma. No obstante, es necesario confirmarlo en cohortes con un mayor número de pacientes. **Aux1:** Proyecto financiado parcialmente por SANOFI e Incyte.

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-338**

# ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO EN NEUTROPENIA FEBRIL TRAS TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

Castañeda-fernandez, J (1); Molina Cabrera, VE (1); López De Turiso Giner, P (1); González López, S (1); Martínez Forga, 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); Briones Arigüel, I (1); Bustillo Vargas, A (1); Martínez Alvarez, R (1); Auría Caballero, C (1); Izquierdo Garcia, I (1)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet

**Introducción:** Las infecciones bacterianas constituyen una de las principales causas de morbimortalidad y fracaso del injerto en pacientes con neoplasias hematológicas y neutropenia febril (NF) tras trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). El manejo estándar exige inicio precoz de antibióticos de amplio espectro; sin embargo, el aumento de bacterias multirresistentes (MDR), dificulta la elección del tratamiento empírico inicial. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es evaluar los resultados asociados a la adecuación del tratamiento antibiótico empírico en pacientes con NF tras TPH. **Material:** Estudio observacional retrospectivo del primer episodio de NF tras TPH (autólogo o alogénico) entre 2022 y 2025 en un centro de tercer nivel. Se obtuvieron variables clínicas y microbiológicas mediante historia clínica electrónica. La adecuación terapéutica empírica se evaluó según protocolo institucional y sensibilidad microbiológica del aislamiento cuando estuvo disponible (criterios EUCAST). El análisis estadístico se realizó mediante Jamovi (v.2.7.18.0). **Resultados:** Se analizaron 158 procedimientos de TPH en 155 pacientes (3 recibieron dos TPH con un intervalo de un año). Se registraron 106 (67,1%) episodios que cumplieron criterios de NF: 66 (62,3%) tras TPH autólogo y 40 (76,9%) tras alogénico. La mediana de edad fue de 61 años, con predominio de varones en ambos TPH (Tabla 1). Predominaron los episodios sin aislamiento microbiológico (66,0%; p=0,805). *E.coli* fue el microorganismo más frecuente en el TPH autólogo y *S.epidermidis* en el alogénico. Se identificaron microorganismos MDR en el 11,3% (p=1,000) de la muestra global, destacando *E.coli* BLEE en ambos grupos. La concordancia entre la colonización rectal previa (presente en el 35,8% global) y la infección posterior fue <5%(p=0,670) en ambos grupos (Tabla 2). La adecuación al protocolo antibiótico de nuestro centro en ambos grupos fue un 85,8% (*n*=106; p=0,340). El TPH alogénico presentó una duración de neutropenia significativamente más prolongada (mediana 21 vs. 9 días; p=0,001) y mayor ingreso en UCI (7,5% vs. 1,5%; p=0,035). Sin diferencias en la mortalidad en UCI entre grupos (p=1,00) (Tabla 3). **Conclusiones:** Los episodios de NF tras TPH alogénico conllevan mayor complejidad clínica, con neutropenias más prolongadas y mayor necesidad de UCI. La adherencia al protocolo institucional en nuestro hospital fue elevada. El aumento de bacterias MDR y la utilidad limitada en algunos casos del frotis rectal son un reto clínico. **Aux1:** Ninguno.

**Tabla 1- Características basales por tipo de TPH (*n*=158)**

| Variable | TPH autólogo (*n*=106) | TPH alogénico (*n*=52) |
|---|---|---|
| NF, n (%) | 66 (62,3%) | 40 (76,9%) |
| Edad, mediana (RIC) | 61(54,3-68) | 61 (47,8-66) |
| Sexo, n (%) | M 64 (60,4%) | M 33 (63,5%) |
| Patología más frecuente trasplantada, n (%) | Mieloma múltiple, 60(56,6%) | Leucemia aguda mieloide, 20 (38,5%) |
| Días hasta fiebre, mediana (RIC) | 6 días (5-8) | 8 días (3,75-12) |

TPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos; NF: neutropenia febril; RIC: rango intercuartílico; M: masculino.

**Tabla 2- Microbiología y colonización de los pacientes que realizaron NF (*n*=106)**

| Variable | TPH autólogo (*n*=66) | TPH alogénico (*n*=40) | p* |
|---|---|---|---|
| Sin aislamiento microbiológico, n (%) | 43 (65,2%) | 27 (67,5%) | p=0,805[a] |
| Gramnegativos, n (%) | 12 (18,2%) | 6 (15,0%) | p=0,760[a] |
| Grampositivos, n (%) | 5 (7,6%) | 5 (12,5%) | p=0,498[b] |
| Polimicrobiana, n (%) | 2 (3%) | 1 (2,5%) | p=1,000[b] |
| Virus, n (%) | 4 (6,1%) | 1 (2,5%) | p=0,648[b] |
| MDR, n (%) | 8 (12,1%) | 4 (10,0%) | p=1,000[b] |
| Colonización rectal previa, n (%) | 20 (30,3%) | 18 (45,0%) | p=0,126[a] |
| Concordancia colonización – infección, n (%) | 2 (3,0%) | 3 (7,5%) | p=0,670[b] |

TPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos; NF: neutropenia febril; MDR: resistente a múltiples fármacos. [a]Chi cuadrado. [b]Test exacto de Fisher. *p<0,05.

**Tabla 3- Tratamiento y resultados en pacientes con NF (*n*=106)**

| Variable | TPH autólogo (*n*=66) | TPH alogénico (*n*= 40) | p* |
|---|---|---|---|
| Piperacilina/Tazobactam inicial, n (%) | 43 (65,2%) | 20 (50%) | p= 0,124[a] |
| Meropenem inicial, n (%) | 8 (12,1%) | 9 (22,5%) | p= 0,158[a] |
| Adecuación antibiótica[†], n (%) | 55 (83,3%) | 36 (90,0%) | p=0,340[a] |
| Días de neutropenia, mediana (RIC) | 9 días (7-10) | 21 días (15,8 -26) | p= 0,001[a,c] |
| Ingreso UCI, n (%) | 1 (1,5%) | 3 (7,5%) | p=0,035[a,b] |
| Mortalidad UCI, n (%) | 1 (1,5%) | 1 (2,5%) | p=1,000[b] |

TPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos; UCI: unidad de cuidados intensivos; RIC: rango intercuartílico. [a] Chi cuadrado. [b] Test exacto de Fisher. [c] U de Mann-Whitney. *p<0,05 [†]Se definió adecuación del tratamiento antibiótico empírico como la cobertura del microorganismo aislado por el antibiótico inicial, en los episodios sin aislamiento microbiológico, se consideró el tratamiento adecuado si se siguió el protocolo institucional.

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-339**

# IMPACTO DE LAS COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS EN LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON ALOTPH EN LA ÚLTIMA DÉCADA: ANÁLISIS DE UNA SERIE

Flores García, JA (1); Olalla Borge, I (2); Cerezo Martín, JM (1); Fernández Luis, S (1); Sánchez Escamilla, M (1); Herrero López, M (1); Cruz Barquín, H (1); Vélez Blanco, E (1); Fernández Bardón, I (1); García íñigo, A (1); Oviedo Madrid, M (1); Bannatyne Undabeitia, J (1); Gorostidi álvarez, I (1); Bolado Jiménez, T (1); Santana Tristancho, R (1); Vera Rojas, VC (1); Ocio San Miguel, EM (1); Bermúdez Rodríguez, MA (1)

(1)HUMV; (2)Universidad de Cantabria

**Introducción:** Las complicaciones neurológicas tras el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (aloTPH) presentan una incidencia variable

(9-65%) debido a la dificultad diagnóstica y se relacionan con mayor morbimortalidad. **Objetivo:** El objetivo del estudio es describir la incidencia de complicaciones neurológicas en pacientes con alo-TPH analizando la etiología, características clínicas, factores de riesgo y el impacto en la supervivencia. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico en pacientes con aloTPH realizados en nuestro centro entre 2015-2024. Únicamente se incluyeron las complicaciones moderadas y graves según CTCAE y se estratificaron según afectación central (SNC) o periférica (SNP). **Resultados:** Se analizaron 432 pacientes, con una mediana de edad de 56 años (RIQ 42-64) y una prevalencia del sexo masculino (62%); 33 (7.6%) recibieron un segundo aloTPH. El resto de características se muestran en la Tabla 1. Ochenta y nueve pacientes (20.6%) desarrollaron complicaciones neurológicas: 62 centrales (SNC) y 27 periféricos (SNP) con una IA del 6% al D+100, 11% a los 12 meses y 16% a los 24 meses. La mediana de tiempo hasta la aparición de las complicaciones centrales fue de 10 meses (RIQ 1-13) y de las periféricas de 16 meses (7-38); la mediana de complicaciones por paciente de 2 (1-3). En las complicaciones del SNC predominó la etiología infecciosa (37.1%) seguida de tóxico-metabólica (27.4%). Las principales manifestaciones clínicas fueron: deterioro de nivel de consciencia (23), dolor (11) y focalidad neurológica (9). Las complicaciones de SNP fueron también predominantemente infecciosas (66.7%, la etiología más frecuente fue la neuralgia post-herpética) pero en este caso, la segunda etiología más frecuente fue la inmune (14.8%; 2 miastenia gravis, 1 Guillain-Barré, 1 EICR atípico). Las principales manifestaciones clínicas fueron el dolor (20) seguido de la debilidad muscular (4). Tabla 2. En el análisis univariante resulta estadísticamente significativo en mayor riesgo de desarrollar complicaciones neurológicas el HCT-CI >3 (HR 1,5) y el uso de ciclofosfamida postrasplante (HR 1,9). Los regímenes de acondicionamiento mieloablativos (HR 0,6) y el uso de micofenolato como profilaxis de EICR (HR 0,5) mostraron un menor riesgo. La presencia de complicaciones de SNC se relacionó con una reducción significativa de la SG (HR 2.12, p-valor 0.036). Teniendo en cuenta los pacientes que sufrieron complicación neurológica, aquellas de aparición precoz (D100) se asociaron con una menor SG en comparación con las de aparición más tardía (HR 4.41, p <0.01) como se observa en Figura 1. Con una mediana de seguimiento de 27 meses, tan solo un 32.9% de los pacientes resolvió completamente la complicación neurológica mientras que un 40.5% falleció (20% directamente por la complicación) y el 26.6% presentó alguna secuela neurológica. **Conclusiones:** En nuestra serie, las complicaciones neurológicas post-aloTPH presentan una incidencia acumulada de 16% a 2 años, afectación de SNC y la aparición precoz (antes del D100) impactó de forma significativa y negativa en la SG tras el aloTPH. La elevada frecuencia de etiología infecciosa subraya la necesidad de optimizar las estrategias de prevención, vigilancia y abordaje precoz en esta población. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

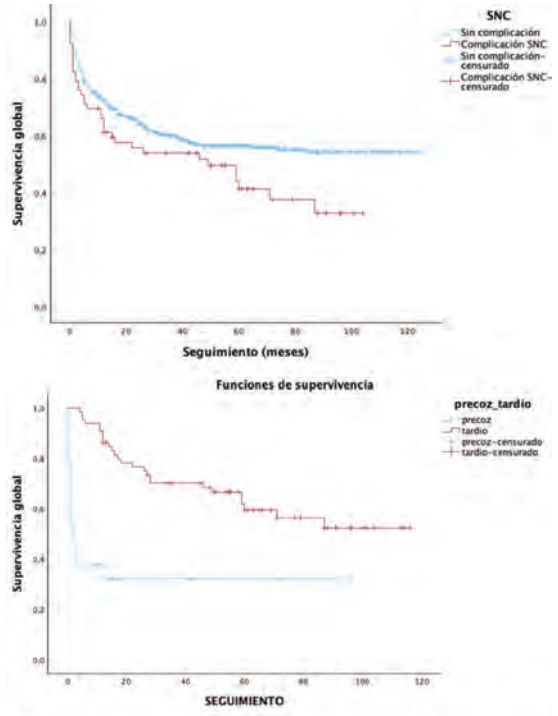



**Figura 1.-** 1a Supervivencia global según localización. 1b. Supervivencia global según tiempo de aparición.

| Variable | Sin complicaciones neurológicas [343] n (%) | Con complicaciones neurológicas [89] n (%) |
|---|---|---|
| **Edad** | 55 (RIQ 41-63) | 56 (RIQ 46-65) |
| **Sexo:** | | |
| Varón | 214 (62.4) | 55 (61.8) |
| Mujer | 129 (37.6) | 34 (38.2) |
| **Enfermedad** | | |
| LMA | 124 (36.2) | 33 (37.1) |
| SMD | 45 (13.1) | 11 (12.4) |
| LLA | 49 (14.3) | 15 (16.9) |
| LNH | 28 (8.2) | 7 (7.9) |
| MM | 11 (3.2) | 4 (4.5) |
| LMMC | 8 (2.3) | 6 (6.7) |
| NPMC | 16 (4.7) | 4 (4.5) |
| Aplasia | 35 (10.2) | 4 (4.5) |
| Otros | 16 (4.7) | 1 (1.1) |
| | 11 (3.2) | 4 (4.5) |
| **Fuente** | | |
| Médula ósea | 133 (38.8) | 41 (46.1) |
| Sangre periférica | 210 (61.2) | 48 (53.9) |
| **Acondicionamiento** | | |
| Mieloablativo | 207 (60.3) | 44 (49.4) |
| No mieloablativo | 46 (13.4) | 19 (21.3) |
| Intensidad reducida | 90 (26.2) | 26 (29.2) |
| **Inhibidor de calcineurina** | | |
| Ciclosporina (CsA) | 188 (54.8) | 38 (42.7) |
| Tacrolimus FK | 138 (40.2) | 46 (51.7) |
| Otros | 17 (5) | 5 (5.6) |
| **Segundo inmunosupresor:** | | |
| Metotrexato (MTX) | 125 (36.4) | 19 (21.3) |
| Micofenolato de mofetilo (MMF) | 195 (56.9) | 64 (71.9) |
| Ninguno | 23 (6.7) | 6 (6.7) |
| **Cy post vs ATG:** | | |
| Cy post | 102 (29.7) | 37 (41.6) |
| ATG | 175 (51) | 30 (33.7) |
| **2º trasplante alogénico** | 21 (63.6) | 12 (36.4) |

**Tabla 1.-** Características de la muestra

| Variable | Centrales n (%) | Periféricas n (%) |
|---|---|---|
| **Etiología** | | |
| Infecciosa | 23 (37.1) | 18 (66.7) |
| Toxoplasma | 8 (34.7) | 0 |
| Virus | 5 (21.7) | 0 |
| Bacteria | 7 (30.4) | 0 |
| Hongos | 3 (13) | 18 (100) |
| Tóxico-metabólica | 17 (27.4) | 1 (3.7) |
| Inmune | 3 (4.8) | 4 (14.8) |
| Vascular | 10 (16.1) | 3 (11.1) |
| Recaída | 4 (6.5) | 1 (3.7) |
| Otras | 5 (8.1) | 0 |
| **Clínica:** | | |
| Deterioro del nivel de consciencia | 23 (37.1) | 1 (3.7) |
| Focalidad neurológica | 9 (14.5) | 0 |
| Convulsiones | 6 (9.7) | 0 |
| Dolor | 11 (17.7) | 20 (74.1) |
| Debilidad muscular | 3 (4.8) | 4 (14.8) |
| Otros | 9 (14.5) | 2 (0.07) |
| **Tiempo de aparición** | | |
| Precoz (0-100d) | 21 (33.9) | 3 (11.1) |
| Tardía (>100d) | 41 (66.1) | 24 (88.9) |

**Tabla 2.-** Características de las complicaciones neurológicas

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-340**

# ACONDICIONAMIENTO DE INTENSIDAD REDUCIDA BASADO EN TREOSULFÁN EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA Y ALTA COMORBILIDAD SOMETIDOS A TPH ALOGÉNICO: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Castillo Godoy, M (1); Orviz Garcia, M (1); González Rodríguez, AMP (1); Gonzalez Huerta, AJ (1); González Muñiz, S (1); Palomo Moraleda, P (1); De Lucas Torres, N (1); Martínez Fresno, E (1); Hernández Martin, M (1); Salgado Santamarina, S (1); De La Plaza Villanueva, B (1); Nuñez Gómez, B (1); Hurtado Gómez, S (1); Zanabili, J (1)

(1)Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo

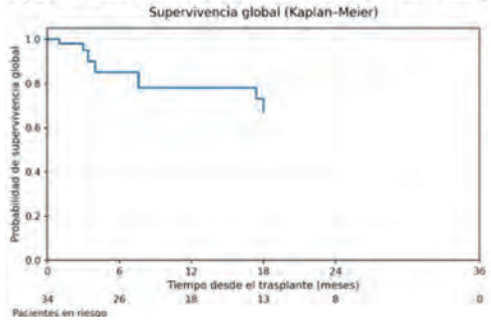
**Introducción:** El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) constituye la única opción potencialmente curativa para determinados pacientes. No obstante, los receptores de alo-TPH de edad avanzada o con elevada carga de comorbilidad presentan un mayor riesgo de complicaciones relacionadas con el procedimiento. En este contexto, el treosulfán ha surgido como una estrategia de acondicionamiento prometedora en pacientes de edad avanzada o con elevada comorbilidad. **Objetivo:** Evaluar los resultados del alo-TPH con acondicionamiento basado en treosulfán en pacientes con neoplasias mieloides. **Material:** Se

realizó un análisis retrospectivo de pacientes adultos con neoplasias mieloides sometidos a alo-TPH con acondicionamiento basado en treosulfán, a partir de donante emparentado, no emparentado o haploidéntico, entre junio de 2023 y diciembre de 2025 en un hospital de tercer nivel en España. El acondicionamiento consistió en treosulfán 10 g/m²/día entre los días -6 y -4, junto con fludarabina 30 mg/m²/día entre los días -6 y -2. Los resultados de supervivencia se estimaron mediante curvas de Kaplan–Meier. **Resultados:** Se incluyeron 34 pacientes, de los cuales 23 (67,6%) eran varones, con una mediana de edad de 68 años (rango: 48–75). La mediana de seguimiento fue de 573 días. Las características de los pacientes y del trasplante se muestran en la Tabla 1. La fuente celular fue sangre periférica en todos los casos. Las enfermedades de base fueron leucemia mieloide aguda (41,2%), síndrome mielodisplásico (38,2%) y otras neoplasias mieloides (20,6%). Nueve de los 14 pacientes con leucemia mieloide aguda (64,3%) fueron clasificados como riesgo genético adverso según ELN 2022. Entre los 13 pacientes con síndrome mielodisplásico, 6 presentaban IPSS-R intermedio-1, 6 intermedio-2 y 1 alto riesgo. La mediana hasta el injerto neutrofílico fue de 17,5 días (rango: 16–20,8) y de 18 días para el injerto plaquetario (rango: 14–22), siendo significativamente más lento tras TPH haploidéntico (26 frente a 15 días; p=0,0001). En cuanto a toxicidad precoz, 11 de 34 pacientes (32,4%) presentaron mucositis (grado ≥2 en 14,7%) y 3 pacientes síndrome de obstrucción sinusoidal (8,8%). Ocho pacientes (23,5%) desarrollaron enfermedad injerto contra receptor aguda (grado II–III, sin casos grado IV), mientras que el 23,5% presentó enfermedad injerto contra receptor crónica de cualquier grado (solo 5 casos moderada-grave). En el día +100, 24 pacientes alcanzaron respuesta completa (70,6%), de los cuales 21 (87,5%) negativizaron enfermedad mínima residual. La recaída ocurrió en 8 pacientes (23,5%), con una mediana de 77 días. No se alcanzó la mediana de supervivencia global y la mediana de supervivencia libre de progresión fue de 2,4 años. La supervivencia global a los 18 meses fue del 67% (Figura 1)y la supervivencia libre de recaída del 59,9%. La mortalidad no relacionada con recaída fue del 14,7%. Las principales causas de muerte fueron recaída de la enfermedad (4 pacientes), infecciones (1 paciente), EICR (2 pacientes) y otras causas en el resto. **Conclusiones:** Nuestro análisis retrospectivo sugiere que un acondicionamiento de intensidad reducida basado en treosulfán en una población de edad avanzada y elevada carga de comorbilidad es factible, con una excelente tasa de injerto y una toxicidad precoz, incidencia de enfermedad injerto contra receptor y mortalidad no relacionada con recaída limitadas. Estos datos permiten además definir el perfil de pacientes y los factores clínicos que, en la práctica asistencial habitual, motivaron con mayor frecuencia el uso de treosulfán como estrategia de acondicionamiento. **Aux1:** Sin conflicto de intereses.

**Tabla 1. Características basales de los pacientes y del trasplante**

| | |
|---|---|
| **Estado funcional / comorbilidad** | |
| HCT-CI >2, n (%) | 25 (73,5) |
| ECOG ≥2, n (%) | 33 (97,1) |
| **Diagnóstico** | |
| Leucemia mieloide aguda, n (%) | 14 (41,2) |
| Síndrome mielodisplásico, n (%) | 13 (38,2) |
| Otras neoplasias mieloides, n (%) | 7 (20,6) |
| **Tipo de donante** | |
| Donante emparentado HLA idéntico (MRD), n (%) | 10 (29,4) |
| Donante no emparentado 10/10 (MUD), n (%) | 14 (41,2) |
| Donante no emparentado 9/10 (MMUD), n (%) | 2 (5,9) |
| Haploidéntico, n (%) | 8 (23,5) |
| **Profilaxis de EICR** | |
| ATG + MTX + tCN, n (%) | 23 (67,6) |
| PTCy + MMF + tCN, n (%) | 9 (26,5) |
| Otros, n (%) | 2 (5,9) |
| **Profilaxis CMV** | |
| Letermovir, n (%) | 14 (41,2) |
| **Comorbilidades y condiciones pretrasplante** | |
| Comorbilidad pulmonar, n (%) | 9 (26,5) |
| Comorbilidad hepática, n (%) | 4 (11,8) |
| Comorbilidad neurológica, n (%) | 1 (2,9) |
| Edad >60 años con comorbilidad, n (%) | 10 (29,4) |
| Edad >70 años, n (%) | 7 (20,6) |
| Segundo trasplante, n (%) | 3 (8,8) |
| Criterio clínico adicional, n (%) | 13 (38,2) |

**Figura 1. Curva de Kaplan–Meier de supervivencia global**




## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-341**

# VALORACIÓN NUTRICIONAL Y FUNCIONAL BASAL COMO PREDICTOR DE COMPLICACIONES EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN RÉGIMEN DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO

Del Olmo Puebla, C (1); Cornago Navascues, J (1); Pardo Gambarte, L (1); Sánchez Donaire, A (1); Merlo Luis, JI (1); Rodríguez Calvo Parra, A (1); Márquez Vita, I (1); González Arias, E (2); Velasco Valdazo, AE (3); Beltrán álvarez, P (4); López Lorenzo, JL (1); Abad Picado, P (1); Talero, M (5); Escudero, M (5); Llamas Sillero, P (1); Domingo González, A (1); Solán Blanco, L (1)

(1)H. Universitario Fundación Jiménez Díaz; (2)H. universitario General de Villalba; (3)H. Universitario Rey Juan Carlos; (4)H. Universitairo Infanta Elena; (5)AECC

**Introducción:** La Hospitalización a Domicilio (HADA) es una alternativa segura al ingreso convencional en trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (auto-TPH). Existe escasa evidencia sobre el impacto del estado nutricional y funcional basal en la evolución clínica de estos pacientes. Cornago et al. (1) describieron una asociación entre una menor fuerza de prensión manual y una mayor toxicidad relacionada con el trasplante en pacientes hospitalizados. **Objetivo:** Se evaluó la asociación entre parámetros nutricionales y funcionales basales y la aparición de complicaciones en pacientes sometidos a auto-TPH en HADA. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de 50 pacientes sometidos a auto-TPH en HADA. Se recogieron variables clínicas, analíticas, nutricionales y funcionales al ingreso, incluyendo índice de masa corporal (IMC), albúmina sérica, proteína C reactiva (PCR), hemoglobina basal y dinamometría de mano dominante. Se analizó la aparición de mucositis, diarrea, fiebre, bacteriemia y necesidad de soporte transfusional, entre otros. Análisis estadístico mediante IBM SPSS Statistics®. **Resultados:** Se incluyeron 50 pacientes, con edad mediana de 55 años (RIQ 49–65); el 50% mujeres. Las características basales se presentan en la tabla 1. Los eventos adversos más frecuentes fueron diarrea (68%) y fiebre (40%), seguidos de mucositis (24%), síndrome de prendimiento (16%), necesidad de nutrición parenteral (12%) y bacteriemia (4%). El 48% precisó soporte transfusional. Estos resultados reflejan una baja frecuencia de eventos adversos graves y de complicaciones infecciosas mayores en pacientes de HADA, inferior a la descrita habitualmente en cohortes de hospitalización convencional. Los parámetros nutricionales convencionales (IMC, albúmina y PCR basal) no se asociaron significativamente con aparición de complicaciones. Los pacientes que precisaron soporte transfusional presentaron niveles inferiores de hemoglobina basal (p=0,038), AUC=0,734. Asimismo, menor fuerza dinamométrica (determinado en 24 pacientes) se asoció con mayor incidencia de diarrea (p=0,046). El análisis ROC mostró una AUC=0,754, identificándose un punto de corte de 29,5 kg (Tabla 2). Además, se observó una tendencia a mayor PCR basal en pacientes que precisaron soporte transfusional (p=0,051) y a menor fuerza de dinamometría en aquellos que desarrollaron fiebre (p=0,118). No observamos asociaciones significativas con mucositis. La ausencia de asociaciones adicionales podría deberse al reducido tamaño muestral y al bajo número de eventos. **Conclusiones:** Las diferencias basales en el estado nutricional y funcional no se asociaron con mayor incidencia global de complicaciones. La baja frecuencia de eventos adversos observada podría haber limitado la detección de asociaciones adicionales; no obstante, respalda la seguridad de este modelo asistencial. Una menor hemoglobina basal y una menor fuerza de prensión manual se asociaron respectivamente con mayor necesidad transfusional y mayor incidencia de diarrea. La concordancia de estos hallazgos con los descritos por Cornago et al. apoya el interés de la valoración funcional basal como herramienta complementaria para la identificación de pacientes con mayor vulnerabilidad clínica. **Aux1:** Declaramos no tener ningún conflicto de interés a la hora de presentar esta comunicación.

| | HADA (n=50) |
|---|---|
| **Edad, mediana (RIQ)** | 55 (49–65) |
| **Sexo, n (%)** | |
| Masculino | 25 (50) |
| Femenino | 25 (50) |
| **Diagnóstico, n (%)** | |
| Mieloma múltiple | 33 (66) |
| Linfoma | 10 (20) |
| Otras neoplasias | 7 (14) |
| **Hb basal, g/dL, mediana (RIQ)** | 12,35 (11,28–13,53) |
| **PCR basal, mg/dL, mediana (RIQ)** | 0,29 (0,11–0,50) |
| **Albúmina basal, g/dL, mediana (RIQ)** | 4,20 (3,98–4,40) |
| **Dinamometría, kg, mediana (RIQ)** | 29,50 (26,25–42,00) |
| **IMC, kg/m², mediana (RIQ)** | 24,45 (22,95–29,05) |
| **CD34+, ×10⁶ células/kg, mediana (RIQ)** | 3,37 (2,90–4,33) |

**Tabla 1.** Características basales de los pacientes. La determinación de dinamometría estuvo disponible en 24 pacientes. *HADA: hospitalización a domicilio. RIQ: rango intercuartílico; Hb: hemoglobina; PCR: proteína C reactiva; IMC: índice de masa corporal.*

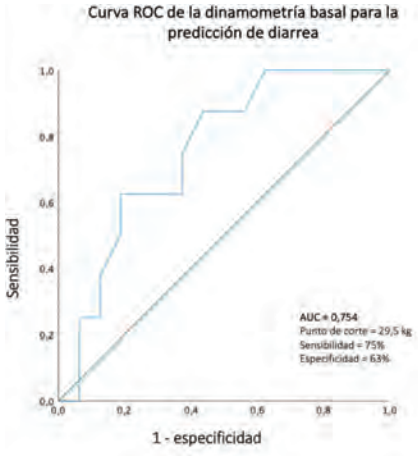



**Figura 1.** Curva ROC de la dinamometría basal para la predicción de diarrea en pacientes sometidos a auto-TPH en HADA (AUC=0,754). Punto de corte óptimo: 29,5 kg. La determinación de dinamometría estuvo disponible en 24 pacientes. *HADA: hospitalización a domicilio; AUC: área bajo la curva.*

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-342**

# IMPACTO DE LA ATENCIÓN DOMICILIARIA EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS: RESULTADOS CLÍNICOS DE 5 AÑOS DE EXPERIENCIA EN UN CENTRO TERCIARIO

Del Olmo Puebla, C (1); Cornago Navascues, J (1); Pardo Gambarte, L (1); Sánchez Donaire, A (1); Merlo Luis, JI (1); Rodríguez Calvo Parra, A (1); Márquez Vita, I (1); González Arias, E (2); Velasco Valdazo, AE (3); Beltrán álvarez, P (4); López Lorenzo, JL (1); Abad Picado, P (1); Talero, M (5); Escudero, M (5); Llamas Sillero, P (1); Domingo González, A (1); Solán Blanco, L (1)

(1)H. Universitario Fundación Jiménez Díaz; (2)H. Universitario General de Villalba; (3)Hospital Universitario Rey Juan Carlos; (4)Hospital Universitario Infanta Elena; (5)AECC

**Introducción:** La hospitalización a domicilio (HADA) constituye una alternativa asistencial emergente en pacientes sometidos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TPH). Sin embargo, existe limitada evidencia sobre su impacto en complicaciones postrasplante y supervivencia. **Objetivo:** El objetivo fue evaluar la seguridad y eficacia de la hospitalización a domicilio en pacientes sometidos a TPH autólogo, comparando las complicaciones postrasplante, los requerimientos asistenciales y la supervivencia global respecto a la hospitalización convencional. **Material:** Estudio retrospectivo observacional realizado en un hospital terciario que incluyó 185 pacientes sometidos a TPH autólogo, 50 manejados mediante programa domiciliario (HADA) y 135 en hospitalización convencional. Se recogieron variables demográficas, clínicas y relacionadas con el trasplante, incluyendo complicaciones infecciosas y toxicidades asociadas. Se analizaron características basales, requerimientos transfusionales y supervivencia global. El análisis estadístico se realizó con IBM SPSS Statistics®. Se consideró significación estadística un valor de p <0,05. Las variables categóricas se compararon mediante $\chi^2$ o test exacto de Fisher y las continuas mediante U de Mann-Whitney. La supervivencia global se analizó mediante curvas de Kaplan-Meier y prueba de log-rank. **Resultados:** Las características de los pacientes se muestran en la Tabla 1. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en edad, sexo, comorbilidad basal, ECOG ni número de CD34+ infundidas. Sí existieron diferencias en la distribución diagnóstica (p=0,006). Las principales complicaciones postrasplante se resumen en la Figura 1. Los pacientes manejados en HADA presentaron menor incidencia de mucositis global (24,0% vs 68,9%; p<0,001), incluyendo mucositis grado I-II (14,0% vs 42,2%; p<0,001) y grado III-IV (10,0% vs 26,7%; p=0,015). Asimismo, presentaron menor necesidad de nutrición parenteral (12,0% vs 82,1%; p<0,001), menor incidencia de fiebre (40,0% vs 82,8%; p<0,001), diarrea (68,0% vs 85,8%; p=0,010) y bacteriemia (4,0% vs 21,6%; p=0,003). Se observó una tendencia a menor necesidad de perfusión continua de mórficos (2,0% vs 11,3%; p=0,074) y menor incidencia de síndrome de prendimiento (16,0% vs 28,8%; p=0,076) en HADA. No se objetivaron diferencias significativas en ingreso en UCI, reingreso precoz ni requerimientos transfusionales. Los pacientes HADA presentaron una reducción significativa de los días de hospitalización (4 [4–7] vs 21 [15–22]; p<0,001). La recuperación neutrofílica >500/µL fue más tardía en HADA, con una mediana de 14 días (RIQ 12–16) frente a 11 días (RIQ 11–12) en hospitalización convencional (p<0,001). Del mismo modo, la recuperación plaquetaria >20.000/µL fue discretamente superior en HADA, con una mediana de 18 días (RIQ 16–21) frente a 15 días (RIQ 13–21) en hospitalización convencional (p=0,012). El análisis de supervivencia no mostró diferencias significativas en supervivencia global entre ambos grupos (log-rank p=0,130) como se muestra en la Figura 2. **Conclusiones:** La hospitalización a domicilio en pacientes sometidos a TPH autólogo constituye una estrategia segura, eficaz y eficiente, asociada a menor incidencia de complicaciones infecciosas y toxicidad relacionada con el trasplante. Aunque se observó un retraso discreto en el prendimiento hematológico, este no impactó negativamente respecto a los eventos adversos relacionados con salud. Estos resultados apoyan la viabilidad de la instauración de los programas de HADA como alternativa a la hospitalización convencional. **Aux1:** Declaramos no tener ningún conflicto de interés a la hora de presentar esta comunicación.

| | Hospitalización convencional (n=135) | HADA (n=50) | *p-valor* |
|---|---|---|---|
| **Edad, mediana (RIQ), años** | 59 (51–65) | 55 (49–65) | 0,303 |
| **Sexo, n (%)** | | | 0,189 |
| Masculino | 82 (60,7) | 25(50) | |
| Femenino | 53 (39,3) | 25 (50) | |
| **Diagnóstico, n (%),** | | | 0,006 |
| Mieloma múltiple | 84 (62,2) | 33 (66) | |
| Linfoma | 47 (34,8) | 10 (20) | |
| Otras neoplasias | 4 (3) | 7 (14) | |
| **HCT-CI ≥3, n (%)** | 56 (41,5) | 25 (50) | 0,300 |
| **ECOG ≥2, n (%)** | 6 (4,7) | 4 (8) | 0,395 |
| **Antecedentes personales, n (%)** | | | |
| HTA | 37 (27,8) | 13 (26) | 0,806 |
| Diabetes mellitus | 13 (9,8) | 2 (4) | 0,204 |
| Enfermedad cardiovascular | 64 (47,4) | 20 (40) | 0,369 |
| **CD34+ infundidas, mediana (RIQ), ×10⁶/kg** | 3,42 (2,90–4,43) | 3,37 (2,90–4,33) | 0,856 |
| **RC/RMC pre-TPH, n (%)** | 72 (53,3%) | 21 (42%) | 0,171 |

**Tabla 1.** Características basales de los pacientes. *HADA: hospitalización a domicilio. RIQ: rango intercuartílico; HCT-CI: Hematopoietic Cell Transplantation-Comorbidity Index; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HTA: hipertensión arterial; RC: respuesta completa; RMC: respuesta metabólica completa; TPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos.*




**Figura 1.** Comparación de complicaciones postrasplante entre pacientes en hospitalización domiciliaria (HADA) y hospitalización convencional. *HADA: hospitalización a domicilio.*




**Figura 2.** Curva de Kaplan-Meier de supervivencia global según modalidad asistencial (HADA vs hospitalización convencional). *TPH: Trasplante de progenitores hematopoyéticos, HADA: hospitalización a domicilio.*

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-343**

# FACTORES PRONÓSTICOS DE SUPERVIVENCIA TRAS ALO-TPH EN NEOPLASIAS MIELODISPLÁSICAS/MIELOPROLIFERATIVAS: ANÁLISIS MULTICÉNTRICO DEL GETH-TC

Avendaño Pita, A (1); Pérez López, E (1); Vázquez López, L (1); Gálvez Ruiz, AB (2); Chorão, P (2); Cornejo Garcia, M (3); Salas, MQ (3); Luque Garrido, M (4); Redondo, S (5); Saez Marin, AJ (6); López Cadenas, F (7); Jimenez Lorenzo, MJ (8); Martín Sánchez, G (9); Farah Gamarra, JA (10); Pérez Encinas, MM (10); Villar Fernandez, S (11); Labari Jimenez, S (12); Huguet Mas, M (8); Zanabili Al-sibai, J (13); Peña Muñoz, F (14); Mellado Puiggros, A (14); López Rodríguez, JF (15); Perera álvarez, MDM (15); Filaferro, S (16); Balsalobre, P (16); Sánchez Guijo, F (1); Pascual Cascon, MJ (4); López Corral, L (1); Díez Campelo, M (1)

(1)Hospital Universitario de Salamanca; (2)Hospital Universitari i Politécnic de la Fe; (3)Hospital Clinic de Barcelona; (4)Hospital Regional Universitario de Malaga; (5)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.; (6)Hospital Universitario 12 de Octubre; (7)Hospital Universitari Vall d'Hebron; (8)CO-Hospital Germans Trias i Pujol, Josep Carreras Leukemia Research Institute (IJC), Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona, Spain.; (9)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (IDIVAL); (10)Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.; (11)Clínica Universidad de Navarra; (12)Hospital Universitario de Navarra; (13) Hospital Universitario Central de Asturias; (14)Servicio de Hematología y Hemoterapia-Instituto Catalan de Oncología- Hospital Duran i Reynals- L'Hospitalet de Llobregat; (15) Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín; (16)Grupo Español de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular (GETH-TC)

**Introducción:** Las neoplasias mielodisplásicas/mieloproliferativas (SMD/SMP) constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias mieloides infrecuentes sin alternativas terapéuticas eficaces. El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) representa la única opción potencialmente curativa. **Objetivo:** Analizar las características clínicas, biológicas y los resultados del alo-TPH en pacientes con SMD/SMP incluidos en una cohorte multicéntrica nacional así como identificación de factores pronósticos. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico donde se incluyeron pacientes adultos sometidos a primer alo-TPH por SMD/SMP. Se analizaron variables clinicobiológicas y del trasplante así como resultados post trasplante. El análisis estadístico se realizó con jamovi Version 2.6.45.0 **Resultados:** Se incluyeron un total de 176 pacientes de los que las características clínicas, biológicas y del trasplante se detallan en la tabla 1 y el perfil molecular en la imagen 1. Con un seguimiento mediano de 48 meses para la cohorte global, la SG se sitúa a 1, 3 y 5 años en 65.7% [58.8%-73.4%, 95% IC], 52.2% [44.7%-60.9%, 95% IC] y 44.5% [36.4%-54.4%, 95% IC] la cual está representada en la curva de supervivencia (imagen 2). En cuanto a los resultados del alo-TPH, teniendo en cuenta los nuevos criterios propuestos por el CMWP del EBMT de evaluación de la respuesta, el 78.9% de los pacientes alcanzaron la combinación de Remisión Completa (RC) o RC con función pobre del injerto en el día +100. El 32% de los pacientes presentaron recaída/progresión post trasplante con un total de 88 (50%) pacientes que finalmente fallecieron fundamentalmente por recaída (38%), infección (27.8%) y otras causas para el resto (34.2%) con una mortalidad relacionada con el trasplante del 26.3%. En el análisis univariante, las variables asociadas a una menor SG que conservaron la significación estadística en el multivariante SG fue citogenética de alto riesgo ($p < 0.005$ HR 3.03) y la presencia de ≥ 4 mutaciones ($p < 0.002$ HR 2.46) en cuanto a las características basales y respecto al trasplante, el índice de estrés endotelial (EASIX) >3.7 ($p<0.001$ HR 2.44) y el no alcanzar RC a día +100 ($p<0.001$ HR 3.07). En cambio, se identificó una tendencia a mejor SG para el desarrollo de EICR crónica ($p=0.056$ HR 0.59). **Conclusiones:** El alo-TPH proporciona una estrategia curativa con supervivencias a 5 años cercanas al 50%. La carga mutacional elevada, la citogenética de alto riesgo, un índice de estrés endotelial alto y la ausencia de remisión completa de forma precoz, se asociaron de forma independiente con peor supervivencia global. Estos resultados apoyan la integración de variables moleculares y marcadores de daño endotelial en la estratificación pronóstica de los pacientes con SMD/SMP candidatos a alo-TPH. Los resultados definitivos de esta cohorte, actualmente en expansión y con más de 200 pacientes incluidos, permitirán refinar los modelos pronósticos con mayor robustez y un seguimiento más prolongado. **Aux1:** Gerencia Regional de Salud SACYL Proyectos investigación GRS 2643/A/22 **U**mbrellaSummaLegacy PMP24/00025 UmbrellaSumma project PI23/01103 Umbrella project, PI20/00970.

**Imagen 1. Representación genes recurrentemente mutados y familias funcionales de mutaciones**

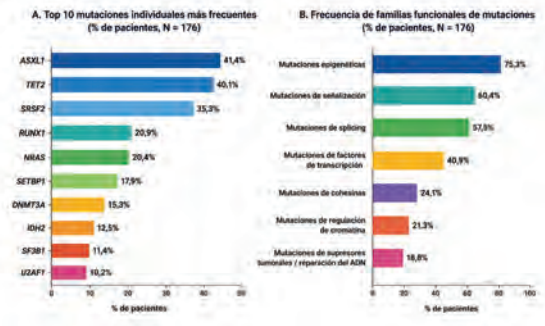
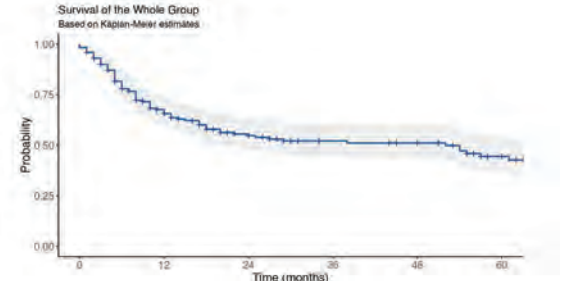



**Imagen 2. Curva Kaplan-Meier Supervivencia Global**



| Variable | Valor |
|---|---|
| **Características demográficas** | |
| Edad, años | 59 (26–73) |
| Sexo masculino, n (%) | 123/176 (69,9) |
| **Clasificación diagnóstica** | |
| LMMC, n (%) | 127/175 (72,6) |
| LMMC-1, n (%) | 77/126 (61,1) |
| LMMC-2, n (%) | 49/126 (38,9) |
| Fenotipo FAB mielodisplásico, n (%) | 66/127 (52,0) |
| Fenotipo FAB mieloproliferativo, n (%) | 61/127 (48,0) |
| SMD/SMP con neutrofilia, n (%) | 23/175 (13,1) |
| SMD/SMP NOS, n (%) | 20/175 (11,4) |
| SMD/SMP con SF3B1 y trombocitosis, n (%) | 5/175 (2,9) |
| Crisis blástica previa, n (%) | 18/153 (11,8) |
| **Características hematológicas y clínicas (mediana y rango)** | |
| Leucocitos (×10⁹/L) | 14,9 (1,4–266,9) |
| Leucocitosis, n (%) | 93/173 (53,8) |
| Neutrófilos (×10⁹/L) | 6,5 (0,3–212,2) |
| Monocitos (×10⁹/L) | 2,2 (0,04–127,0) |
| Linfocitos (×10⁹/L) | 2,6 (0,3–10,9) |
| Hemoglobina (g/dL) | 10,9 (5,0–15,7) |
| Anemia <12 g/dL, n (%) | 98/163 (60,1) |
| Plaquetas (×10⁹/L) | 128 (9–3100) |
| Trombopenia <150.000 uL, n (%) | 96/170 (56,5) |
| Blastos medulares (%) | 4 (0–19) |
| Esplenomegalia, n (%) | 55/167 (32,9) |
| Tamaño esplénico (cm) | 20 (13–30) |
| Fibrosis medular MF2-3, n (%) | 21/115 (18,3) |
| LDH (U/L) | 300 (87–1065) |
| **Citogenética y perfil molecular** | |
| Citogenética anormal, n (%) | 42/174 (24,1) |
| Citogenética de alto riesgo, n (%) | 16/152 (10,5) |
| Mediana mutaciones (rango) | 3 (0–9) |
| ≥3 mutaciones, n (%) | 108/152 (71,1) |
| VAF medio (%) (rango) | 39,0 (0–89,5) |
| **Estratificación pronóstica** | |
| CPSS intermedio-2/alto, n (%) | 66/123 (53,7) |
| CPSS molecular alto, n (%) | 39/118 (33,1) |
| IPSS-R alto/muy alto, n (%) | 24/133 (18,0) |
| IPSS-M alto/muy alto, n (%) | 36/116 (31,0) |
| **Tratamiento previo y características del trasplante** | |
| Tratamiento modificador de enfermedad, n (%) | 112/174 (64,4) |
| Mediana tiempo al trasplante (meses) (rango) | 9,2 (1,5–164,1) |
| HCT-CI | 2 (0–9) |
| HCT-CI ≥3, n (%) | 71/171 (41,5) |
| EASIX | 1,9 (0,2–80,4) |
| Blastos pre-TPH ≥5%, n (%) | 48/171 (28,1) |
| Fuente progenitores sangre periférica, n (%) | 168/174 (96,6) |
| Donante emparentado, n (%) | 62/175 (35,4) |
| Donante no emparentado, n (%) | 89/175 (50,9) |
| Donante haploidéntico, n (%) | 24/175 (13,7) |
| Compatibilidad HLA 10/10, n (%) | 120/175 (68,6) |
| Profilaxis con Ciclofosfamida post trasplante, n (%) | 95/174 (54,6) |
| CD34 +infundidas (×10⁶/kg) | 6,0 (0,98–14,8) |
| **Resultados postrasplante** | |
| Injerto granulocitario, n (%) | 168/173 (97,1) |
| Injerto plaquetar, n (%) | 160/174 (92,0) |
| Tiempo hasta injerto neutrofílico (días) | 18 (7–28) |
| Tiempo hasta recuperación plaquetaria (días) | 14 (6–36) |
| Quimerismo medular completo, n (%) | 137/166 (82,5) |
| EICH aguda, n (%) | 93/173 (53,8) |
| EICH crónica, n (%) | 50/173 (28,9) |

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

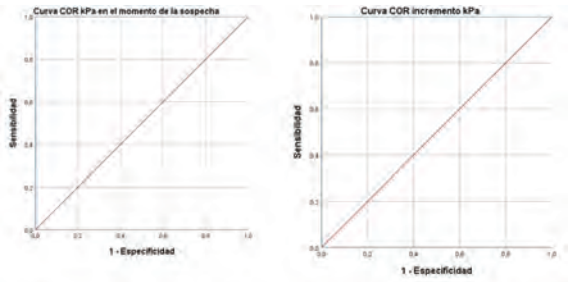
**E-PO-344**

# ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA PARA DIAGNÓSTICO PRECOZ DE ENFERMEDAD VENO-OCLUSIVA-HEPÁTICA POST-TPH, ACTUALIZACIÓN DE EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Luque Camacho, P (1); Cevallos Valdivieso, KS (1); Pacheco Reyes, A (1); Aparicio Pérez, C (1); Martín Calvo, C (1); García Torres, E (1)

(1)Hospital Universitario Reina Sofía De Córdoba

**Introducción:** La enfermedad venooclusiva hepática/síndrome de obstrucción sinusoidal (EVOH/SOS) es una complicación potencialmente grave del trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), relacionada con daño endotelial sinusoidal secundario al acondicionamiento, profilaxis para el rechazo y situación proinflamatoria del TPH. Su diagnóstico precoz continúa siendo complejo, especialmente en fases iniciales o formas incompletas. La elastografía hepática podría aportar una herramienta no invasiva útil para apoyar el diagnóstico antes de la aparición de criterios clínicos completos. **Objetivo:** Evaluar la utilidad de la elastografía hepática mediante FibroScan® para el diagnóstico precoz de EVOH/SOS post-TPH en una cohorte de práctica clínica real, empleando una estrategia dinámica basada en medición basal, controles precoces y determinación en el momento de sospecha clínica. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes sometidos a TPH entre 2023 y 2026 con al menos una determinación de rigidez hepática. Se han incluido 18 pacientes recogiendo variables clínicas, tipo de TPH, factores de riesgo, valores de rigidez pre-TPH, día +7, día +14, momento de sospecha y controles evolutivos. El diagnóstico de EVOH/SOS se clasificó según criterios EBMT 2023 y se consideró caso cuando fue clínica o confirmada. Se analizó la correlación entre la rigidez hepática y el diagnóstico de EVOH/SOS, así como su capacidad discriminativa mediante curvas ROC. **Resultados:** La edad media de los pacientes recogidos ha sido 52,5 años (18–69). Quince pacientes (83,3%), fueron sometidos a TPH alogénico. De la serie, 7 han tenido sospecha de EVOH durante el trasplante con medición de rigidez y 2 de los mismos pacientes han tenido sospecha de EVOH tardía con medición adicional., confirmándose en total 6 casos de EVOH. La rigidez hepática en el momento de sospecha fue superior en los episodios con EVOH/SOS frente a aquellos sin criterios diagnósticos, y mostró correlación significativa con la aparición del evento (p=0,006). El análisis ROC de la rigidez hepática en sospecha demostró una elevada capacidad discriminativa, con AUC 1. El punto de corte óptimo fue 7,4 kPa. Asimismo, el incremento de rigidez respecto al valor basal mostró excelente capacidad discriminativa (AUC 1,00), aunque sin alcanzar significación estadística (p=0,064), probablemente en relación con el escaso tamaño muestral y la disponibilidad incompleta de mediciones seriadas en todos los pacientes. En los casos con controles evolutivos, la mejoría clínica se acompañó de un descenso de la rigidez hepática, lo que sugiere además un posible papel en el seguimiento de la respuesta. Una paciente evolucionó favorablemente tras el tratamiento del primer episodio, pero falleció tras el diagnóstico de EVOH tardía 3 meses después del alo-TPH. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, la elastografía hepática en la sospecha y seriada, aporta información diagnóstica precoz y dinámica en pacientes sometidos a TPH con sospecha de EVOH/SOS. La rigidez hepática en el momento de sospecha y su variación respecto al basal podrían constituir herramientas útiles para apoyar el diagnóstico en escenarios de incertidumbre clínica. Pese al limitado tamaño muestral, estos resultados respaldan la incorporación de la elastografía hepática en la evaluación de pacientes con riesgo de EVOH/SOS post-TPH. **Aux1:** Declaro que no recibo financiación de ningún tipo de ningún miembro de la industria farmacéutica ni de ningún tipo. Igualmente, este trabajo no ha dependido de ayudas de la industria ni de financiación. Asimismo, declaro que este trabajo no es un trabajo ENCORE, se trata de la actualización de trabajos previos con datos diferentes, revisados y ampliados y cálculos estadísticos diferentes.




**Figuras: 1)** Curva COR de medición de rigidez (kPa) en el momento de la sospecha de EVOH; **2)** Curva COR de aumento de rigidez (kPa) desde basal en momento de la sospecha.

| | kPa pre-TPH | kPa en la sospecha (día de sospecha) | Bilirrubina total en la sospecha | Dx EBMT 2023 |
|---|---|---|---|---|
| **Paciente 1** | 4,3 kPa | 8,10 kPa (+14) | 5,2 mg/dl | Clínica |
| **Paciente 2** | 5 kPa | 5,8 kPa (+7) | 0,8 mg/dl | Probable |
| **Paciente 3** | 8,1 kPa | 12,10 KpA (+7) | 2,2 mg/dl | Clínica |
| **Paciente 3 (bis)** | 8,1 kPa | 6,7 KpA (+103) | 0,8 mg/dl | Probable tardío |
| **Paciente 4** | 7,7 kPa | 15 kPa (+15) | 2,2 mg/dl | Clínica |
| **Paciente 4 (bis)** | 7,7 kPa | 23,5 kPa (+97) | 8,96 mg/dl | Clínica (tardía) |

**Tabla 2:** valores de rigidez hepática (kPa) comparando medición basal, momento de sospecha y control posterior tras la resolución del cuadro sospecha

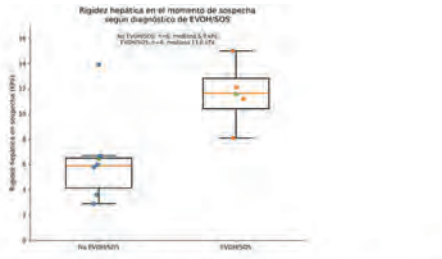



**Figura 3.** Comparación de las mediciones de rigidez hepática medida en el momento de la sospecha de EVOH/SOS entre los pacientes que cumplen no cumplen criterios diagnósticos de EBMT 2023 frente a los que sí.

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

### E-PO-345

# IMPACTO DE UN PROGRAMA DE NUTRICIÓN INTEGRADO EN LA PREHABILITACIÓN DE PACIENTES SOMETIDOS A ALO-TPH: RESULTADOS PRELIMINARES

Cancio-solé, M (1); Mestre-reina, C (1); Salinas González, R (1); Suárez-lledó, M (1); Guardia, L (1); Sole, B (1); Moreno, C (1); Rosiñol, L (1); Antonio, M (1); Martínez, C (1); Closa, C (1); Rovira, M (1); Fernández-avilés, F (1); Salas Gay, MQ (1)

(1)Hospital Clínic de Barcelona

**Introducción:** El estado nutricional es un determinante clave de la tolerancia y resultados clínicos en el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH). La desnutrición e ingesta insuficiente son frecuentes y se asocian a mayor fragilidad y deterioro de la capacidad funcional. Desde 2021, nuestra institución implementa un Programa de Fragilidad en todos los adultos candidatos a alo-TPH, basado en una evaluación sistemática de la fragilidad y, desde 2022, en un programa de prehabilitación mediante prescripción telemática de ejercicio físico individualizado. En 2025, se integró un Programa de Nutrición estructurado, para optimizar el estado nutricional pretrasplante, potenciar la prehabilitación y mejorar los resultados clínicos. **Objetivo:** Presentamos resultados preliminares sobre la viabilidad e impacto del Programa de Nutrición estructurado durante el período pretrasplante. **Material:** Entre abril de 2025 y abril de 2026 se incluyeron prospectivamente 72 candidatos a alo-TPH en el Programa de Fragilidad y Nutrición; 51 fueron trasplantados y 21 permanecen en lista de espera. La intervención incluyó (Figura 1): • Evaluación nutricional integral • Asesoramiento dietético individualizado • Suplementación nutricional oral, cuando indicada • Seguimiento estrecho hasta el ingreso (presencial o telemático) Se evaluaron cambios longitudinales entre la primera visita y el ingreso hospitalario en el riesgo nutricional, parámetros antropométricos y bioquímicos, y estado de fragilidad. **Resultados:** Se analizaron 51 pacientes trasplantados (edad media: 60 años; 18% ≥65 años) (Tabla 1). Al inicio, el 22.4% se encontraba en forma, 73.5% prefrágil y 4.1% frágil. El 35.3% presentaba riesgo nutricional, principalmente asociado a pérdida ponderal significativa (29.4%) e ingesta proteica insuficiente (100%) (Tabla 2). Esta situación motivó el asesoramiento dietético individualizado y suplementación oral, con adherencia completa a la intervención. En el momento del ingreso, se observó una mejoría en el estado de fragilidad, con un aumento de los pacientes en forma (34%) y disminución de los pacientes prefrágiles (58%); la proporción de pacientes frágiles fue del 8%, correspondiente a dos pacientes que no realizaron prehabilitación. El riesgo nutricional descendió al 29.4%. El bajo peso se mantuvo estable y únicamente dos pacientes presentaron pérdida ponderal durante el seguimiento. **Conclusiones:** La vulnerabilidad nutricional es altamente prevalente en candidatos a alo-TPH y se asocia a perfiles clínicos desfavorables. La implementación de un Programa de Nutrición estructurado es factible y contribuye a estabilizar el estado nutricional pretrasplante, apoyando su integración en la atención multidisciplinar de estos pacientes. **Aux1:** Se declara inexistencia de conflicto de interés.

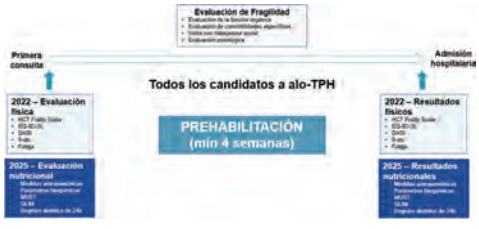



TABLA 1. Características basales

| | Pacientes trasplantados N = 51 (70.8%) |
|---|---|
| Edad media | 60 (18-75) |
| ≥65 años | 18 (35.3) |
| Sexo | |
| Hombre | 32 (62.7) |
| Mujer | 19 (37.3) |
| Diagnóstico | |
| Leucemia Mieloide Aguda | 21 (41.2) |
| Síndrome Mielodisplásico | 9 (17.6) |
| Neoplasia Mieloproliferativa | 5 (9.8) |
| Leucemia Linfoblástica Aguda | 5 (9.8) |
| Enfermedad Linfoproliferativa | 5 (9.8) |
| Otros | 6 (11.8) |
| HCT-CI≥3 | 7 (4.3) |
| KPS<90% | 10 (21.7) |
| Acondicionamiento | |
| Mieloablativo | 25 (49.0) |
| De intensidad Reducida | 26 (51.0) |
| PTCY | 2 (4.3) |
| Donante | |
| MRD | 11 (22.0) |
| MUD | 20 (40.0) |
| MMUD | 15 (30.0) |
| HAPLO | 4 (8.0) |
| PB | 48 (98.0) |
| Muerte | 6 (11.8) |

HCT-CI: Hematopoietic Cell Transplantation – Comorbidity Index; KPS: Karnofsky Performance Status; PTCY: ciclofosfamida postrasplante; MRD: matched related donor; MUD: matched unrelated donor; MMUD: mismatched unrelated donor; HAPLO: haploidentic donor; PB: sobrecarga hídrica

TABLA 2. Resultados principales

| | Primera visita (n=51) | Visita al ingreso (n=51) | p-valor |
|---|---|---|---|
| **Evaluación Fragilidad (*HCT Frailty Scale*)** | | | |
| En forma | 11 (22.4) | 17 (34.0) | 0.260 |
| Prefrágil | 36 (73.5) | 29 (58.0) | |
| Frágil | 2 (4.1) | 4 (8.0) | |
| **IMC:** Bajo peso <18.5 kg/m2 | 2 (3.9) | 2 (3.9) | 1 |
| **Marcadores de laboratorio** | | | |
| Proteínas totales < 64 g/L | 4 (8.0) | 25 (49.0) | 0.01 |
| Albúmina < 34 g/L | 0 (0) | 2 (4.1) | 0.495 |
| Prealbúmina < 0.200 g/L | 14 (27.5) | 17 (33.3) | 0.518 |
| **MUST:** riesgo de desnutrición (moderado y elevado) | 18 (35.3) | 15 (29.4) | 0.525 |
| **Pérdida de peso significativa:** >5% en <6 meses y durante el período pretrasplante | 15 (29.4) | 2 (3.9) | <0.001 |
| **Ingesta proteica oral insuficiente** | 51 (100) | | |

*HCT Frailty Scale: Hematopoietic Cell Transplantation Frailty Scale; IMC: Índice de Masa Corporal; MUST: Malnutrition Universal Screening Tool*

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

### E-PO-346

# IMPACTO DEL CAMBIO DE INMUNOSUPRESIÓN EN LA INCIDENCIA DE EICR AGUDO TRAS EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

Ramos Moreno, G (1); Lastra Martínez, MJ (1); Richart Guzman, V (1); Sánchez Pina, JM (1); Martínez Sánchez, P (1); Corona De La Puerta, M (1); Sáez Marín, AJ (1); López Muñoz, MN (1); Gil Alós, D (1); Palacios-berraquero, ML (1); Blanco Sánchez, A (1); Regalado Artamendi, I (1); Martínez López, J (1); Calbacho Robles, M (1)

(1)Hospital 12 de Octubre

**Introducción:** La enfermedad de injerto contra receptor aguda (EICRa) es una de las principales causas de morbimortalidad tras el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH). La modificación del régimen de inmunosupresión (IS) es una intervención habitual cuando aparecen toxicidades asociadas al mismo. Sin embargo, existen datos limitados sobre el impacto del cambio de la IS sobre el desarrollo de EICRa **Objetivo:** Comprobar el impacto del cambio de la inmunosupresión sobre la incidencia de EICRa. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico de una cohorte de 253 pacientes consecutivos sometidos a alo-TPH en nuestro centro. Se excluyeron pacientes que hubiesen sido diagnosticados de EICRa previo al cambio de inmunosupresión. Además del objetivo principal, se analizó como objetivo secundario la supervivencia global a 1 y 2 años después del alo-TPH Para ello, utilizando R versión 4.6.0 se realizó un primer análisis global mediante curva de Kaplan-Meier, seguido de un análisis landmark en los días +30, +100 y +180, comparando incidencia de EICRa entre ambos grupos en cada uno de los cortes. Se realizó análisis chi-cuadrado para la comparación de variables categóricas y U de Mann-Whitney para variables continuas. **Resultados:** Las características basales de los pacientes se resumen en la Tabla 1. Se incluyeron 252 pacientes, excluyéndose del análisis principal a 17 pacientes (6,7% de la cohorte global) por haber presentado ya previo al cambio de inmunosupresión diagnóstico de EICRa. De los 236 pacientes restantes, 34 (14,4%) requirieron cambio de inmunosupresión por toxicidad o intolerancia, con una mediana de días post-trasplante hasta el cambio de inmunosupresión fue de 40 días (RIQ 34–61). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de EICRa entre los grupos (Tabla 2): 35,8% (72/201) en el grupo sin cambio de IS frente al 41,2% (14/34) en el grupo con cambio de IS (p=0,568). Sin embargo, la incidencia de EICRa grado 3–4 fue del 9,5% y del 20,6%, sin alcanzar significación estadística (p=0,073). Asimismo, el análisis landmark (Figura 1) no mostró diferencias estadísticamente significativas a D+30 (p=0,458) ni a D+100 (p=0,197). A D+180 sí se observó una tendencia estadística (20,0% vs. 5,8%; p=0,039). La mortalidad global y la supervivencia a 1 y 2 años no difirieron significativamente entre grupos (log-rank p=0,477). **Conclusiones:** En nuestra cohorte, el cambio de inmunosupresión en pacientes que no hubiesen presentado ya EICRa no se asoció a un incremento significativo de EICRa global, EICRa grado 3-4 ni mortalidad a 1 ni 2 años. Estos hallazgos sugieren que la modificación del régimen inmunosupresor constituye una estrategia segura en pacientes que no toleran la profilaxis estándar. Sin embargo, la tendencia observada en EICRa grado 3–4 y posiblemente la mayor proporción de EICRa tardío sugieren que se trata de una población que requiere

especial vigilancia. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

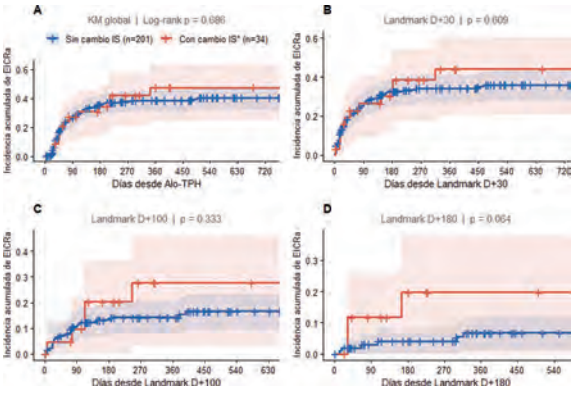



**Tabla 1: Características de los pacientes**

| | Sin cambio IS (n=201) | Con cambio IS* (n=34) | p |
|---|---|---|---|
| **Edad receptor, mediana (RIQ)** | 50 (41–61) | 54 (43–61) | 0,726 |
| **Sexo varón, n (%)** | 99 (49,3%) | 21 (61,8%) | 0,198 |
| **Tipo de trasplante, n (%)** | | | |
| · Emparentado HLA idéntico | 65 (32,3%) | 9 (26,5%) | — |
| · Haploidéntico | 86 (42,8%) | 19 (55,9%) | — |
| · No emparentado | 50 (24,9%) | 6 (17,6%) | 0,356 |
| **Acondicionamiento, n (%)** | | | |
| · MAC | 73 (36,3%) | 12 (35,3%) | — |
| · RIC | 120 (59,7%) | 21 (61,8%) | — |
| · Secuencial | 8 (4,0%) | 1 (2,9%) | 0,946 |
| **Enfermedad de base, n (%)** | | | |
| · LMA | 84 (41,8%) | 15 (44,1%) | — |
| · LLA | 29 (14,4%) | 7 (20,6%) | — |
| · SMD | 24 (11,9%) | 6 (17,6%) | — |
| · Linfoma Hodgkin | 15 (7,5%) | 1 (2,9%) | — |
| · LNH / Linfoma T | 22 (10,9%) | 2 (5,9%) | — |
| · Otras | 27 (13,4%) | 3 (8,8%) | 0,267 |
| **CMV receptor IgG+, n (%)** | 176 (87,6%) | 31 (91,2%) | NS |
| **Mediana de seguimiento (días)** | 548 | 390 | — |

RIQ: Rango intercuartílico; RIC: acondicionamiento de intensidad reducida; MAC: acondicionamiento mieloablativo; LMA: leucemia mieloide aguda; LLA: leucemia linfoblástica aguda; SMD: síndrome mielodisplásico; LNH: linfoma no Hodgkin; IS: inmunosupresión.

**Tabla 2: Resultados**

| Variable | Sin cambio IS (n=201) | Con cambio IS* (n=34) | p |
|---|---|---|---|
| **EICRa (cualquier grado), n (%)** | 72 / 201 (36,8%) | 14 / 34 (41,2%) | 0,568 |
| **EICRa grado 3–4, n (%)** | 19 / 201 (9,5%) | 7 / 34 (20,6%) | 0,073 |
| **Tiempo hasta EICRa, mediana (RIQ)** | 51 días (33–102) | 58 días (44–158) | 0,494 |
| **Log-rank test (Kaplan-Meier global)** | — | — | 0,542 |
| **Mortalidad global, n (%)** | 64 / 201 (31,8%) | 13 / 34 (38,2%) | 0,554 |
| **Supervivencia global 1 año** | 78,7% | 72,1% | — |
| **Supervivencia global 2 años** | 68,6% | 56,1% | 0,477 |

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-347**

# CUATRO DÉCADAS DE TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO EN APLASIA MEDULAR IDIOPÁTICA: EVOLUCIÓN Y RESULTADOS DE UNA EXPERIENCIA UNICÉNTRICA

Sanchez-socias, P (1); Redondo, S (1); Esquirol, A (1); Paviglianiti, A (1); Caballero, A (1); Bosch, A (1); Oñate, G (1); Vázquez, M (1); Garrido, A (1); López, J (1); Saavedra, S (1); Muntañola, A (1); Arguello-tomas, M (1); Badell, I (1); Torrent, M (1); Sisini, L (1); Briones, J (1); García-cadenas, I (1); Martino, R (1)

(1)Servicio de Hematología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. IR-Sant Pau y Fundació Josep Carreras. Universitat Autónoma de Barcelona

**Introducción:** El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (Alo-TPH) constituye una de las principales estrategias terapéuticas en la aplasia medular idiopática (AA), especialmente en pacientes jóvenes y/o refractarios al tratamiento inmunosupresor. En las últimas décadas, el Alo-TPH ha experimentado avances muy relevantes, incluyendo la optimización de los regímenes de acondicionamiento, la ampliación de las fuentes de progenitores, el acceso a donantes alternativos, así como la incorporación de nuevas estrategias de profilaxis de la enfermedad injerto contra receptor (EICR). Todo ello ha contribuido a incrementar la seguridad y eficacia del procedimiento, favoreciendo su aplicación en un número creciente de pacientes. No obstante, existen escasos datos nacionales que reflejen la evolución histórica del Alo-TPH en AA en nuestro entorno. **Objetivo:** Describir la evolución del trasplante hematopoyético en aplasia medular en nuestro centro y sus resultados en los últimos 40 años. **Material:** Estudio unicéntrico retrospectivo que incluyó una cohorte consecutiva de pacientes adultos y pediátricos con AA receptores de Alo-TPH entre 1987 y 2025. **Resultados:** Se realizaron 47 Alo-TPH por AA entre 1987 y 2025. Debido a la disponibilidad limitada de datos históricos, el análisis se restringió a los TPH efectuados desde el año 2000 (n=35), (Tabla 1). Durante el periodo de estudio se observó un incremento progresivo de la actividad trasplantadora, pasando de 1 a 2,5 TPH/año por AA (Figura 1). El donante más utilizado fue el hermano HLA idéntico (66,6% y 54,5%), seguido del donante no emparentado idéntico (20,8% y 36,3%) en adultos y pediátricos respectivamente. La médula ósea (MO) constituyó la principal fuente de progenitores (70% y 100%, adultos y pediátricos). Los esquemas de acondicionamiento evolucionaron a lo largo del periodo de estudio, incorporándose a la ciclofosfamida y ATG la fludarabina e irradiación corporal total a partir de 2012. Asimismo, se añadió rituximab (ritu) desde 2017 como profilaxis de la reactivación del virus Epstein-Barr. La profilaxis de la EICR más empleada fue ciclosporina-metotrexato. La mediana de injerto de plaquetas y neutrófilos fue de 23 [13-43] y 21 días [16-38] en adultos y 19 [12-27] y 21 [13-28] días en población pediátrica. Se registraron 6 disfunciones de injerto: 3 (12,5%) en adultos y 3 (27,3%) en población pediátrica. Un paciente pediátrico presentó fallo secundario del injerto y precisó un segundo Alo-TPH. La incidencia de EICR aguda global y grado II-IV fue del 25% (n=6) y 13% (n=3) en adultos y 54,5% (n=6) y 36,3% (n=4) en población pediátrica (Tabla 2). La incidencia de EICR crónica global fue del 8,3% (n=2) en adultos y 0% en población pediátrica, sin casos de EICR crónica moderada-severa. Las complicaciones infecciosas más frecuentes durante los primeros 100 días post-TPH fueron las infecciones respiratorias (37%) y las bacteriemias (28%). Se documentaron cuatro síndromes linfoproliferativos post-TPH, todos con evolución favorable tras tratamiento con ritu en monoterapia. Siete pacientes adultos (29,1%) reactivaron CMV y no hubo enfermedad asociada. Con una mediana de seguimiento de 9,5 años (rango: 0,2-23,8) en adultos y 6,5 (rango: 0-24,9) en niños, la supervivencia global a 6 años fue del 91,5% (IC95%: 80-100) y del 81,8% (IC95%: 59-100) ($p$=0,13). No hubo diferencias significativas en la supervivencia en función de la fuente o tipo de donante ($p$>0,05). La mortalidad relacionada con el trasplante a los 6 años fue del 4,2% (IC95%: 0-12) (n=1) en adultos y 18,2% (n=2) (IC95%: 0-40) en población pediátrica ($p$=0,17). Las principales causas de fallecimiento fueron dos infecciones en adultos y una enfermedad venooclusiva en un paciente pediátrico. No se observaron casos de transformación a leucemia aguda ni síndrome mielodisplásico. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, el Alo-TPH en aplasia medular se ha consolidado a lo largo de las últimas décadas, con un incremento progresivo de la actividad trasplantadora y un mayor uso de donantes alternativos y progenitores de sangre periférica. Aunque persisten complicaciones como disfunción de injerto, EICR aguda e infecciones, el procedimiento presenta excelentes tasas de supervivencia global con baja incidencia de EICR crónica moderada-grave, escasa mortalidad relacionada con el trasplante y ausencia de evolución clonal a largo plazo.

**Figura 1: Evolución temporal del TPH en aplasia medular**

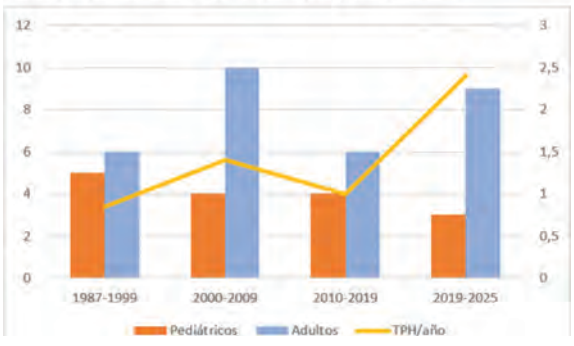


**TABLA 1**

**Características descriptivas de los pacientes n (%).**

| | Adultos | Pediátricos |
|---|---|---|
| Número de pacientes | 24 (68,6) | 11 (31,4) |
| Edad del paciente, mediana [rango] | 57 [18-68] | 11 [6-15] |
| Sexo, mujer | 12 (50) | 3 (27,3) |
| Tipo de donante | | |
| *Hermano HLA idéntico* | 16 (66,6) | 6 (54,5) |
| *No emparentado HLA idéntico* | 5 (20,8) | 4 (36,3) |
| *Haploidéntico* | 3 (12,5) | 0 (0) |
| *No emparentado con diferencia HLA* | 0 (0) | 1 (0,09) |
| Fuente, MO | 17 (70) | 11 (100) |
| Tipo de acondicionamiento | | |
| *CY+ATG* | 10 (42) | 7 (63,6) |
| *FLU + CY +ATG* | 7 (29,2) | 3 (27,3) |
| *TBI + FLU + CY + ATG* | 7 (29,2) | 1 (9,1) |
| Células CD34 (x10$^6$/kg), mediana [rango] | 3,28 [1,8-6,75] | 3,43 [1,11-8,9] |
| Profilaxis EICR | | |
| *Ciclosporina + MTX* | 19 (79,2) | 6 (54,5) |
| *Ciclosporina + TACRO* | 1 (0,04) | 2 (18,2) |
| *CyPT + TACRO* | 3 (12,5) | 0 (0) |
| *Otros* | 1 (4,1) | 3 (27,3) |
| Incompatibilidad ABO mayor | 2 (8,3) | 2 (18,2) |
| Tratamiento IS previo* | 16 (66,7) | 2 (18,2) |
| Tratamiento con eltrombopag pre-TPH | 9 (37,5) | 0 (0) |
| Tiempo desde diagnóstico al TPH (meses), mediana [rango] | 6 [1-152] | 3 [0,8-48] |

MO, médula ósea; CY, ciclofosfamida; ATG, globulina antitimocítica; FLU, fludarabina; TBI: irradiación corporal total; EICR, enfermedad injerto contra receptor; MTX: metotrexato; TACRO: tacrolimus; CyPT, ciclofosfamida postrasplante; IS, inmunosupresión; TPH, trasplante de progenitores hematopoyéticos.

*Inmunosupresión basada en ATG + ciclosporina.

**TABLA 2**

**Tabla de complicaciones relacionadas con el TPH n (%).**

| | Adultos | Pediátricos |
|---|---|---|
| EICR aguda | 6 (25) | 6 (54,5) |
| *Grado II-IV* | 3 (13) | 4 (36,3) |
| EICR crónica | 2 (8,3) | 0 (0) |
| *Moderado-grave* | 0 (0) | 0 (0) |
| Infecciones los primeros +100 días post-TPH | | |
| *Bacteriemias* | 9 (37,5) | 4 (36,3) |
| *Infecciones respiratorias* | 7 (29) | 3 (27) |
| *SLP-PT* | 2 (8,3) | 2 (18) |
| *Fúngicas invasivas* | 0 (0) | 1 (9) |
| *Reactivación CMV* | 7 (29,1) | 0 (0) |
| *Enfermedad CMV* | 0 (0) | 0 (0) |
| Injerto (días), mediana [rango] | | |
| *Plaquetas* | 23 [13-43] | 18,5 [12-27] |
| *Neutrófilos* | 21 [16-38] | 21,5 [13-28] |
| Fallo de injerto | | |
| *Primario* | 0 (0) | 0 (0) |
| *Secundario* | 0 (0) | 1 (9) |
| Disfunción de injerto | 3 (12,5) | 3 (27,3) |

EICR, enfermedad injerto contra receptor; TPH, trasplante de progenitores hematopoyéticos; PTLD, síndrome linfoproliferativo postrasplante; CMV, citomegalovirus

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-348**

# IMPACTO CLÍNICO DE UN PROTOCOLO DE VIGILANCIA MULTIMODAL PARA EVOH/SOS EN PACIENTES DE ALTO RIESGO TRAS ALO-TPH

Luque Garrido, M (1); Tejuca Gonzalez, P (1); Cuesta Casas, MA (1); Herruzo Delgado, B (1); Pascual Cascon, MJ (1)

(1)Hospital Regional Universitario de Málaga

**Introducción:** La enfermedad venooclusiva hepática/síndrome de obstrucción sinusoidal (SOS/VOD) es una complicación infrecuente pero grave tras el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH). Su diagnóstico precoz es complejo por el solapamiento con infección, síndrome de implante, sobrecarga hídrica, toxicidad farmacológica o EICR hepática. En enero de 2024 implantamos un protocolo de vigilancia multimodal en pacientes de alto riesgo, basado en ecografía Doppler y elastografía hepática seriada. **Objetivo:** Evaluar la utilidad de este protocolo para la sospecha, caracterización y manejo de la SOS/VOD en pacientes de alto riesgo tras alo-TPH en práctica clínica real. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de los alo-TPH realizados entre enero de 2024 y diciembre de 2025. Se analizaron los pacientes incluidos en el protocolo institucional de alto riesgo de EVOH. Asimismo, se revisaron todos los casos de SOS/VOD en este mismo periodo. La clasificación diagnóstica se realizó según criterios EBMT 2023. **Resultados:** Durante el periodo de estudio se realizaron 153 alo-TPH y se identificaron 6 episodios de SOS/VOD, con una incidencia global del 3,9%. De ellos, 3 ocurrieron en pacientes incluidos en el protocolo de alto riesgo y 3 en pacientes no incluidos. La incidencia en la cohorte protocolizada fue del 16,7%, lo que confirma que el protocolo seleccionó una población enriquecida en riesgo. La cohorte incluida en el protocolo (n=18) presentaba múltiples factores predisponentes pre-TPH y peri-TPH, incluyendo sobrecarga férrica, acondicionamiento ablativo, exposición previa a gemtuzumab/inotuzumab, TPH previo, etc.[1] Las características de basales de la cohorte se resumen en la Tabla 1. Los 3 pacientes con EVOH/SOS incluidos en el protocolo se diagnosticaron en el D+11, D+27 y D+76.[2] En los tres casos se disponía de seguimiento con EASIX, ecografía y elastografía durante el periodo post-TPH o de una determinación cercana al diagnóstico. La elastografía más próxima al episodio fue de 19,0, 14,5 y 16,7 kPa, respectivamente. La ecografía cercana al diagnóstico mostró hallazgos sugerentes en un caso y ausencia de hallazgos específicos en los otros dos. Dos de los tres pacientes con EVOH/SOS incluidos en el protocolo fallecieron durante la evolución: uno por progresión/recaída de la enfermedad hematológica tras respuesta de la EVOH/SOS, y otro por EVOH/SOS sin respuesta a defibrotide. El tercer paciente presentó respuesta al tratamiento y permanecía vivo. El resumen de los episodios se detalla en la Tabla 2. Los 3 pacientes con EVOH/SOS no incluidos en el protocolo presentaron diagnóstico en D+13, D+33 y D+52. En estos casos no se disponía de elastografía seriada previa, y la valoración se basó en la clínica, la evolución analítica y la imagen realizada en el momento de la sospecha.[3] Uno de los pacientes falleció con SOS/VOD como causa intermedia del éxitus; otro presentó fracaso multiorgánico en contexto de SOS/VOD y complicaciones infecciosas/hemorrágicas; y el tercero presentó evolución prolongada con respuesta parcial/lenta. Estos episodios se resumen en la Tabla 3. Todos los pacientes con SOS/VOD recibieron defibrotide, con respuesta en 4/6 casos (66,7%). **Conclusiones:** La SOS/VOD fue infrecuente en la cohorte global, pero se concentró proporcionalmente en los pacientes seleccionados por alto riesgo. En los casos protocolizados, disponer de la ecografía y elastografía seriadas aportó una línea evolutiva útil para contextualizar la sospecha diagnóstica. El bajo número de eventos impide establecer conclusiones comparativas, pero la experiencia apoya mantener estrategias de vigilancia multimodal en pacientes de alto riesgo y validarlas en series más amplias. **Aux1:** Sin conflicto de interés.

**Tabla 1. Características basales y resultados clínicos de la cohorte protocolizada**

| Variable | Cohorte de alto riesgo (n=18) |
|---|---|
| Edad al alo-TPH, mediana [RIQ] | 57,8 [29,1-63,1] |
| Sexo varón, n (%) | 12/18 (66,7%) |
| Diagnóstico, n | LAM/LAL: 12<br>SMD: 3<br>LNH: 1<br>NMPC: 2 |
| Status pre-TPH, n | RC, EMR-: 4<br>RC, EMR+: 7<br>EE: 5<br>Refractaria: 2 |
| Enfermedad activa al TPH, n (%) | 7/18 (38,9%) |
| HCT-CI, mediana [RIQ] | 3,5 [2,0-6,8] |
| DRI alto/muy alto, n (%) | 10/18 (55,6%) |
| Tipo de donante, n | DE 10/10: 4;<br>DNE 10/10: 6;<br>DNE 9/10: 6;<br>Haploidéntico: 2 |
| Acondicionamiento, n | TBF-2: 11; TBF-3: 1; TTF: 6 |
| Acondicionamiento secuencial, n (%) | 6/18 (33,3%) |
| Acondicionamiento ablativo, n (%) | 0/18 |
| Cy post-TPH, n (%) | 16/18 (88,9%) |
| Factores de riesgo hepático/endotelial pre-TPH, n (%) | **TPH previo: 4/18 (22,2%)**<br>**Sobrecarga férrica: 11/18 (61,1%)**<br>**Gemtuzumab/inotuzumab: 4/18 (22,2%)**<br>**Bilirrubina elevada: 4/18 (22,2%)**<br>**Elevación de transaminasas (x2 LSN): 0/18**<br>**Insuficiencia renal: 1/18 (5,6%)** |
| Ferritina pre-TPH, mediana [RIQ], ng/mL | 1289 [513-2603] |
| Infección grave durante la evolución, n (%) | 13/18 (72,2%) |
| SOS/VOD, n (%) | 3/18 (16,7%) |
| Defibrotide por EVOH/SOS / respuesta, n (%) | 3/18 (16,7%) / 2/3 (66,7%) |
| Éxitus / TRM, n (%) | Éxitus: 4/18 (22,2%); TRM: 4/18 (22,2%) |

**Tabla 2. Episodios de EVOH/SOS en pacientes incluidos en el protocolo de alto riesgo**

| Variable | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 |
|---|---|---|---|
| **Diagnóstico EVOH/SOS** | | | |
| Momento del diagnóstico | D+11 (03/02/2024) | D+27 (31/10/2024) | D+76 (16/06/2024) |
| Clasificación EBMT 2023 | Probable | Clínica | Clínica |
| **Seguimiento protocolizado** | | | |
| EASIX D0 / D+7 / D+14 / D+21 | 9,8 / 41,0 / 276,0 / 240,0 | 0,9 / 6,8 / 5,0 / 2,6 | 16,2 / 12,1 / 54,8 / 14,8 |
| Elastografía D+7 / D+14 / D+21, kPa | 14,0 / 19,0 / 23,0 | 6,4 / 5,9 / 6,1 | 10,3 / – / 9,9 |
| Ecografías protocolizadas | Normales | D0 no disponible; resto normales | Normales |
| **Episodio EVOH/SOS** | | | |
| EASIX más cercano al diagnóstico | 276,0 | 4,7 | 3,2 |
| Elastografía más cercana al diagnóstico, kPa | 19,0 | 14,5 | 16,7 |
| Ecografía/imagen más cercana al diagnóstico | Sin hallazgos específicos de EVOH | Alterada/sugerente | Sin hallazgos específicos de EVOH |
| Bilirrubina total/directa al diagnóstico, mg/dL | 5,48 / 3,49 | 6,14 / 4,22 | 1,99 / 1,00 |
| Bilirrubina máxima, mg/dL | 5,48 | 11,00 | 3,00 |
| Ferritina en episodio EVOH/SOS, ng/mL | 5900 | 4660 | 9600 |
| Ganancia ponderal/retención hídrica | Sí | Sí | Sí |
| **Tratamiento y desenlace** | | | |
| Defibrotide | Sí; 18 días 03/02/2024-20/02/2024 | Sí; 25 días 01/11/2024-25/11/2024 | Sí; fin no registrado |
| Respuesta / tiempo hasta respuesta | Sí; 17 días | Sí; 4 días | No |
| Éxitus; causa | Sí; recaída | No | Sí; EVOH/SOS |

**Nota.** Los casos se numeran según el día post-TPH de diagnóstico de EVOH/SOS dentro del protocolo. En las formas tardías se recogió la elastografía/imagen más cercana al evento, no necesariamente las determinaciones D0-D21.

**Tabla 3. Episodios de EVOH/SOS en pacientes no incluidos en el protocolo de alto riesgo**

| Variable | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 |
|---|---|---|---|
| Diagnóstico hematológico | Mielofibrosis primaria JAK2+ | LAL T refractaria, SNC-2 | LDCGB activado en 2ª RC |
| Fecha TPH | 21/08/2025 | 11/07/2025 | 30/05/2025 |
| Momento diagnóstico EVOH/SOS | D+13 (03/09/2025) | D+33 (13/08/2025) | D+52 (21/07/2025) |
| Clasificación EBMT 2023 | Clínica precoz | Clínica tardía | Probable/clínica tardía |
| Elastografía seriada disponible | No | No | No |
| Ecografía cercana al diagnóstico | Ascitis de novo | Ecografía de abdomen sin alteraciones | Eco-Doppler compatible con EVOH/SOS |
| Bilirrubina total/directa al diagnóstico, mg/dL | 14,0 / 10,5 | 2,2/1,6 | 1,8 / 1,2 |
| Bilirrubina máxima, mg/dL | 26,0 | 44,5 | 3,8 |
| Ferritina pre-TPH, ng/mL | 2336 | 1267 | 110 |
| Ganancia ponderal/retención hídrica | Sí | Sí | Sí |
| Defibrotide | Sí; 28 días 03/09/2025-30/09/2025 | Sí; desde 13/08/2025 hasta éxitus | Sí; 36-37 días 21/07/2025-28/08/2025 |
| Respuesta / tiempo hasta respuesta | Sí; 4 días aprox. | No | Parcialmente |
| Éxitus; causa | Sí, infección. | Sí; Refractariedad, EVOH causa intermedia | No |

**Nota.** Estos pacientes no tenían seguimiento protocolizado con elastografía seriada; la información radiológica corresponde a la imagen realizada ante la sospecha clínica/analítica de EVOH/SOS.

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-349**

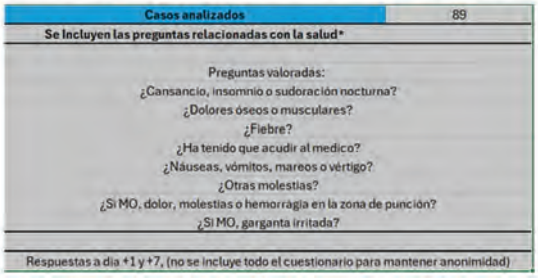
# SEGUIMIENTO INMEDIATO POSDONACION TRAS COLECTA DE MEDULA ÓSEA EN ESPAÑA: EXPERIENCIA REPORTADA POR LOS DONANTES NO EMPARENTADOS

Martinez-trillos, A (1); Ridao, P (2); Miguez, A (2); Monteagudo, I (2); Sanchez, M (2); Giner, A (2); Fuste, C (2); Marieges, N (2); Macias, F (2); Carreras, E (2); Querol, S (2)

(1)Redmo; (2)Redmo/Fundacion Josep Carreras

**Introducción:** La médula ósea (MO) representa aproximadamente el 5–11% de las fuentes de progenitores hematopoyéticos utilizadas para el trasplante alogénico. Continúa siendo la fuente de elección en pacientes pediátricos y en diversas enfermedades hematológicas benignas. Sin embargo, existe información limitada sobre las estrategias de seguimiento posdonación implementadas por los centros de colecta y sobre la experiencia percibida por los propios donantes. **Objetivo:** Describir la experiencia física y emocional reportada por los donantes no emparentados de médula ósea para trasplantes alogénicos durante el periodo de seguimiento posdonación inmediato (primera semana). **Material:** Se analizo una encuesta de satisfacción que valora el seguimiento inmediato realizadas a donantes de médula ósea altruistas en los días +1 y +7 tras la donación, en el periodo comprendido 2023–2025. Se evaluaron preguntas relacionadas con la recuperación física y emocional, así como las incidencias comunicadas durante el seguimiento (Figura 1 anexa a modo resumen de encuesta). **Resultados:** Se incluyeron 89 donantes de médula ósea, a quienes se les distribuyeron dos cuestionarios de seguimiento. En total, se recibieron 35 cuestionarios en 2023, 42 en 2024 y 69 en 2025; 16 donantes respondieron únicamente a uno de los dos cuestionarios. En la tabla 1 se describen según centro de colecta por comunidad de origen en los periodos descritos. Al valorar la recuperación física, el 67% de los donantes describió su estado funcional como acorde a lo esperado, el 19% mejor de lo esperado y únicamente el 12% peor de lo esperado. Un total de 21/89 donantes requirió consultar con su médico de referencia por eventos relacionados con el procedimiento. Se registraron 13 incidencias que correspondieron a 9 donantes (10%). El dolor no controlado fue la complicación más frecuentemente reportada, representando el 69% de las incidencias registradas (9/13), seguido de síntomas compatibles con anemia (2/13; 15%), signos sugestivos de infección local en el punto de punción (1/13; 8%) y cefalea posiblemente relacionada con la anestesia (1/13; 8%). En cuanto a la recuperación emocional, el 64% de los donantes la calificó como acorde a lo esperado, el 30% mejor de lo esperado y únicamente el 5% peor de lo esperado. De forma adicional, se analizó la diferencia de peso entre donante y receptor (D/R) en los donantes que respondieron las encuestas. La mayoría de las parejas donante-receptor presentaron una ventaja ponderal favorable al donante, observándose una diferencia D/R superior a 30 kg en el 57% de los casos, entre 11 y 30 kg en el 18%, entre 0 y 10 kg en el 15% y un peso del receptor superior al del donante (D/R <0 kg) en aproximadamente el 10% de los casos. Estos hallazgos reflejan una proporción relevante de receptores pediátricos entre los procedimientos analizados. **Conclusiones:** La experiencia reportada por los donantes altruistas mostró una percepción global favorable tanto desde el punto de vista físico como emocional, con una baja incidencia de complicaciones relevantes tras la donación de médula ósea. Estos resultados apoyan el desarrollo de recomendaciones nacionales dirigidas a homogeneizar el seguimiento posdonación e incorporar medidas estructuradas de experiencia, recuperación funcional y bienestar del donante de médula dentro de los programas de seguimiento. **Aux1:** Ninguno.

**Figura 1. Modelo de cuestionario implementado, día +1 y +7**




## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-350**

# TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO FRENTE A HOSPITALIZACIÓN CONVENCIONAL: ANÁLISIS COMPARATIVO DE PRÁCTICA CLÍNICA REAL

Martín-carrizosa, A (1); Sola-soto, M (1); Gimenez, A (2); Méndez, J (1); Pérez, A (1); López, F (1); Orti, G (1); Novoa, S (1); Salamero, O (1); Valcárcel, D (1); Fox, ML (1)

(1)Departamento de Hematología. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.; (2)Departamento de Hospitalización a domicilio. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

**Introducción:** El trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE) es una estrategia estándar de consolidación en mieloma múltiple (MM) y linfomas (LH/LNH). Implica una fase de aplasia de aproximadamente 10 días y una estancia media de ingreso de 14–21 días, con toxicidades frecuentes como fiebre neutropénica (FN), mucositis y diarrea. También otras menos frecuentes como el síndrome del injerto. La hospitalización a domicilio (HaD) ha emergido como alternativa en pacientes seleccionados, aunque la evidencia en práctica real es limitada. **Objetivo:** El objetivo del presente estudio es comparar los resultados clínicos y complicaciones en TASPE con modalidad HaD frente a hospitalización convencional (HC). **Material:** Estudio retrospectivo, comparativo y unicéntrico que incluyó pacientes adultos con MM y linfoma, sometidos a TASPE en HaD vs. HC entre 2024–2025. Se analizaron variables clínicas, complicaciones, requerimientos transfusionales y estancia hospitalaria. **Resultados:** Se incluyeron 62 pacientes, 26 (41.94%) en HaD y 36 (58.06%) en HC, con características basales descritas en Tabla 1. Veintiún pacientes (80.8%) en régimen de HaD y 34 pacientes (94.4%) en régimen de HC presentaron FN; $p$=0.102. Los aislamientos microbiológicos fueron significativamente menos frecuentes en HaD (23.1% *vs.* 44.4%; $p$=0.035). Del grupo HaD, 21 pacientes (80.8%) requirieron ingreso hospitalario, de los cuales 20 (95.2%) fueron readmitidos en HaD tras una mediana de hospitalización convencional de 3 días (RIC 1-8). No hubo diferencias significativas en la incidencia de diarrea en los pacientes de HaD vs. HC [42.3% *vs.* 38.9%; $p$=0.146], síndrome de injerto [3.8% *vs.* 2.8%; $p$=0.667), infecciones relacionadas con catéter [7.7% *vs.* 8.3%; $p$=0.654], desarrollo de mucositis [53.8% *vs.* 55.6%; $p$=0.549], ni mucositis grado ≥ G3 (19.2% *vs.* 23.7%, $p$=0.414). El grupo de HaD requirió menos transfusiones de CH respecto al grupo de HC [0 (RIC 0-0) *vs.* 1 (RIC 0-2); $p$=0.005]. No hubo diferencias entre el grupo de HaD *vs.* HC en transfusión de plaquetas [1.5 unidades (RIC 1-2) *vs.* 2 unidades (RIC 1-3) $p$=0.153], injerto granulocítico [12.5 días (RIC 11-15) *vs.* 11.5 días (RIC 10-13); $p$=0.869] ni injerto plaquetar [17 días (RIC 13-19) *vs.* 12 días (11-16); $p$=0.083]. La mediana de duración total del ingreso en los pacientes en HaD (incluyendo los días que requirieron HC) fue de 16 días (RIC 14-19), mientras que en los pacientes ingresados exclusivamente en HC fue de 21 días (RIC 18.5-24). **Conclusiones:** El TASPE en modalidad HaD es una alternativa segura en pacientes con resultados similares al grupo de hospitalización convencional. Destacando un menor requerimiento transfusional de concentrados de hematíes y una menor duración del proceso global. La frecuencia de reingreso hospitalario es alta, ya que no contamos con área de observación hospitalaria, pero la mayoría de los pacientes pudo continuar el manejo domiciliario rápidamente. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

| | HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO (n=26) | HOSPITALIZACIÓN CONVENCIONAL (n=36) |
|---|---|---|
| **Sexo** | | |
| Hombres n(%) | 16 (62) | 16 (44.4) |
| **Edad media, años** | 58 | 58 |
| **Patología de base** | | |
| Mieloma múltiple n(%) | 19 (73) | 19 (52.8) |
| Linfoma n(%) | 7 (27) | 17 (47.2) |
| **Días de ingreso en Hospital, mediana (RIC)** | 3 (1–8) | 21 (18.5–24) |
| **Días de ingreso total, mediana (RIC)** | 16 (14–19) | 21 (18.5–24) |
| **Síndrome del injerto n(%)** | 1 (3.8) | 1 (2.8) |
| **Mucositis n(%)** | 14 (53.8) | 20 (55.6) |
| *Grado 1 n(%)* | 6 (23.1) | 5 (13.9) |
| *Grado 2 n(%)* | 3 (11.5) | 6 (16.7) |
| *Grado 3 n(%)* | 5 (19.2) | 6 (15.4) |
| *Grado 4 n(%)* | 0 (0) | 3 (8.3) |
| **Diarrea n(%)** | 11 (42.3) | 14 (38.9) |
| **Fiebre neutropénica n(%)** | 21 (80.8) | 34 (94.4) |
| **Infecciones relacionadas con el catéter n(%)** | 2 (7.7) | 3 (8.3) |
| **Aislamientos microbiológicos n(%)** | 6 (23.1) | 16 (44.4) |
| **Requerimiento transfusional n(%)** | 24 (92.3) | 35 (97.2) |
| Concentrados de hematíes, mediana (RIC) | 0 (0–0) | 1 (0–2) |
| Pool de plaquetas, mediana (RIC) | 1,5 (1–2) | 2 (1–3) |
| **Administración de G-CSF n(%)** | 13 (50) | 32 (88.9) |
| **Tiempo desde TASPE hasta injerto de neutrófilos, mediana (RIC)** | 12.5 (11–15) | 11.5 (10–13) |
| **Tiempo desde TASPE hasta injerto de plaquetas, mediana (RIC)** | 17 (13–19) | 12 (11–16) |

*Tabla 1. Características basales de la cohorte*

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

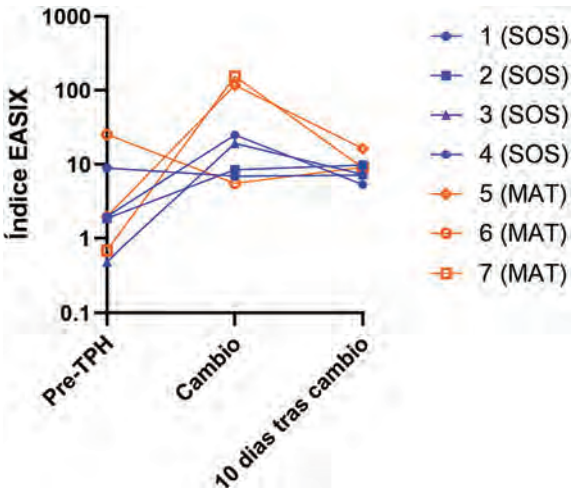
**E-PO-351**

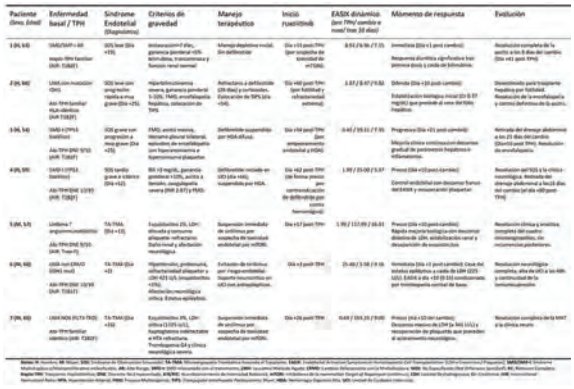
# RUXOLITINIB EN LOS SÍNDROMES ENDOTELIALES POSTRASPLANTE ALOGÉNICO: EXPERIENCIA EN PRÁCTICA CLÍNICA DE UN CENTRO

Ramos Palao, S (1); Gómez Hernández, C (1); Mirete Martínez, PJ (1); Micó Cerdá, M (1); Piñana, JL (1); Hernández Boluda, JC (1); Solano Vercet, C (1)

(1)Hospital Clínico Universitario de Valencia

**Introducción:** El síndrome de obstrucción sinusoidal (SOS) y la microangiopatía trombótica (TA-TMA) son complicaciones endoteliales graves del trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH). Comparten una base patogénica de disfunción endotelial, activación del complemento y tromboinflamación. Ruxolitinib (inhibidor de JAK1/2) posee efectos antiinflamatorios y endotelioprotectores derivados del bloqueo de la vía de JAK-STAT, modulación de las vías VEGF/HIF-1α y la atenuación de mediadores protrombóticos. Sin embargo, no existe evidencia que avale su utilidad en la prevención o el tratamiento de las complicaciones endoteliales post-TPH. **Objetivo:** Describir la evolución clínica de una serie de pacientes con endoteliopatía post-TPH tratados con ruxolitinib como uso compasivo. **Material:** Serie unicéntrica retrospectiva de 7 pacientes con SOS (n=4) o TA-TMA (n=3) tras alo-TPH que recibieron ruxolitinib (10 mg/12h) como tratamiento en sustitución de sirólimus. Este cambio se realizó en base a que los inhibidores de mTOR pueden actuar como "segundo impacto" en los síndromes endoteliales. El daño endotelial y la respuesta a ruxolitinib fueron evaluados clínica y analíticamente y monitorizados mediante el índice EASIX (LDH x creatinina/plaquetas) pretrasplante, al diagnóstico y al día +10 tras el inicio de ruxolitinib. **Resultados:** Las características clínicas y la evolución de la serie se detallan en la Tabla 1. Todos los pacientes (100%) alcanzaron respuesta completa clínica y analítica. Los casos de SOS presentaron normalización de la función hepática, resolución de ascitis y normalización del flujo portal. El ruxolitinib fue la única opción en dos pacientes con contraindicación hemorrágica para defibrotide. Todos los casos con TA-TMA normalizaron los parametros analíticos de microangiopatía y la clínica neurológica . La cinética de respuesta fue heterogénea, aunque inmediata (≤10 dias) en la mayoría de los casos ( 6 de 7, 86% ), con un descenso marcado del índice EASIX al día +10 (en 4 de 7, 57%), representado en Gráfica 1. En los casos más severos la respuesta fue lenta pero progresiva, caracterizada por una estabilización analítica inicial seguida de una normalización de los parametros clínicos y analíticos.. El tratamiento fue bien tolerado, sin suspensiones por toxicidad. **Conclusiones:** En esta serie se describen los resultados favorables con ruxolitinib en síndromes endoteliales post-TPH, incluyendo SOS y TA-TMA, con un perfil de seguridad favorable. Los hallazgos respaldan un posible efecto endotelioprotector y justifican estudios prospectivos para confirmar su eficacia y definir su papel clínico **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés económico, profesional o personal. El estudio se ha realizado de forma independiente y sin financiación externa.





## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

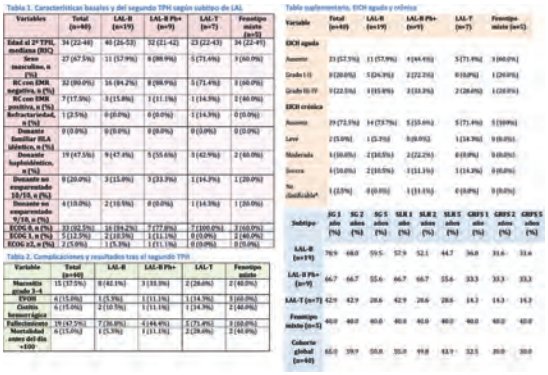
**E-PO-352**

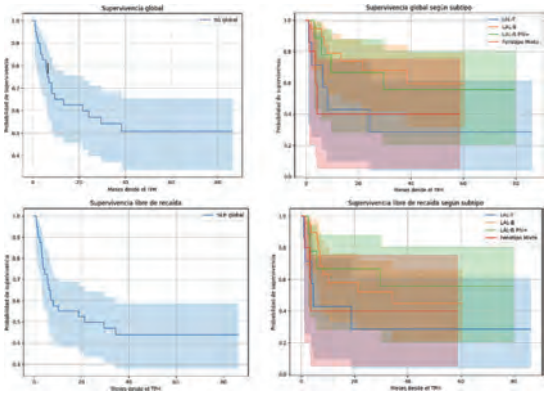
# TRASPLANTE ALOGÉNICO (ALOTPH) EN ADULTOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LAL): EXPERIENCIA DE UN CENTRO

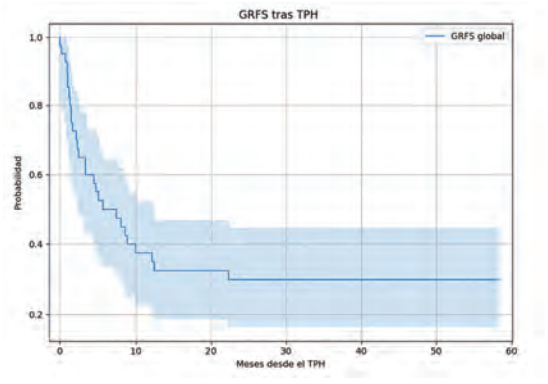
Gonzalez Laso, L (1); Rodriquez Agustin, P (1); Perera álvarez, MDM (2); González Pinedo, L (2); Morales Curbelo, A (2); Grobas Sebio, M (2); Lopez Esteban, N (2); Torres Ochando, MK (2); Gayoso Cruz, J (2); Gómez Casares, MT (2)

(1)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno infantil de Gran Canaria; (2)Hospital Doctor Negrín de Gran Canaria

**Introducción:** A pesar de la incorporación de protocolos de quimioterapia de tipo pediátrico y de nuevas estrategias de inmunoterapia, el pronóstico de los pacientes adultos con LAL continúa siendo un reto clínico, con tasas de remisión a largo plazo del 30–40%. La heterogeneidad biológica de la enfermedad y la toxicidad del tratamiento en adultos condicionan estos resultados. En este contexto, el aloTPH sigue siendo la estrategia con mayor potencial curativo, especialmente en pacientes en primera remisión completa (RC1) con factores de alto riesgo o enfermedad mínima residual (EMR) positiva **Objetivo:** Describir la experiencia y los resultados clínicos del aloTPH en pacientes adultos con LAL tratados en un centro de tercer nivel **Material:** Estudio observacional retrospectivo que incluyó 40 pacientes adultos con LAL sometidos a aloTPH entre 2017 y 2025. La cohorte incluyó LAL-B (47,5%), LAL-B Ph+ (22,5%), LAL-T (17,5%) y fenotipo mixto (12,5%). En el momento del trasplante, el 97,5% de los pacientes se encontraba en remisión completa; de ellos, un 17,5% presentaba EMR positiva y un 2,5% enfermedad refractaria. Los tipos de donante fueron: haploidéntico (47,5%), familiar HLA idéntico (22,5%), no emparentado 10/10 (20%) y 9/10 (10%). Se analizaron la supervivencia global (SG), la supervivencia libre de recaída (SLR) y la supervivencia libre de recaída y EICH grave (GRFS), además de las principales complicaciones postrasplante. Se realizó un análisis de riesgos proporcionales de Cox para evaluar factores pronósticos **Resultados:** La SG de la cohorte fue del 65,0% al año, 59,9% a los 2 años y 50,8% a los 5 años. La SLR fue del 55,0%, 49,8% y 43,9%, respectivamente. La GRFS alcanzó el 32,5% al año y el 30,0% a los 5 años, mostrando el impacto de la morbilidad asociada al procedimiento. Los pacientes con LAL-B mostraron mejores resultados, con una SG a 5 años del 59,5%, frente a los pacientes con LAL-T con claro peor pronóstico y datos de SG del 28,6% y una GRFS del 14,3% a los 5 años. Los pacientes con LAL-B Ph+ tuvieron resultados intermedios. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre subtipos en el análisis multivariante, pero sí que se observó una tendencia a mayor SG en pacientes con EMR- pre-TPH. La incidencia de recaída global fue del 30,0% (con mayor tendencia en EMR+ pre-TPH) y la mortalidad precoz antes del día +100 del 15,0%. Un 47,4% fallecieron por progresión y un 52,7% por causas relacionadas con TPH (a destacar infecciones, 64,2% del subgrupo) . La EICH aguda se presentó en el 42,5% de los pacientes, con formas grado III–IV en el 22,5%, mientras que la EICH crónica apareció en el 27,5%, siendo moderada-severa en el 20% **Conclusiones:** En nuestra experiencia, el aloTPH ofrece una supervivencia global superior al 50% a 5 años en adultos con LAL, confirmando su papel como estrategia terapéutica con potencial curativo. Sin embargo, la GRFS inferior al 30% refleja la persistente carga de toxicidad y complicaciones postrasplante. La LAL-T se comporta como un subgrupo de muy alto riesgo y probablemente requiera estrategias más intensivas o innovadoras. Estos hallazgos apoyan la necesidad de estudios multicéntricos con mayor tamaño muestral para optimizar la selección de pacientes y el abordaje terapéutico **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en relación con el contenido de este trabajo.








## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

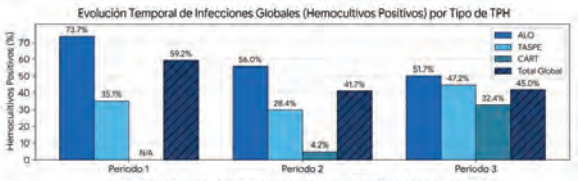
**E-PO-353**

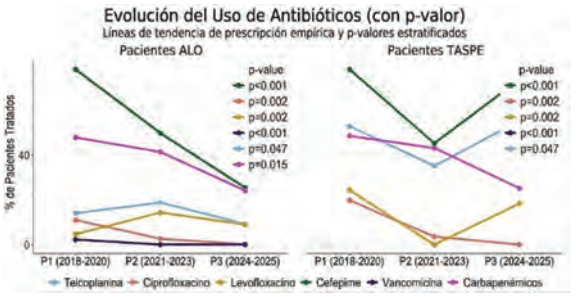
# EVOLUCIÓN CLÍNICA Y MICROBIOLÓGICA DE LAS INFECCIONES Y PATRONES DE USO ANTIBIOTICO EN RECEPTORES DE TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO: ESTUDIO DESCRIPTIVO 2018-2025

Moreno García, JA (1); Perera álvarez, MDM (1); González Pinedo, L (1); Gayoso Cruz, J (1); Torres Ochando, MK (1); Morales Curbelo, A (1); Gómez Casares, MT (1)

(1)Hospital Universitario Gran Canaria Doctor Negrín

**Introducción:** Las complicaciones infecciosas, especialmente durante la neutropenia prolongada, son una de las principales causas de morbimortalidad en receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) y CAR-T. La fragilidad de estos pacientes hace necesaria la profilaxis antibiótica e indispensable el inicio temprano de la antibioterapia empírica. A pesar del uso racional de los antibióticos, la presión selectiva ha modificado el panorama microbiológico en las unidades de terapia celular, donde la expansión de bacterias resistentes condiciona la epidemiología de las infecciones favoreciendo patógenos multirresistentes. **Objetivo:** Describir la epidemiologia de la bacteriemia (no asociada a CVC) en el primer pico febril en pacientes neutropénicos sometidos a aloTPH, autólogo y CART en los últimos 8 años. **Material:** Estudio descriptivo, retrospectivo y unicéntrico de pacientes sometidos a terapia celular en un hospital de tercer nivel entre 2018 y 2025. La cohorte se estratificó en tres periodos (Periodo 1: 2018–2020; Periodo 2: 2021–2023; Periodo 3: 2024–2025) y por subgrupo de tratamiento (alogénico, autólogo y CAR-T). Se registraron episodios febriles, aislamientos microbiológicos y el régimen antibiótico. El análisis de tendencias temporales se realizó mediante pruebas de contraste de proporciones ($p < 0,05$) e intervalos de confianza al 95% (IC 95%). **Resultados:** Se incluyeron 673 pacientes: 345 alogénicos (52%), 250 autólogos (37%) y una cohorte emergente de CAR-T de 78 pacientes (11%), incorporada a partir del Periodo 2. En el Alo-TPH, la incidencia de fiebre se redujo significativamente del 92,2% al 51% del Periodo 1 al Periodo 3 (p<0,001; IC95%: 31,5–50,9), acompañándose de un descenso en los aislamientos microbiológicos (68,0% vs. 29,4%; p<0,001; IC95%: 26,1–51,1). También se objetivó una inversión en el patrón microbiológico con una disminución de los Gram positivos del 40,8% al 14,7% (p<0,001), siendo superados por los Gram negativos (18,6%). Según el protocolo asistencial, el tratamiento empírico del primer episodio febril fue cefepime, con ajuste dirigido en pacientes colonizados. Globalmente, las cefalosporinas de cuarta generación constituyeron el pilar empírico. En el Alo-TPH, se observó una reducción significativa en el uso de lipoglucopéptidos (teicoplanina) (21,4% vs. 2,9%; p<0,001), junto con un incremento en el empleo de quinolonas de segunda y tercera generación (ciprofloxacino y levofloxacino) (2,0% vs. 15,7%; p=0,002). En la cohorte CAR-T, aumentó significativamente el uso de quinolonas (p=0,002), sin cambios en la cohorte de trasplante autólogo. **Conclusiones:** La incidencia de fiebre y bacteriemia en alo-TPH ha disminuido significativamente, acompañada de una reducción en Gram positivos y del uso de teicoplanina. En el autólogo, se observó un discreto incremento en la utilización de quinolonas, coincidiendo con la implantación del programa de trasplante domiciliario. Estos hallazgos reflejan mejoras en el manejo integral del TPH, optimización del cuidado de accesos vasculares e incorporación de regímenes de intensidad reducida, que han acortado la aplasia. Las cefalosporinas de cuarta generación se consolidan como tratamiento empírico de elección. Cabe destacar que, pese a la incorporación de terapias CAR-T y al trasplante de pacientes de mayor edad y comorbilidad, no se observó un incremento en las complicaciones infecciosas. **Aux1:** Declaro no disponer de conflictos de interés.




DATOS CLÍNICOS Y MICROBIOLOGÍA SANGUÍNEA

| Evento Clínico / Infeccioso | Bloque 1 (2018-2020) ALO (n=103) / TASPE (n=74) | Bloque 2 (2021-2023) ALO (n=139) / TASPE (n=110) | Bloque 3 (2024-2025) ALO (n=102) / TASPE (n=66) |
|---|---|---|---|
| **COMPLICACIONES CLÍNICAS** | | | |
| Episodio de Fiebre | 95 (92.2%) / 56 (75.7%) | 123 (88.5%) / 67 (60.9%) | 52 (51.0%) / 33 (50.0%) |
| **MICROBIOLOGÍA SANGUÍNEA** | | | |
| Hemocultivos Positivos | 70 (68.0%) / 20 (27.0%) | 70 (50.4%) / 19 (17.3%) | 30 (29.4%) / 17 (25.8%) |
| Aislamientos Gram Positivos | 42 (40.8%) / 4 (18.9%) | 37 (26.6%) / 9 (8.2%) | 15 (14.7%) / 4 (6.1%) |
| Aislamientos Gram Negativos | 37 (35.9%) / 9 (12.2%) | 42 (30.2%) / 12 (10.9%) | 19 (18.6%) / 12 (18.2%) |

RESISTENCIA MICROBIOLÓGICA Y USO DE ANTIBIÓTICOS

| Evento Clínico / Infeccioso | Bloque 1 (2018-2020) ALO (n=103) / TASPE (n=74) | Bloque 2 (2021-2023) ALO (n=139) / TASPE (n=110) | Bloque 3 (2024-2025) ALO (n=102) / TASPE (n=66) |
|---|---|---|---|
| **RESISTENCIA MICROBIOLÓGICA** | | | |
| Pacientes con resistencia global | 19 (18.4%) / 3 (4.1%) | 19 (13.7%) / 2 (1.8%) | 5 (4.9%) / 2 (3.0%) |
| BGN Betalactamasas | 9 (8.7%) / 1 (1.4%) | 12 (8.6%) / 2 (1.8%) | 3 (2.9%) / 1 (1.5%) |
| Infección Polimicrobiana | 16 (15.5%) / 3 (4.1%) | 15 (10.8%) / 5 (2.7%) | 4 (3.9%) / 1 (1.5%) |
| MDR (Multiresistencia) | 4 (3.9%) / 2 (2.7%) | 2 (1.4%) / 0 (0.0%) | 0 (0.0%) / 0 (0.0%) |
| **USO DE ANTIBIÓTICOS** | | | |
| Cefepima | 41 (39.8%) / 16 (21.6%) | 24 (17.3%) / 14 (12.7%) | 41 (40.2%) / 17 (25.8%) |
| Carbapenémicos | 20 (19.4%) / 6 (8.1%) | 11 (7.9%) / 8 (7.3%) | 18 (7.6%) / 4 (6.1%) |
| Ciprofloxacino | 1 (1.0%) / 0 (0.0%) | 3 (2.2%) / 1 (0.9%) | 10 (9.8%) / 4 (6.1%) |
| Levofloxacino | 1 (1.0%) / 0 (0.0%) | 0 (0.0%) / 2 (1.8%) | 5 (5.9%) / 5 (7.6%) |
| Vancomicina | 2 (1.9%) / 0 (0.0%) | 9 (6.5%) / 3 (2.7%) | 10 (9.8%) / 0 (0.0%) |
| Lipoglucopéptidos | 22 (21.4%) / 9 (12.2%) | 0 (0.0%) / 0 (0.0%) | 3 (2.9%) / 0 (0.0%) |

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

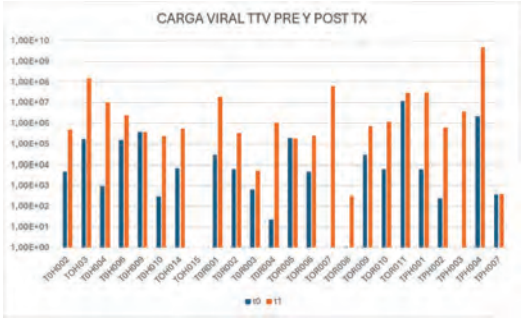
### E-PO-354

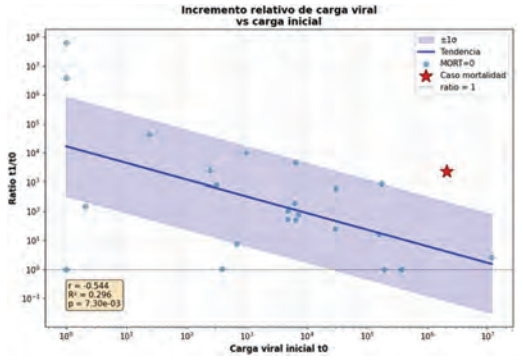
## DINÁMICA DE LA REPLICACIÓN VIRAL DEL TORQUETENOVIRUS COMO MARCADOR SURROGADO DE INMUNOSUPRESIÓN NETA EN RECEPTORES DE TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO Y PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

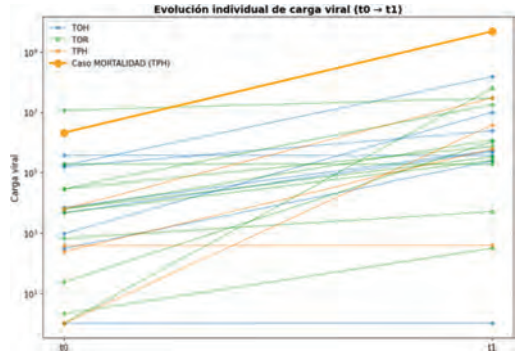
López Alcaide, N (1); Luna De Abia, A (1); López Hernández, C (1); Fortún Abete, J (1); Galán Montemayor, JC (1); Leguizamon, V (2); Stewart, VL (1); Coiras López, MT (2); Fernández Arias, N (1); Del Olmo Roldán, M (1); Moreno Jiménez, G (1); López Jiménez, FJ (1)

(1)Hospital Universitario Ramón y Cajal; (2)Instituto de Salud Carlos III

**Introducción:** El torquetenovirus (TTV) ha emergido como un biomarcador prometedor de inmunosupresión, puesto que se ha relacionado su replicación con el grado de inmunosupresión. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es describir las características de una cohorte multitrasplante y mostrar la dinámica de la carga viral de TTV en estos pacientes. **Material:** Se realizó un estudio observacional prospectivo unicéntrico sobre 40 receptores de trasplante hepático, renal y alogénico de progenitores hematopoyéticos (TPH), con una mediana de seguimiento de 12 meses. Se analizaron variables demográficas, clínicas y analíticas, basales y en el mes +3 del trasplante. Este estudio está centrado en la reactivación viral de TTV determinada por PCR cuantitativa y su evolución a los 3 meses postrasplante en un subgrupo de 24 pacientes de dicha cohorte. **Resultados:** De los 40 pacientes, el 37,5% fueron trasplantes hepáticos, el 35% TPH y el 27,5% renales. La mediana de edad al momento del trasplante fueron 59,5 años, con un 62,5 % de sexo masculino. La mediana del índice de comorbilidad de Charlson fue 4. Durante el seguimiento, se registró una mortalidad total del 20%, un 35,7% de los TPH presentó EICR y no se registraron fallos del injerto. A los 3 meses, las tasas de reactivación viral fueron del 8,3% para CMV y 17% para BK (este último sólo en trasplantados renales), y no se registró replicación de VEB. En el 89% de los pacientes se cuantificó basalmente TTV, con una reactivación viral significativa postrasplante: la mediana de ascenso de TTV fue de 1,93 logs, con mediana de carga viral de 6,60 x $10^3$ copias/mL pre-trasplante a 5,7 x $10^5$ copias/mL a mes+3. Este incremento de casi 2 logaritmos ocurrió en el 88% de los pacientes, presentando la mayor variación en pacientes de TPH, con un pico máximo de 5 x $10^9$ copias/mL. Identificamos una correlación moderada (Spearman: R=0,62, p<0,01) entre niveles bajos de CD4 basal y pico elevado de TTV basal. Asimismo, en los pacientes con Charlson > 4 la replicación TTV fue 1 log superior al resto (p = 0,03). No se ha podido demostrar correlación entre la replicación viral y la mortalidad, si bien cabe destacar que el único caso mortal de la subcohorte presenta valores anormales de replicación de TTV comparado a la tendencia general, con niveles basales elevados (2,11x$10^6$copias/mL) pero un incremento especialmente alto respecto al nivel basal (de 2,34x$10^3$ copias/mL). **Conclusiones:** La cohorte estudiada presenta un incremento prácticamente universal en la carga de TTV, sobre todo en TPH. Esto podría relacionarse con la linfopenia CD4 y una puntuación elevada en el índice de Charlson. El único caso registrado de mortalidad presenta un incremento anormalmente alto de la carga viral de TTV, aunque no se ha podido demostrar su significación estadística, siendo necesario ampliar el estudio con más tiempo de seguimiento y mayor número de muestra. La alta frecuencia de replicación de TTV y su cinética podrían ser marcadores del estado inmunológico de los pacientes. **Aux1:** Ninguno.




## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-355**

# FACTORES ASOCIADOS AL FRACASO DE MOVILIZACIÓN EN MIELOMA MÚLTIPLE: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

López Casado, N (1); Pedrals Mansilla, S (1); Santaliestra, M (1); Villalobos Prego, MT (1); Vall-llovera Calmet, F (1); Valencia Becerra, L (1); Diaz Valls, M (1); López De La Fuente, M (1); Verdesoto Cozzarelli, SDR (1); Pilamunga Toala, MJ (1); Pombrol Infante, A (1); García García, M (1); Martí Tutusaus, JM (1); Tolosa Ridao, C (1)

(1)Hospital Universitari Mútua Terrassa

**Introducción:** En la actualidad, el trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) es el tratamiento de consolidación para aquellos pacientes con mieloma múltiple (MM) con < 70 años candidatos una vez realizado el tratamiento de inducción. Previamente al TAPH, se debe realizar la movilización y aféresis de progenitores hematopoyéticos (PH). Entre las complicaciones asociadas a este procedimiento destaca el fallo de movilización, situación que conlleva un aumento en la utilización de plerixafor y, consecuentemente, un aumento significativo de los costes asociados al procedimiento. Se han identificado diversos factores predisponentes para el fracaso de movilización de PH, entre los que sobresalen la exposición previa a la lenalidomida, la trombocitopenia y la radioterapia previa. **Objetivo:** El objetivo del estudio es identificar y caracterizar los potenciales factores con influencia sobre la movilización de progenitores hematopoyéticos en pacientes con MM trasplantados en nuestro centro. **Material:** Se han analizado de forma retrospectiva 182 pacientes candidatos a TAPH entre 2015 y 2026. La cohorte se estratifica en dos grupos según la necesidad de administración de plerixafor. Para evaluar los factores asociados al fracaso de movilización se realiza un análisis de regresión logística binaria. **Resultados:** Las características basales de la cohorte se resumen en la Tabla 1. Un total de 27 pacientes (14,83%) precisan de plerixafor. La mediana de edad es de 64 años en el grupo que recibe plerixafor frente a 61 años en el resto de los pacientes (p=0,08). El análisis de regresón logística binaria (Tabla 2) identifica como factores asociados al fracaso de movilización el tratamiento previo con daratumumab (OR=4,02; p=0,01) y lenalidomida (OR=9,7; p=0,01). Por el contrario, la realización de la aféresis tras el tercer ciclo se comporta como un factor preventivo (OR=0,18; p=0,01). **Conclusiones:** Este estudio pone de manifiesto que el tratamiento con lenalidomida y daratumumab se asocia a un mayor riesgo de fallo de movilización en pacientes con MM. Por otro lado, la realización de la aféresis de progenitores hematopoyéticos tras el tercer ciclo de inducción emerge como un posible factor preventivo para el fallo de movilización y consecuente uso de plerixafor. Estos resultados podrían contribuir a optimizar las estrategias de movilización, disminuyendo la necesidad de plerixafor y, por tanto, el impacto económico del procedimiento. **Aux1:** Todos los autores declaran no tener conflictos de interés.

| n=182 | Uso de plerixafor (N=27) | Sin uso de plerixafor (N=155) | P valor |
|---|---|---|---|
| Sexo | | | |
| Hombre | 15 (55,6) | 81 (52,3) | 0,75 |
| Mujer | 12 (44,4) | 74 (47,7) | |
| Mediana de edad (rango) | 64 (44-71) | 61 (38-72) | 0,08 |
| Factores de riesgo de mala movilización | | | |
| RDT previa | 1 (3,7) | 16 (10,3) | 0,47 |
| Trombocitopenia | 1 (3,7) | 12 (7,7) | 0,69 |
| Uso de alquilantes | 1 (3,7) | 6 (3,9) | 0,96 |
| Aféresis 3r ciclo | 21 (25,6) | 61 (74,4) | <0,01 |
| Daratumumab | | | |
| Si | 17 (63) | 46 (29,7) | <0,01 |
| No | 10 (37) | 109 (70,3) | |
| Lenalidomida | | | |
| Si | 25 (92,6) | 87 (56,1) | <0,01 |
| No | 2 (7,4) | 68 (43,9) | |
| Respuesta pre-TASP | | | |
| RC | 17 (63) | 71 (45,8) | 0,51 |
| VGPR | 8 (29,6) | 62 (40) | |
| RP | 2 (7,4) | 16 (10,3) | |
| Otros | 0 (0) | 5 (3,2) | |
| Mediana CM pre-aféresis | 0,7 (0-20) | 0,7 (0-33) | 0,69 |

| | OR (IC 95%) | P Valor |
|---|---|---|
| **Sexo** | | |
| Femenino (vs. Masculino) | 0,87 (0,38-1,99) | 0,75 |
| **Peso** (variable continua) | 0,99 (0,96-1,02) | 0,59 |
| **Edad** (Variable continua) | 1,05 (0,98-1,11) | 0,11 |
| **Aféresis 3r ciclo** (vs. Aféresis posterior) | 0,18 (0,07-0,48) | **<0,01** |
| **Radioterapia previa** (vs. No) | 0,33 (0,04-2,63) | 0,29 |
| **Trombocitopenia** (Variable continua) | 0,45 (0,05-3,67) | 0,46 |
| **Daratumumab** (vs. No) | 4,02 (1,71-9,46) | **<0,01** |
| **Lenalidomida** (vs. No) | 9,7 (2,23-42,69) | **<0,01** |
| **CM pre-aféresis** (Variable continua) | 0,97 (0,84-1,12) | 0,68 |

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-356**

# IMPACTO DEL DIMORFISMO HLA-DRβ86 Y DE LOS HETERODÍMEROS HLA-DQ SOBRE LOS RESULTADOS CLÍNICOS TRAS TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO CON CICLOFOSFAMIDA POSTRASPLANTE

Gil Manso, R (1); Gil Etayo, FJ (1); Fonseca Santos, M (1); Stewart Delcid, VL (1); Pérez López, E (1); Terradillos Sánchez, P (1); Jiménez Hernaz, I (1); Vicente Parra, A (1); Calzada Nieto, N (1); Marcos Asensio, S (1); Cabero Martínez, A (1); Cabrero Calvo, M (1); Navarro Bailón, A (1); Avendaño Pita, A (1); García Bacelar, A (1); Martín López, A (1); Vázquez López, L (1); Baile González, M (1); Alonso Rodríguez, J (1); Gilabert Guitérrez, C (1); Sánchez-guijo Martín, F (1); López-corral, L (1); Tejeda Velarde, A (1)

(1)Hospital Universitario de Salamanca

**Introducción:** Dada la dificultad en el proceso de selección del donante más idóneo en presencia de incompatibilidades HLA, el análisis molecular de la compatibilidad HLA podría refinar este proceso. Estudios recientes han sugerido un posible impacto clínico del dimorfismo del residuo 86 de HLA-DRβ y de los heterodímeros HLA-DQ sobre la alorreactividad postrasplante. **Objetivo:** El

objetivo de este estudio fue evaluar la influencia de ambos factores inmunológicos sobre los principales resultados clínicos tras aloTPH haploidéntico con ciclofosfamida postrasplante. **Material:** Se realizó un análisis retrospectivo de 190 pacientes sometidos a aloTPH haploidéntico en un único centro. El tipaje HLA de alta resolución se realizó mediante técnicas de PCR-NGS y PCR-SSO según fue necesario. Se analizó el dimorfismo del residuo 86 de HLA-DRβ y la formación de heterodímeros HLA-DQ entre donante y receptor según el modelo previamente descrito por Petersdorf et al. **Resultados:** La mediana de edad de los pacientes fue de 57 años, con predominio de leucemia mieloide aguda y síndromes mielodisplásicos (50,5%). El 72,6% recibió acondicionamiento de intensidad reducida y el 98,9% progenitores de sangre periférica. La mediana de seguimiento fue de 69,7 meses. La incidencia acumulada de EICR aguda grado III-IV fue del 15,8%, la de EICR crónica moderada-severa del 14,6% y la incidencia de recaída a 36 meses del 20,4%. En el análisis univariante, el mismatch del dimorfismo DRβ86 entre donante y receptor se asoció con peor GRFS (HR 1,54; p=0,021), mostrando además tendencia hacia peor supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP). En el análisis multivariante, el mismatch de DRβ86 entre donante y receptor se mantuvo como factor independiente de peor GRFS (HR 1,61; IC95% 1,11–2,32; p=0,012). Asimismo, la combinación del heterodímero de HLA-DQ DG1G2/RG2G2 se asoció de forma independiente con peor GRFS (HR 1,24; IC95% 1,06–1,44; p=0,006). Por otro lado, la presencia de HLA-DQ RG1G1 se relacionó con un mayor riesgo de EICR aguda grado III-IV tanto en el análisis univariante como multivariante (HR 2,19; IC95% 1,10–4,35; p=0,026). El mismatch del heterodímero de HLA-DQ entre donante y receptor mostró además una tendencia hacia mayor incidencia de EICR crónica moderada-severa (sHR 2,31; IC95% 0,99–5,40; p=0,054). No se observaron asociaciones independientes significativas con incidencia de recaída ni SG (Tablas 1 y 2). **Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que el dimorfismo del residuo 86 de HLA-DRβ y determinadas combinaciones de heterodímeros HLA-DQ podrían modular la alorreactividad tras aloTPH haploidéntico, impactando especialmente sobre la GRFS y el riesgo de EICR. La incorporación de estos biomarcadores inmunogénicos en la selección de donantes haploidénticos podría contribuir a una mejor estratificación del riesgo postrasplante. **Aux1:** Ninguno.

Tabla 1. Supervivencia Global Univariante y Multivariante (Regresión de Cox). Se incluyen aquellas variables con p<0,10 en univariante.

| Variable | Univariante HR (IC95%) | p | Multivariante HR (IC95%) | p |
|---|---|---|---|---|
| Edad Receptor >60 años | **1,88 (1,25–2,83)** | **0,0026** | 1,67 (0,96–2,94) | 0,073 |
| HCTCI >1 | **2,16 (1,41–3,29)** | **0,0004** | **1,99 (1,29–3,06)** | **0,0019** |
| DRI high o superior | 1,53 (0,99–2,37) | 0,0583 | 1,21 (0,75–1,93) | 0,439 |
| Receptor mujer | **0,63 (0,41–0,96)** | **0,0307** | 0,66 (0,43–1,03) | 0,069 |
| Heterodímero DQ Donante G1G1 | **0,61 (0,39–0,97)** | **0,0363** | 0,71 (0,44–1,14) | 0,154 |
| AloTPH previo | **1,94 (1,03–3,66)** | **0,0393** | 1,84 (0,87–3,86) | 0,108 |
| TASPE previo | 0,55 (0,30–1,02) | 0,0563 | 0,83 (0,40–1,73) | 0,619 |
| Acondicionamiento RIC | 0,63 (0,38–1,05) | 0,0755 | 0,80 (0,43–1,51) | 0,495 |
| Mismatch dimorfismo HLA-DR | 1,45 (0,96–2,19) | 0,0801 | 1,42 (0,93–2,17) | 0,106 |
| Donante Het. DQ G1G2 a recept. G1G1 | 1,25 (0,98-1,61) | 0,0736 | | |

Tabla 2. GRFS univariante y multivariante (Regresión de Cox). Se incluyen aquellas variables con p<0,10 en univariante.

| Variable | Univariante HR (IC95%) | p | Multivariante HR (IC95%) | p |
|---|---|---|---|---|
| Sexo donante mujer | 0,70 (0,48–1,03) | 0,067 | 0,72 (0,49–1,06) | 0,099 |
| Sexo receptor mujer | **0,64 (0,44–0,92)** | **0,017** | **0,56 (0,38–0,82)** | **0,0030** |
| AloTPH previo | **2,05 (1,15–3,66)** | **0,015** | 1,55 (0,85–2,84) | 0,152 |
| TASPE previo | 0,61 (0,36–1,02) | 0,059 | 0,73 (0,43–1,26) | 0,257 |
| HCTCI>1 | **1,54 (1,08–2,22)** | **0,018** | 1,41 (0,98–2,04) | 0,065 |
| DRI high o superior | **1,56 (1,06–2,30)** | **0,024** | 1,50 (1,00–2,26) | 0,051 |
| CD34 infundidas | **1,16 (1,02–1,33)** | **0,030** | **1,18 (1,01–1,36)** | **0,034** |
| Mismatch dimorfismo DR | **1,54 (1,07–2,21)** | **0,021** | **1,61 (1,11–2,32)** | **0,012** |
| Het DQ donante G1G2 a receptor G2G2 | 1,14 (0,99–1,32) | 0,070 | **1,24 (1,06–1,44)** | **0,006** |

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-357**

## LOS NUEVOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS ARMONIZADOS DE MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA ASOCIADA AL TRASPLANTE Y SU HABILIDAD PARA DISTINGUIRLA DE OTROS SÍNDROMES DE DISFUNCIÓN ENDOTELIAL

De Miguel Jimenez, C (1); Verdejo De Antonio, J (2); Bocanegra Perez-vizcaino, AB (1); Martinez-muñoz, ME (1); Bautista Carrascosa, G (1); Duarte Palomino, R (1)

(1)Hospital Universitario Puerta De Hierro; (2)Hospital Infantil Universitario Niño Jesús

**Introducción:** La microangiopatía trombótica asociada al trasplante (TA-TMA) y la enfermedad venooclusiva/síndrome de obstrucción sinusoidal (EVOH/SOS) son complicaciones endoteliales potencialmente graves tras el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos, con manifestaciones parcialmente solapadas. Los nuevos criterios diagnósticos armonizados de TA-TMA buscan mejorar su identificación, aunque su capacidad para diferenciarla de otros síndromes de disfunción endotelial no está bien establecida. Analizamos una cohorte de pacientes con EVOH/SOS para evaluar cuántos cumplirían además criterios de TA-TMA. **Objetivo:** Evaluar la capacidad de los nuevos criterios diagnósticos armonizados para diferenciar esta entidad de otros síndromes de disfunción endotelial. **Material:** Análisis retrospectivo de todos los casos con diagnóstico EVOH moderada o grave según EBMT 2023 en los trasplantes alogénicos realizados en nuestro centro, entre enero 2012 y abril 2026. Variables clínicas y de laboratorio relacionadas con MAT según las distintas clasificaciones de las últimas décadas: BMT 2005, IGW 2007, Cho 2010, City of Hope 2013, Jodele 2014, Li 2019 y los nuevos criterios armonizados de Schoettler 2023. Estratificación de riesgo y necesidad de tratamiento en casos compatibles con MAT. **Resultados:** De los 366 trasplantes alogénicos realizados en este periodo, 56 pacientes (15%) tuvieron EVOH moderada/grave y fueron tratados con defibrótide: 34 varones (61%), mediana de edad al diagnóstico 51 años (rango 19-74). 27 pacientes (48%) fueron formas anictéricas al diagnóstico y 17 (30%) fueron tardías (>21 días post trasplante). 13 pacientes (23%) murieron por EVOH. De estos 56 pacientes, 25 (45%) también cumplían criterios de MAT: 2 (4%) según Cho 2010 y Li 2019, 3 (5%) según IGW 2007, 4 (7%) los de BMT 2005, 15 (27%) los de Jodele 2014 y 18 (32%) los de City of Hope 2013 y los armonizados de Schoettler. De los 18 pacientes que cumplían los criterios nuevos, todos tenían anemia y trombopenia. La mayoría tenían LDH elevada (94%) e hipertensión arterial (72%). No se determinó la fracción soluble del complemento (C5b-9) en ningún paciente, y la proteinuria solo se determinó en 10 casos: de estos, la mayoría (90%) tuvo un cociente proteína/Cr alterado. Los esquistocitos de sangre periférica no estaban disponibles en todos los casos. Solo 1 paciente tuvo diagnóstico histológico probado de MAT. De estos 18 pacientes, 11 (61%), 6 (33%) y 1 (6%) cumplieron criterios de EVOH clínica, probable y probada, respectivamente. Un 94% de los casos de MAT según la nueva clasificación cumplió criterios de alto riesgo, principalmente por deterioro de la función renal. Sin embargo, solo 4 pacientes (16%) fueron tratados específicamente. Cinco pacientes de este subgrupo murieron por EVOH y 1 paciente falleció por MAT. **Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que los criterios armonizados de 2023 para MAT podrían sobrediagnosticar esta entidad en pacientes con otros síndromes de disfunción endotelial, alcanzando más de un 30% de los casos analizados. Estos hallazgos ponen de manifiesto la necesidad de incorporar biomarcadores y desarrollar criterios diagnósticos con mayor especificidad. En este contexto, un modelo basado en distintos niveles de certeza diagnóstica, similar al propuesto por la EBMT 2023 para EVOH/SOS, podría contribuir a una clasificación más precisa. **Aux1:** Ninguno.

**Tabla 1. EVOH. Características (n=56)**

| | |
|---|---|
| **EVOH categoría (EBMT 2023)**, n (%) | |
| - Clínica | 28 (50%) |
| - Probable | 27 (48%) |
| - Probada | 1 (2%) |
| **Datos clínicos (EBMT 2023)**, n (%) | |
| - Bilirrubina ≥ 2 | 30 (53%) |
| - Hepatomegalia dolorosa | 31 (55%) |
| - Ganancia de peso > 5% | 46 (82%) |
| - Ascitis | 35 (62%) |
| - Ecografía doppler/ elastografía sugestiva de EVOH | 54 (96%) |
| **Tiempo desde el TPH (EBMT 2023)**, n (%) | |
| - Clásica | 39 (70%) |
| - Late | 17 (30%) |
| **Exitus relacionados con EVOH**, n (%) | 13 (23%) |
| **Pacientes tratados con defibrótide**, n (%) | 56 (100%) |

**Tabla 2. Casos de EVOH que cumplen criterios MAT.**

| | |
|---|---|
| **Casos de EVOH que cumplen criterios MAT, n (%)** | 25 (45%) |
| - BMT 2005 | 4 (7%) |
| - IGW 2007 | 3 (5%) |
| - Cho 2010 | 2 (4%) |
| - City of Hope 2013 | 18 (32%) |
| - Jodele 2014 | 15 (27%) |
| - Li 2019 | 2 (4%) |
| - Schoettler Harmonized 2023 | 18 (32%) |
| **Criterios armonizados (Schoettler 2023), n (%)** | |
| - Diagnóstico histológico | 1 (5%) |
| - Anemia | 18 (100%) |
| - Trombopenia | 18 (100%) |
| - LDH elevada para la edad | 17 (94%) |
| - Presencia de esquistocitos* | 4/6 (67%) |
| - Hipertensión arterial | 13 (72%) |
| - sC5b-9 elevado* | NC |
| - Proteinuria* | 9/10 (90%) |
| **Riesgo según criterios armonizados (Schoettler 2023), n (%)** | |
| - Riesgo estándar | 1 (6%) |
| - Alto riesgo | 17 (94%) |
| LDH > 2 veces | 10 (55%) |
| rUPCR ≥ 1mg/g* | 9/10 (90%) |
| Disfunción orgánica | 17 (94%) |
| sC5b-9 elevado | NC |
| EICHa II-IV intercurrente | 2 (11%) |
| Infección sistémica intercurrente | 9 (50%) |
| **Tratamiento, n (%)**** | 4 (22%) |
| **Mortalidad, n (%)**** | 11 (61%) |
| - Progresión enfermedad de base | 5 (28%) |
| - EVOH | 5 (28%) |
| - Otros | 1 (6%) |

**No estudiado en todos los pacientes*
***Respecto a los casos que cumplieron diagnóstico de MAT según los criterios armonizados Schoettler 2023*

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-358**

# MOVILIZACIÓN DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS AUTÓLOGOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ONCOLÓGICOS

Chiclana Rodríguez, B (1); Cabrera Rojas, P (1); Gran Vargas, I (2); Padilla Prieto, A (1); Escamilla Gómez, V (1); Reguera Ortega, J (1); Mezquita Romero, L (1); Rodríguez Torres, N (1); Pérez Hurtado De Mendoza, J (1); Molinos Quintana, A (1); Pérez De Soto, I (1); Llempén López, M (2); Márquez Vega, C (2); Mingot Castellano, M (1); Pérez Simón, J (1)

(1)Hematología / Hospital Universitario Virgen del Rocío; (2)Pediatría / Hospital Universitario Virgen del Rocío

**Introducción:** La movilización de células progenitoras hematopoyéticas (PH) constituye un paso fundamental previo al trasplante autólogo (TPH-A) en Oncología Pediátrica. Diferentes factores clínicos y terapéuticos —diagnóstico, tratamientos previos, infiltración medular o el esquema de movilización empleado— pueden influir en el rendimiento de la obtención CD34+ y en los resultados del injerto. Sin embargo, la experiencia en población pediátrica continúa siendo limitada y heterogénea. **Objetivo:** Describir los resultados de la movilización de PH en pacientes pediátricos oncológicos sometidos a TPH-A en nuestro centro y analizar los factores clínicos y terapéuticos asociados al rendimiento de colecta y al éxito del injerto. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y unicéntrico, que incluyó pacientes oncológicos pediátricos (0-17 años) candidatos a TPH-A sometidos a movilización de PH en los últimos 10 años (2016-2026). Se realizó análisis bivariante para identificar factores asociados a necesidad de segunda movilización. **Resultados:** Se realizaron 72 movilizaciones en 63 pacientes pediátricos, predominando el neuroblastoma como indicación principal (52,4%). Se observa alta exposición previa a alquilantes (100%), platinos (84,4%) y radioterapia (20,3%). La mayoría se encontraba en remisión parcial (48,6%) o completa (33,3%) pre-movilización. Las características basales y estado previo de la enfermedad se detallan en la tabla 1. Predominó la movilización con G-CSF (66,7%). El uso de plerixafor fue limitado (17,5%) y presentó una baja tasa de toxicidad (1/13, sin eventos graves). El 87,3% alcanzó el objetivo de CD34+ en la primera colecta (definido como CD34 ≥ 2×10e6/kg, o bien lo solicitado según protocolo de tratamiento específico del paciente); 9 pacientes precisaron segunda movilización (88,8% por bajo rendimiento celular). La infiltración medular al diagnóstico se asoció de forma estadísticamente significativa a una mayor frecuencia de necesidad de segunda movilización (p=0,018). La mediana de CD34+ infundidas fue 3.88x10e6/kg. Las características de movilización y datos de colecta se muestran en la tabla 2. Se realizaron 64 trasplantes (incluyendo un doble trasplante), sin fallos de injerto y con una mediana de injerto neutrofílico y plaquetario de 14 y 18 días, respectivamente. Se consiguió la remisión completa en el 84%, con una recaída post-trasplante del 41,8% a una mediana de 8 meses. Hasta el último seguimiento, el 37,5% de los pacientes habían fallecido (95,8% por progresión). Otros datos con respecto a trasplante y seguimiento se recogen en la tabla 3. **Conclusiones:** La movilización de PH en nuestra cohorte pediátrica mostró alta eficacia y seguridad, con elevada consecución de objetivos de CD34+ y adecuada calidad del injerto. No se observó que la exposición terapéutica previa afectara de forma significativa a los resultados. La infiltración medular al diagnóstico emergió como principal factor asociado a necesidad de segunda movilización, sin identificarse asociación con otras variables clínicas o terapéuticas analizadas. La tasa de fallo de movilización fue nula, consolidando la movilización como procedimiento factible y efectivo en este contexto. **Aux1:** No.

Tabla 1. Características basales y clínicas de la cohorte

| Características basales* | N=64 |
|---|---|
| Edad *(mediana, rango)* | 4 (1 - 17) |
| Sexo *(n, %)* | |
| Varón | 38 (59,4) |
| Características antropométricas *(mediana, rango)* | |
| Peso (kg) | 14,75 (9,5-117,0) |
| Talla (cm) | 102 (73 - 183) |
| Superficie corporal ($m^2$) | 0,64 (0,43 - 2,48) |
| Canalización de CVC *(n, %)* | 62 (96,9) |
| Diagnóstico primario *(n, %)* | |
| * Tumores sólidos extracraneales | |
| - Neuroblastoma | 33 (52,4) |
| - Retinoblastoma | 1 (1,6) |
| - Sarcoma de Ewing | 5 (7,9) |
| - Tumor de Wilms | 2 (3,2) |
| * Tumores SNC | |
| - Meduloblastoma | 5 (7,9) |
| - Tumor embrionario SNC | 3 (4,8) |
| - Tumor rabdoide | 6 (9,5) |
| * Linfomas | |
| - Linfoma de Hodgkin | 6 (9,5) |
| - Linfoma no Hodgkin | 2 (3,2) |
| Estadio al diagnóstico *(n, %)* | |
| Localizado | 11 (17,2) |
| Avanzado | 53 (82,8) |
| Infiltración medular al diagnóstico *(n, %)* | 28 (43,8) |
| Riesgo de la enfermedad al diagnóstico *(n, %)* | |
| Bajo | 7 (11,0) |
| Intermedio | 5 (7,8) |
| Alto | 52 (81,3) |
| Enfermedad refractaria o recaída previa al trasplante *(n, %)* | 29 (46) |
| **Tratamiento previo recibido*** | **N=64** |
| Líneas de tratamiento previas *(n, %)* | |
| 1 | 44 (68,8) |
| 2 | 15 (23,4) |
| > 2 | 5 (7,8) |
| Tratamiento con quimioterapia previo *(n, %)* | 63 (100) |
| Exposición a *(n, %)* | |
| Platinos | 54 (84,4) |
| Alquilantes | 64 (100) |
| Antraciclinas | 28 (43,8) |
| Tratamiento con radioterapia previo *(n, %)* | 13 (20,3) |
| Tratamiento con cirugía previa *(n, %)* | 52 (81,3) |
| **Situación de la enfermedad pre-movilización^** | **N=72** |
| Estado de la enfermedad *(n, %)* | |
| Remisión completa | 24 (33,3) |
| Remisión parcial | 35 (48,6) |
| Enfermedad estable | 3 (4,2) |
| Progresión | 10 (13,9) |
| Infiltración medular pre-movilización *(n, %)* | 2 (2,8) |
| Profilaxis antibiótica *(n, %)* | 68 (94,4) |
| Profilaxis antifúngica *(n, %)* | 0 (0) |
| Infección reciente (<30 días pre-movilización) *(n, %)* | 36 (50) |

** Variables analizadas sobre nº total de trasplantes.*
*^ Variables analizadas sobre nº total de movilizaciones.*

Tabla 2. Características de la movilización y resultados de colecta

| | | Total |
|---|---|---|
| **Características de la movilización^** | | |
| **Esquema empleado *(n, %)*** | | 72 |
| - G-CSF | 48 (66,7) | |
| - G-CSF + quimioterapia | 11 (15,3) | |
| - G-CSF + plerixafor | 9 (12,5) | |
| - G-CSF + quimioterapia + plerixafor | 4 (5,6) | |
| **G-CSF** | | 72 |
| - Dosis *(mcg/kg/día) (mediana, rango)* | 12 (10 - 21) | |
| - Días recibidos *(mediana, rango)* | 6 (4 - 28) | |
| - Efectos adversos *(n, %)* | 0 (0) | |
| **Plerixafor** | | 13 |
| - Dosis *(mcg/kg/día) (mediana, rango)* | 0,24 (0,24 - 0,24) | |
| - Días recibidos *(mediana, rango)* | 1 (1 - 3) | |
| - Efectos adversos *(n, %)* | 1 (7,7) | |
| - Efectos adversos graves *(n, %)* | 0 (0) | |
| **Quimioterapia movilizadora *(n, %)*** | | 17 |
| - Ciclofosfamida | 17 (100) | |
| **Datos y rendimiento de la colecta** | | |
| **CD34 circulante primer día de aféresis (cel/uL) *(mediana, rango)^*** | 36 (6,3 - 316) | 72 |
| **Nº colectas realizadas *(mediana, rango)^*** | 1 (1 - 2) | 72 |
| **Datos de colecta^** | | 72 |
| - Volumen total (mL) *(mediana, rango)* | 187 (90 - 550) | |
| - Volumen DMSO (mL) *(mediana, rango)* | 14,9 (6,75 – 45,2) | |
| - CNT (x10e8/kg) *(mediana, rango)* | 5,84 (1 – 21,6) | |
| - CD34+ (x10e6/kg) *(mediana, rango)* | 4,01 (1,38 – 14,0) | |
| **Objetivo de celularidad alcanzado en la primera aféresis *(n, %)**** | | 64 |
| - Sí | 56 (87,5) | |
| - No | 8 (12,5) | |
| **Motivos segunda movilización *(n, %)*** | | 9 |
| - No alcanzado objetivo celularidad (CD34+ <2x10e6/kg) | 8 (88,8) | |
| - Producto con EMR+ | 1 (11,1) | |

** Variables analizadas sobre nº total de trasplantes.*
*^ Variables analizadas sobre nº total de movilizaciones.*

Tabla 3. Características del trasplante y seguimiento

| Datos del trasplante autólogo* | | Total |
|---|---|---|
| Situación vital previa al TPH (n, %) | | 64 |
| - Vivos al trasplante | 56 (87,5) | |
| - Exitus antes del trasplante | 8 (12,5) | |
| Tiempo desde aféresis hasta infusión (días) (mediana, rango) | 62,50 (19 - 694) | 56 |
| Régimen de acondicionamiento (n, %) | | 56 |
| - Melfalán | 2 (3,5) | |
| - BEAM (carmustina + etopósido + citarabina + melfalán) | 8 (14,3) | |
| - TECA (carboplatino + tiotepa + etopósido) | 5 (8,9) | |
| - Tiotepa + etopósido | 1 (1,8) | |
| - Carboplatino + tiotepa | 5 (8,9) | |
| - Busulfán + melfalán | 33 (59,0) | |
| - Otros | 2 (3,6) | |
| CD34+ infundidas (x10e6/kg) (mediana, rango) | 3,88 (2 - 13,40) | 56 |
| Días de infusión (mediana, rango) | 1 (1 - 2) | 56 |
| Reacción a infusión (n, %) | | 56 |
| - No | 52 (92,8) | |
| - Reacción de tipo abdominal | 4 (7,2) | |
| Tiempo desde infusión hasta injerto neutrofílico (mediana, rango) | 14 (9 - 22) | 56 |
| Tiempo desde infusión hasta injerto plaquetario (mediana, rango) | 18 (10 - 59) | 56 |
| Fallo de injerto (n, %) | 0 (0) | 56 |
| Complicaciones relacionadas con el ingreso (n, %) | | 56 |
| - Neutropenia febril | 53 (94,6) | |
| - Mucositis grado III-IV | 23 (41,0) | |
| - Necesidad de NPT | 37 (66,0) | |
| - Hemorragia | 2 (3,5) | |
| - Enfermedad venooclusiva | 3 (5,3) | |
| - Ingreso en UCI | 2 (3,5) | |
| Seguimiento | | 55 |
| * Estado de la enfermedad en 1ª reevaluación post-trasplante (n, %) | | |
| - RC | 47 (84) | |
| - RP | 3 (5,3) | |
| - EE | 0 (0) | |
| - Progresión | 5 (8,9) | |
| * Fecha 1ª reevaluación post-trasplante (días) (mediana, rango) | 55 (6-133) | 55 |
| * Recaída post-trasplante | | |
| - Sí (n, %) | 23 (41,8) | |
| - Tiempo desde trasplante hasta recaída (meses) (mediana, rango) | 8 (0 - 43) | |
| * Estatus en el último seguimiento (n, %) | | 64 |
| - Vivo | 40 (62,5) | |
| - Exitus | 24 (37,5) | |
| * Causa exitus (n, %) | | 24 |
| - Progresión | 23 (95,8) | |
| - Infección | 1 (4,2) | |

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-359**

# PAPEL DEL TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO EN LINFOMAS NO HODGKIN DE CÉLULAS T: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Contreras Rujas, L (1); Adroher Molins, L (1); López De La Osa Velacoracho, MJ (1); Soto Román, B (1); Gómez-garcia De Soria, V (1); Alegre Amor, A (1); Cannata-ortiz, J (1); García-noblejas Moya, A (1)

(1)Hospital Universitario de La Princesa

**Introducción:** Los linfomas T periféricos representan el 15-20% de los linfomas no Hodgkin(LNH) y constituyen un amplio espectro de enfermedades con marcadas diferencias en cuanto a su biología y comportamiento, con un pronóstico menos favorable que los linfomas B[1]. En este contexto, el TPH autólogo(-TASPE) se recomienda como tratamiento de consolidación en primera línea en la mayoría de las entidades, con mayor beneficio en quienes llegan al pre-TPH en remisión completa(RC)[2,3]. Por otro lado, el TPH alogénico(TALSPE) es un tratamiento potencialmente curativo con indicaciones específicas en casos de alto riesgo y en la gran mayoría de las recaídas[4]. **Material:** Estudio observacional y retrospectivo de pacientes diagnosticados de LNH-T receptores de TPH desde 2003 hasta 2025 en un hospital terciario, con análisis mediante SPSS 26. **Resultados:** Analizamos una cohorte de 32 paciente con una mediana de edad de 51 años (23-69): 25 recibieron TASPE y 9 TALSPE, destacando 2 de ellos que reciben TASPE y posteriormente TALSPE. El subtipo histológico más frecuente fue el linfoma no especificado(NOS) (28,1%, n=9), seguido del linfoma T angioinmunoblástico/T helper folicular(AITL/TFH) (25%, n=8). Todos presentaban buen estado funcional al trasplante. En cuanto a la situación de la enfermedad en el pre-TPH, el 56,2% estaban en RC y el 34,4% en RP, recibiendo la mayoría el TPH como consolidación de primera línea(Tabla 1). Con una mediana de seguimiento de los pacientes vivos de 3,4 años (0-21), la mediana de supervivencia libre de progresión(SLP) fue de 2,08 años (IC95%:0,00–7,84) siendo la supervivencia global(SG) a 10 años del 67% con una mediana no alcanzada. Cabe destacar que el 64,3% de los pacientes que no llegaron al TPH en remisión completa la alcanzaron tras este (9 de 14). Los pacientes que llegan al TPH en RC (n=18) presentan una mediana de SLP de 10,9 años; los que llegan en RP (n=11) de 1,16 años y los pacientes que se trasplantan con enfermedad estable/progresión (n=3) de 0,40 años(p=0,511). La SLP según el subtipo histológico fue variable: los cutáneos y los AITL/TFH presentan las medianas más cortas (0,38 y 0,42 años, respectivamente), con progresión precoz en la mayoría; los NOS presentaron una mediana de 5,20 años y los anaplásicos no alcanzaron la mediana de SLP durante el seguimiento(p=0,662). En cuanto a la SG, los anaplásicos no registraron ningún fallecido; los subgrupos AITL/TFH tienen una SG a 5 años del 56%, los NOS del 83% y los cutáneos del 33%(p=0,072). Respecto al tipo de TPH, las curvas de SLP fueron prácticamente superponibles entre TASPE y TALSPE (p=0,999) y en SG el TASPE no alcanzó la mediana de SG, frente al TALSPE con mediana de SG de 5,27 años (IC95%: 4,51 – 6,04)(p=0,290).(Figuras 1 y 2). De los 32 pacientes fallecieron 8 (25%), siendo la causa más frecuente MRT(mortalidad relacionada con tratamiento) (12,5%, n=4, 3 TASPE + 1 TALSPE), 2 fallecen por progresión del LNH y los otros 2 por complicaciones infecciosas/hemorrágicas. **Conclusiones:** En esta serie unicéntrica de 32 pacientes con LNH-T parece confirmarse el beneficio del TPH como consolidación en estos pacientes especialmente cuando se realiza en RC y, en menor medida en RP. Como ya es conocido los mejores resultados se consiguen con la histología anaplásica (no se ha separado por ALK dada la n). A falta de nuevos tratamientos en estas patologías, el TPH continúa siendo un tratamiento potencialmente curativo a considerar en estas entidades. **Aux1:** Ninguno.

| Datos de la muestra (n = 32) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Mediana (rango) | | ECOG | n | % |
| Edad (años) | 51 (23–69) | | 0-1 | 32 | 100.0% |
| Sexo | n | % | Estadio Ann Arbor | n | % |
| Varón | 17 | 53.1% | Estadio 1 | 2 | 6.2% |
| Mujer | 15 | 46.9% | Estadio 2 | 4 | 12.5% |
| Subtipo histológico | n | % | Estadio 3 | 2 | 6.2% |
| NOS | 9 | 28.1% | Estadio 4 | 24 | 75.0% |
| AITL y TFH | 8 | 25.0% | Número de líneas previas | n | % |
| Anaplásico | 5 | 15.6% | 1 línea | 21 | 65.6% |
| Cutáneos | 4 | 12.5% | 2 líneas | 7 | 21.9% |
| Otros | 6 | 18.8% | > 3 líneas | 4 | 12.5% |
| Estado enfermedad al TPH | n | % | Tipo de TPH | n | % |
| RC/RCi | 18 | 56.2% | TASPE | 25 | 78,1% |
| RP | 11 | 34.4% | TALSPE | 9 | 28,1 % |
| EE / Progresión | 3 | 9.4% | TASPE + TALSPE | 2 | 6,2% |

Tabla 1. Características de la muestra. (NOS=linfoma no especificado, AITL/TFH=linfoma T angioinmunoblástico y folicular helper, RC= respuesta completa, RCi= respuesta completa con recuperación incompleta, RP= respuesta parcial, EE= enfermedad estable, TPH= trasplante de progenitores hematopoyéticos, TASPE= TPH autólogo, TALSPE= TPH alogénico).

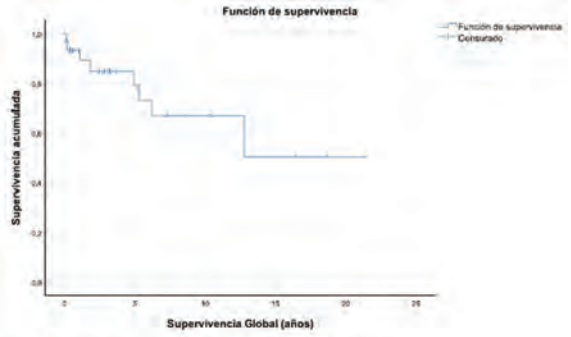
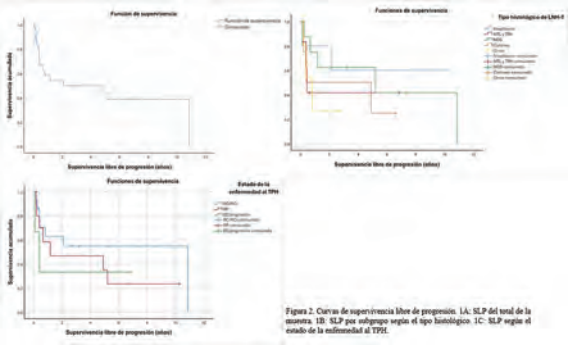



Figura 1. Curva de supervivencia global del total de la muestra.



## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

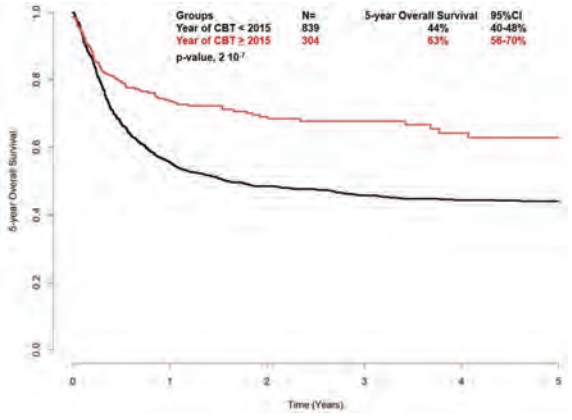
**E-PO-360**

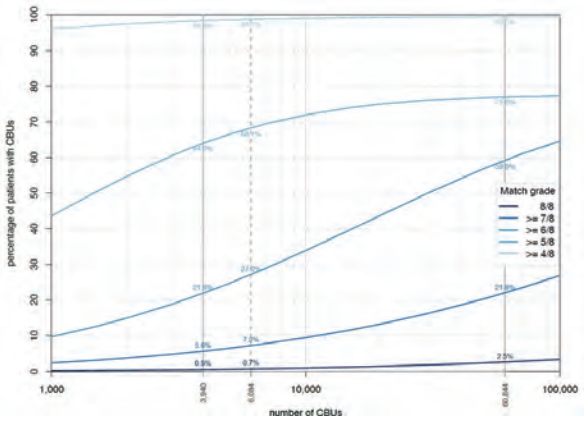
# MEJORA DE LOS RESULTADOS DEL TRASPLANTE DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL Y DESARROLLO DE UN INVENTARIO ESTRATÉGICO DE BACK-UP PARA PACIENTES ESPAÑOLES

Querol, S (1); Guardiola, P (2); Eberhard, H (1); Volt, F (2); Sanchez, M (1); Fernandez-sojo, J (3); Ponce, L (4); Toral-ibarra, D (5); Larrea, L (6); Cortés, A (7); Santos, S (8); Macias, F (1); Fusté, C (1); Ruggeri, A (2); Rocha, V (2); Cappelli, B (2); Scigliuolo, GM (2); Kenzey, C (2); Martinez-trillos, A (1); Carreras, E (1); Hernandez-maraver, D (9); Gluckman, E (2)

(1)Fundación Josep Carreras-REDMO; (2)Eurocord; (3)Banco de cordón BST-Concordia; (4)Banco de cordón de Andalucia; (5)Banco de cordón de Madrid; (6)Banco de cordón de Valencia; (7)Banco de cordón de Galicia; (8)Banco de cordón del Pais Vasco; (9)ONT

**Introducción:** El trasplante de sangre de cordón umbilical (TSCU) ha experimentado una mejora significativa en los últimos años, en paralelo a la optimización en la selección de unidades y de pacientes. Factores como la dosis celular, la edad del receptor y la compatibilidad HLA han demostrado un impacto determinante en la supervivencia. **Objetivo:** El objetivo principal de este estudio es analizar la evolución supervivencia tras TSCU de pacientes que recibieron unidades de bancos de cordón españoles, a lo largo del tiempo. identificando los factores asociados a mejores resultados. Asimismo, se propone evaluar el potencial de un inventario de unidades de alta calidad, listas para uso inmediato, como sistema de *back-up* para cobertura de pacientes españoles. **Material:** Se realizó un análisis retrospectivo de pacientes sometidos a TSCU entre 2000 y 2023, comparando dos periodos (2000–2014 y 2015–2023). Se analizaron la dosis de células nucleadas totales (CNT) ajustada al peso, la edad del receptor y el número de incompatibilidades HLA, de forma individual y combinada. Asimismo, se evaluó la cobertura poblacional de un inventario *ready-to-ship* (R2S) de unidades de alta calidad almacenadas en los bancos de cordón del país. **Resultados:** La supervivencia global a 5 años mejoró significativamente en el periodo más reciente (figura 1). Este avance se asoció a un incremento de la dosis celular (≈1,7 veces), identificándose un umbral favorable de $\geq 5\times10^3$/kg. También se observó una reducción de la edad de los receptores, con mejores resultados por debajo de los 15 años, y una optimización del *matching* HLA, con menor uso de unidades con 2–3 incompatibilidades y mejores resultados con 0–1 *mismatch*. El análisis combinado mostró un claro efecto sinérgico, con supervivencias que oscilaron entre aproximadamente el 30–35% en situaciones desfavorables y el 65–70% cuando se combinaban edad El análisis de cobertura mostró que un inventario de aproximadamente 6.000 unidades R2S permitiría ofrecer al menos una unidad compatible 5/8 al 83% de los pacientes y 4/8 al 94%, constituyendo una alternativa inmediata en situaciones urgentes (figura 2). **Conclusiones:** En conclusión, el TSCU alcanza actualmente resultados excelentes en España cuando se optimizan la dosis celular, la edad del receptor y la compatibilidad HLA. La implementación de un inventario estratégico nacional de unidades listas para uso inmediato no solo consolidaría este avance, sino que permitiría garantizar una opción de trasplante accesible y rápida para prácticamente todos los pacientes que lo necesiten. **Aux1:** Ningún conflicto de interés que declarar.




## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-361**

# ABATACEPT VERSUS BELUMOSUDIL COMO TERAPIA DE RESCATE EN EICH CRÓNICA REFRACTARIA

Verde Parra, A (1); Perez-periañez Orrillo, F (1); Rojo Cubero, R (1); Martin Dominguez, FM (1); Vega Coca, MD (1); Pérez Moreno, MA (1)

(1)Hospital Universitario Virgen del Rocio

**Introducción:** La enfermedad de injerto contra huésped crónica (EICHc) refractaria a corticoides representa una causa relevante de morbimortalidad tardía tras el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TAPH). Belumosudil, inhibidor selectivo de ROCK2, y abatacept, modulador de la coestimulación T, han mostrado actividad clínica en estudios independientes. **Objetivo:** El objetivo del estudio fue analizar la efectividad y seguridad de ambos fármacos en un hospital de tercer nivel. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico realizado en pacientes diagnosticados de EICHc que habían recibido tratamiento con belumosudil y abatacept, desde 2024 (fecha corte: 15/05/26). Se recogieron datos demográficos, estado funcional, grado de EICH y líneas de tratamiento previas., Para evaluar la efectividad se midió la tasa global de respuesta (TR) y tasa de respuesta por órgano, duración de respuesta (DoR, tiempo hasta siguiente tratamiento) y supervivencia global (SG) y se analizaron los principales eventos adversos asociados e interrupciones o retirada del tratamiento por toxicidad. fa. Los datos se recopilaron y analizaron en SPSS. **Resultados:** Se incluyeron 12 pacientes, 8 hombres, edad media 59,3 años, con EICHc refractaria tratados con abatacept (n=7) o belumosudil (n=5). La mayoría de pacientes presentaban un EICHc severa (71,4% abatacept y 80,0% belumosudl), con una mediana de órganos afectados de 4 en ambos grupos (rango 2-7) y numerosas líneas previas (una mediana de 7 para belumosudil vs 3 l para abatacept). Los órganos más afectados fueron piel y ojos (91,7%). Todos los pacientes habían recibido ruxolitinib y más de la mitad habían recibido anticalcineurínicos o sirolimus. La tasa global de respuesta fue similar con abatacept y belumosudil (42,9 vs 40%), a base de RP (no se observaron RC). Para belumosudil se obtuvo RP en 2 pacientes, uno de ellos en piel (1/3 órganos afectados) y otro en pulmón (1/5 órganos afectados). En cuanto a abatacept 4 pacientes obtuvieron RP, uno en articulaciones y piel (2/7 órganos afectos), dos en piel (1/5 y 1/6 órganos) y uno en pulmón (1/4). En los pacientes respondedores, la mediana de DoR fue de 6,13 meses (IC95%: 3,27–8,99) y 8,67 meses (IC95%: 1,55–15,79) para abatacept y belumosudil respectivamente. Con una mediana de seguimiento de 17,4 meses, OS no se alcanzó para abatacept y fue de 17,4 meses con belumosudil.) Ambos mostraron un perfil de seguridad aceptable, con un evento adverso ≥ grado 3 con abatacept. Suspensiones principalmente por falta de respuesta (36,4%) y exitus (27,3%), sin diferencias entre grupos (p=0,97). **Conclusiones:** Abatacept y belumosudil demostraron un perfil de efectividad inferior a lo descrito en los ensayos clínicos, aunque aceptable teniendo en cuenta la refractariedad de la patología y con buen perfil de tolerabilidad. Los resultados fueron comparables para los dos fármacos en esta cohorte, pero las limitaciones del tipo y diseño de estudio y al número de pacientes no podemos extraer conclusiones a este respecto. **Aux1:** No tenemos conflicto de interés.

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

### E-PO-362

# IMPACTO DEL USO DE ANTICUERPOS ANTI-CD38 PREVIO A LA MOVILIZACIÓN EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE CANDIDATOS A TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES. EXPERIENCIA EN UN CENTRO

Amer Salas, N (1); Martin Medina, A (1); García Da Vila, A (1); Guerra Hernando, J (1); García Bernaus, G (1); García Vilaplana, A (1); Astudillo Romero, I (1); Vázquez Fernández, I (1); Mascaró Riera, M (1); Del Campo García, R (1); Gómez Pérez, D (1); Cladera Serra, A (1); Herráez Balanzat, I (1); González Bachs, E (1); Logsdon álvarez, B (1); Bargay Lleonart, J (1)

(1)Hospital Universitari Son Llàtzer. IdISBa

**Introducción:** La consolidación con un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) sigue formando parte de la práctica habitual en los pacientes con Mieloma Múltiple (MM) que sean candidatos al mismo. El uso de anticuerpos monoclonales anti-CD38 como el Daratumumab, y más recientemente el Isatuximab, en los esquemas de inducción en pacientes de nuevo diagnóstico candidatos a TAPH ha mejorado de forma significativa la profundidad de la respuesta alcanzada. Sin embargo, existen algunos estudios que sugieren que su uso condiciona una menor movilización de progenitores hematopoyéticos o un mayor uso de otros movilizadores como plerifaxor. **Objetivo:** Analizar si se observan diferencias en la movilización y la obtención de células CD34+ entre los pacientes con MM candidatos a TAPH en función de si han recibido o no un anticuerpo anti-CD38 previo a la aféresis de progenitores hematopoyéticos. **Material:** Análisis retrospectivo de pacientes con MM de nuevo diagnóstico en los que se ha realizado TAPH. Entre 2014 y 2025 se han realizado en nuestro centro un total de 161 procedimientos de TAPH. Se han incluido los pacientes que han recibido como tratamiento de inducción combinaciones con triplete (con inhibidor de proteosoma, inmunomodulador y dexametasona) o cuadruplete con adición de Anticuerpo anti-CD38; se han considerado objeto de análisis los pacientes a partir del 2018. **Resultados:** Se han analizado un total de 62 pacientes con MM sometidos a movilización para trasplante autólogo, cuyas características se observan en la tabla 1. La media de edad es de 59,2 años (DE 6,9) con una distribución por género 56,7% hombres y 43,3% mujeres. Todos los pacientes han recibido como fármaco movilizador el GSCF (Factor Estimulante de Colonias de Granulocitos) y en todos se ha realizado el procedimiento de aféresis a través de un catéter venoso central. De los 62 pacientes, un 30,6% (n=19) han recibido un anticuerpo anti-CD38 como tratamiento de inducción, mientras que en el 69,4% restante (n=43) no. Un total de 21 pacientes (33,9%) han precisado administración de plerixafor, con una proporción significativamente mayor (p=0,03) en el grupo tratado con anti-CD38 (52,6%) vs el grupo que no ha recibido anti-CD38 (25,6%). La media de células CD34+ obtenidas ha sido de 4,47CD34x10^6/kg (DE 2,06). Los pacientes tratados con anti-CD38 presentaron una peor obtención de progenitores (3,78x10^6/kg) en comparación con aquellos que no lo han recibido (4,81x10^6), con una diferencia estadísticamente significativa (p= 0,02). **Conclusiones:** En nuestra experiencia en práctica clínica real, el tratamiento previo con anticuerpos-anti-CD38 se asocia con un mayor uso de plerixafor para la movilización y con una menor obtención de células CD34+ en comparación con los pacientes que no lo reciben. Pese a ello, no se ha registrado ningún caso de fallo de movilización, por lo que su administración no dificulta la realización posterior del TAPH. **Aux1:** Ninguno de los autores tiene ningún conflicto de interés.

Tabla 1. Características

| | Total | | | p-valor |
|---|---|---|---|---|
| Anticuerpo anti-CD38 | | SI | NO | |
| Nº pacientes (%) | N = 62 (100%) | N = 19 (30,6 %) | N = 43 (69,4 %) | |
| Sexo<br>Hombre (%)<br>Mujer (%) | <br>N = 35 (56,7 %)<br>N = 27 (43,3 %) | <br>N = 13<br>N = 6 | <br>N = 22<br>N = 21 | |
| Media de edad (años ± DE) | 59,2 ± 6,9 | 61,7 ± 7,5 | 58 ± 6,4 | |
| Nº de aféresis<br>1<br>2<br>3<br>4 | <br>N = 19<br>N = 27<br>N = 9<br>N = 1 | <br>N = 4<br>N = 10<br>N = 4<br>N = 1 | <br>N = 15<br>N = 17<br>N = 5<br>N = 0 | |
| Media CD34 U/L obtenidas (x10$^9$/kg ± DE) | 4,47 ± 2,06 | 3,78 ± 1,11 | 4,81 ± 2,33 | 0,02 |
| Plerixafor<br>Si (%)<br>No (%) | <br>N = 21<br>N = 41 | <br>N = 10 (52,6 %)<br>N = 9 (47,4 %) | <br>N = 11 (25,6 %)<br>N = 32 (74,4 %) | <br>0,03 |
| Acondicionamiento<br>Melfalán 140 mg<br>Melfalán 200 mg | <br>N = 7<br>N = 53 | <br>N = 4 (21 %)<br>N = 15 (79 %) | <br>N = 3 (5 %)<br>N = 43 (95 %) | |

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

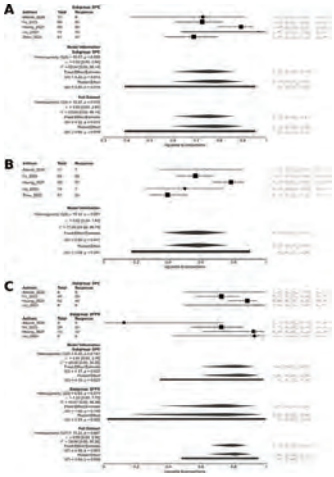
### E-PO-363

# AVATROMBOPAG Y TROMBOCITOPENIA TRAS TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS – REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS

Pallo Espinoza, J (1); Bastida Bermejo, J (1); Garcia Bacelar, A (1); Garcia Jaen, P (1); Vaquero Roncero, L (1); Martin Vergara, N (1); Nuñez Medina, P (1); Perales Cia, I (1); Lorenz Prieto, F (1); Velasco Alvarez, J (1); Nuñez Zuno, J (1); Lozano Sanchez, J (1); Figueroa Nombela, M (1); Nieto Gascon, H (1); Gil Del Hoyo, A (1); Lomo Martinez, C (1); Bustabad Fonticoba, Y (1); Alegre Antelo, M (1); Sanchez-guijo, F (1); López-del Corral, L (1); Gonzalez-porras, J (1)

(1)Complejo Asitencial Universitario de Salamanca

**Introducción:** La trombocitopenia tras el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (aloTPH) constituyen una complicación frecuente, asociada a mayor morbimortalidad. Avatrombopag (AVA), agonista oral del receptor de la trombopoyetina, ha emergido como una opción terapéutica potencial, aunque la evidencia disponible procede de series heterogéneas. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad de AVA en trombocitopenia postaloTPH mediante un metanálisis de estudios clínicos. **Material:** Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, Embase y Web of Science de estudios con ≥10 pacientes adultos tratados con AVA por trombocitopenia post-alo-TPH. Se identificaron 5 estudios, con un total de 220 pacientes. La respuesta completa (RC) se definió como plaquetas ≥50×10$^9$/L durante ≥7 días sin transfusión; la respuesta parcial (RP) como 30–50×10$^9$/L sin transfusión (cuando fue reportada); y la respuesta global (RG) como RC + RP o, en estudios sin RP, plaquetas >20×10$^9$/L sin transfusión. Se analizaron específicamente la trombocitopenia por retraso de injerto (DPE) y el fallo secundario de recuperación plaquetaria (SFPR). Se aplicaron modelos de efectos aleatorios, estimación de $\tau^2$ por perfil de verosimilitud y evaluación de heterogeneidad mediante Q, $I^2$ y $\tau^2$. Se realizaron análisis de sensibilidad leaveoneout y diagnóstico de influencia. **Resultados:** La RG mostró una proporción agrupada del 78% (IC95%: 59–90; $I^2$=62.84%) (Figura 1A). La RC alcanzó el 58% (IC95%: 37–76; $I^2$=77%) (Figura 1B). Por subgrupos, la respuesta global en DPE fue del 85% (IC95%: 60–95; $I^2$=49%) y en SFPR del 76% (IC95%: 15–98; $I^2$=92.5%) (Figura 1C). Los análisis de sensibilidad confirmaron la estabilidad del modelo pese a la influencia de estudios individuales. En los estudios incluidos, la pauta de AVA mostró una notable homogeneidad, con una dosis inicial predominante de 20–40 mg/día y un escalado progresivo según respuesta. La dosis máxima habitual fue de 40 mg/día, aunque algunos estudios describieron incrementos puntuales hasta 60 mg/día en casos refractarios. En los 220 pacientes analizados, no se registraron eventos trombóticos ni fibrosis medular atribuibles al fármaco. La toxicidad hepática fue mínima y generalmente relacionada con comorbilidades propias del postrasplante (infección o enfermedad injerto contra receptor). Ningún estudio reportó suspensiones del AVA por efectos adversos. **Conclusiones:** AVA muestra una eficacia clínicamente relevante en la trombocitopenia postaloTPH, con respuestas elevadas en DPE y SFPR y un perfil de seguridad muy favorable. Estos hallazgos respaldan su uso como estrategia terapéutica en pacientes con trombocitopenia post-alo-TPH. Será necesario disponer de ensayos prospectivos y controlados que definan con precisión su efecto sobre la recuperación hematológica y los desenlaces relevantes para el paciente. **Aux1:** No se tienen conflictos de interes.



E-PO-364

## EICR GASTROINTESTINAL AGUDA REFRACTARIA: TRATAMIENTO DE RESCATE CON BASILIXIMAB Y VEDOLIZUMAB — REPORTE DE DOS CASOS

Morales Curbelo, A (1); Torres Ochando, MK (1); González Pinedo, L (1); Perera álvarez, MDM (1); Galloso Cruz, J (1); López Esteban, N (1); Ruiz Martin, A (1); Gonzalez Laso, L (1); Guerra Dominguez, LM (1); Gómez Casares, MT (1)

(1)HUGC Doctor Negrín

**Introducción:** La enfermedad injerto contra receptor gastrointestinal aguda (EICR-GI aguda) es una complicación grave y potencialmente fatal tras el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH), y una de las principales causas de morbimortalidad no relacionada con la recaída. Su presentación clínica incluye diarrea profusa, dolor abdominal, náuseas, vómitos y malabsorción severa, con un impacto devastador sobre el estado nutricional y la calidad de vida del paciente. El diagnóstico se basa en criterios clínicos e histológicos, y la estadificación se realiza habitualmente mediante los criterios MAGIC. Los casos refractarios a corticoides sistémicos y a múltiples líneas de tratamiento representan un desafío clínico de primera magnitud, con opciones terapéuticas muy limitadas y pronóstico desfavorable. Ruxolitinib se ha consolidado como el estándar de segunda línea, pero un porcentaje relevante de pacientes no alcanza respuesta sostenida, lo que hace necesario explorar estrategias de rescate basadas en mecanismos de acción complementarios. En este contexto, la combinación de vedolizumab, con acción selectiva sobre el compartimento intestinal, y basiliximab, con efecto sobre la activación linfocitaria, representa una aproximación racional y de creciente interés clínico. **Objetivo:** Describir la eficacia y seguridad de la combinación de vedolizumab y basiliximab como terapia de rescate en dos casos de EICR-GI aguda grave y multirrefractaria. **Material:** Caso 1: Varón con síndrome mielodisplásico hipoplásico (mutación U2AF1, IPSS-R riesgo intermedio) sometido a alo-TPH de donante no emparentado compatible (10/10) con acondicionamiento de intensidad reducida (treosulfán/fludarabina) y profilaxis de EICR con ciclofosfamida postrasplante, micofenolato y tacrolimus. Desarrolló EICR-GI aguda grado III (criterios MAGIC) refractaria a corticoides sistémicos, ruxolitinib, fotoaféresis extracorpórea (12 sesiones) y belumosudil, con curso complicado por colitis CMV recurrente que requirió tratamiento antiviral secuencial con valganciclovir, maribavir e IgIV específica anti-CMV. Caso 2: Mujer con linfoma T/NK extranodal de tipo nasal estadio IV sometida a TPH haploidéntico con acondicionamiento de intensidad reducida y profilaxis de EICR con ciclofosfamida postrasplante, micofenolato y tacrolimus. Tras recaída de la enfermedad a los 11 meses postTPH e infusión de linfocitos del donante (ILD) combinada con azacitidina, desarrolló EICR-GI aguda grado IV (criterios MAGIC) refractaria a corticoides sistémicos y ruxolitinib, con curso complicado por suboclusión intestinal y perforación intestinal iatrogénica postendoscópica que requirió laparotomía urgente con reparación quirúrgica. Ambos pacientes recibieron vedolizumab 300 mg IV (días 1, 15, 43 y 71) y basiliximab 20 mg IV (días 1, 3, 8 y posteriormente semanal hasta alcanzar EICR. **Resultados:** Caso 1: Se obtuvo respuesta clínica completa (RC) en aproximadamente 11 semanas desde el inicio del tratamiento, con cese completo de la diarrea, mejoría del dolor abdominal, recuperación ponderal superior a 12 kg y reincorporación progresiva a las actividades cotidianas. El aspirado de médula ósea realizado a los 2 años postTPH mostró RC hematológica con enfermedad mínima residual (EMR) negativa, confirmando el control mantenido de la enfermedad de base. Caso 2: Se obtuvo RC clínica en aproximadamente 10 semanas, con resolución completa de la sintomatología digestiva, recuperación nutricional y ponderal significativa, y mejoría notable de la calidad de vida. El PET-TC realizado tras el tratamiento de rescate confirmó respuesta metabólica completa del linfoma T/NK subyacente, resultado especialmente relevante dada la agresividad inherente a esta entidad. **Conclusiones:** Estos casos ilustran la viabilidad y eficacia clínica de la combinación de vedolizumab, anticuerpo monoclonal anti-integrina $\alpha4\beta7$ con selectividad intestinal, y basiliximab, antagonista del receptor de IL-2 (CD25), como terapia de rescate en EICR-GI aguda multirrefractaria. Al actuar sobre vías inmunológicas complementarias — migración linfocitaria intestinal y activación de linfocitos T — esta combinación puede ofrecer un beneficio clínico relevante en pacientes que han fracasado a corticoides, ruxolitinib, fotoaféresis y otras estrategias de segunda línea. La ausencia de toxicidades relevantes apoya su perfil de seguridad en un contexto de intensa inmunodepresión. Se precisan estudios prospectivos con mayor número de pacientes para definir la pauta de dosificación óptima, la secuencia de administración y los criterios de selección más adecuados. **Aux1:** No.



E-PO-365

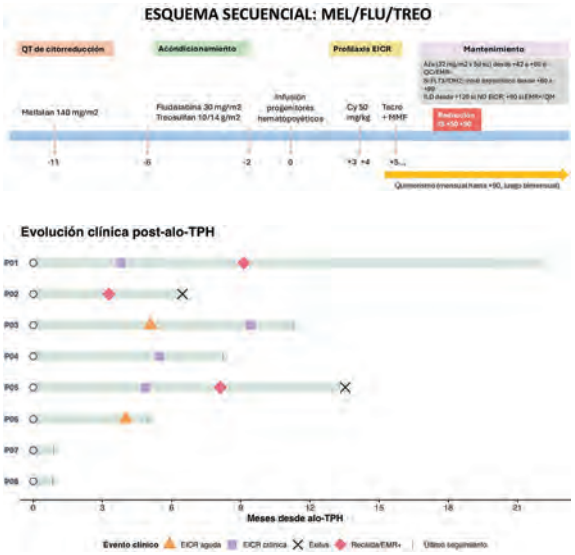
## TRASPLANTE ALOGÉNICO SECUENCIAL EN LA ERA DE LA CY-PT. EXPERIENCIA DE UNA SERIE DE CASOS

Benzaquen Aserraf, J (1); Barbero Del Olmo, L (2); Chinea Rodríguez, A (2); Sanchez Tornero, A (2); Herrera Puente, P (2); Carral Fernandez, L (2); Gomez Rocha, D (2); Moreno Jimenez, G (2); Jimenez Martin, A (2); Velazquez Kennedy, K (2); Tenorio Nuñez, M (2); Zurdo-castronuño, A (2); Lario Arribas, A (2); Luna De Abia, A (2); Lopez Jimenez, J (2)

(1)Hospital Clínico San Carlos; (2)Hospital Universitario Ramon y Cajal

**Introducción:** La leucemia mieloblástica aguda refractaria (LMA R/R) es un reto terapéutico, siendo el trasplante alogénico la mejor opción curativa en estos pacientes. Sin embargo, los resultados han sido muy heterogéneos debido a las modificaciones en los regímenes de acondicionamiento y al manejo de la enfermedad injerto contra receptor (EICR). Los esquemas secuenciales han logrado mejorar la eficacia; no obstante, la mortalidad no relacionada con la recaída (MNR) persiste como una limitación importante. Presentamos nuestra experiencia siguiendo un protocolo secuencial en el seno de la ciclofosfamida post-trasplante (Cy-PT) para evaluar la eficacia y seguridad en este contexto. **Objetivo:** Evaluar eficacia y seguridad del protocolo secuencial en el contexto de la Cy-PT. **Material:** Se han revisado de forma retrospectiva las historias clínicas de los pacientes trasplantados con LMA R/R siguiendo el protocolo de nuestro centro basado en el esquema secuencial GETH 2020 y la experiencia alemana (Figura 1). Se han analizado los datos desde mayo de 2024 hasta mayo de 2026. **Resultados:** En la Tabla 1 se reflejan las características basales de los pacientes. De los 8 pacientes, 6 recibieron Mel-FluTreo como esquema de acondicionamiento secuencial. La mediana de edad fue 60 años. Todos recibieron Cy-PT como profilaxis, permitiendo una mediana de suspensión de inmunosupresión (IS) de 88 días. Dos pacientes permanecían aún bajo inmunosupresión en el momento del análisis y no fueron incluidos en este cálculo. La mediana de ingreso fue de 33 días. Solo uno de los pacientes precisó ingreso en UCI. La mediana de seguimiento fue de 7,4 meses (2,9–12,4 meses). Dos pacientes desarrollaron EICRa, ninguno de G3-G4 y cuatro EICRc (50% G3-G4). El 75% recibió mantenimiento, todos ellos con azacitidina 32mg/m2; uno de ellos asociando una sola infusión de linfocitos de donante (ILD). No hubo más pacientes con ILD debido al desarrollo de EICR, en su mayoría leve (60% G1-2). No se observaron complicaciones graves agudas peritrasplante. Tres pacientes (37.5%) recayeron y dos de ellos fallecieron tras recaída. En la Figura 2 observamos el resumen de la evolución clínica de nuestros pacientes. **Conclusiones:** Pese al riesgo adverso y situación de no respuesta pre-trasplante, esta cohorte muestra datos alentadores de eficacia y seguridad combinando melfalan como agente citorreductor secuencial, especialmente con treosulfan, acompañado del uso de la Cy-PT y estrategias postTPH: reducción precoz de IS +/- AZA/ILD. Estos resultados han de confirmarse en cohortes prospectivas de mayor tamaño. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflictos de interés.

| | Característica | Cohorte global, N = 8 |
|---|---|---|
| **Características del paciente** | | |
| | Edad al alo-TPH, años, mediana (rango) | 60.5 (22-70) |
| | Sexo masculino, n (%) | 6 (75.0%) |
| | ECOG 0-1, n (%) | 8 (100.0%) |
| | HCT-CI ≥2, n (%) | 1 (12.5%) |
| **Características de la enfermedad** | | |
| | Líneas previas, mediana (rango) | 2 (1-2) |
| | Riesgo genético ELN 2022 adverso/alto, n (%) | 8 (100.0%) |
| | Blastos en MO pre-TPH, %, mediana (rango) | 5.0 (2.0-12.0) |
| | EMR positiva o persistente pre-TPH, n (%) | 7 (87.5%) |
| | LMA con mut. TP53, n (%) | 2 (25%) |
| | LMA con reordenamiento MECOM, n (%) | 2 (25%) |
| | LMA con mut. relacionadas con mielodisplasia, n (%) | 3 (37.5%) |
| | LMA Eritroide, n (%) | 1 (12.5%) |
| **Características del trasplante** | | |
| | Donante haploidéntico, n (%) | 4 (50.0%) |
| | Donante familiar HLA-idéntico 10/10, n (%) | 4 (50.0%) |
| | Acondicionamiento Mel140/Flu/Treo 10g, n (%) | 5 (62.5%) |
| | Acondicionamiento Mel140/Flu/Treo 14g, n (%) | 1 (12.5%) |
| | Acondicionamiento Mel140/Flu/Bu2, n (%) | 1 (12.5%) |
| | Acondicionamiento Clofa-ARA-C/Flu/Bu4, n (%) | 1 (12.5%) |
| | Receptor CMV positivo, n (%) | 6 (75.0%) |
| **Evolución precoz postrasplante** | Injerto de neutrófilos, días, mediana (rango) | 17 (14-21) |
| | Injerto de plaquetas, días, mediana (rango) | 21 (17-33) |




## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

### E-PO-366

## ANÁLISIS DESCRIPTIVO DEL USO DE MARIBAVIR EN PACIENTES TRASPLANTADOS DE PROGENITORES HEMATOPOYETICOS EN UNA SERIE DE HOSPITALES DE ANDALUCÍA. PROYECTO HEMATOVIR

Cuesta Casas, M (1); Marquez Gomez, I (2); Gonzalez Sierra, P (3); Martin Dominguez, F (4); Olivencia, V (5); Garcia Torres, E (6)

(1)Hematologia. H Regional de Malaga; (2)Infecciosas. H Regional Malaga; (3)Hematologia. H Virgen de las Nieves.; (4)Hematologia. H Virgen del Rocio; (5)Hematologia. H Jerez; (6)Hematologia. H Reina Sofia

**Introducción:** La infección por citomegalovirus (CMV) refractaria y/o resistente (R/R), es una complicación grave del trasplante alogénico de progenitores hematopoéticos (TPH). El Maribavir, agente antiviral oral, aprobado en Noviembre de 2021, para el tratamiento del CMV R/R en TPH; ha supuesto una revolución, en el manejo de estos pacientes. Los datos de manejo real sobre el uso de éste fármaco, en éste tipo de pacientes, son aún limitados. **Objetivo:** Realizamos un estudio retrospectivo de los pacientes que recibieron Maribavir, para el tratamiento de la infección por CMV, en receptores de trasplante alogénico, de los diferentes centros de nuestra comunidad pertenecientes al Grupo Andaluz de Complicaciones Infecciosas (GAIN) de la AAHH. **Material:** Estudio retrospectivo de pacientes que recibieron Maribavir en nuestros centros para el tratamiento de la infección por CMV, en el periodo comprendido entre Noviembre 2023- Diciembre2025 Recopilamos características clínicas, indicaciones y respuestas al tratamiento relacionado con la infección por CMV en cada caso. Realizando un estudio descriptivo. Incluimos 60 pacientes, media edad 54.81 años. 60% varones. Seropositivos 95%, profilaxis con Letermovir 36,7%. Aparición de reactivación CMV 48.5 días de mediana. Colitis 16.7%, neumonitis 1,7%, E. diseminada 1,7%, viremia 76.7% (Tabla 1) **Resultados:** Observamos una mediana de días del trasplante hasta inicio de Maribavir, 67 días. Tratamientos previamente recibidos: Valganciclovir 31.7%, Ganciclovir 31.7%, Foscarnet 13.3% y combinaciones: 6,7%. Indicación tratamiento: Refractariedad 45% casos, resistencia 1,7%, y toxicidad 30% (neutropenia<500neutrófilos). Efectos secundarios: digeusia 11,7%, nauseas 6,7%, vómitos 1.7%. No se requirió ajuste, ni suspensión de tratamiento. Mediana de días hasta negativizar cargas virales 23. Resolución de infección 83% de pacientes. Recaída tras tratamiento en 8 pacientes (13.3%). Resistencia emergente en cuatro (6,7%) Mortalidad atribuible a la infección 3,3%. **Conclusiones:** 1. La muestra incluye receptores de TPH seropositivos para CMV, con baja proporción en profilaxis con Letermovir, lo que refleja una población de alto riesgo. 2. El elevado porcentaje de respuestas y la baja tasa de recaída tras suspender Maribavir, junto con la práctica ausencia de nuevas resistencias, apoyan una eficacia sostenida. 3. Su perfil de seguridad parece favorable frente a mielo y nefrotoxicidad. 4. El diseño retrospectivo, el tamaño muestral y la falta de control limitan las conclusiones. **Aux1:** Sin conflictos de interes.

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

### E-PO-367

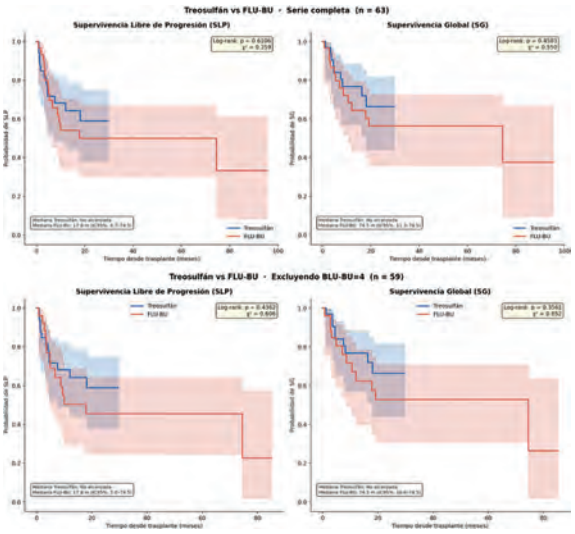
## COMPARACIÓN DE ACONDICIONAMIENTO CON TREOSULFÁN FRENTE A FLUDARABINA-BUSULFÁN EN TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

Orviz García, M (1); Castillo Godoy, M (2); Gonzalez Rodriguez, AMP (1); González Huerta, AJ (1); González Muñiz, S (1); Palomo Moraleda, P (1); Martinez Fresno, E (1); Salgado Santamarina, S (1); Hurtado Gomez, S (1); Nuñez Gomez, B (1); De La Plaza Villanueva, B (1); De Lucas Torres, N (1); Hernandez Martin, M (1); Zanabili Al-sibai, J (1)

(1)Hospital Universitario Central de Asturias; (2)ospital Universitario Central de Asturias

**Introducción:** El acondicionamiento de intensidad reducida ha permitido ampliar el acceso al trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (aloTPH) en pacientes de edad avanzada y/o con comorbilidad significativa. En la práctica clínica, la elección del régimen suele estar condicionada por el perfil de fragilidad, el HCT-CI y la afectación orgánica. En este contexto, treosulfán se ha incorporado como alternativa a esquemas basados en busulfán, aunque los datos comparativos en vida real son aún limitados. **Objetivo:** Comparar los resultados del acondicionamiento basado en treosulfán vs. busulfán en pacientes con neoplasias mieloides sometidos a aloTPH. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de pacientes con neoplasias mieloides sometidos a aloTPH entre 2018 y 2025. Se compararon dos cohortes según el acondicionamiento recibido: fludarabina-treosulfán (FLU-TREO) frente a fludarabina-busulfán (FLU-BU). Se analizaron características basales, toxicidad precoz, recaída post-TPH, mortalidad no relacionada con recaída (MNR), supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP). Las variables categóricas se compararon mediante prueba exacta de Fisher o chi-cuadrado y las continuas mediante U de Mann-Whitney. La supervivencia se estimó mediante Kaplan-Meier y se comparó con log-rank. Se realizó además un análisis de sensibilidad excluyendo los casos tratados con FLU-BU4. **Resultados:** Se incluyeron 64 pacientes (FLU-TREO n=34; FLU-BU n=30). El punto de corte en el grupo FLU-BU se estableció en > 60 años; el 16% recibió FLU-BU2 (5/30), el 70% FLU-BU3 (21/30) y el 13% restante FLU-BU4 (4/30). Los pacientes del grupo treosulfán presentaron mayor mediana de edad (68 vs 64 años; p<0,001), sin observarse diferencias estadísticamente significativas en sexo, diagnóstico hematológico, HCT-CI, ECOG, estado de enfermedad pre-TPH, enfermedad mínima residual (EMR), tipo de donante, profilaxis EICR o serología CMV receptor/donante. La gran mayoría de los pacientes presentaban ECOG ≤2 en ambos grupos (97,1% vs 100%; p=1,000), y el HCT-CI mayor o igual a 3 fue frecuente en ambas cohortes (73,5% vs 53,3%; p=0,120), sin diferencias estadísticamente significativas. El acondicionamiento con FLU-TREO se asoció a menor toxicidad precoz. La mucositis fue significativamente inferior en el grupo treosulfán (32,4% vs 93,1%; p<0,001), manteniéndose en el análisis de sensibilidad (32,4% vs 92,0%; p<0,001). El ingreso en UCI también fue menor con FLU-TREO (0% vs 16,7%; p=0,022; 0% vs 19,2% en el análisis de sensibilidad; p=0,014). La reactivación de CMV fue menor en el análisis global (23,5% vs 50,0%; p=0,038), aunque perdió significación al excluir los casos con FLU-BU4 (p=0,097). No se observaron diferencias en SOS/VOD ni en EICR aguda. La recaída post-TPH fue numéricamente inferior con FLU-TREO (24,2% vs 37%), aunque sin alcanzar significación estadística (p=0,397). La MNR fue similar entre grupos: 12,1% vs 11,5%; p=1,000 en el análisis global, y 12,1% vs 13,0%; p=1,000 en el análisis de sensibilidad. La SG y la SLP fueron superiores de forma numérica en la cohorte FLU-TREO, sin alcanzar significación estadística. La SG a 24 meses fue del 66,4% con FLU-TREO frente al 56,3% con FLU-BU (p=0,458), mientras que la SLP a 24 meses fue del 58,9% frente al 49,9% (p=0,611). **Conclusiones:** En esta cohorte de práctica clínica real, el acondicionamiento con FLU-TREO se utilizó en pacientes de mayor edad sin asociarse a mayor recaída, MNR ni peor supervivencia. Frente a FLU-BU, FLU-TREO mostró un perfil de toxicidad precoz más favorable, especialmente en términos de mucositis e ingreso en UCI, así como menor reactivación de CMV en el análisis global. Aunque las diferencias en SG y SLP no alcanzaron

significación estadística, probablemente condicionado por el tamaño muestral, los resultados apoyan el uso de FLU-TREO como alternativa de acondicionamiento en pacientes añosos o clínicamente vulnerables. **Aux1:** No existe conflicto de interés.




## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-368**

# DISPAREUNIA COMO SÍNTOMA GUÍA DE RECAÍDA POSTRASPLANTE ALOGÉNICO EN LEUCEMIA AGUDA DE FENOTIPO MIXTO

Gálvez Ruiz, AB (1); Carril Barcia, A (1); Díaz Nohales, J (1); De Gonzalo Santos, AM (1); Sanz Caballer, J (1); Balaguer-roselló, A (1); Bataller Alfonso, AM (1); Villalba Montaner, M (1); Asensi Cantó, P (1); Sanz Alonso, M (1); Mayordomo Aranda, E (1); Granados Serrano, P (1); Montoro Gómez, J (1)

(1)Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia

**Introducción:** La leucemia aguda de fenotipo mixto (*MPAL*) es una neoplasia infrecuente y agresiva con expresión simultánea de marcadores de varios linajes hematopoyéticos. Los reordenamientos del gen *KMT2A* son comunes, asociándose la fusión *KMT2A::AFF1* [t(4;11)(q21;q23)] con una biología de alto riesgo y elevada carga tumoral. **Objetivo:** Nuestro objetivo es presentar un caso de recaída postrasplante atípica y precoz de este subtipo. **Material:** Mujer de 49 años diagnosticada de *MPAL* con reordenamiento *KMT2A-AFF1* y tratada según protocolo *PETHEMA LMA MIX* con FLAGIDA. Alcanza primera remisión completa tras inducción y primera consolidación. Posteriormente, recibe intensificación con trasplante alogénico de hermana HLA-idéntica, con acondicionamiento mieloablativo (busulfán/fludarabina) y profilaxis de enfermedad injerto contra receptor (EICR) con ciclofosfamida postrasplante (*PTCy*), sirolimus y micofenolato mofetil. Se mantiene en respuesta completa con enfermedad medible residual negativa, injerto estable de las tres series y quimera completa del donante durante 10 meses, cuando comienza con dispareunia y es remitida a Ginecología. **Resultados:** Analíticamente, destacaba un incremento discreto de lactato deshidrogenasa (LDH). En la exploración ginecológica, no se observaban lesiones macroscópicas sugestivas de EICR ni de otras etiologías. Sin embargo, se palpaba un engrosamiento del cérvix, por lo que se realizaron citología y biopsia cervical. El estudio anatomopatológico mostró una infiltración monomorfa de la submucosa por células basofílicas de mediano tamaño, aspecto inmaduro, con elevada relación núcleo-citoplasma, positivas para TdT, CD19, PAX5 y CD34 y negativas para CD117, CD33, CD3, CD10, cadenas ligeras kappa y lambda, mieloperoxidasa, CD20 y CD22 (imágenes 1 y 2). Los hallazgos fueron compatibles con recaída en forma de leucemia linfoblástica aguda (LLA) estirpe B. La citología resultó negativa, al igual que el estudio para virus de papiloma humano, incluidos los subtipos 16 y 18. El estudio de extensión mediante tomografía computerizada (TC) evidenció, además, una lesión en mama derecha con adenopatías axilares asociadas, una masa retroperitoneal izquierda englobando ambos uréteres y condicionando ureterohidronefrosis bilateral, así como un incremento del espesor cervical y anexial bilateral, ascitis y carcinomatosis peritoneal (imagen 3). **Conclusiones:** El frotis de sangre periférica y el aspirado de médula ósea fueron normales, estableciéndose el diagnóstico de recaída extramedular aislada de su leucemia en forma de LLA-B. Dada la ausencia de expresión de CD22, se inició tratamiento con esquema convencional de quimioterapia para LLA-B. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

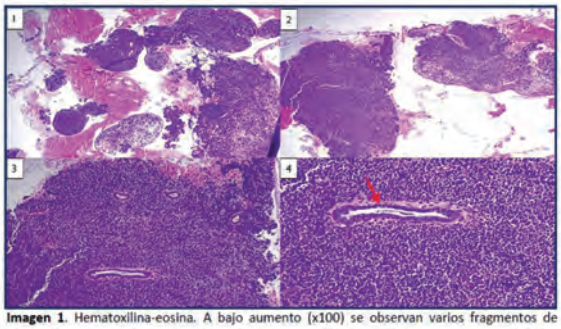


**Imagen 1.** Hematoxilina-eosina. A bajo aumento (x100) se observan varios fragmentos de cérvix uterino ocupados por un infiltrado monomorfo basófilo (1). A mayor aumento (x200 y x600), se identifica que esta ocupación corresponde a una población linfoide de pequeño tamaño (2,3). A mayor detalle, estas células linfoides muestran aspecto inmaduro y se disponen rodeando una estructura glandular (flecha, 4).

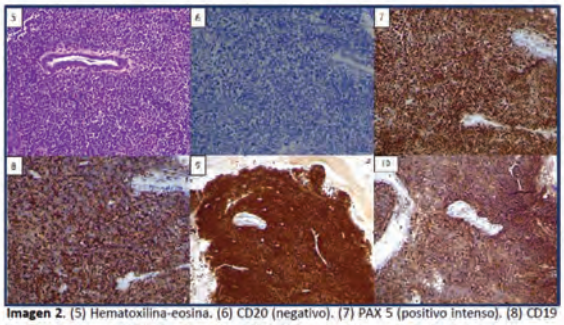


**Imagen 2.** (5) Hematoxilina-eosina. (6) CD20 (negativo). (7) PAX 5 (positivo intenso). (8) CD19 (positivo intenso). (9) TdT (positivo intenso). (10) CD34 (positivo moderado/intenso).

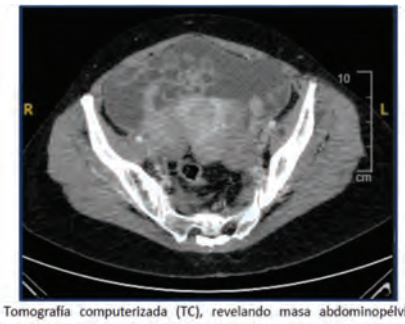



**Imagen 3.** Tomografía computerizada (TC), revelando masa abdominopélvica de partes blandas heterogénea y de gran tamaño, con áreas de necrosis, que rodea y compresiona ambos uréteres, así como útero y anejos.

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-369**

# MOVILIZACIÓN ULTRA PRECOZ PARA TRASPLANTE AUTÓLOGO EN DISCRASIAS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS EN LA ERA ANTICD38: COMPARACIÓN TRAS 2 VS >2 CICLOS DE INDUCCIÓN

García García, (1); íñiguez García, R (1); Parra Virto, E (1); Palacios Berraquero, ML (1); Miras Calvo, F (1); Alonso Fernández, RA (1);

Cedena Romero, MT (1); Rodero Villacé, M (1); Galán Moreno, I (1); Formoso Muñoz, P (1); Martín Hernández, M (1); Alcalde Román, MM (1); Molinero Martín, R (1); Lujan Santiago, N (1); De Arriba Amado, S (1); Cepeda García, MJ (1); Galisteo Escorza, A (1); Gallego Domínguez, F (1); Rubio Yuste, E (1); Calbacho Robles, M (1); Martínez López, J (1)

(1)Hospital 12 de Octubre

**Introducción:** El Trasplante Autólogo de Progenitores Hematopoyéticos (TAPH) es el estándar terapéutico en Mieloma Múltiple (MM) y una opción accesible en otras discrasias de células plasmáticas. La exposición a anti-CD38 compromete los resultados de movilización, lo que ha promovido la aféresis precoz tras 3-4 ciclos. El beneficio de una movilización aún más temprana permanece incierto. **Objetivo:** Evaluar los resultados de la movilización y colección de progenitores hematopoyéticos e identificar predictores clínicos y terapéuticos de la concentración de CD34+ en sangre periférica, como marcador de eficacia de la movilización, en una cohorte de pacientes con discrasia de células plasmáticas en práctica clínica real. **Material:** Estudio retrospectivo de pacientes con MM y otras discrasias de células plasmáticas sometidos a aféresis (enero 2024 - mayo 2026). Se analizaron variables clínicas y del procedimiento, comparando movilización tras 2 ciclos vs >2 ciclos. El análisis estadístico se realizó con Stata17 (StataCorp) empleando T de Student para variables continuas, test de proporciones envariables categóricas y modelo multivariante GLM (gamma, log link) para identificar predictores de concentración de CD34 en sangre periférica (SP). **Resultados:** Se analizaron 117 procedimientos en 110 pacientes, con mediana de edad al diagnóstico de 59 años (rango intercuartílico 55-64) y 51.3% de varones. Un 92,3% de pacientes tenía MM, el 96,6% se movilizó en primera línea y la mayoritariamente expuestos a anti-CD38 (97,4%) e IMiDs (90,6%). La respuesta predominante alcanzada fue RP (38.6%), seguido por MBRP (36.8%) y CR (14.5%). El 42.7% se movilizó tras 2 ciclos. La cohorte movilizada tras >2 ciclos requirió dosis superiores de G-CSF (8.63 vs 7.89 µg/kg/12h; p 0.017) y mostró tendencia a estimulaciones de mayor duración (5.34 vs 5.02 días; p=0.095). No se observaron diferencias en eficacia de movilización ni resultados de aféresis incluyendo: proporción de movilizadores pobres (46.3 vs 36%; OR 1.53, 95% CI 0.72-3.24; p=0.27), uso de plerixafor (43.3% vs 38%; OR 1.53, 95% CI 0.59-2.63; p=0.56), CD34 en SP (19.99 vs 20.79/µL; p=0.77), CD34/Kg recolectados (3.23 vs 3.12x$10^6$/Kg; p=0.65), >1 día de aféresis (36.4 vs 32%; OR 1.21, 95% CI 0.56-2.64; p=0.62) o fallo de movilización (4.5 vs 8%; OR 0.54, 95% CI 0.12-2.52; p=0.43). En el análisis multivariante la edad >65 años, quimioterapia intensiva previa e infiltración medular >60% al diagnóstico se asociaron independientemente a recuentos inferiores de CD34 en sangre periférica, sin impacto por el número de ciclos. **Conclusiones:** En la era anti-CD38 la movilización de progenitores hematopoyéticos sigue siendo eficaz y segura. Nuestros resultados sugieren que la movilización ultra precoz tras 2 ciclos de tratamiento podría reducir los requerimientos de G-CSF sin comprometer la eficacia de recolección ni la necesidad de terapias de rescate. **Aux1:** Los autores declaran que no existen conflictos de intereses económicos, personales, profesionales o de otra índole que pudieran haber influido en la elaboración, interpretación o presentación del presente trabajo.

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-370**

# INFECCIÓN CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA POR CITOMEGALOVIRUS TRAS LA SUSPENSIÓN DE LETERMOVIR: CARACTERIZACIÓN Y PAPEL DE LA RECONSTITUCIÓN INMUNE CELULAR CMV-ESPECÍFICA

Ramos Moreno, G (1); Rodríguez Goncer, I (1); Richart Guzmán, V (1); Lastra Martínez, MJ (1); Sánchez Pina, JM (1); Martínez Sánchez, P (1); Corona De La Puerta, M (1); Sáez Marín, AJ (1); López Muñoz, MN (1); Gil Alós, D (1); Palacios Berraquero, ML (1); Blanco Sánchez, A (1); Regalado Artamendi, I (1); Fernández Ruiz, M (1); Martínez López, J (1); Calbacho Robles, M (1)

(1)Hospital 12 de Octubre

**Introducción:** La infección por citomegalovirus (CMV) se asocia a una importante morbimortalidad tras el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (Alo-TPH). El uso de profilaxis farmacológica con letermovir ha demostrado reducir el número de infecciones clínicamente significativas (ICS), además de mejorar la supervivencia global. Sin embargo, se han descrito reactivaciones de CMV tras la suspensión de la profilaxis. El papel de la monitorización de la inmunidad celular mediante QuantiFERON®-CMV (QTF-CMV) en este contexto es incierto. **Objetivo:** Caracterizar las infecciones clínicamente significativas por CMV tras la suspensión programada de letermovir y valorar el papel de QTF-CMV en su predicción **Material:** Estudio observacional, unicéntrico y retrospectivo que incluye 90 pacientes receptores de Alo-TPH entre 2019 y 2025 que recibieron profilaxis primaria con letermovir. Se excluyeron del análisis principal 23 pacientes que interrumpieron el fármaco de forma no programada y 2 pacientes que continuaban recibiendo profilaxis en el momento del análisis. La cohorte estudiada comprende 65 pacientes que completaron la profilaxis con letermovir por fin programado de tratamiento. La inmunidad celular específica frente a CMV fue evaluada mediante QTF-CMV en receptores a intervalos mensuales durante el seguimiento postrasplante, utilizando la última medición disponible previo a la suspensión de letermovir como QTF-CMV pre-suspensión. Se empleó R versión 4.6.0 para el análisis estadístico de los datos. La incidencia de ICS-CMV se estimó mediante el método de Kaplan-Meier, y la asociación entre QTF pre-suspensión e ICS se evaluó con el test exacto de Fisher y el test log-rank. **Resultados:** Las características de los pacientes se recogen en la Tabla 1. De los 65 pacientes analizables, 16 (24,6%) desarrollaron al menos un episodio de ICS-CMV tras la suspensión programada del letermovir. La duración mediana de la profilaxis con letermovir fue de 164 días en el grupo sin ICS y 166 días en el grupo con ICS sin diferencias significativas (p=0,681). La mediana de tiempo hasta la primera ICS fue de 60 días desde la suspensión (RIQ 48–74; rango 21–115 días). Todos los casos fueron viremia asintomática, sin que se detectaran casos de enfermedad. El tratamiento empleado fue valganciclovir en 15 casos (93,8%) y maribavir en 1 caso (6,3%). En cuanto a la inmunidad celular del receptor, El QTF-CMV pre-suspensión estaba disponible en 63 de los 65 pacientes (96,9%), con una mediana de 41 días entre la última determinación y la fecha de suspensión (IQR 27–61). El QTF fue reactivo en 20 pacientes (31,7%), no reactivo en 36 (57,1%) e indeterminado en 7 (11,1%). La incidencia de ICS fue del 35,0% en el grupo con QTF reactivo frente al 19,4% en el grupo con QTF no reactivo, sin diferencias estadísticamente significativas (OR 2,23; p=0,282) (Tabla 2 y Figura 1). **Conclusiones:** Aproximadamente un 25% de los pacientes que suspenden letermovir de forma programada presentan durante el seguimiento posterior una ICS por CMV, presentando un riesgo mayor durante los primeros 90 días tras la suspensión, lo que recalca la importancia de la monitorización activa tras la suspensión de letermovir. En nuestra población de estudio, la positividad para QTF-CMV previo a la suspensión de letermovir no se asoció a una protección contra la ICS-CMV. Sin embargo, se deben interpretar los resultados con cautela, dado el pequeño número de pacientes con reactividad para QTF-CMV y el intervalo temporal variable entre la última determinación de QTF-CMV y la suspensión de letermovir. Son necesarios estudios que incorporen determinaciones de QTF-CMV inmediatamente antes de la suspensión de letermovir para definir de forma más exacta su posible valor predictivo y su potencial papel protector frente a la reactivación de CMV. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

**Imagen 1: Incidencia de ICS según último QTF-CMV**

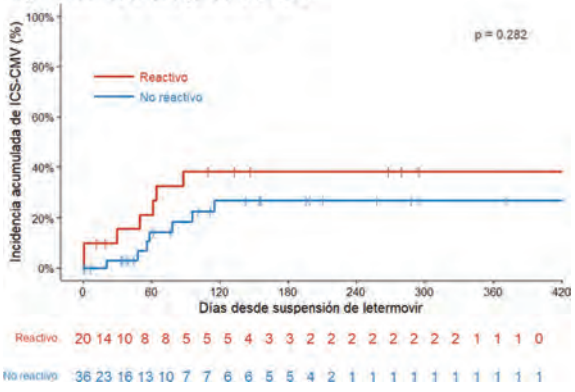


**Tabla 1: Características basales de los pacientes**

| | No desarrollan ICS (n=49) | Desarrollan ICS (n=16) | p |
|---|---|---|---|
| Edad, mediana (RIQ) | 53 (40–63) | 54 (35–61) | 0,970 |
| Sexo mujer, n (%) | 26/49 (53,1%) | 9/16 (56,2%) | 1,000 |
| **Tipo de trasplante** | | | 0,787 |
| · HLA idéntico emparentado | 1/49 (2,0%) | 1/16 (6,2%) | — |
| · Haploidéntico | 33/49 (67,3%) | 10/16 (62,5%) | — |
| · DNE HLA idéntico | 4/49 (8,2%) | 2/16 (12,5%) | — |
| · DNE Mismatch | 11/49 (22,4%) | 3/16 (18,8%) | — |
| **Enfermedad de base** | | | 0,343 |
| · LMA | 30/49 (61,2%) | 8/16 (50,0%) | — |
| · LLA | 3/49 (6,1%) | 3/16 (18,8%) | — |
| · SMD | 4/49 (8,2%) | 1/16 (6,2%) | — |
| · Linfoma Hodgkin | 4/49 (8,2%) | 0/16 (0,0%) | — |
| · LNH / Linfoma T | 2/49 (4,1%) | 0/16 (0,0%) | — |
| · Otras | 6/49 (12,2%) | 4/16 (25,0%) | — |
| **CMV D/R** | | | 0,583 |
| · D+/R+ | 30/49 (61,2%) | 10/16 (62,5%) | — |
| · D–/R+ | 14/49 (28,6%) | 6/16 (37,5%) | — |
| · D+/R– | 3/49 (6,1%) | 0/16 (0,0%) | — |
| · D–/R– | 2/49 (4,1%) | 0/16 (0,0%) | — |
| **Intensidad de acondicionamiento** | | | 0,634 |
| · MAC (mieloablativo) | 14/49 (28,6%) | 6/16 (37,5%) | — |
| · RIC (intensidad reducida) | 31/49 (63,3%) | 8/16 (50,0%) | — |
| · Secuencial | 4/49 (8,2%) | 2/16 (12,5%) | — |
| **Duración letermovir, mediana en días (RIQ)** | 164 (106–205) | 166 (119–260) | 0,681 |

MAC: acondicionamiento mieloablativo; RIC: acondicionamiento de intensidad reducida; DNE: donante no emparentado; LMA: leucemia mieloide aguda; LLA: leucemia linfoide aguda; SMD: síndrome mielodisplásico; LNH: linfoma no Hodgkin; D/R: estado serológico donante/receptor CMV. RIQ: Rango intercuartílico

**Tabla 2: ICS por reactividad de QTF-CMV pre-suspensión letermovir**

| | No desarrollan ICS (n=49) | Desarrollan ICS (n=16) |
|---|---|---|
| **QTF-CMV disponible, n (%)** | **47/49 (95,9%)** | **16/16 (100%)** |
| · Reactivo (R) | 13/47 (27,7%) | 7/16 (43,8%) |
| · No reactivo (NR) | 29/47 (61,7%) | 7/16 (43,8%) |
| · Indeterminado | 5/47 (10,6%) | 2/16 (12,5%) |
| **Días entre QTF-CMV y suspensión letermovir (mediana)** | | |
| · Global (n=63) * | 41 días (RIQ 27–61) | |
| · QTF Reactivo (n=20) | 44 días (RIQ 17–79) | |
| · QTF No reactivo (n=36) | 34 días (RIQ 27–55) | |
| **Tiempo hasta ICS, mediana (RIQ)** | **60 días (RIQ 48–74)** | |

RIQ: Rango intercuartílico * 7 pacientes presentaban un QTF-CMV pre-suspensión indeterminado y no se incluyen en esta tabla.

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-371**

# MOVILIZACIÓN DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS CON PLERIXAFOR EN MONOTERAPIA: CINÉTICA CELULAR, EFICIENCIA DE RECOLECCIÓN Y RESULTADOS CLÍNICOS

Aguilar Meseguer, E (1); Charry, P (1); Cid, J (1); Cornejo, M (1); Molina, M (1); Salas, Q (1); Suárez Lledó, M (1); Martínez Muñoz, C (1); Fernández, F (1); Rosiñol, L (1); Rubia, L (1); Jairo, G (1); Cahuancama, E (1); Soler, E (1); Cardona, I (1); Rovira, M (1); Lozano, M (1)

(1)H. Clínic Barcelona

**Introducción:** La movilización de progenitores hematopoyéticos (PH) se realiza habitualmente mediante factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), reservando el uso del plerixafor (antagonista del receptor de citoquinas CXCR4) como estrategia de rescate en pacientes con mala movilización. No obstante, ciertos pacientes o donantes presentan contraindicaciones absolutas para recibir G-CSF debido a patologías autoinmunes o antecedentes de toxicidad grave, lo que ha motivado el desarrollo de estrategias de movilización basadas únicamente en plerixafor. **Objetivo:** Analizar la efectividad y seguridad de la movilización de PH con plerixafor en monoterapia. **Material:** Se analizaron 7 individuos (edad mediana: 59.9 años; 57% mujeres) movilizados con plerixafor en monoterapia. Por protocolo, se administró una dosis estándar de 24mg de plerixafor por la mañana y 4 horas antes del inicio de la aféresis, con opción a repetir su administración al día siguiente para realizar una nueva aféresis. Si es necesario, se puede repetir todo el proceso tras 4 semanas. Se evaluó la cinética de células CD34+ circulantes (basal, pre- y post-aféresis) y la eficiencia de la recolección de la aféresis mediante la fórmula CE1, que refleja el porcentaje de PH recogidos respecto al total que han circulado por el separador teniendo en cuenta el recuento de PH pre- y post-aféresis. **Resultados:** Las características basales de los pacientes se muestran en la tabla 1. La dosis mediana de plerixafor administrada fue de 0.3 mg/kg (rango: 0.3–0.5). No se observaron efectos adversos graves durante el periodo peri-movilización. La Figura 1 y Tabla 2 muestran la cinética celular durante las aféresis realizadas. En la 1ª aféresis (n=7) la mediana de CD34+ recolectados por sesión fue de 1,5/µL (0,5-9,9) con una mediana de CE1 del 79% (36–87%). En la segunda aféresis (n=5), los rendimientos se mantuvieron estables (mediana de CD34+: 1/µL [0,6–1,9]; mediana de CE1: 80% [55–124%]). La mediana de factor de incremento de CD34+ tras administrar plerixafor fue de 4,9 (1,5-9,1). En los 5 trasplantes autólogos realizados, el injerto de neutrófilos se alcanzó tras una mediana de 14 días (13–25) y el plaquetario tras 14 días (10-17), con una supervivencia global y libre de progresión del 100% y una mediana de seguimiento de 17 meses desde la movilización. **Conclusiones:** La movilización en monoterapia con plerixafor demostró ser una estrategia efectiva y segura para la obtención de PH. A pesar de la variabilidad en los rendimientos y en el índice CE1, se alcanzó una celularidad suficiente para asegurar un injerto hematopoyético adecuado en todos los casos. Estos resultados posicionan esta estrategia como una alternativa viable en pacientes y donantes con contraindicación para recibir G-CSF, ampliando las opciones de movilización en escenarios clínicos complejos. **Aux1:** Declaro no presentar conflictos de interés.

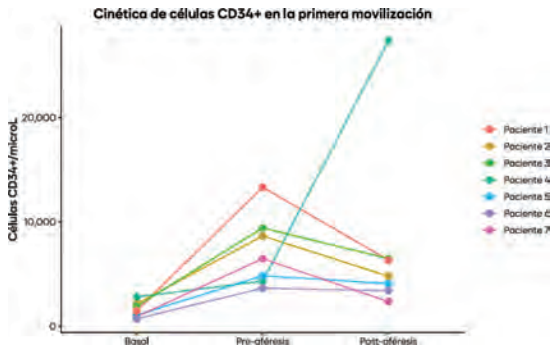



**Tabla 1.** Características basales de los pacientes

| Variable | N = 7 |
|---|---|
| **Edad, años** | 59,9 (45,4 - 66,4) |
| **Sexo** | |
| Mujer | 4 (57) |
| Hombre | 3 (43) |
| **Peso corporal, kg** | 80 (50 - 120) |
| **Fumador activo** | 1 (14) |
| **Seropositivo CMV IgG** | 5 (56) |
| **Motivo de movilización de PH** | |
| Donante sano | 1 (14) |
| Linfoma | 3 (43) |
| Mieloma múltiple | 3 (43) |
| **Motivo para uso de plerixafor** | |
| Reacción adversa grave a filgrastim | 2 (29) |
| Enfermedad autoinmune | 5 (71) |
| **CD34+ basales/µL** | 1,5 (0,9 – 2,1) |
| **Número de aféresis requeridas** | 2 (1 - 4) |
| **LDH sérico, U/L** | 210 (177 - 236) |
| **Hemoglobina (g/L)** | 124 (119-138) |
| **Leucocitos (x10$^9$/L)** | 5.410 (3.320-5.950) |
| **Plaquetas (x10$^9$/L)** | 222 (198-297) |

**Tabla 2.** Características de cada aféresis.

| Variable | 1ª aféresis (N = 7) | 2ª aféresis (N = 5) |
|---|---|---|
| **CD34+ pre-aféresis/µL** | 5,6 (3,6- 13,3) | 4,7 (2,2- 9,9) |
| **CD34+ post-aféresis/µL** | 4,4 (2,4 – 27,4) | 3,3 (2,1 – 6,3) |
| **CD34+ recolectados/µL** | 1,5 (0,5 - 9,9) | 1 (0,6 - 1,9) |
| **Volumen sanguíneo procesado, L** | 24,5 (5,7 - 37,2) | 21,7 (4,9 - 36,7) |
| **Duración de la aféresis, min** | 365 (307 - 447) | 300 (211 - 364) |
| **Eficiencia de recogida (CE1), %** | 78,7 (35,6 - 87) | 80,1 (54,6 – 123,7) |

Los resultados se muestran como mediana (rango).

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

### E-PO-372

## FACTORES PREDICTIVOS DEL FRACASO DE MOVILIZACIÓN EN PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS AUTÓLOGOS

Gama Amigo, (1); Silva Rodríguez, (1); Monsalvo Saornil, S (1); Bueno Cabrera, JL (1); Duarte Palomino, R (1)

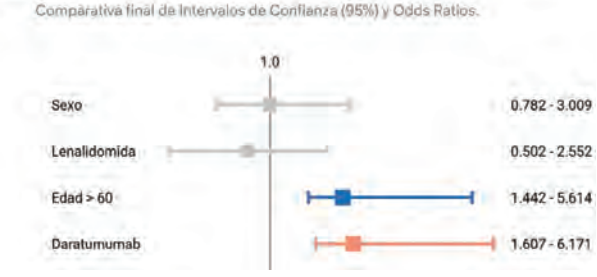
(1)Hospital Puerta de Hierro

**Introducción:** La movilización de progenitores hematopoyéticos constituye un procedimiento clave en pacientes candidatos a trasplante autólogo. El empleo de plerixafor permite optimizar la recolección de células progenitoras en pacientes con mala movilización, especialmente en aquellos expuestos a determinados anticuerpos monoclonales o agentes inmunomoduladores. **Objetivo:** El objetivo del estudio fue analizar los factores clínicos predictivos de fracaso de movilización en pacientes sometidos a movilización de progenitores hematopoyéticos autólogos. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico realizado entre 2020-2025. Se incluyeron pacientes sometidos a movilización de progenitores hematopoyéticos para trasplante autólogo. Se definió "fracaso de movilización" (variable dependiente) como un recuento de células CD34+ en sangre periférica el día +4 inferior a 10/µL, o inferior a 20/µL en casos individualizados. Como variables independientes se analizaron la edad, sexo, diagnóstico, número de líneas de tratamiento previas, exposición a lenalidomida, daratumumab o ambas. Los datos se analizaron utilizando un modelo de regresión logística multivariable. Los resultados se expresaron como odds ratio (OR) e intervalos de confianza del 95% (IC95%). Se realizó un análisis similar en el subgrupo de pacientes con mieloma/amiloidosis (MM). **Resultados:** Se analizaron 173 procedimientos de movilización, de los que 121 (69,9%) correspondieron a pacientes con MM. Un total de 63 pacientes (36,4%) eran mayores de 60 años y 88 (50,9%) varones. La exposición previa a lenalidomida se observó en 48 pacientes (27,7%), a daratumumab en 68 (39,3%) y a daratumumab y/o lenalidomida en 84 (48,5%). El fracaso de movilización ocurrió en 61 pacientes (35,3%). En el análisis multivariable, la edad >60 años fue un factor predictivo de fracaso (OR 2,85; IC95% 1,44-5,61; p=0,003), así como la exposición previa a daratumumab (OR 3,15; IC95% 1,61-6,17; p=0,001). En el subgrupo de pacientes con MM, los resultados fueron concordantes: edad >60 años (OR 2,38; IC95% 1,07-5,31; p=0,033) y exposición previa a daratumumab (OR 3,24; IC95% 1,45-7,26; p=0,004). La exposición aislada a lenalidomida no mostró asociación significativa. No se observaron asociaciones significativas para sexo, diagnóstico o número de líneas previas. **Conclusiones:** La edad superior a 60 años y la exposición previa a daratumumab constituyen los principales factores asociados de forma independiente al fracaso de movilización durante la movilización de progenitores hematopoyéticos autólogos. La identificación de estos factores puede optimizar la logística y programación de los procedimientos de aféresis. **Aux1:** Ninguno.

**Tabla 1**. Resultados de la regresión logística multivariable en el grupo de MM

| Variable | OR | IC95% | p |
|---|---|---|---|
| Edad >60 años | 2,38 | 1,07-5,31 | 0,033 |
| Daratumumab | 3,24 | 1,45-7,26 | 0,004 |

**Figura 1**. Forest plot del análisis multivariable de factores asociados al fracaso de movilización.




## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

### E-PO-373

## ESTUDIO AREZZO: ESTADO DEL ARTE Y UTILIDAD CLÍNICA DEL SEGUIMIENTO DEL QUIMERISMO POST-TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS. ESTUDIO COOPERATIVO NACIONAL GETH-TC/GBMH

González-navarro, P (1); García-sanz, R (2); Kwon, M (2); Martínez-laperche, C (2); Buño, I (2)

(1)Unidad de Metodología y Bioestadística, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM), Madrid. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM), Madrid.; (2)Servicio de Hematología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM), Madrid

**Introducción:** El seguimiento del quimerismo hematopoyético tras el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) es esencial para el diagnóstico precoz del fracaso/rechazo del injerto y la recidiva de la enfermedad. Sin embargo, existe cierta heterogeneidad entre centros en aspectos críticos que puede condicionar su utilidad clínica. **Objetivo:** Esta comunicación persigue la máxima difusión del estudio con el fin de maximizar la participación de los centros nacionales. **Material:** El Estudio Arezzo es un estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico, promovido conjuntamente por el GETH-TC y el GBMH, con dos fases. La Fase 1 es una encuesta de práctica habitual que recoge múltiples variables entre las que destacan: (1) calendario de extracción de muestras, (2) tipo de muestra analizada (MO, SP, linajes leucocitarios); (3) tecnología de cuantificación de quimerismo y sus características técnicas; (4) tiempo de respuesta del laboratorio; y (5) actitud clínica frente al resultado del quimerismo en cada periodo post-trasplante. La Fase 2 comprende la recogida retrospectiva de datos de, idealmente, todos los alo-TPH realizados entre enero de 2014 y diciembre de 2024 en cualquier indicación hematológica. Se recogerán los valores de porcentaje de receptor en las sucesivas muestras estudiadas y las variables clínicas habituales en este tipo de estudios (patología de base, tipo de trasplante, tipo de donante, fuente de progenitores, acondicionamiento, profilaxis EICR, compatibilidad HLA, prendimiento, fracaso/rechazo, recidiva, etc.). **Resultados:** En la Fase 1 se caracterizará con detalle la práctica actual de los centros españoles en la monitorización del quimerismo, identificando la variabilidad existente en cada una de las dimensiones analizadas. En la Fase 2 se analizará la dinámica del quimerismo a lo largo del seguimiento post-trasplante y su correlación con variables clínicas relevantes recogidas. Se pretende contar con la participación de la mayor cantidad posible de centros del país con la intención de recoger la información de un importante número de trasplantes (en España se han realizado unos 14.000 trasplantes alogénicos, registrados en la ONT, durante la última década). Del conjunto de hallazgos se derivarán recomendaciones consensuadas para optimizar la monitorización del quimerismo y su integración en el manejo clínico personalizado. **Conclusiones:** El Estudio Arezzo generará la mayor base de datos nacional sobre seguimiento del quimerismo tras un alo-TPH, permitiendo conocer el estado del arte, identificar áreas de mejora y establecer recomendaciones basadas en evidencia real para optimizar su utilidad en la práctica clínica. *MK, CML e IB: Idéntica contribución. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

### E-PO-374

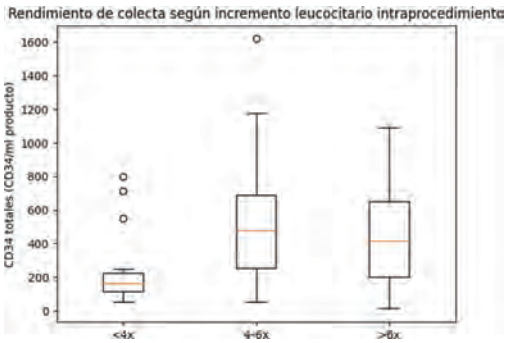
## EVALUACIÓN DEL INCREMENTO LEUCOCITARIO COMO PREDICTOR DEL RENDIMIENTO EN AFÉRESIS

Ceballo Chilla, R (1); Domínguez Acosta, L (1); García Cano, B (1); Pérez-alarcón Fernández, M (1); Bejarano Mendoza, M (1); Moreno García, I (1)

(1)Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera

**Introducción:** La predicción del rendimiento de la colecta de progenitores hematopoyéticos se basa habitualmente en el recuento periférico de células CD34 previo al procedimiento. Sin embargo, existen pocos indicadores dinámicos que permitan estimar la eficiencia de la colecta durante la aféresis y facilitar decisiones intraprocedimiento. **Objetivo:** Evaluar si el incremento del recuento

leucocitario a mitad de colecta puede predecir el rendimiento final de obtención de células CD34 en procedimientos de aféresis de progenitores hematopoyéticos. **Material:** Estudio retrospectivo observacional que incluyó procedimientos consecutivos de aféresis realizados durante el año 2025 para obtención de progenitores hematopoyéticos. Se registraron variables procedimentales, incluyendo tipo de trasplante, esquema de movilización y número de colectas por paciente. Asimismo, se recogieron valores de leucocitos basales y a mitad de colecta, calculándose el índice de incremento leucocitario como cociente entre ambos valores. Los procedimientos se clasificaron en tres grupos según incremento leucocitario: menor de cuatro veces, entre cuatro y seis veces y mayor de seis veces. La variable principal de eficacia fue la cantidad total de células CD34 obtenidas en el producto de aféresis. Dada la distribución no normal de las variables, las comparaciones entre grupos se realizaron mediante prueba de Kruskal-Wallis con análisis post-hoc y corrección de Bonferroni. **Resultados:** Se analizaron 53 procedimientos correspondientes a 42 pacientes. La mediana de colectas por paciente fue de 1 (rango 1–4), siendo suficiente una única colecta en 34 pacientes (81%), mientras que 8 pacientes (19%) requirieron dos o más procedimientos. El tipo de trasplante más frecuente fue el autólogo (33 procedimientos, 62,3%) frente al alogénico (20 procedimientos, 37,7%). El esquema de movilización predominante fue G-CSF en monoterapia (37 procedimientos, 69,8%), seguido de G-CSF asociado a plerixafor (12 procedimientos, 22,6%) y quimioterapia más G-CSF (4 procedimientos, 7,5%). Todos los procedimientos alogénicos se movilizaron con G-CSF, mientras que en autólogos se emplearon distintos esquemas de movilización. La cantidad total de células CD34 obtenidas difirió significativamente entre grupos definidos por incremento leucocitario (p=0,025). Los procedimientos con incremento leucocitario menor de cuatro veces presentaron menor rendimiento de colecta, con mediana de 163x10e6 células CD34. El grupo con incremento entre cuatro y seis veces mostró mayor eficiencia de colecta, con mediana de 481x10e6 células CD34, aproximadamente tres veces superior a la observada en el grupo con incremento menor de cuatro veces. Los procedimientos con incremento mayor de seis veces mantuvieron rendimiento elevado, con mediana de 416x10e6 células CD34 (imagen de la comunicación). El análisis post-hoc demostró diferencias significativas entre los grupos menor de cuatro veces y entre cuatro y seis veces (p corregido=0,045), sin observarse diferencias entre grupos entre cuatro y seis veces y mayor de seis veces. **Conclusiones:** El incremento leucocitario durante la aféresis se asocia con el rendimiento final de la colecta de progenitores hematopoyéticos. Un aumento igual o superior a cuatro veces respecto al valor basal identifica procedimientos con mayor probabilidad de obtener mayor cantidad de células CD34 y podría utilizarse como indicador precoz de eficiencia de colecta para orientar decisiones durante el procedimiento. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflictos de interés en relación con el presente trabajo.




## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

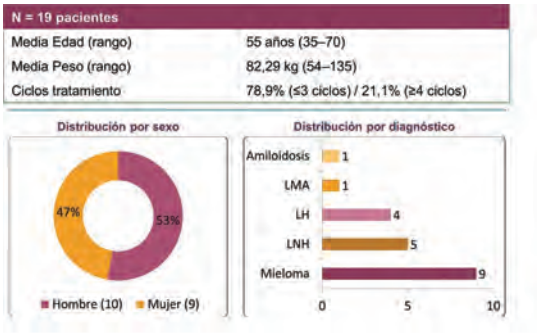
**E-PO-375**

# MÁS ALLÁ DEL CD34 PREAFÉRESIS: DINÁMICA LONGITUDINAL DE LA MOVILIZACIÓN CELULAR COMO BASE PARA UN MODELO PREDICTIVO DE POBRES MOVILIZADORES EN AFÉRESIS AUTÓLOGA

Dominguez Acosta, L (1); Rosado Rodriguez, A (1); Rodriguez Gutierrez, JF (1); Galvez De La Villa, E (1)

(1)Hospital Universitario Jerez De La Frontera

**Introducción:** El recuento de células CD34+ en sangre periférica constituye el principal predictor del rendimiento en la recolección de progenitores hematopoyéticos mediante aféresis. Sin embargo, la movilización inducida por factores estimulantes de colonias implica la movilización simultánea de múltiples poblaciones celulares, cuyo impacto sobre el rendimiento y la eficiencia de la aféresis ha sido poco explorado. El análisis longitudinal de diferentes subpoblaciones celulares podría aportar información adicional sobre la biología de la movilización y sobre factores asociados a la eficiencia de colección. **Objetivo:** Evaluar la dinámica longitudinal de diferentes poblaciones celulares durante la movilización autóloga y analizar su asociación con el rendimiento de la primera sesión de aféresis y con la eficiencia de colección (CE2). **Material:** Estudio prospectivo observacional en pacientes sometidos a movilización autóloga para recolección de progenitores hematopoyéticos. Se analizaron las concentraciones circulantes de CD34, CD3, CD4, CD8, CD19, CD56, CD38/CD34 y CD61 en tres momentos: basal (T0), día +4 de movilización (T1) y previo a la primera sesión de aféresis (T2). Se calcularon los cambios tempranos (Δearly = T1–T0) y tardíos (Δlate = T2–T1). El rendimiento de la aféresis se evaluó mediante el número de células CD34 recolectadas por kilogramo en la primera sesión (CD34/kg_S1) y la eficiencia de colección (CE2). Se realizaron análisis longitudinales mediante test de Friedman y correlaciones de Spearman entre marcadores celulares y resultados de aféresis. Se construyeron modelos de regresión lineal para evaluar el valor predictivo de los marcadores celulares. **Resultados:** Se incluyeron 19 pacientes sometidos a movilización autóloga; seis pacientes (31,6%) recibieron plerixafor en estrategia anticipada. La distribución por edad (tabla 1), sexo (gráfico 1) y diagnóstico (gráfico 2) se muestran en las figuras indicadas. El rendimiento medio de la primera sesión de aféresis fue de $6{,}02\times10^6$ CD34+/kg (mediana 5,93), con una eficiencia media de colección (CE2) del 39,0%. El análisis longitudinal mostró cambios significativos durante la movilización en las concentraciones circulantes de CD34, CD3, CD4, CD8, CD19 y CD56 (p<0,05), mientras que CD38 y CD61 no mostraron diferencias significativas. El recuento de CD34 previo a la aféresis mostró una fuerte correlación con el rendimiento de la primera sesión (r=0,821; p<0,001), mientras que el CD34 en día +4 también se asoció significativamente con el rendimiento (r=0,616; p=0,006). En relación con la eficiencia de colección se observaron correlaciones significativas con el ratio CD38/CD34 en día +4 (r=0,494; p=0,037), el CD61 previo a la aféresis (r=0,544; p=0,024), el cambio tardío de CD8 (r=–0,531; p=0,028) y el cambio tardío del ratio CD38/CD34 (r=0,759; p<0,001). **Conclusiones:** La movilización autóloga induce cambios significativos en múltiples poblaciones celulares, reflejando un proceso biológico complejo que va más allá de la movilización de progenitores CD34+. La cantidad de CD34/uL previa a la aféresis continúa siendo el principal predictor del rendimiento; sin embargo, varios marcadores celulares y sus cambios dinámicos se asociaron con la eficiencia de colección, lo que sugiere que la composición celular movilizada podría influir en el rendimiento técnico de la aféresis. Estos resultados apoyan el interés de un enfoque multiparamétrico en el estudio de la movilización celular y generan hipótesis sobre posibles biomarcadores asociados a la eficiencia de colección. **Aux1:** No tengo conflicto de intereses.




## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**E-PO-376**

# PROGRAMA DE AUTOTRASPLANTE DOMICILIARIO: UNA RESPUESTA A LA CARGA ASISTENCIAL

Luque Camacho, P (1); Lucena Arjona, MDC (1); Aparicio Pérez, C (1); Martín Calvo, C (1); García Torres, E (1)

(1)Hospital Universitario Reina Sofía De Córdoba

**Introducción:** El trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (auto-TPH) en régimen domiciliario pretende reducir la exposición hospitalaria manteniendo la seguridad del procedimiento, hecho ya observado en diferentes estudios en vida real. **Objetivo:** Los objetivos fueron: • Objetivo principal: Evaluar la seguridad y eficacia de la modalidad domiciliaria en comparación con la hospitalaria. • Objetivos secundarios: analizar la incidencia de infecciones y toxicidades relacionadas con el procedimiento en ambas modalidades. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes sometidos a auto-TPH en nuestro centro desde 2020. Se compararon los resultados clínicos de los pacientes incluidos en el programa domiciliario frente a hospitalización convencional. Para reducir el sesgo de selección, la cohorte hospitalaria se seleccionó buscando la mayor comparabilidad posible con la domiciliaria en variables basales clínicamente relevantes, incluyendo edad, sexo, diagnóstico hematológico, situación de enfermedad pre-TPH, estado funcional (índice de Karnofsky) y periodo de realización del trasplante, de manera que de los 188 autotrasplantes realizados se seleccionaron 86 pacientes:40 en modalidad hospitalaria y 46 en modalidad domiciliaria. Se utilizó SPSS para el análisis estadístico. **Resultados:** La neutropenia febril fue menos frecuente en el grupo domiciliario que en el hospitalario (30,4% vs 50%), aunque sin alcanzar significación estadística (p=0,064). Sin embargo, las infecciones relacionadas con el catéter fueron significativamente más recuentes en el grupo hospitalario, apareciendo en 5 pacientes (12,5%), mientras que no se registró ningún caso en el grupo domiciliario (0,0% p=0,019). Lo mismo ocurrió con las infecciones documentadas (4,4% vs 32,5%; p<0,001). No se observaron diferencias significativas en ambas modalidades con respecto a: la duración de la neutropenia febril (2,67 vs 2,95 días; p=0,891), la incidencia de mucositis (p=0,596), la MRT a los +30 y +100 dias, ni la supervivencia global (p=0,465) con una SG a los 2 años de 85% (77-92) para modalidad domiciliaria y del 94,7% (91-98) para pacientes hospitalizados. Tampoco se ha encontrado diferencia significativa en supervivencia libre de progresión (p= 0,571), comparando a los 2 años 75 (65-85)% para TPH domiciliario frente a 82,6% (76,1-89,1). No se ha alcanzado para ninguna de las dos la mediana aún en ninguno de los grupos. **Conclusiones:** El auto-TPH domiciliario mostró resultados clínicos comparables a los de la hospitalización convencional, con una menor incidencia de complicaciones infecciosas especialmente infecciones relacionadas con catéter central. En esta cohorte, el auto-TPH domiciliario parece igualar en supervivencia al hospitalario y mostró una señal de superioridad en complicaciones infecciosas, especialmente infección documentada, bacteriana y relacionada con catéter, sin aumento de mortalidad global, precoz ni toxicidad grave. Estos resultados respaldan su seguridad y refuerzan su utilidad como estrategia asistencial para reducir la carga hospitalaria. **Aux1:** Declaro que no presento ningún conflicto de interés ni este trabajo está influenciado por ningún miembro de la industria farmacéutica.



**Gráfico 1.** Comparativa de complicaciones entre pacientes postrasplante según modalidad asistencial.

**Gráfico 2.** Odds ratio de las complicaciones estudiadas en TPH autólogo en pacientes con manejo domiciliario vs hospitalario.

**Gráfico 3.** Curvas de supervivencia de los pacientes que se someten a auto-TPH en la serie.

## SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

### E-PO-377

## AVATROMBOPAG COMO TERAPIA DE RESCATE EN PTI PEDIÁTRICA: RESULTADOS DE VIDA REAL

Solsona Gadea, M (1); Mingot Castellano, EM (2); Lendinez Molinos, F (3); Alonso Carballo, A (4); Molina Hurtado, JR (5); Murciano Carrillo, T (6); Sebastián Pérez, E (7); Fernández Miñano, C (8); Vallès Cardona, G (9); García Bernal, M (10); Bastida Bermejo, JM (11); Berrueco Moreno, R (1)

(1)Servicio de Hematología no oncológica, Hospital Sant Joan de Déu; (2)Servicio de hematología, Hospital Virgen del Rocío; (3)Unidad de Oncohematología Pediátrica-Hospital Materno Infantil Princesa Leonor-Almeria; (4)Servicio Hematología. Hospital Son Espases; (5)Servicio de Hematología. Hospital Reina Sofía.; (6)Servicio Oncohematología Pediátrica. Hospital Vall d'Hebrón.; (7)Servicio de Hematología y Oncología Pediátricas. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.; (8)Servicio de Hematología. Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia; (9)Servicio de Pediatría Hospital Universitario Parc Taulí, I3PT.; (10)Servicio de Pediatría, Hospital Mútua de Terrassa.; (11)Servicio Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA)

**Introducción:** La trombocitopenia 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 del receptor de la trombopoyetina (ar-TPO), han modificado el manejo de estos pacientes, no todos presentan respuesta. Avatrombopag es un ar-TPO autorizado en pacientes mayores de 18 años afectos de PTI crónica. A la espera de autorización tras la finalización de los estudios pivotales pediátricos, la información de su uso en vida real es limitada. **Objetivo:** Evaluar la experiencia del uso de avatrombopag en pacientes pediátricos afectos de PTI. **Material:** Estudio multicéntrico retrospectivo-observacional, en pacientes menores de 18 años con PTI tratados con avatrombopag. Se recogieron variables demográficas, tratamientos previos, tasa, tiempo y tipo de respuesta, evolución de la cifra de plaquetas en relación con la dosis administrada, tratamientos concomitantes y efectos adversos. **Resultados:** Se incluyeron 27 pacientes, con una mediana de edad al inicio del tratamiento de 14,79 años (rango 7,45–17,87); 14 eran varones. Dieciséis presentaban PTI crónica (59,3%), cinco persistente (18,5%) y seis de reciente diagnóstico (22,2%). Todos habían recibido tratamiento previo con corticoides e inmunoglobulinas y la mayoría arTPO. Los pacientes no mostraron respuesta o presentaron una respuesta transitoria. El 88% (24/27) presentó respuesta a avatrombopag. La dosis media para alcanzarla fue de 178 mg/semana y la respuesta fue generalmente rápida (media 14,8 días). Doce pacientes recibieron tratamiento concomitante, principalmente micofenolato, inmunoglobulinas o corticoides. Se observó respuesta completa en 16 pacientes (59,2%) y parcial en 8 (29,6%); mientras que tres pacientes no respondieron. A destacar que tres pacientes perdieron la respuesta tras una mediana de 4,37 meses (rango 3,65–12,68) de tratamiento. El fármaco fue globalmente bien tolerado. El efecto adverso principal fue la cefalea, observada en 6 pacientes (22%), aunque solo en un caso motivó suspender el tratamiento. Tras una mediana de seguimiento de 10,61 meses [rango 0,4–32] 10 pacientes (37%) suspendieron avatrombopag; tres por falta de respuesta, tres por pérdida de respuesta, tres por resolución completa y uno por intolerancia. **Conclusiones:** A pesar de la elevada refractariedad terapéutica de los pacientes incluidos, Avatrombopag mostró buena tasa de respuesta así como un perfil de seguridad adecuado, apoyando su incorporación como opción terapéutica en el abordaje de PTI pediátrica.

## SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

### E-PO-378

## EFICACIA Y SEGURIDAD DEL SWITCH ENTRE AGONISTAS DEL RECEPTOR DE TROMBOPOYETINA EN PTI CRÓNICA: EXPERIENCIA EN VIDA REAL EN UN CENTRO TERCIARIO

García Mezo, BM (1); Ochoa Marín, MV (1); Alegre Amor, A (1); Acedo Dominguez, N (1)

(1)Hospital de La Princesa

**Introducción:** La PTI crónica es un trastorno autoinmune caracterizado por trombocitopenia. Los agonistas del receptor de trombopoyetina (TPO-RAs) constituyen una estrategia eficaz en PTI refractaria, aunque algunos pacientes presentan fracaso o toxicidad que requieren cambio (switch) entre TPO-RAs. Estudios retrospectivos previos han mostrado respuestas mantenidas tras el switch, incluso en pacientes con fracaso al primer agonista, aunque la evidencia en vida real es limitada, especialmente en estrategias que incluyen avatrombopag. **Objetivo:** Evaluar la tasa de respuesta plaquetaria tras el primer switch entre TPO-RAs en pacientes con PTI crónica. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico, que incluyó pacientes con PTI crónica sometidos a switch entre los distintos TPO-RAs disponibles (Eltrombopag, Romiplostim y Avatrombopag) entre 2014-2026. Como objetivos secundarios se analizaron la respuesta completa, tiempo hasta respuesta, necesidad de rescate, pérdida posterior de respuesta, suspensión del segundo TPO-RA, duración del tratamiento y eventos adversos

trombóticos y no trombóticos. **Resultados:** Se incluyeron 20 pacientes con PTI sometidos a switch entre TPO-RAs. La mediana de edad fue 76,5 años (24-90), con distribución similar por sexos. La mayoría presentaba PTI primaria (90%). La secuencia más frecuente fue eltrombopag-romiplostim (60%), seguido de eltrombopag-avatrombopag (25%). El principal motivo del switch fue la falta/pérdida de respuesta al primer TPO-RA (60%), seguido de toxicidad (35%). Tras el switch, la respuesta global fue del 94,4%, con respuesta completa del 61,1%. La mediana de tiempo hasta respuesta fue de 11 días (3-90). Un 55% de los pacientes precisó rescate. El 43,8% presentaron pérdida posterior de respuesta y el 41,2% suspendieron el segundo TPO-RA. La mediana de duración del segundo TPO-RA fue 11,3 meses (0,4-118). En cuanto a seguridad, se registró un caso de trombosis venosa profunda y hepatotoxicidad posterior, ambos en una paciente con antecedentes de síndrome antifosfolipido en tratamiento con Eltrombopag **Conclusiones:** El switch entre TPO-RAs mostró elevada eficacia y buen perfil de seguridad en nuestra cohorte. Se registró únicamente un caso de trombosis venosa profunda y posterior hepatotoxicidad, acorde con la baja incidencia descrita previamente. Estos resultados apoyan el switch entre TPO-RAs como una estrategia eficaz en pacientes con fracaso o toxicidad al primer TPO-RA, incluyendo estrategias con avatrombopag. Serían necesarios estudios multicentricos con mayor tamaño muestral para confirmarlos. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

**Tabla 1: Características basales de la cohorte**

| CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA COHORTE | |
|---|---|
| **N pacientes** | 20 |
| **Edad – mediana (rango)** | 76,5 años (24-90) |
| **Sexo (varón/mujer)** | 10 (50%) / 10 (50%) |
| **PTI (primaria/secundaria)** | 18 (90%) / 2 (10%) |
| **Esplenectomía previa** | 3 (15%) |
| **Trombosis previa** | 1 (5%) |
| **Factores de riesgo trombótico:** | |
| HTA | 9 (45%) |
| DL | 5 (25%) |
| DM2 | 1 (5%) |
| Tabaquismo | 2 (10%) |
| SAF/Trombofilia | 1 (5%) |
| Trombosis previa | 1 (5%) |
| >1 factor de riesgo | 6 (30%) |
| **Nº líneas previas al primer TPO-RA – mediana (rango)** | 1 (0-2) |
| **Tratamientos previos:** | |
| Corticoides | 19 (95%) |
| iGIV | 13 (65%) |
| Rituximab | 1 (5%) |
| Inmunosupresores | 1 (5%) |

PTI: púrpura trombocitopénica inmune; TPO-RA: agonista del receptor de trombopoyetina; iGIV: inmunoglobulinas intravenosas; SAF: síndrome antifosfolipido

**Tabla 2: Características del switch y outcomes**

| CARACTERÍSTICAS DEL SWITCH Y OUTCOMES | |
|---|---|
| **Secuencia del switch:** | |
| Eltrombopag-> Romiplostim | 12 (60%) |
| Eltrombopag-> Avatrombopag | 5 (25%) |
| Romiplostim -> Eltrombopag | 2 (10%) |
| Romiplostim -> Avatrombopag | 1 (5%) |
| **Motivo del switch:** | |
| Falta/perdida de respuesta (al primer TPO-RA) | 12 (60%) |
| Toxicidad (al primer TPO-RA) | 7 (35%) |
| Otros | 1 (5%) |
| **Outcomes:** | |
| Respuesta global tras switch | 17/18 (94,4%) |
| Respuesta completa | 11/18 (61,1%) |
| Tiempo hasta respuesta, mediana (rango) | 11 días (3-90) |
| Rescate tras switch | 11 (55%) |
| Pérdida de respuesta posterior | 7/16 (43,8%) |
| Suspensión segundo TPO-RA | 7/17 (41,2%) |
| • Falta/pérdida de respuesta | - 2/7 (28,6%) |
| • Respuesta fluctuante | - 3/7 (42,9%) |
| • Remisión/retirada | - 1/7 (14,3%) |
| • Toxicidad | - 1/7 (14,3%) |
| Duración segundo TPO-RA, mediana (rango) | 11,3 meses (0,4-118) |
| **Seguridad:** | |
| Toxicidad tras switch | 1/17 (5,9%) |
| Eventos trombóticos tras switch | 1/17 (5,9%) |

TPO-RA: agonista del receptor de trombopoyetina

## SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

**E-PO-379**

# FATIGA Y CARGA DE ENFERMEDAD EN PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA: RESULTADOS DEL ESTUDIO ESPAÑOL EMPATHI

Pascual Izquierdo, C (1); Alvarellos Outeiro, M (2); Alvarez Roman, MT (3); Bermejo Vega, N (4); Caballero Navarro, GM (5); Calabuig Muñoz, ML (6); Canaro Hirnyk, MI (7); Caparros Miranda, IS (8); Cuesta Garcia, A (9); Entrena Ureña, L (10); Fernandez Canal, MC (11); Gomez Del Castillo Solano, MC (12); Gomez Toboso, D (13); González Porras, JR (14); Lakhwani, S (15); Lasa Eguialde, M (16); Lozano Almela, ML (17); Lopez Ansoar, E (18); Martínez Carballeira, D (19); Mingot Castellano, ME (20); Monsalvo Saornil, S (21); Morales Espino, E (22); Piernas Pontanilla, S (23); Ramirez Lopez, A (24); Ruano Arriagada, AM (25); Valcarcel Ferreiras, D (26); Bastida Bermejo, JM (27)

(1)Hospital Oncologico Y Terapias Avanzadas Gregorio Marañon; (2)Hospital Universitario De Navarra - Edificio A; (3)Hospital Universitario La Paz; (4)Hospital San Pedro De Alcantara; (5)Hospital Universitario Miguel Servet; (6)Hospital Clinico Universitario De Valencia; (7) Hospital Universitario Son Espases; (8)Hospital Universitario Virgen De La Victoria; (9) Hospital Comarcal Sierrallana; (10)Hospital Universitario Virgen De Las Nieves; (11)Hospital Universitario De Cabueñes; (12)Hospital Materno Infantil Teresa Herrera; (13)Hospital Manises; (14)Hospital De Salamanca; (15)Hospital Universitario Canarias; (16)Hospital Universitario Donostia Nuestra Señora De Aranzazu; (17)Hospital General Universitario Morales Meseguer; (18)Hospital Alvaro Cunqueiro; (19)Hospital Universitario Central De Asturias; (20)Hospital Universitario Virgen Del Rocio; (21)Hospital Universitario Puerta De Hierro Majadahonda; (22)Hospital Universitario Insular Gran Canaria; (23)Hospital Parc Tauli; (24)Hospital Univ. De Toledo; (25)Hospital Universitario Gran Canaria Doctor Negrin; (26) Hospital Vall D'hebron Universitari; (27)Hospital Universitario Salamanca

**Introducción:** La trombocitopenia inmune primaria (PTI) es una enfermedad autoinmune caracterizada por trombocitopenia aislada, riesgo aumentado de hemorragia, fatiga y calidad de vida (CdV) deteriorada. La fatiga es un síntoma frecuente y persistente, afectando al 39-73% de los pacientes adultos, con impacto multidimensional en la CdV. La fatiga no se correlaciona con el recuento plaquetario, sugiriendo mecanismos fisiopatológicos independientes. Sin embargo, su evaluación sistemática sigue siendo una asignatura pendiente. **Objetivo:** El objetivo del estudio EMPATHI es describir la práctica clínica en el manejo de pacientes adultos con PTI en España, con especial énfasis en la fatiga y su repercusión en la CdV. **Material:** Estudio ecológico transversal y multicéntrico. Se incluyeron 25 hematólogos con experiencia en PTI (>10 años). Mediante encuestas online de 52 preguntas, se recogieron datos sobre demografía, perfil clínico, patrones de tratamiento, impacto en CdV, carga de la enfermedad y uso de recursos sanitarios en pacientes adultos con PTI en práctica clínica real. **Resultados:** La prevalencia estimada de PTI en España fue de 27,9 por 100.000 habitantes, con 69% de formas crónicas. El 96% de los hematólogos reportó priorizar como objetivos terapéuticos la reducción del sangrado espontáneo, el 76% la mejora de la CdV y el 68% la reducción de la fatiga. La fatiga fue reportada por el 100% de los hematólogos con una prevalencia media del 58,3%. El 96% la señalaron como el síntoma con mayor impacto negativo en la CdV. Un 53% de los pacientes experimentaban fatiga de moderada a muy severa, y el 52% de los clínicos no observaron correlación entre fatiga y recuento plaquetario. Las hospitalizaciones afectaron al 31,2% de los pacientes, con eventos hemorrágicos como causa principal (57,7%). Se estimó 6,9 semanas/año de baja laboral, atribuida al riesgo hemorrágico (88%) y a la fatiga (56%). Solo el 48% de los pacientes en edad laboral mantenían empleo a tiempo completo. A pesar del impacto en la CdV, el 92% de los clínicos no utilizan instrumentos para evaluarla rutinariamente. **Conclusiones:** El estudio EMPATHI evidencia que la fatiga en la PTI es un síntoma universal, severo e independiente del recuento plaquetario, con impacto significativo en la CdV. Esto subraya la necesidad de incorporar instrumentos validados de fatiga y CdV en el seguimiento. El desarrollo terapéutico debe priorizar intervenciones dirigidas a los mecanismos inmunológicos subyacentes de la fatiga, hacia una atención integral y centrada en el paciente. **Aux1:** Conflictos de intreres de Cristina Pascual: Mis COI: Grant/Research support: Sanofi, Sobi. Advisory board: Amgen, Bayer, Boehringer Ingelheim, Novartis, Sanofi, Sobi, Takeda. Speaker bureau: Amgen, Boehringer Ingelheim, Grifols, Novartis, Sanofi, Takeda, Werfen.

## SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

**E-PO-380**

### EFICACIA, SEGURIDAD Y PATRONES DE DOSIFICACIÓN DE AVATROMBOPAG EN LA TROMBOCITOPENIA INMUNITARIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: UN ESTUDIO OBSERVACIONAL DE UN SOLO CENTRO

Alvarellos Outeiro, M (1)

(1)Hospital Universitario De Navarra

**Introducción:** Los agonistas del receptor de trombopoyetina (AR-TPO) son el tratamiento de elección para pacientes con trombopenia inmune (PTI) que no responden a las terapias de primera línea. Avatrombopag (AVA) es el AR-TPO de aprobación más reciente, y se necesitan datos de la práctica clínica real sobre su eficacia, seguridad y pautas de dosificación. **Objetivo:** Evaluar eficacia, seguridad y estrategias de dosificación de AVA en práctica clínica habitual en una cohorte de pacientes con PTI. **Material:** Realizamos un estudio observacional retrospectivo que incluyó a todos los pacientes adultos con PTI tratados con AVA. Se analizaron las características clínicas, respuesta plaquetaria, tratamientos concomitantes, eventos adversos y los ajustes de dosis. La respuesta plaquetaria se definió como ≥50 × $10^9$/L y la completa como ≥100 × $10^9$/L. **Resultados:** Se incluyeron diez pacientes, con un seguimiento medio de 22,4 semanas (rango: 11,0-99,9; 156,5 días, 77-699). Todos lograron y mantuvieron una respuesta plaquetaria, el 80% mantuvo una respuesta completa en la última evaluación. Solo un paciente requirió medicación concomitante al inicio del tratamiento con AVA y la suspendió tras comenzarlo Tres pacientes iniciaron el tratamiento con AVA a dosis iniciales superiores a las estándar (>20 mg/día), utilizando dosis alternantes de 20 y 40 mg para lograr una respuesta más rápida. Fue necesario aumentar la dosis en el 90% de los pacientes. En dos pacientes, se utilizaron dosis de hasta 60 mg/día de forma intermitente, alternando con dosis inferiores. La dosis semanal media al momento de la respuesta fue de 200 mg/semana (140-360) Al tercer mes, todos los pacientes recibieron 140 mg/semana. Al sexto mes, las dosis disminuyeron a una mediana de 60 mg/semana (20-120). En el último seguimiento, la dosis mediana se redujo a 50 mg/semana (20-100), manteniendo recuentos plaquetarios estable No se observaron eventos adversos, trombocitosis ni complicaciones tromboembólicas. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, AVA resultó ser una opción eficaz y segura para pacientes con PTI. En casos seleccionados, se utilizaron dosis superiores a las indicadas en la ficha técnica para lograr una respuesta rápida sin problemas de seguridad.Es importante destacar que las dosis pudieron reducirse progresivamente con el tiempo, manteniendo respuestas plaquetarias duraderas, lo que sugiere una buena eficacia del tratamiento. Al ser un fármaco oral sin restricciones dietéticas, AVA también puede favorecer la adherencia al tratamiento y la calidad de vida de los pacientes. Nuestros hallazgos respaldan a AVA como una opción terapéutica eficaz, bien tolerada y conveniente en la práctica clínica habitual. **Aux1:** No tengo ningún conflicto de interés.



| Paciente | Fecha diagnóstico PTI | Número de tratamientos previos a Avatrombopag | Uso de tratamiento concomitante al inicio del AVA | Dosis inicial de Avatrombopag (1um) | Dosis a la que se observa respuesta con plaq > 50.000/mm3 | Dosis de AVA a los 3 meses | Recuento plaquetar en última visita | Dosis de AVA en último control |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | ene-24 | | 1No | 180 | 200 | 140 | 90 | 80 |
| 2 | may-21 | | 1No | 140 | 180 | 140 | 125 | 120 |
| 3 | may-22 | | 1No | 140 | 180 | 140 | 215 | 60 |
| 4 | ene-25 | | 1No | 140 | 200 | 140 | 225 | 40 |
| 5 | sep-15 | | 1No | 180 | 200 | 140 | 235 | 40 |
| 6 | dic-24 | | 1No | 140 | 180 | 140 | 115 | 40 |
| 7 | may-20 | | 2No | 140 | 140 | 140 | 56 | 40 |
| 8 | feb-25 | | 1No | 140 | 200 | 140 | 224 | 20 |
| 9 | jul-25 | | 1No | 200 | 360 | 140 | 315 | 60 |
| 10 | oct-24 | | 1Dexametasona | 140 | 360 | 140 | 222 | 60 |

## SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

**E-PO-381**

### DE ENFERMEDAD DE CASTLEMAN MULTICÉNTRICA A ALPS INDETERMINADO: PAPEL EMERGENTE DE VARIANTES EN CASP8 Y FADD EN LA LINFOPROLIFERACIÓN AUTOINMUNE

Molina Garcia, D (1); Segura De La Torre, L (1); Motlló Borrella, C (1); Roig Martínez, I (1); Rámila Herrero, E (1); Gómez Núñez, M (1); Piernas Pontanilla, S (1); Vilaseca Creus, X (1); Morales Navarro, C (1); Muñoz Marín, L (1); Perea Durán, G (1); Martínez De Solà, M (1); Garcia Fasanella, M (1); Rama Sánchez, L (1); Reyes Arregui, AF (1); Soler Campos, JA (1)

(1)Corporació Sanitària Parc Taulí

**Introducción:** La enfermedad de Castleman multicéntrica idiopática (iMCD) y el síndrome linfoproliferativo autoinmune (ALPS) son entidades infrecuentes que comparten manifestaciones clínicas e histológicas, lo que dificulta su diagnóstico diferencial. **Objetivo:** Presentar un caso inicialmente catalogado como iMCD cuya evolución y falta de respuesta terapéutica obligaron a una reevaluación diagnóstica. **Material:** Revisión del caso y discusión basada en la literatura actual. **Resultados:** Caso clínico: Mujer de 43 años derivada por adenopatías y esplenomegalia de 14 cm. El PET-TC mostró afectación supra e infradiafragmática y la biopsia de una adenopatía axilar (22x11mm, SUV 4) fue compatible con iMCD VHH8 y EBV negativos. Analíticamente destacaban VSG 27 mm/h y discreta elevación de IL-6 (7,4 pg/mL), sin citopenias, hipergammaglobulinemia ni datos de autoinmunidad. Ante clínica constitucional, se inició siltuximab (11mg/kg cada 21 días) del que recibió 23 ciclos, con discreta reducción de la adenopatía a 16x10mm tras el ciclo 7 y posterior estabilidad radiológica. Dada la refractariedad al tratamiento, se reconsideró el diagnóstico. El estudio inmunofenotípico mostró un 4,3% de linfocitos T $\alpha\beta$ doble negativos, IgE elevada (826 UI/mL) y vitamina B12 >2000 pg/mL, y el análisis por Whole Exome Sequencing identificó variantes en CASP8 y FADD. Con estos hallazgos, el cuadro resultó compatible con ALPS-U (undetermined). A la espera de ampliación diagnóstica mediante estudios funcionales de apoptosis, se ha decidido conducta expectante dada la escasa sintomatología. **Conclusiones:** El diagnóstico diferencial entre iMCD y ALPS supone un reto clínico por el solapamiento fenotípico entre ambos. En este caso, la discreta elevación de IL-6 y la refractariedad al tratamiento obligaron a replantear el diagnóstico. La paciente cumplía los dos criterios obligatorios de ALPS (linfoproliferación crónica y expansión de linfocitos T doble negativos), además de B12 alta como criterio accesorio secundario, compatible con ALPS probable. Sin embargo, no se identificaron mutaciones en los genes clásicos FAS, FASLG o CASP10. El estudio genético reveló variantes heterocigotas en CASP8 y FADD, y aunque no forman parte de los criterios diagnósticos actuales y se asocian a herencia autosómica recesiva, la evidencia actual permite clasificarlos dentro de los ALPS-U. Este caso apoya la existencia de un espectro creciente de alteraciones en genes de la vía apoptótica que generan fenotipos solapados más allá del ALPS clásico, resaltando la importancia de integrar datos clínicos, inmunológicos y genéticos para mejorar la estratificación de estos pacientes y su pronóstico. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

**E-PO-382**

### ENFERMEDAD DE CASTLEMAN MULTICÉNTRICA VHH-8+ EN PACIENTE VIH: PRESENTACIÓN CON AHAI, SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO Y CUADRO COMPATIBLE CON TAFRO

Verdejo Alonso, L (1); Ortega Nadal, P (1); Ferraz Pérez, A (1); González Laso, L (1); Rodriguez Agustín, P (1); Afonso Martín, PM (1); Morales Ruiz, Y (1); Navarrete Bullón, L (1); Pérez Ortiz, L (1); Pisos álamo, E (1); González San Miguel, JD (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil

**Introducción:** La Enfermedad de Castleman Multícéntrica VHH-8+ (ECM-VHH8) es un trastorno linfoproliferativo infrecuente de pronóstico grave. La asociación con anemia hemolítica autoinmune (AHAI) por anticuerpos calientes, aloinmunización eritrocitaria, síndrome hemofagocítico (SHF) y cuadro compatible con síndrome TAFRO constituye una presentación excepcional con escasos casos descritos, cuyo nexo fisiopatológico central es la hipersecreción de IL-6. **Objetivo:** Describir una presentación inusual de ECM-VHH8 con AHAI, SHF y síndrome TAFRO en paciente VIH, analizando los retos diagnósticos y

terapéuticos asociados a esta entidad. **Material:** Varón de 32 años, natural de Cabo Verde, VIH+ en tratamiento con Biktarvy (CV 70-132 copias/mL, CD4 146 céls/µL). Consultó por síndrome constitucional, fiebre de 40°C, adenopatías generalizadas y anemia progresiva. Se realizaron PET-TC de estadificación, biopsia ganglionar, estudio inmunohematológico completo y determinación seriada de citocinas. **Resultados:** La biopsia de adenopatía laterocervical confirmó ECM variante de células plasmáticas VHH-8+. El PET-TC demostró enfermedad multicéntrica extensa a ambos lados del diafragma con esplenomegalia de 20 cm (SUVmax 4). El estudio inmunohematológico evidenció AHAI por anticuerpos calientes (Coombs IgG+C3d), hipocomplementemia (C3 42, C4 2,1 mg/dL) y aloinmunización anti-C y anti-Wra, con tipaje transfusional complejo. En la evolución desarrolló bicitopenia severa (Hb nadir 2,9 g/dL; plaquetas 15x10³/µL), ferritina 16.500 ng/mL, sIL-2R >7.500 U/mL, IL-6 615 pg/mL, LDH 780 U/L, bilirrubina total 16 mg/dL y reactivación concomitante de VEB. La haptoglobina mostró elevación paradójica como reactante de fase aguda mediado por IL-6, enmascarando la hemólisis activa. La trombocitopenia, anasarca, fiebre, organomegalia y fracaso renal agudo configuraron un cuadro compatible con síndrome TAFRO, con infarto esplénico asociado. El HScore fue de 211 puntos (probabilidad de SHF >98%). Recibió rituximab (4 dosis), corticoides a altas dosis, tocilizumab, IgIV, EPO y cobertura antimicrobiana empírica sin foco documentado. Ante la progresión con fallo multiorgánico se planteó esquema CHOP, contraindicado por hiperbilirrubinemia severa, administrándose ciclofosfamida como rescate. Falleció de fallo multiorgánico con acidosis láctica (lactato 11 mmol/L) 28 días tras el diagnóstico. **Conclusiones:** La asociación de ECM-VHH8 con AHAI, SHF y cuadro compatible con síndrome TAFRO es una presentación excepcional con escasos casos descritos. Este caso refleja la complejidad diagnóstica y terapéutica de este escenario y su curso potencialmente fatal. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

**E-PO-383**

# UTILIDAD DEL REACTIVO SILICA CLOTTING TIME CONFIRM (SCTC) PARA LA DOSIFICACIÓN DE FACTORES DE COAGULACIÓN EN PRESENCIA DE ANTICOAGULANTE LÚPICO: CASO CLÍNICO Y REVISIÓN

Martinez Lago, A (1); Amoedo Bastos, A (1); R, Lopez, M (1); Albo Lopez, C (1)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo

**Introducción:** En la práctica clínica, la dosificación de factores de coagulación mediante métodos coagulométricos en una etapa basados en el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) puede verse interferida por la presencia de anticoagulante lúpico (AL). El AL interfiere con la disponibilidad de fosfolípidos en el ensayo, generando resultados falsamente bajos en los niveles de factores, especialmente FIX y FXI, incluso en diluciones altas del plasma del paciente (1:40). Esta interferencia puede conducir a errores diagnósticos graves, interpretándose como deficiencias de factores o presencia de inhibidores cuando en realidad se trata únicamente del efecto del AL. El uso de reactivos con alto contenido en fosfolípidos y activador de sílice, como el Silica Clotting Time Confirm (SCTC), ha demostrado ser útil para superar esta interferencia y obtener mediciones más precisas de los niveles factoriales en pacientes con AL positivo (Martinuzzo ME et al, Hemostasia y Trombosis. 2025;2(2):64-71. doi: 10.24875/RHT.25000005). **Objetivo:** Presentar un caso clínico que ilustra la utilidad del reactivo SCTC para el diagnóstico diferencial entre anticoagulante lúpico e inhibidor adquirido contra el FIX (hemofilia adquirida B) en una paciente con TTPa prolongado y niveles bajos de FIX:C en métodos coagulométricos estándar. **Material:** Recogida de datos de la historia clínica electrónica. **Resultados:** Mujer, 79 años, alargamiento del TTPa en postoperatorio de laparotomía por cuadro de suboclusión intestinal. No presentaba antecedentes personales ni familiares de diátesis hemorrágica conocida, ni episodios trombóticos previos. En el momento del diagnóstico, asintomática desde el punto de vista hemorrágico. En la analítica inicial se objetivó TTPa prolongado, sin corrección en estudio de mezcla 1:1 con plasma normal. Presenta AL (anticoagulante lúpico) positivo fuerte (test de Russell ratio normalizado 3.6). Dosificación de factores de vía intrínseca dentro de la normalidad, salvo FIX:C del 32,5% (50-150%) (Syntasil, Lab. Werfen), con FIX cromogénico del 147% (Tabla 1). Paralelismo del FIX negativo. Presencia de inhibidor contra el FIX positivo (14 Unidades Bethesda). El hallazgo de una actividad baja de FIX en coagulometría, pero normal en método cromogénico, sugería la presencia de un inhibidor específico con interferencia en los ensayos funcionales. Ante estos hallazgos se planteó el diagnóstico diferencial entre inhibidor inespecífico de la coagulación tipo AL vs inhibidor adquirido contra el FIX (Hemofilia Adquirida B, entidad rara, < 5% de las hemofilias adquiridas). Se inició un estudio etiológico dirigido que mostró positividad débil para ANAs. La ausencia de clínica hemorrágica orientaba hacia un AL. Se descartaron inicialmente interferencias preanalíticas y efectos farmacológicos evidentes. En pacientes con AL, el diagnóstico de hemofilia adquirida requiere el uso de reactivos insensibles o técnicas cromogénicas. Se suspendió el Adiro a la espera de la confirmación diagnostica con vigilancia en consulta y determinaciones analíticas semanales. La paciente permaneció clínicamente estable, sin sangrado, completando la cicatrización sin incidencias. Se procedió a cambiar el reactivo para dosificar el FIX:C y efectuar la técnica Bethesda, con recurso al Syntafax (Laboratorios Werfen), que por su alto contenido en fosfolípidos puede no mostrar alargamiento en presencia de AL. El resultado fue el mismo: FIX:C 41,8%, inhibidor contra el FIX 14 UB con plasma desnaturalizado. El conjunto de los hallazgos parecía compatible con una coagulopatía adquirida de probable origen inmunológico, de comportamiento subclínico hasta ese momento. La actividad cromogénica normal no descartaba inhibidor y podía reflejar que la inhibición era dependiente del tipo de ensayo, algo habitual en hemofilia adquirida, especialmente en fases iniciales o inhibidores de tipo no neutralizante. Finalmente, se efectuó la técnica con recurso al reactivo Silica Clotting Time Confirm (SCTC, Lab. Werfen) para dosificación del FIX:C y el estudio del inhibidor. El resultado mostró FIX:C 117% e inhibidor anti-FIX < 0,4 UB. Esta técnica permitió esclarecer el diagnóstico y se procedió a reiniciar el Adiro. **Conclusiones:** El uso del reactivo Silica Clotting Time Confirm (SCTC) es una herramienta simple, accesible y clínicamente relevante para la dosificación de FVIII, FIX y FXI en presencia de anticoagulante lúpico. Sin sustituir al método cromogénico, reduce errores diagnósticos y mejora la interpretación en escenarios complejos, especialmente en laboratorios clínicos generales. Además, permite, como en nuestro caso, evitar el uso de tratamientos innecesarios y potencialmente perjudiciales, diferenciando correctamente entre la interferencia del AL y una verdadera coagulopatía adquirida.

**TABLA 1**

| Prueba | Valor | Referencia / Comentario |
|---|---|---|
| **TP (Tiempo de Protrombina)** | 14.8 seg | |
| TP - Ratio | 1.29 | (0.7 – 1.3) – Límite superior de la normalidad |
| TP - Control | 11.50 seg | |
| TP - Mezcla | 15.90 seg | No corrige |
| TP - Control Mezcla | 11.30 seg | |
| **TTPa (Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada)** | 35 seg | |
| TTPa - Ratio | 1.15 | (0.7 – 1.3) |
| TTPa - Control | 30.50 seg | |
| **TT (Tiempo de Trombina)** | 19 seg | (17.0 – 21.0) – Normal |
| TT - Ratio | 1.07 | |
| TT - Plasma Normal | 18.00 seg | |
| **Fibrinógeno (método Clauss)** | 370 mg/dL | (200 - 400) – Normal |

| Prueba | Valor | Comentario |
|---|---|---|
| FIX coagulativo | 32.5 % | Bajo |
| FIX cromogénico | 120 % | Normal/elevado |
| Inhibidor Anti-FIX (Bethesda) | 14 UB | Presencia de inhibidor confirmado |
| Reactivo utilizado | Syntasil | Sensible a anticoagulante lúpico |

**Figura 1, ROTEM**



Retraso de inicio por la via del factor tisular (CT EXTEM/APTEM prolongados) con formación de coágulo robusta y fibrinógeno funcional suficiente (FIBTEM normal). Sin efecto heparínico (INTEM no prolongado) y sin hiperfibrinólisis.

## SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

**E-PO-384**

### EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ELTROMBOPAG Y AVATROMBOPAG EN EL TRATAMIENTO DE LA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA

Garcia Fernández, SM (1); Narrillos Moraza, A (1);
Navarro García De La Galana, C (1); Gómez Crespo, MJ (1);
González García, I (1); Cáceres García, M (1); Saavedra Quirós, V (1)

(1)Hospital Universitario El Escorial

**Introducción:** Evaluación de respuesta a agentes trombopoyéticos en trombopenia moderada-severa. **Objetivo:** Analizar la efectividad y la seguridad de avatrombopag y eltrombopag en pacientes con trombocitopenia inmune primaria (PTI) y naive a tratamiento con agonistas de receptores de trombopoyetina (AR-TPO). **Material:** Estudio retrospectivo, observacional, incluyendo pacientes con PTI que inician avatrombopag o eltrombopag entre diciembre 2020 y enero 2026. Seguimiento hasta marzo 2026. Las variables recogidas fueron edad, sexo, tratamientos PTI previos, plaquetas al inicio, plaquetas tras primera semana tratamiento, plaquetas a los 56 días, plaquetas en última determinación, efectividad (tratamiento considerado efectivo si plaquetas > 50.000/µL), ajuste de dosis y motivo, adherencia, efectos adversos y necesidad de terapia de rescate para PTI. Las variables se expresan como mediana [rango intercuartílico (RIC)]. Se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney para comparar el incremento de plaquetas de ambos fármacos. Se consideró significación estadística un valor de P<0.05. El análisis estadístico se realizó con Stata 17.0. **Resultados:** Se incluyeron 11 pacientes con PTI, 7 mujeres (63,6%), con una mediana de edad de 72 años (RIC:19-83). Cuatro pacientes iniciaron avatrombopag, de los cuales 2 pacientes (2/4) habían recibido un tratamiento para la PTI, otro (1/4) recibió dos tratamientos y otro (1/4) 3 tratamientos. Siete pacientes iniciaron eltrombopag, de los cuales 5 (5/7) ya habían recibido un tratamiento y 2 (2/7) dos tratamientos. Todos los pacientes (11/11) habían recibido glucocorticoides. La mediana de plaquetas al inicio de ambos fármacos fue de 39.000/µL (RIC:7.000-49.000), 38.000/µL (RIC:22.000-47.000/µL) en el grupo de avatrombopag y 39.000/µL (RIC:7.000-49.000) en el grupo de eltrombopag. En la primera determinación tras iniciar tratamiento, tras 10 días (RIC:8-16), la mediana de plaquetas fue de 183.000/µL (RIC:35.000-404.000), 282.500/µL (RIC:183.000-353.000) en el grupo de avatrombopag y 106.000/µL (RIC:35.000-404.000) en el grupo de eltrombopag. Aproximadamente a los 56 días de tratamiento (RIC:50-67), la mediana de plaquetas de los 11 pacientes fue de 150.000/µL (RIC:70.000-289.000), con avatrombopag 216.000 (RIC: 202.000-289.000) y con eltrombopag 135.000 (RIC:70.000-158.000). En últimas analíticas disponibles, tras una mediana de tiempo de 540 días (RIC:72-1.938), la mediana de plaquetas fue de 180.000/µl (RIC:97.000-290.000), 260.000/µl (RIC:180.000-290.000) con avatrombopag y 138.000/µl (RIC:97.000-290.000) con eltrombopag. En ningún momento hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de tratamiento. Ambos fármacos fueron efectivos en el 100% de pacientes. Se ajustó dosis en el 100% de pacientes según ficha técnica (dosis mínima para mantener objetivo 50.000-150.000/µl plaquetas). Al final del seguimiento, la mediana de dosis semanal prescrita de avatrombopag fue de 40mg (RIC:20-60) y de eltrombopag fue de 275mg (RIC:175-350), aún con margen de optimización de dosis para alcanzar cifras de plaquetas objetivo. La adherencia fue del 100%. El único efecto adverso fue un episodio de tromboembolismo pulmonar en una paciente a los 22 días de iniciar avatrombopag, suspendiéndose el fármaco, y reintroduciéndose tras el alta. Ningún paciente requirió terapia de rescate de PTI. **Conclusiones:** Ambos fármacos son efectivos y seguros en el tratamiento de la PTI, mostrando un rápido inicio de acción. Parece que avatrombopag es más efectivo, sin obtener diferencia estadísticamente significativa, posiblemente debido al reducido número de pacientes incluidos. Ambos fármacos reducen la necesidad de terapia de rescate para la PTI.

## SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

**E-PO-385**

### SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVO AUTOINMUNE DE INICIO EN LA EDAD ADULTA CON CITOPENIAS AUTOINMUNES MULTIRREFRACTARIAS Y DESARROLLO SECUENCIAL DE NEOPLASIAS SÓLIDAS: MÁS ALLÁ DEL ALPS CLÁSICO

Martín Carmona, A (1); García Martín, P (1)

(1)Hospital Clínico San Cecilio

**Introducción:** El síndrome linfoproliferativo autoinmune (ALPS) es una inmunodeficiencia primaria caracterizada por alteraciones en la regulación de la apoptosis linfocitaria, que condicionan linfoproliferación crónica, citopenias autoinmunes y predisposición a neoplasias. Aunque la mayoría de los casos se diagnostican durante la infancia y se asocian a alteraciones de la vía FAS, se han descrito formas de inicio tardío con fenotipo ALPS-like o ALPS-V, frecuentemente asociadas a mecanismos moleculares alternativos y con mayor complejidad diagnóstica. **Objetivo:** Describir un caso de síndrome linfoproliferativo autoinmune de inicio en la edad adulta con citopenias autoinmunes multirrefractarias y desarrollo de neoplasias múltiples, destacando los desafíos diagnósticos y terapéuticos asociados. **Material:** Varón de 52 años remitido por trombopenia, neutropenia, macrocitosis persistente, síndrome constitucional y esplenomegalia de 20 cm. El estudio inicial mostró anemia hemolítica autoinmune con prueba de Coombs directa positiva, haptoglobina disminuida, médula ósea sin infiltración tumoral e inmunofenotipo compatible con expansión linfoide T reactiva sin evidencia de clonalidad. Durante la evolución presentó seis recaídas de anemia hemolítica autoinmune grave a pesar de esplenectomía y múltiples líneas de tratamiento inmunomodulador, incluyendo corticoides, rituximab, abatacept, sirolimus, micofenolato mofetil y tacrolimus. La respuesta fue incompleta o transitoria, con limitación adicional por toxicidad infecciosa y digestiva. La persistencia de linfoproliferación, citopenias autoinmunes multilineales y ausencia de enfermedades autoinmunes sistémicas apoyó el diagnóstico clínico de síndrome linfoproliferativo autoinmune tipo V (ALPS-like). Durante el seguimiento desarrolló dos neoplasias sólidas independientes: carcinoma urotelial papilar de alto grado pT1 y adenocarcinoma de colon tipo intestinal. Asimismo presentó episodios infecciosos recurrentes y fiebre de origen desconocido que requirieron reevaluación diagnóstica. **Resultados:** El paciente presentó características altamente sugestivas de ALPS-like: linfoproliferación crónica, citopenias autoinmunes multilineales, macrocitosis persistente, positividad mantenida del test de Coombs y curso clínico refractario. La evolución estuvo marcada por fracaso terapéutico a múltiples líneas inmunosupresoras y por el desarrollo de dos neoplasias sólidas metacrónicas. La combinación de disregulación inmune mantenida, exposición prolongada a inmunosupresión y alteración de mecanismos fisiológicos de apoptosis podría haber contribuido al elevado riesgo oncológico observado. **Conclusiones:** Las formas adultas de ALPS-like constituyen un importante reto diagnóstico y terapéutico. La presencia de citopenias autoinmunes recurrentes asociadas a linfoproliferación crónica debe hacer considerar estos síndromes incluso en ausencia de criterios clásicos completos. La refractariedad a múltiples líneas de tratamiento puede reflejar mecanismos biológicos distintos a los observados en el ALPS convencional y justificar estudios genéticos ampliados mediante secuenciación de nueva generación. El desarrollo de neoplasias múltiples en este paciente refuerza la necesidad de vigilancia oncológica prolongada y multidisciplinaria en los síndromes de disregulación inmune. **Aux1:** No tengo.

## SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

**E-PO-386**

### RESPUESTA INICIAL, RECAÍDAS Y NECESIDAD DE ESTRATEGIAS AHORRADORAS DE CORTICOIDES EN UNA COHORTE UNICÉNTRICA DE ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE

Velasco Sánchez, R (1); Paniagua Tarancón, (1); Casares Aláez, L (1);
Herrero De Egaña Pérez, H (1); Palencia Rodríguez, M (1); Sanchez-paz, L (1);
Cucharero Martín, J (1); Martínez-barranco, P (1); Villalón Blanco, L (1);
Arribalzaga Juaristi, K (1); Ricard Andrés, MP (1); Peñalver Párraga, FJ (1)

(1)HUFA

**Introducción:** La anemia hemolítica autoinmune (AHAI) es una entidad infrecuente y heterogénea, con evolución clínica variable. Aunque los corticoides siguen constituyendo el tratamiento inicial habitual, la dependencia esteroidea, las recaídas y

la toxicidad acumulada condicionan con frecuencia el manejo a largo plazo. El objetivo de este estudio es describir las características clínicas, inmunohematológicas, respuesta terapéutica y evolución de una cohorte de pacientes con AHAI en práctica clínica real. **Objetivo:** El objetivo de esta comunicación es el estudio de las AHAI diagnósticadas en nuestro centro, así como las diferentes opciones terapéuticas y sus complicaciones. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico que incluyó pacientes diagnosticados de AHAI. Se recogieron variables clínicas, analíticas, inmunohematológicas, tratamiento inicial, respuesta, recaídas, tratamientos posteriores y efectos adversos. Las características basales y los principales resultados evolutivos se resumen en las Tablas 1 y 2. Las variables continuas se expresaron como mediana y rango intercuartílico [RIQ], y las categóricas como frecuencias y porcentajes. Para el análisis exploratorio se emplearon los test de Mann-Whitney U y exacto de Fisher. **Resultados:** Se incluyeron 36 pacientes, con perfil predominantemente compatible con AHAI caliente IgG positiva. El tratamiento inicial se basó mayoritariamente en prednisona en monoterapia. La tasa de respuesta completa (RC) fue elevada, alcanzándose en 32 pacientes (88,9%), con una mediana de 60 días hasta la respuesta completa (RIQ 30-111 días). Sin embargo, durante el seguimiento, 17 pacientes (47,2%) recayeron, lo que supone el 50% de quienes habían alcanzado previamente RC. La mediana de tiempo hasta recaída fue de 7,5 meses (RIQ 4.2-16 meses). En los pacientes recaídos, la prednisona fue utilizada nuevamente en el 94,1% de los casos y rituximab en el 58,8%, lo que refleja su papel como principal alternativa terapéutica en líneas posteriores. Además, casi la mitad de la cohorte presentó efectos adversos, principalmente metabólicos e infecciosos. En el análisis univariante no se identificaron factores clínicos, analíticos ni inmunohematológicos asociados de forma significativa con la RC o el riesgo de recaída. **Conclusiones:** En nuestra serie, la AHAI mostró una elevada sensibilidad inicial al tratamiento esteroideo, pero con una proporción relevante de recaídas y toxicidad. El uso frecuente de rituximab en recaída pone de manifiesto la necesidad de optimizar precozmente la estrategia terapéutica, priorizando enfoques ahorradores de corticoides y alternativas de segunda línea en pacientes seleccionados. Estos resultados, aunque exploratorios, apoyan la necesidad de ampliar la cohorte y definir mejor qué pacientes podrían beneficiarse de una intensificación terapéutica más temprana. **Aux1:** Los autores de esta comunicación no presentan ningún conflicto de interés.

| | Resultado |
|---|---|
| Pacientes incluidos | 36 |
| Edad al diagnóstico, mediana [RIQ] | 67 [49-77] años |
| Hemoglobina inicial, mediana [RIQ] | 7,0 [6,2-7,9] g/dL |
| LDH, mediana [RIQ] | 530 [358,5-851,8] U/L |
| Bilirrubina indirecta, mediana [RIQ] | 2,1 [1,6-3,3] mg/dL |
| TCD 4+ | 28/36, 77,8% |
| IgG positiva | 36/36, 100% |
| C3d positivo | 9/36, 25,0% |
| Título mediano al diagnóstico | 1/64 [1/16-1/128] |

**Tabla 1. Características de los pacientes al diagnóstico.** La tabla analiza las características de los pacientes al diagnóstico, así como los parámetros inmunohematológicos.

| | Resultado |
|---|---|
| Prednisona en monoterapia inicial | 34/36, 94,4% |
| Dosis inicial 1 mg/kg | 27/36, 75,0% |
| Respuesta completa | 32/36, 88,9% |
| Tiempo hasta respuesta completa | 60 [30-111] días |
| Recaída global | 17/36, 47,2% |
| Recaída tras respuesta completa | 16/32, 50,0% |
| Tiempo hasta recaída | 7,5 [4,2-16,0] meses |
| Prednisona en alguna recaída | 16/17, 94,1% |
| Rituximab en alguna recaída | 10/17, 58,8% |
| Efectos adversos | 17/36, 47,2% |

**Tabla 2. Tratamiento y respuesta en primer episodio y recaídas.** La tabla analiza el uso de corticoides en monoterapia en primer episodio, la tasa de respuestas completas, la tasa de recaídas y el tratamiento de las mismas, así como la tasa de efectos adversos secundarios a corticoides.

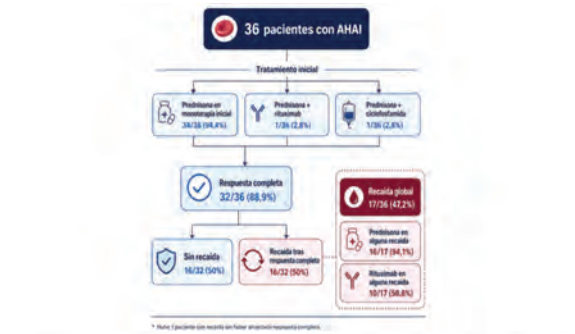



**Figura 1. Evolución terapéutica de la cohorte.** Diagrama de flujo que resume el tratamiento inicial, la tasa de respuesta completa y la evolución posterior incluyendo recaídas y tratamientos empleados en líneas sucesivas.

## SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

**E-PO-387**

# DESARROLLO SECUENCIAL DE NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS EN UNA PACIENTE CON INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA

Merino Molinero, E (1); Gómez álvarez, M (1); Benavente Cuesta, C (1); Bolaños Calderón, E (1); Suárez Solis, M (1); Oteo Cerrato, E (1); Couto Caro, R (1); Wackfie Corieh, C (1); Sanchez Ramón, S (1); Anguita, E (1)

(1)HCSC

**Introducción:** Las inmunodeficiencias primarias engloban un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por alteraciones funcionales o cuantitativas del sistema inmunitario. Aunque clásicamente se manifiestan como infecciones recurrentes, pueden asociarse a fenómenos autoinmunes, inflamación crónica, procesos linfoproliferativos y neoplasias, especialmente hematológicas. Se presenta un caso clínico de especial complejidad por el desarrollo secuencial de una neoplasia linfoide B con remisión completa, seguida de una neoplasia linfoide T y, finalmente, recaída del linfoma B, en una paciente con inmunodeficiencia común variable. **Objetivo:** Describir la evolución clínica, diagnóstica y terapéutica de un caso de desarrollo secuencial de neoplasias hematológicas en una paciente con inmunodeficiencia común variable. **Material:** Se realizó un estudio observacional y descriptivo de un caso clínico mediante la recopilación de datos clínicos, diagnósticos, terapéuticos y evolutivos. Se obtuvo el consentimiento informado de la paciente. **Resultados:** Mujer de 63 años con inmunodeficiencia común variable. En septiembre de 2021 fue diagnosticada de linfoma difuso de células B grandes EBV positivo *(Fig. 1)*, subtipo no centro germinal, estadio IV, tras presentar adenopatías axilares dolorosas, clínica constitucional y lesiones cutáneas paraneoplásicas. Recibió seis ciclos de R-CHOP-21 y profilaxis intratecal del SNC, alcanzando respuesta metabólica completa. En enero de 2024, ante clínica constitucional, trombopenia y elevación de LDH y β2-microglobulina, se detectó una población linfoide T aberrante en MO y sangre periférica. El PET-TAC mostró afectación ganglionar supra e infradiafragmática *(Fig.2)*, y la biopsia ganglionar confirmó un linfoma T anaplásico de células grandes ALK–, CD30+ *(Fig.3)*. Recibió dos ciclos de brentuximab vedotina-ESHAP, seguido de trasplante autólogo y mantenimiento con brentuximab vedotina. En octubre de 2025 presentó progresión tumoral, confirmándose recidiva del linfoma T. Tras brentuximab-GemOx, presentó enfermedad refractaria, iniciándose belinostat compasivo. Posteriormente, ante deterioro clínico-analítico, los estudios de imagen y citometría evidenciaron recaída del linfoma B inicial, con respuesta parcial del linfoma T. La citología medular mostró hemofagocitosis, compatible con síndrome hemofagocítico secundario. Finalmente, presentó deterioro metabólico progresivo por progresión tumoral, con evolución desfavorable hasta el fallecimiento. **Conclusiones:** Este caso refleja la relación entre las inmunodeficiencias primarias y el desarrollo de neoplasias hematológicas complejas, de presentación y evolución atípicas. Asimismo, pone de manifiesto la dificultad de su seguimiento y tratamiento, con respuestas iniciales favorables seguidas de recaídas y de la aparición de nuevas neoplasias hematológicas. **Aux1:** Los autores declaran la ausencia de conflictos de interés en relación al desarrollo de este trabajo.

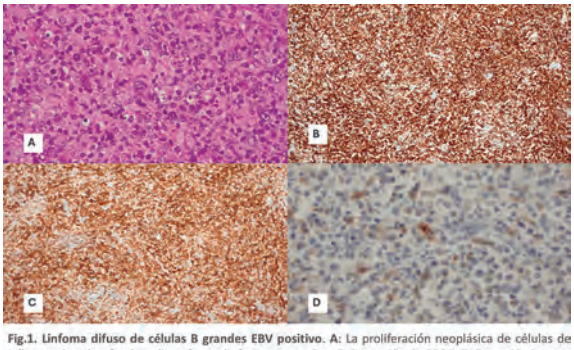



**Fig.1. Linfoma difuso de células B grandes EBV positivo. A:** La proliferación neoplásica de células de talla grande sobre fondo polimorfo con linfocitos pequeños. **B:** Expresión de CD20. **C:** Expresión intensa y difusa de CD30. **D:** Inmunohistoquímica de VEB-LMP.

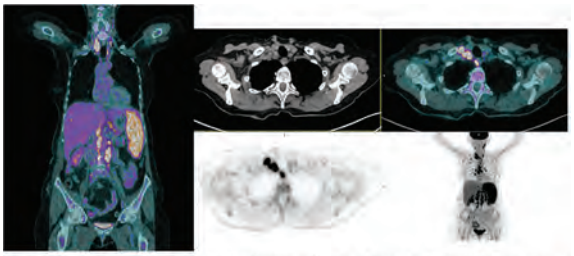


**Fig. 2. PET-TAC de recaída en 2024.** Se observan múltiples adenopatías hipermetabólicas supra- e infradiafragmáticas, con afectación cervical, supraclavicular derecha, hiliar pulmonar, mediastínica, retroperitoneal y mesentérica, así como afectación esplénica.

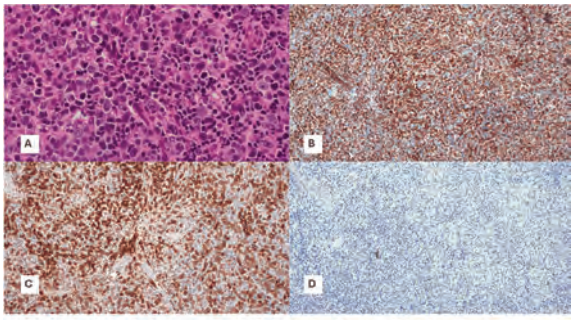



**Fig. 3. Linfoma T anaplásico de células grandes ALK negativo, CD30+. A:** proliferación de células grandes pleomórficas con numerosas mitosis. **B:** Expresión de CD3. **C:** Expresión de CD30. **D:** ausencia de marcadores B, incluyendo CD20 y CD79.

## SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

**E-PO-388**

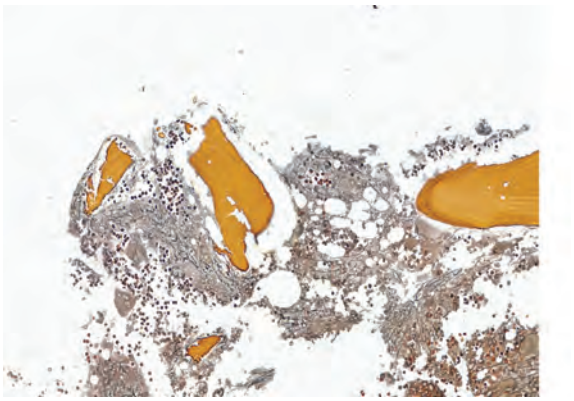
# MIELOFIBROSIS SECUNDARIA AL USO DE AVATROMBOPAG

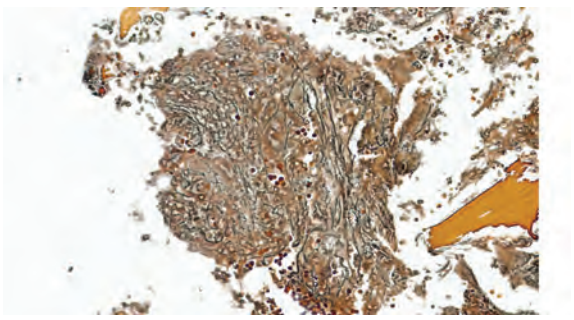
Peiró Llorca, N (1)

(1)Hospital Universitario de Getafe

**Introducción:** La púrpura trombocitopénica inmunitaria (PTI) es una enfermedad autoinmune caracterizada por un recuento bajo de plaquetas debido a su destrucción mediada por autoanticuerpos, alteraciones en la producción megacariocítica y daño directo por células T. Se trata de un diagnóstico de exclusión. Es más frecuente en niños y adultos jóvenes tras infecciones virales, autoresolviéndose y normalizando cifra de plaquetas. El tratamiento inicial son los corticoides, aunque en adultos inicialmente responden un 75% pero solo un 20-30% mantienen la respuesta, por lo que muchos recaen y requieren terapias de segunda línea como los agonistas del receptor de trombopoyetina (TPO-RA), entre ellos eltrombopag, romiplostim y avatrombopag. Aunque su uso es eficaz, existe preocupación por efectos adversos como trombosis y fibrosis medular, si bien esta última suele ser leve, infrecuente y reversible con la suspensión del tratamiento. Traemos un caso de mielofibrosis secundaria a avatrombopag dado que en el estudio 003 del Avatrombopag no se describieron casos de fibrosis medularcomo sí ha ocurrido con el resto de análogos de la trombopoyetina eltrombopag y romiplostim (Figura1). **Objetivo:** Aportar evidenca del efecto secundario de mielofibrosis por Avatrombopag, al igual que está descrito con el resto de análogos de la trombopoyetina. **Material:** Se presenta el caso de un varón de 44 años con antecedente de PTI que consulta por una recaída con trombopenia grave (2000 plaquetas/µl) y sangrado mucocutáneo. Inicialmente responde a corticoides, con recaídas posteriores. Tras falta de respuesta sostenida a esteroides, se realiza estudio de médula ósea compatible con trombopenia periférica de mecanismo inmune y se inicia tratamiento con avatrombopag 20mg/día, con buena respuesta inicial. 7 meses después desarrolla episodios de bicitopenia (42.000 P/ul y 790 neutrófilos/ul) asociando la presencia de dacriocitos y eritroblastos en sangre periférica. Se realiza una biopsia de médula ósea, que mostraba hiperplasia megacariocítica sin fibrosis ni displasia significativa. No se detectan alteraciones citogenéticas ni moleculares relevantes (se descarta mutación Val617Phe del gen JAK2). Con ello, se aumenta la dosis de avatrombopag 20mg y 40mg a días alternos, normalizando el hemograma. 4 meses después del aumento de dosis, presenta de nuevo leucotrombopenia moderada (93.000 plauqetas/ul y 1000 neutrófilos/ul) asociando una reacción leucoeritroblástica con dacriocitos y un 2% de celularidad blástica en sangre periférica. Se realiza una tercera biopsia medular objetivando incremento focalmente moderado de fibras de reticulina (++focal/+++), compatible con mielofibrosis (figura 2 y 3), sin evidencia de síndrome mielodisplásico ni proliferación blástica, con citogenética y NGS mieloide sin alteraciones. **Resultados:** Ante la sospecha de mielofibrosis secundaria al avatrombopag, se suspende el fármaco e inicia tratamiento con fostamatinib 150mg/12h. Tras nueve meses de suspender el análogo de la trombopoyetina, el paciente presenta recuperación hematológica periférica, con normalización de las citopenias y resolución del cuadro leucoeritroblástico, manteniendo cifras de plaquetas estables. El paciente se ha negado a reevaluación medular para valorar la reversibilidad del cuadro, tal y como está descrito con otros análogos de la trombopoyetina (Eltrombopag y Romiplostim). Este caso sugiere que el avatrombopag, al igual que el resto de análogos de la trombopoyetina, podría inducir fibrosis medular en determinados pacientes, posiblemente en relación con la dosis y duración del tratamiento. El manejo consiste en la suspensión del fármaco y la reevaluación medular a los 6 meses dado el potencial carácter reversible de la fibrosis. La disponibilidad de alternativas terapéuticas como fostamatinib permite el control de la enfermedad sin mantener la exposición al agente sospechoso. **Conclusiones:** En conclusión, aunque los TPO-RA son tratamientos eficaces y seguros en PTI, es importante vigilar complicaciones como la fibrosis medular. Los estudios en vida real serán fundamentales para determinar la frecuencia y relevancia clínica de este efecto adverso del avatrombopag. **Aux1:** Ausencia.







## SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

**E-PO-389**

# CITOPENIAS AUTOINMUNES SECUNDARIAS A PROCESOS ONCOHEMATOLÓGICOS: EXPERIENCIA DE 11 AÑOS

Cañada Ramírez, MD (1); Sorribes Portela, M (1); Segui Solis, A (1); Estival Monteliu, P (1); Mesegue Meda, M (1); Celis Passini, VP (1); Catala Temprano, A (1); Solsona Gadea, M (1); Ruiz Llobet, A (1)

(1)Hospital Sant Joan de Deu

**Introducción:** Las citopenias autoinmunes (CAI) son infrecuentes en contexto de enfermedades oncohematológicas, asociándose a la disregulación inmune secundaria al proceso tumoral. Destacan la anemia hemolítica autoinmune (AHAI), la trombocitopenia inmune (PTI) y el síndrome de Evans (SE), definido por la coexistencia de ≥2 citopenias inmunes. **Objetivo:** El objetivo del estudio es determinar la incidencia de CAI asociadas a neoplasias hematológicas y describir su presentación clínica, evolución y manejo terapéutico. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo unicéntrico, analizando pacientes del Servicio de Hematología y Oncología Pediátrica con CAI asociada a neoplasias hematológicas en el periodo de enero 2015 a diciembre 2025 (11 años) **Resultados:** Se identificaron 4 pacientes: 3 con linfoma de Hodgkin (LH) subtipo esclerosis nodular y 1 con leucemia mieloblástica aguda (LMA). La incidencia de CAI en LH fue 3.1% (3/97 pacientes) y la de LMA de 1.5% (1/66 pacientes). No se encontraron alteraciones compatibles con inmunodeficiencia primaria, ni a nivel funcional ni genético. Los pacientes con LH fueron diagnosticados en estadios avanzados (III-E, IV-E). Eran varones, con edad media 13.6 años (13-15), tratados con quimioterapia y 1 paciente con radioterapia. Dos desarrollaron SE: uno tras 10 meses de la remisión completa (RC) y otro un mes previo a la recaída (19 meses post-RC). En ambos, la citopenia inicial fue plaquetopenia (<5.000/mm³), seguida tras 3-6 semanas de AHAI por anticuerpos calientes (Hb: 8-9 g/dl). El tercer caso presentó plaquetopenia aislada (<15.000/mm³) 3 meses tras la RC. En cuanto a tratamiento, todos los pacientes recibieron inmunoglobulinas con respuesta transitoria, 2 asociaron prednisona en contexto de AHAI y 1 precisó tratamiento de segunda línea con micofenolato. La paciente con LMA se diagnosticó a los 11 años. Presentaba 3 meses antes un tumor germinal mixto ovárico, por el que recibió quimioterapia. Tras el tercer ciclo, desarrolló plaquetopenia persistente, confirmándose simultáneamente el diagnóstico PTI y LMA-M6 en médula ósea. Presentó una PTI grave refractaria a inmunoglobulinas, precisando rescate con dexametasona, con respuesta. Finalmente, la paciente fallece por quimiorrefractariedad de la LMA. Se detectó una mutación en NRAS en el tumor germinal ovárico y en la leucemia, siendo un origen sincrónico. **Conclusiones:** Las CAI son infrecuentes pero clínicamente relevantes. Pueden aparecer antes, durante o tras el diagnóstico oncológico, incluso actuar como predecesores de recaída. Su aparición obliga a un estrecho seguimiento evolutivo y al descarte de inmunodeficiencias primarias. Aunque la respuesta a inmunoglobulina/corticoides suele ser transitoria, el control definitivo de la citopenia está ligado al tratamiento de la enfermedad oncológica subyacente. **Aux1:** No.

## SEHH - MISCELÁNEA

**E-PO-390**

# IMPACTO DEL HERPES ZÓSTER EN HEMOPATÍAS MALIGNAS EN ESPAÑA. ANÁLISIS INTERMEDIO DEL ESTUDIO OBSERVACIONAL HORION BASADO EN INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Martino Bofarull, R (1); Yáñez San Segundo, L (2); Sánchez Bayona, R (3); Guillot Morales, M (4); Cámara Vicario, J (5); Mejuto-díez, M (6); Cambronero-martínez, M (6); Carrera-lasfuentes, P (7); Pérez-rambla, C (7); Maeztu, G (8); Mccormick, N (6)

(1)Departamento de Hematología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España; (2)Departamento de Hematología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España.; (3)Departamento de Oncología Médica, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.; (4)Departamento de Oncología Médica, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España.; (5)Departamento de Oncología, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España.; (6)GSK, Madrid, España.; (7)Outcomes'10 (a ProductLife Group Company), Castellón de la Plana, España.; (8)IOMED, Barcelona, España

**Introducción:** El herpes zóster (HZ) es un problema de salud pública relevante, especialmente en pacientes inmunodeprimidos con hemopatías malignas (HM) o tumores sólidos (TS). **Objetivo:** El objetivo fue estimar el impacto del HZ en pacientes con HM en España mediante inteligencia artificial (IA), optimizando la extracción de datos del mundo real (*realworld data*, RWD). **Material:** Análisis intermedio de un estudio observacional, multicéntrico y retrospectivo en pacientes adultos con un primer diagnóstico de HM (linfoma de Hodgkin y no Hodgkin, mieloma múltiple, leucemia) o TS (colorrectal, pulmón, mama, próstata, vejiga) entre 2017–2018, sin HZ en los 12 meses previos. Se integraron historias clínicas electrónicas de 7 hospitales españoles y atención primaria en una base de datos federada y anonimizada (OMOPCDM), analizada mediante procesamiento del lenguaje natural (PLN) basado en IA (Figura 1). Los pacientes se clasificaron en HZ (diagnóstico de HZ en los 3 años tras el cáncer) o sin HZ, ambos con seguimiento predefinido y excluyendo trasplante de médula ósea. Se estimaron tasas de incidencia (TI) globales y por tipo de tumor en los 3 años tras el cáncer. Los pacientes con múltiples HM se incluyeron en cada tipo de HM. Se evaluó la TI de complicaciones (grupo con HZ) asociadas al HZ (2017–2023) y el uso de recursos sanitarios en pacientes con HM. El estudio fue aprobado por un comité de ética. **Resultados:** Se identificaron 16.674 pacientes con un primer diagnóstico de los cánceres incluidos, de los cuales 2.087 presentaban HM. En este grupo, 68 pacientes desarrollaron HZ y 2.019 no lo presentaron. El 52,2% eran varones, con una edad media (DE) de 68,6 (15,7) años al diagnóstico. El seguimiento medio y el tiempo hasta el HZ fueron de 4,4 (2,3) y 1,2 (0,9) años, respectivamente. La TI de HZ fue de 7,2 y 13,7 casos por 1.000 personasaño en la población global y HM, respectivamente. Las Figuras 2 y 3 muestran las TI de HZ y de sus complicaciones según el tipo de HM. El 13,2% de los pacientes con HM tuvo ≥1 complicación del HZ (0,0-20,0% por tipo de HM). El 61,8% de los pacientes con HZ y el 54,7% sin HZ tuvieron ≥1 hospitalización. **Conclusiones:** Es el primer estudio que muestra que el PLN basado en IA permite obtener RWD robustos para caracterizar la carga del HZ en HM en España, más allá de los datos estructurados. **Financiación:** El estudio está financiado por GSK. Identificador: VEO-001231 **Aux1:** RMB ha recibido honorarios de consultoría de GSK. LYSS ha recibido apoyo de GSK para este estudio y honorarios por actividades formativas, consultoría, comités asesores y/o apoyo para viajes de Johnson & Johnson, BeiGene, AbbVie, AstraZeneca, Lilly, Pfizer y Beone. Es vicepresidenta del Grupo Español de LLC. MGM ha recibido honorarios, apoyo para viajes y/o participación en comités asesores de Takeda, Roche, Merck/MSD, GSK, Rovi, Servier, Pierre Fabre y AstraZeneca. JCCV ha recibido honorarios de consultoría de GSK y por actividades formativas y/o apoyo para viajes de Merck, Servier, AstraZeneca y MSD. MMD, MdRCM y NM son empleados de GSK; MdRCM y NM poseen acciones. PC y CPR son empleadas de Outcomes'10, que fue contratada por GSK para este estudio; GM recibió apoyo de Outcomes'10 (a ProductLife Group Company). El resto de autores no declara conflictos de interés.

Figura 1. Diagrama de la extracción de los datos de las historias clínicas electrónicas usando procesamiento de lenguaje natural

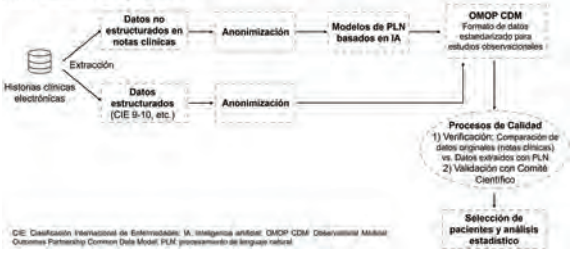



Figura 2: Tasas de incidencia del HZ

| Cáncer | Tasa Incidencia HZ (IC 95%)* |
|---|---|
| Global (N=16.674) | 7,2 (6,4-8,1) |
| HM (N=2.087) | 13,7 (10,6-17,4) |
| Linfoma de Hodgkin (N=207) | 12,8 (5,2-26,4) |
| Linfoma no Hodgkin (N=1.016) | 16,6 (11,9-22,5) |
| Mieloma múltiple (N=385) | 15,0 (8,0-25,6) |
| Leucemia (N=777) | 8,5 (4,8-14,1) |

* por 1.000 personas-año.
HM: hemopatías malignas; HZ: herpes zoster; IC: intervalo de confianza

Figura 3: Tasas de incidencia de las complicaciones del HZ y porcentaje de pacientes con complicaciones de HZ

| Cáncer | Tasa incidencia Complicaciones HZ (IC 95%)* (en pacientes con HZ) | Porcentaje de pacientes con ≥1 complicaciones del HZ |
|---|---|---|
| Global (N=293) | 48,0 (34,4-65,1) | 14,0% |
| HM (N=68) | 45,0 (20,6-85,5) | 13,2% |
| Linfoma de Hodgkin (N=7) | 0,0 (0,0-120,7) | 0,0% |
| Linfoma no Hodgkin (N=41) | 31,0 (8,5-79,4) | 9,8% |
| Mieloma múltiple (N=13) | 64,9 (7,9-234,4) | 15,4% |
| Leucemia (N=15) | 93,2 (19,2-272,3) | 20,0% |

* por 1.000 personas-año. HM: hemopatías malignas; HZ: herpes zoster; IC: intervalo de confianza.

## SEHH - MISCELÁNEA

### E-PO-391

## TUBERCULOSIS ACTIVA DURANTE EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: SERIE DE CASOS Y RETOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS

Hoyos Pinto, P (1); Brey Cuadras, N (1); Esteban Corredera, D (2); Abad Balon, K (1); Vives Polo, S (1); Carbonell Ordeig, S (1); Sitges Arriaga, M (1); Vallvé Oliva, M (1); Buendia Ureña, B (1); Lloveras Guelque, N (1); Narvaez Flores, C (1); Corrales Paz, R (1); Gallardo Giralt, D (1); Coll Jordà, R (1)

(1)Hospital Josep Trueta; (2)Hospital Germans Trias i Pujol

**Introducción:** La tuberculosis (TBC) es una infección oportunista infrecuente pero potencialmente grave en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA). La inmunosupresión asociada a la enfermedad y al tratamiento favorece la reactivación de infección latente y dificulta el reconocimiento clínico, especialmente por la frecuente coexistencia con síndromes febriles relacionados con la quimioterapia. **Objetivo:** El objetivo fue describir las características clínicas, diagnósticas y terapéuticas de la TBC activa en pacientes con LMA. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico realizado en el Hospital Josep Trueta-ICO Girona y el Hospital Germans Trias i Pujol-ICO Badalona. Se incluyeron pacientes adultos con LMA diagnosticados de TBC activa durante el tratamiento antileucémico entre 2021 y 2025. Se recogieron variables clínicas, características biológicas de la LMA, momento de aparición de la infección, localización, métodos diagnósticos, tratamiento y evolución. El diagnóstico de TBC requirió hallazgos radiológicos compatibles y confirmación microbiológica mediante PCR específica para *Mycobacterium tuberculosis* y/o cultivo. **Resultados:** Se identificaron 4 pacientes con LMA y TBC activa, con una mediana de edad de 55 años; el 75% eran mujeres y el 50% procedía de países con alta carga de TBC. Dos pacientes presentaban reordenamiento *KMT2A*, uno mutación *NPM1*/*FLT3-ITD* y uno t(8;21). La reactivación ocurrió durante la primera inducción en dos pacientes, durante consolidación con citarabina a altas dosis en uno y en la evaluación pretrasplante en otro. Todos desarrollaron fiebre persistente sin respuesta al tratamiento antibiótico empírico inicial. La afectación extrapulmonar estuvo presente en el 75% de los casos, predominando la afectación ganglionar mediastínica (n=2), junto con compromiso hepático (n=1) y esplénico (n=1). Existió afectación pulmonar concomitante en dos pacientes. El diagnóstico se confirmó mediante PCR positiva en biopsia ganglionar, lavado broncoalveolar o esputo inducido. En un caso, el PET-TC realizado durante la evaluación pretrasplante identificó adenopatías hipermetabólicas no sospechadas clínicamente y permitió dirigir la biopsia diagnóstica. El tratamiento requirió individualización por riesgo de interacciones farmacológicas. Dos pacientes recibieron esquemas libres de rifampicina por tratamiento concomitante con venetoclax o proximidad al trasplante hematopoyético. Un paciente desarrolló toxicidad ocular atribuida a etambutol.Tras el control microbiológico, tres pacientes alcanzaron remisión completa y dos pudieron realizar trasplante alogénico; un paciente falleció por complicaciones relacionadas con la infección. **Conclusiones:** La TBC activa en pacientes con LMA representa un reto diagnóstico y terapéutico, caracterizado por una elevada frecuencia de formas extrapulmonares y presentación clínica inespecífica. Aunque nuestra serie es limitada, los resultados sugieren que el cribado de infección tuberculosa latente mediante IGRA podría considerarse en pacientes seleccionados antes del inicio de tratamientos intensivos. El diagnóstico precoz y el manejo individualizado de las interacciones farmacológicas pueden facilitar la continuidad de estrategias hematológicas potencialmente curativas, incluido el trasplante de progenitores hematopoyéticos.

## SEHH - MISCELÁNEA

### E-PO-392

## IMPACTO DE UN PROGRAMA DE EJERCICIO FÍSICO TERAPÉUTICO EN PACIENTES CON NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Martínez Pacheco, MDC (1); Poveda Ganga, C (1); Conesa Segura, E (1); Cegarra García, MM (1); García Otón, MDLR (1); Nicolás Sandoval, A (1); Gutierrez-meca Maestre, MD (1); Martínez Francés, A (1); Rodríguez Jiménez, F (1); Romera Martínez, M (1)

(1)Hospital Santa Lucía

**Introducción:** El ejercicio físico terapéutico puede mejorar la capacidad funcional, la tolerancia al tratamiento y la calidad de vida en pacientes con cáncer. En neoplasias hematológicas, la evidencia es más limitada, por lo que resulta de interés evaluar programas estructurados específicos en esta población. **Objetivo:** Determinar la utilidad del ejercicio físico terapeútico en pacientes diagnosticados de neoplasias hematológicas en pacientes de un centro hospitalario. **Material:** Estudio observacional, analítico y retrospectivo, basado en registros clínicos de pacientes adultos con neoplasia hematológica (linfoma o mieloma) incluidos en un programa de ejercicio físico oncológico entre 2023 y 2026, con valoración basal y una revisión pasados al menos 3 meses. Se analizaron ECOG, dolor mediante EVA, test de marcha de 6 minutos, índice de resistencia máxima (IRM), equilibrio monopodal, dinamometría, 30 segundos sit-to-stand, EORTC-QLQ-C30 y parámetros nutricionales/analíticos. Las comparaciones pre-post se realizaron mediante pruebas pareadas, con significación bilateral p<0,05. **Resultados:** Se incluyeron 23 pacientes en el grupo de ejercicio y 6 controles (datos descriptivos en tabla 1). En el grupo de ejercicio se observó reducción significativa del dolor por EVA (4,20 a 2,25; p=0,002), aumento de la distancia en el test de 6 minutos (379,20 a 440,95 m; p=0,003), incremento del IRM (91,90 a 126,75; p<0,001) y mejora del rendimiento en 30 segundos sit-to-stand (9,08 a 12,38 repeticiones; p=0,005). También se objetivó cambio significativo en la puntuación EORTC-QLQ-C30 de la Escala Global de Salud registrada (4,70 a 3,04; p=0,038). No se observaron cambios significativos en ECOG, equilibrio monopodal, fuerza de prensión manual, creatinina, albúmina ni proteínas totales. La media de sesiones de ejercicio realizadas fue de 24 sesiones. En el grupo control no se detectaron cambios significativos en ninguna de las variables evaluadas. Desglose de resultados en tabla 2. **Conclusiones:** En esta serie preliminar, la participación en un programa estructurado de ejercicio físico terapeútico en pacientes con neoplasias hematológicas se asoció a mejoría del dolor, capacidad aeróbica, resistencia muscular y rendimiento funcional de miembros inferiores a los 3 meses. Estos resultados apoyan la utilidad clínica del ejercicio terapéutico supervisado como estrategia de soporte en oncohematología, si bien deben confirmarse en muestras más amplias y con diseño prospectivo. **Aux1: Financiación:** el estudio no cuenta con financiación externa ni patrocinio. **Conflicto de interés:** los autores declaran no tener conflictos de interés.

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de la muestra

| Variable | UEFO (n=23) | CONTROL (n=6) | Total (n=29) |
|---|---|---|---|
| **Sexo femenino**, n (%) | 11 (47,82%) | 2 (33,3%) | 13 (44,8%) |
| **Edad (años)**, media (rango) | 63 (40-85) | 73 (61-80) | 65 (40-85) |
| **IMC (kg/m²)**, media | 28,3 | 24,8 | 27,5 |
| **ECOG**, media (± DE) | 0,78 (±0,600) | 1,33 (±0,516) | 0,9 |
| **Diagnóstico principal**, n (%) | | | |
| *Linfoma* | 8 (34,78%) | 0 (0%) | 8 (27,58%) |
| *Mieloma Múltiple* | 15 (65,21%) | 6 (100%) | 21 (72,41%) |

*DE: desviación estándar * IMC: índice de masa corporal * ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

Tabla 2. Resultados basales y tras la intervención (valoración evolutiva)

| | GRUPO CONTROL | | | GRUPO EJERCICIO | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Variable | Basal (DE) | Segunda valoración (DE) | p | Basal (DE) | Segunda Valoración (DE) | p |
| **ECOG** | 1,33 (0,52) | 1,33 (1,03) | 1,000 | 0,78 (0,60) | 0,78 (0,52) | 1,0 |
| **EVA** | 3,50 (1,64) | 4,50 (1,67) | 0,296 | 4,20 (2,89) | 2,25 (2,15) | **0,002** |
| **Test 6 min** | 298,50 (110,70) | 295,00 (118,08) | 0,824 | 379,20 (128,11) | 440,95 (125,50) | **0,003** |
| **IRM** | 94,17 (40,25) | 93,33 (40,06) | 0,922 | 91,90 (42,52) | 126,75 (33,93) | **<,001** |
| **Eq. monopodal der.** | 13,17 (12,35) | 14,17 (14,01) | 0,593 | 27,17 (22,88) | 29,43 (24,33) | 0,242 |
| **Eq. monopodal izq.** | 17,00 (18,80) | 11,67 (9,22) | 0,413 | 25,48 (24,05) | 27,30 (24,76) | 0,604 |
| **Hand Grip (dom.)** | 37,18 (13,55) | 38,02 (13,45) | 0,587 | 28,83 (9,98) | 29,25 (8,87) | 0,599 |
| **Hand Grip (no dom.)** | 28,88 (13,34) | 29,80 (14,97) | 0,656 | 26,30 (11,20) | 27,14 (9,63) | 0,390 |
| **30" Sit to stand** | 7,33 (2,50) | 8,83 (4,58) | 0,191 | 9,08 (4,09) | 12,38 (4,42) | **0,005** |
| **EORTC-Salud global** | 3,67 (2,42) | 4,33 (1,86) | 0,286 | 4,70 (3,02) | 3,04 (2,23) | **0,038** |
| **EORTC-Funcionam.** | 24,83 (7,70) | 24,83 (10,07) | 1,000 | 26,43 (6,96) | 24,35 (8,23) | 0,093 |
| **EORTC-Síntomas** | 20,00 (4,69) | 22,67 (9,91) | 0,445 | 21,91 (3,87) | 21,22 (4,70) | 0,386 |
| **Creatinina** | 1,19 (0,64) | 1,11 (0,39) | 0,495 | 0,92 (0,24) | 0,92 (0,18) | 0,934 |
| **Proteínas totales** | 5,78 (0,35) | 6,04 (0,38) | 0,136 | 6,67 (1,30) | 6,19 (0,73) | 0,129 |
| **Albúmina** | 4,22 (0,43) | 4,22 (0,26) | 0,991 | 4,17 (0,33) | 4,17 (0,37) | 0,995 |

*DE: desviación estándar * IRM: índice de resistencia máxima * ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

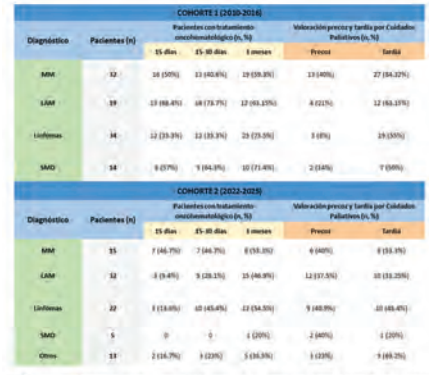
## E-PO-393

# EVOLUCIÓN DE LA INTEGRACIÓN DE CUIDADOS PALIATIVOS EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS AL FINAL DE LA VIDA: COMPARACIÓN ENTRE DOS COHORTES HISTÓRICAS

Menor Gómez, M (1); Fernández Benito, M (1); Martín Colmenero, L (1); Vargas Marín, G (1); Gainza Miranda, D (1); Ruiz Ares, G (1); Pérez Maganto, R (1); Callejas Charavia, M (1); García Ramírez, P (1); Murillo Toscano, M (1); García Alcolea, P (1); López Vertiz, V (1); Gili Herreros, P (1); Gil Fernández, JJ (1); Martín Guerrero, Y (1); Magro Mazo, E (1); López Rubio, M (1); Flores Ballester, E (1); Giménez Mesa, E (1); García Suárez, J (1)

(1)Hospital Universitario Príncipe de Asturias

**Introducción:** Las neoplasias hematológicas avanzadas asocian una elevada complejidad clínica y una importante carga sintomática, especialmente en las últimas fases de la enfermedad. La integración de cuidados paliativos (CP) resulta esencial para el adecuado control sintomático, la toma de decisiones compartida y la mejora de la calidad asistencial al final de vida. Sin embargo, la incorporación de CP en hematología ha sido históricamente limitada y continúa siendo un desafío en la práctica clínica. **Objetivo:** Comparar la integración de los CP, la agresividad terapéutica y los indicadores de calidad asistencial al final de la vida en pacientes hematológicos fallecidos en nuestro centro, mediante el análisis de dos cohortes históricas definidas por la implantación de una rotación obligatoria en CP para los residentes de Hematología: una cohorte previa a dicha incorporación y otra posterior. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico comparativo de pacientes hematológicos fallecidos en dos periodos: 2010–2016 (n=99), correspondientes a la etapa previa a la incorporación de la rotación de CP en el programa formativo de los residentes de Hematología (cohorte 1, C1), y 2022–2025 (n=88), tras su implantación (cohorte 2, C2), en nuestro hospital. Se analizaron variables demográficas, intensidad terapéutica e integración paliativa. **Resultados:** La cohorte reciente presentó una edad media superior (74.9 vs 70.5 años; p=0.038). Se observó un incremento significativo en la integración de CP, con participación en las fases finales de la vida en el 76.1% (67/88) de los pacientes de la cohorte reciente, frente al 48.5% (48/99) en la cohorte histórica (p<0.0001). Aunque no se objetivaron diferencias significativas en la administración de tratamiento activo durante el último mes de vida (55.4% en C1 vs 44.8% en C2; p=0.22), sí se observó una reducción significativa del tratamiento administrado en los últimos 14–15 días de vida (56.9% vs 19.4%; p<0.001). En cuanto al subanálisis por patología en los pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) se observó un gran descenso en la administración de tratamiento en el último mes (73.7% vs 28.1%) con un aumento paralelo en la presencia de CP de forma precoz. En linfomas, la integración de los CP al final de vida presenta un claro aumento en C2 (64.7% vs 86.4%). En la tabla 1 se muestran la proporción de pacientes con tratamiento oncohematológico en los diferentes momentos y la valoración por CP, considerando valoración tardía la que se produjo en el último mes de vida. **Conclusiones:** La integración de cuidados paliativos en hematología ha mejorado significativamente durante la última década. Sin embargo, persiste una elevada intensidad terapéutica al final de vida, reflejando la complejidad clínica y la dificultad en la toma de decisiones en pacientes hematológicos. A diferencia de las otras patologías, en los pacientes con mieloma múltiple (MM) en tratamiento activo se observa un elevado porcentaje de administración de tratamiento en los últimos meses de vida, probablemente relacionado con la disponibilidad de nuevas líneas terapéuticas. **Aux1:** No existen conflictos de interés.



| COHORTE 1 (2010-2016) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Diagnóstico | Pacientes (n) | Pacientes con tratamiento oncohematológico (n, %) | | | Valoración precoz y tardía por Cuidados Paliativos (n, %) | |
| | | 15 días | 15-30 días | 1 meses | Precoz | Tardía |
| MM | 12 | 16 (50%) | 13 (40.6%) | 19 (59.3%) | 13 (40%) | 27 (84.32%) |
| LAM | 19 | 13 (68.4%) | 18 (73.7%) | 12 (63.15%) | 4 (21%) | 12 (63.15%) |
| Linfomas | 34 | 12 (35.3%) | 12 (35.3%) | 23 (23.5%) | 3 (8%) | 29 (85%) |
| SMD | 14 | 8 (57%) | 9 (64.3%) | 10 (71.4%) | 2 (14%) | 7 (50%) |
| **COHORTE 2 (2022-2025)** | | | | | | |
| Diagnóstico | Pacientes (n) | Pacientes con tratamiento oncohematológico (n, %) | | | Valoración precoz y tardía por Cuidados Paliativos (n, %) | |
| | | 15 días | 15-30 días | 1 meses | Precoz | Tardía |
| MM | 15 | 7 (46.7%) | 7 (46.7%) | 8 (53.3%) | 6 (40%) | 8 (53.3%) |
| LAM | 12 | 3 (9.4%) | 5 (28.1%) | 15 (46.9%) | 12 (37.5%) | 10 (31.25%) |
| Linfomas | 22 | 3 (13.6%) | 10 (45.4%) | 12 (54.5%) | 9 (40.9%) | 10 (45.4%) |
| SMD | 5 | 0 | 0 | 1 (20%) | 2 (40%) | 1 (20%) |
| Otros | 13 | 2 (16.7%) | 3 (23%) | 5 (34.5%) | 3 (23%) | 9 (69.2%) |

**Tabla 1.** Pacientes con tratamiento oncohematológico en los últimos 15 días, último mes y últimos 3 meses de vida y valoración precoz y tardía por la Unidad de Cuidados paliativos. * Se considera valoración tardía en el último mes de vida.

*MM: mieloma múltiple, LAM: Leucemia aguda mieloide, SMD: Síndrome mielodisplásico.*



## E-PO-394

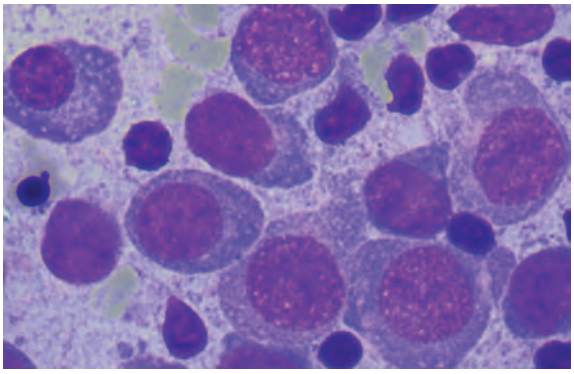
# LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULA GRANDE EBV+ EN UNA PACIENTE CON MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTROM Y LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: ¿TRANSFORMACIÓN O PROCESO INDEPENDIENTE?

Abreu Nazco, G (1); Uriarte Gomez, I (1); Aristondo Gonzalez, I (1); Petralanda Mendiola, B (1); Olabarri Etxebarria, O (1); Cuevas Palomares, L (1); Letamendi Madariaga, G (1); Olivares Salaverri, M (1); Gainza Gonzalez, E (1)

(1)Hospital De Galdakao Usansolo

**Introducción:** La coexistencia sincrónica de neoplasias de estirpe mieloide y linfoide en un mismo paciente es excepcional y constituye un reto diagnóstico, ya que sus manifestaciones pueden solaparse o atribuirse erróneamente a un único proceso. Presentamos un caso en el que el hallazgo analítico de una bicitopenia condujo, a través de las pruebas complementarias, a un diagnóstico complejo, con implicaciones pronósticas y terapéuticas relevantes. **Objetivo:** Poner en evidencia la posibilidad de concurrencia de varias neoplasias hematológicas. **Material:** Mujer de 80 años, ECOG 0, autónoma, con antecedente de banda monoclonal IgM previa (diciembre/25). En abril/2026 consulta por exantema, detectándose de forma casual una bicitopenia (anemia normo-macrocítica arregenerativa + neutropenia), inicialmente interpretada como reactiva (frotis sin blastos). Ante su persistencia se amplía estudio: proteinograma con CM IgM lambda 2.18 g/dl y MYD88 mutado (GMSI IgM/ Waldenström). El AMO (20/04/2026) muestra 25% de blastos monocíticos, inmunofenotipo de leucemia monocítica aguda (CD56 aberrante, estadio monoblástico), trisomía 8 y NPM1 mutado, confirmando LMA M5; la biopsia cutánea evidencia infiltración leucémica (leucémides). El TC body objetiva enfermedad diseminada (adenopatías supradiafragmáticas, nódulos pulmonares de novo, infiltración medular) y un meningioma frontobasal incidental (confirmado por RMN). Inicia primer ciclo de AZA-VEN (PAPU-PETHEMA), complicado con neutropenia febril, metapneumovirus, insuficiencia cardíaca y hemorragia alveolar grave tras BAG pulmonar (ingreso en UCRI). La histología definitiva de dicha BAG (27/05) revela un linfoma B difuso de célula grande EBER+, doble expresor MYC/BCL2 (estadio IV), tercer proceso oncohematológico sincrónico. **Resultados:** Este caso plantea un dilema patogénico aún no resuelto. **Conclusiones:** En el momento actual no es posible discernir si el linfoma B difuso de célula grande representa una transformación del Waldenström subyacente o un LDCGB EBV+ independiente: el carácter EBER+ resulta atípico de la transformación clásica y sugiere un proceso de novo favorecido por inmunosenescencia, pero no lo excluye, ya que la transformación EBV+ está descrita en contexto de inmunodepresión. Para dilucidarlo estamos pendientes de resultados de un estudio de clonalidad (cadena ligera, reordenamiento de IgH y estado de MYD88) sobre el tejido linfomatoso. Aunque desde el punto de vista práctico, con independencia de su origen, sabemos que la coexistencia de varios clones en una paciente de edad avanzada confiere muy mal pronóstico y limita las opciones terapéuticas. **Aux1:** No tengo.







## SEHH - MISCELÁNEA

### E-PO-395

## DEL TUBO DIGESTIVO AL TORRENTE SANGUÍNEO: EL RETO DE LAS BACTERIEMIAS POR CAMPYLOBACTER

Velasco Sánchez, R (1); Pilar, M (1); Casares Aláez, L (1); Herrero De Egaña Pérez, H (1); Palencia Rodríguez, M (1); Paniagua Tarancón, (1); Cucharero Martín, J (1); Sanchez-paz, L (1); Villalón Blanco, L (1); Arribalzaga Juaristi, K (1); Ricard Andrés, MP (1); Peñalver Párraga, FJ (1)

(1)HUFA

**Introducción:** *Campylobacter* spp. es un bacilo gramnegativo que constituye la causa más frecuente de enteritis bacteriana en países desarrollados. Sin embargo, su bacteriemia es una complicación rara, con una incidencia estimada de entre 1:100 y 1:1000 casos de enteritis. Los factores de riesgo principales incluyen el sexo masculino, la edad avanzada y situaciones de inmunosupresión (presente en el 50-60% de los casos), tales como neoplasias hematológicas, tumores sólidos, hepatopatía crónica o hipogammaglobulinemia. Las especies más aisladas en sangre son *C. jejuni*, *C. fetus* y *C. coli*. **Objetivo:** El objetivo de esta comunicación es el estudio de las bacteriemias por Campylobacter diagnosticadas entre enero y diciembre de 2025 en nuestro centro. **Material:** Se realizó un análisis retrospectivo de una cohorte de 11 episodios de bacteriemia (10 pacientes) ocurridos en nuestro centro entre enero y diciembre de 2025 (Tablas 1 y 2). Datos recogidos de la historia clínica electrónica (SELENE). Estos resultados se compararon con la bibliografía, que incluye estudios poblacionales en Escandinavia y Japón, así como un metaanálisis sistemático de 32 estudios con más de 2100 pacientes. **Resultados:** En nuestro centro, la mediana de edad fue de 66 años (46-89) y el 70% eran varones. El 64% de los episodios afectó a pacientes inmunodeprimidos y el 45% presentaba hipogammaglobulinemia. El 27% de los episodios locales se produjo en pacientes hematológicos, todos con linfoma y muy pretratados (incluyendo terapias CAR-T y trasplante autólogo), lo que condiciona una inmunosupresión profunda. La mortalidad local fue del 9% (1 caso), ocurriendo en un paciente hematológico y se sitúa dentro del rango reportado en la literatura (2-28%), cuyo promedio en el metaanálisis es del 7,2%. El aislamiento predominante en nuestro centro fue *C. jejuni* (91%), aunque *C. fetus* suele asociarse a mayor mortalidad (10,4%) y complicaciones endovasculares. El 91% de nuestros aislamientos fue resistente a al menos un antibiótico. A nivel global, la resistencia a quinolonas supera el 90% en algunas series, lo que desaconseja su uso empírico. Un hallazgo relevante en la bibliografía es que los síntomas gastrointestinales pueden estar ausentes en el 40-50% de las bacteremias, dificultando el diagnóstico si no se realizan hemocultivos. **Conclusiones:** La bacteriemia por *Campylobacter* es una entidad infrecuente pero que representa un reto infeccioso significativo, especialmente en pacientes con fragilidad e inmunosupresión. La experiencia en nuestro centro confirma que los pacientes hematológicos complejos son un grupo de especial vulnerabilidad. La alta tasa de resistencias antimicrobianas y la presentación clínica atípica (a menudo sin diarrea) obligan a mantener un alto índice de sospecha y a optimizar los regímenes terapéuticos para mejorar la supervivencia. **Aux1:** Los autores de esta comunicación no presentan ningún conflicto de interés.

**TABLA 1. Características de los pacientes y de *C. spp* aisladas.** La tabla analiza las características generales de los pacientes, factores de riesgo (FR) asociados e hipogammaglobulinemias (Ig↓), así como de las *C. ssp* aisladas incluyendo especie, resistencias y tratamiento antibiótico utilizado.

| | Edad | Sexo | Otros FR | Ig↓ | Especie de C. | Tratamiento antibiótico | Resistencias | Evolución |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| P 1 | 74 | F | • Enfermedad hematológica<br>• Edad avanzada<br>• Ig↓ | • IgG<br>• IgA<br>• IgM | Jejuni | Meropenem -> Cefidecorol | • Quinolonas | Mala evolución, fallecimiento. |
| P 2 | 65 | V | • Enfermedad hematológica<br>• Ig↓<br>• Varón | • IgA<br>• IgM | Jejuni | Meropenem -> Ciprofloxacino | • Amoxicilina /clavulánico | Buena evolución, resolución clínica infecciosa |
| P 3 | 67 | F | • Enfermedad hematológica<br>• Ig↓ | • IgG<br>• IgA<br>• IgM | Jejuni | Meropenem | • Amoxicilina /clavulánico<br>• Piper/taco | Buena evolución, resolución clínica infecciosa |
| P 4 | 54 | M | • Ex-enolismo<br>• Varón | No | Coli | Meropenem -> Amoxi/clav | • Piper/taco<br>• Quinolonas | Buena evolución, resolución clínica infecciosa |
| P 5 | 75 | M | • Edad avanzada<br>• Varón | No | Jejuni | Ceftriaxona -> azitromicina | • Quinolonas | Buena evolución, resolución clínica infecciosa |
| P 6*1 | 46 | F | • Tumor sólido<br>• Ig↓ | • IgG<br>• IgA<br>• IgM | Jejuni | Meropenem -> ceftriaxona -> amoxi/clav | • Cefalosporinas<br>• Quinolonas.<br>• Piper/taco | Buena evolución, resolución clínica infecciosa |
| P 6*2 | 46 | F | • Tumor sólido<br>• Ig↓ | • IgG<br>• IgA<br>• IgM | Jejuni | Meropenem -> Amoxi/clav | • Piper/taco | Buena evolución, resolución clínica infecciosa |
| P 7 | 47 | M | • Esteatosis hepática<br>• Varón | No | Jejuni | Azitromicina | • Quinolonas | Buena evolución, resolución clínica infecciosa |
| P 8 | 89 | M | • Tumor sólido<br>• Enfermedad autoinmune<br>• Varón<br>• Edad avanzada | No | Jejuni | Ceftriaxona -> azitromicina | • Piper/taco | Buena evolución, resolución clínica infecciosa |
| P 9 | 78 | M | • Edad avanzada<br>• Varón<br>• Ex-enolismo | No | Jejuni | Meropenem -> Amoxi/clav | • Sin resistencias | Buena evolución, resolución clínica infecciosa |
| P 10 | 61 | M | • Tumor sólido<br>• Varón | No | Jejuni | No se usa ATB | • Piper/taco | Buena evolución, resolución clínica infecciosa |

**TABLA 2. Características de los pacientes hematológicos.** La tabla analiza aquellos enfermos con patología hematológica, incluyendo el nº de líneas de tratamiento recibidas, el haber recibido terapia celular y la evolución.

| | Edad | Sexo | Patología hematológica | Tratamiento hematológico | Transplante | CART | Evolución |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| P 1 | 74 | F | Linfoma folicular | 4ª línea (QTs, Ac mono y biespecíficos) | Si (autoTPH) | No | Evolución tórpida, la paciente acaba falleciendo un mes después. |
| P 2 | 65 | M | Linfoma cerebral primario + Enfermedad de Waldestrom | 4ª línea (QTs, Ac monoespecíficos) | No | Si | Buena evolución con resolución clínica infecciosa |
| P 3 | 67 | F | Linfoma No Hodgkin B Difuso de Célula Grande | 4ª línea (QTs, Ac mono y triespecífico) | No | Si | Buena evolución con resolución clínica infecciosa |

## SEHH - MISCELÁNEA

### E-PO-396

## PERCEPCIÓN DE LOS HEMATÓLOGOS SOBRE LAS BARRERAS PARA LA INTEGRACIÓN DE CUIDADOS PALIATIVOS EN PACIENTES CON NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

Martín Carmona, A (1); Martín Perez, AJ (1); Moreno López, E (1)

(1)Hospital Clínico San Cecilio

**Introducción:** Los pacientes con neoplasias hematológicas presentan una elevada carga sintomática y necesidades paliativas complejas. Sin embargo, la integración precoz de cuidados paliativos continúa siendo limitada respecto a otras especialidades oncológicas. La identificación de barreras percibidas por los profesionales puede contribuir a mejorar la coordinación asistencial y la atención integral de estos pacientes. **Objetivo:** Evaluar la percepción de los hematólogos sobre las principales barreras para la integración de cuidados paliativos en pacientes con neoplasias hematológicas. **Material:** Estudio descriptivo transversal mediante encuesta anónima dirigida a profesionales de hematología. El cuestionario incluyó variables demográficas y 21 ítems sobre barreras relacionadas con la enfermedad, el clínico, el paciente/familia y el sistema sanitario, valorados mediante escala tipo Likert de 1 a 5. **Resultados:** Se obtuvieron 26 respuestas. La mayoría de participantes pertenecían a hospitales universitarios/terciarios y presentaban experiencia clínica superior a 10 años. Únicamente una minoría refería formación específica reglada en cuidados paliativos. Las barreras percibidas con mayor puntuación media fueron la percepción errónea de que los cuidados paliativos equivalen exclusivamente a cuidados terminales (4,22/5), la incertidumbre pronóstica de las neoplasias hematológicas (4/5), la disponibilidad de múltiples líneas de tratamiento activo (3,89/5), las limitaciones de tiempo en consulta (3,78/5) y el curso impredecible de la enfermedad (3,78/5). Asimismo, destacaron la dificultad para anticipar un desenlace negativo y la preferencia de los pacientes por centrarse en objetivos inmediatos como factores que dificultan la planificación anticipada y la derivación precoz. La dependencia transfusional fue identificada también como una barrera relevante, persistiendo la percepción de incompatibilidad entre soporte transfusional y atención paliativa, pese a la tendencia actual hacia modelos de cuidados paliativos integrados compatibles con tratamientos de soporte hematológico. **Conclusiones:** Los hematólogos identifican múltiples barreras para la integración precoz de cuidados paliativos en pacientes con neoplasias hematológicas. Las principales dificultades percibidas se relacionan con la incertidumbre pronóstica, la persistencia de estrategias terapéuticas activas y las concepciones erróneas sobre cuidados paliativos. La necesidad de mantener soporte transfusional no debería constituir una limitación para la integración precoz de cuidados paliativos en pacientes hematológicos. La identificación de estas barreras podría favorecer el desarrollo de estrategias formativas y protocolos multidisciplinares orientados a mejorar la integración precoz de cuidados paliativos en hematología. **Aux1:** No tengo.

## SEHH - MISCELÁNEA

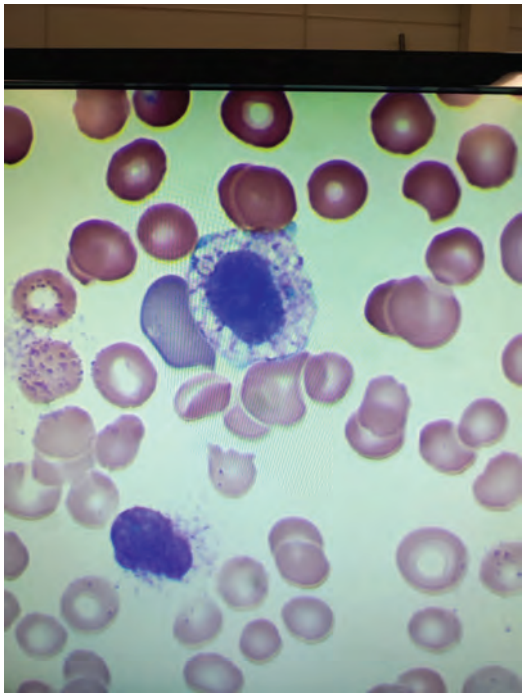
**E-PO-397**

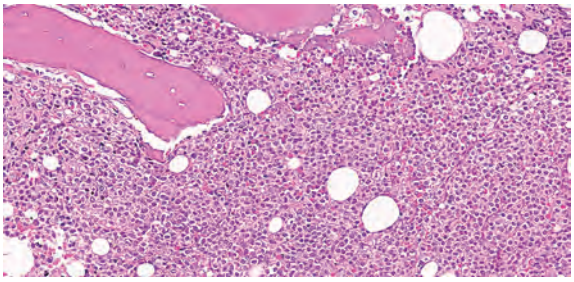
# SÍNDROME LEUCOERITROBLÁSTICO Y FALLO MULTIORGÁNICO COMO PRESENTACIÓN DE MASTOCITOSIS SISTÉMICA LEUCEMIZADA

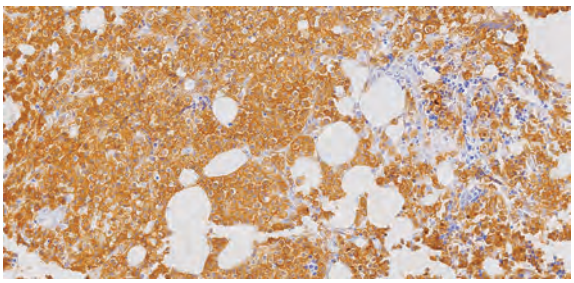
Arefi Sanaei, M (1); De Vicente Cámara, MP (2); Dueñas Hernando, V (2); Serrano Martin, I (1); Hernando Martin, C (1); De La Higuera Arranz, MC (1); Hernandez Roscales, J (1)

(1)H. Santos Reyes, Burgos; (2)Complejo Asistencial de Burgos

**Introducción:** La mastocitosis sistémica es una neoplasia clonal caracterizada por la proliferación y acumulación de mastocitos en médula ósea y otros órganos. Las formas avanzadas, especialmente la variante leucemizada, son infrecuentes y de muy mal pronóstico. Su presentación clínica puede ser inespecífica, dificultando el diagnóstico inicial, particularmente cuando debutan con alteraciones hematológicas como el síndrome leucoeritroblástico. **Material:** Varón de 88 años con antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, epilepsia y cardiopatía estructural, que presenta ingresos repetidos por dolor abdominal, disnea progresiva, anasarca, episodios febriles y deterioro progresivo del estado general. Durante su evolución desarrolla insuficiencia cardiaca descompensada, insuficiencia respiratoria aguda, ascitis y deterioro funcional marcado. HALLAZGOS ANALÍTICOS La evolución analítica mostró leucocitosis progresiva hasta 46.000/µL, trombocitopenia severa (36.000/µL), anemia macrocítica, elevación marcada de LDH (>2000 U/L), coagulopatía, insuficiencia renal progresiva e hiperuricemia. Destacó la elevación significativa de triptasa sérica (>200 ng/mL), sugestiva de proliferación mastocitaria sistémica. FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA El estudio inicial de sangre periférica evidenció un síndrome leucoeritroblástico con eritroblastos circulantes y marcada desviación izquierda. En una reevaluación evolutiva posterior se objetivó la aparición de mastocitos hipogranulados circulantes (Imagen 1), hallazgo altamente sugestivo de neoplasia mastocitaria avanzada. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS La tomografía computarizada toracoabdominal mostró derrame pleural bilateral, ascitis moderada y esplenomegalia heterogénea con lesiones quísticas sugestivas de infiltración. La citometría de flujo en sangre periférica identificó un 55% de células patológicas con expresión de CD13, CD33, CD117 y CD203c, compatible con proliferación mastocitaria aberrante. El estudio molecular en sangre periférica fue negativo para KIT p.D816V, identificándose una variante alternativa en el exón 9 (KIT p.Ser476Ile). La biopsia de médula ósea mostró una celularidad del 30–40% con infiltración masiva por mastocitos (~80%) de morfología predominantemente madura (Imagen 2). El estudio inmunohistoquímico fue positivo para CD117 (Imagen 3), con índice proliferativo Ki-67 del 10%. DIAGNÓSTICO Mastocitosis sistémica leucemizada con infiltración medular masiva y afectación multiorgánica. **Resultados:** Este caso ilustra una forma infrecuente de mastocitosis sistémica avanzada en la que el diagnóstico se estableció de forma evolutiva mediante el estudio seriado del frotis periférico. El síndrome leucoeritroblástico constituyó el primer signo de infiltración medular significativa, mientras que la aparición posterior de mastocitos circulantes orientó el diagnóstico hacia una neoplasia mastocitaria avanzada. La rápida progresión clínica con fallo multiorgánico refleja la elevada agresividad de esta entidad. Asimismo, la ausencia de KIT p.D816V y la identificación de una variante alternativa en exón 9 refuerzan la heterogeneidad molecular de las formas avanzadas de mastocitosis sistémica. **Conclusiones:** • El síndrome leucoeritroblástico puede constituir un signo inicial de infiltración medular por neoplasias hematológicas infrecuentes. • La detección evolutiva de mastocitos hipogranulados en sangre periférica puede ser decisiva para el diagnóstico de mastocitosis sistémica avanzada. • El estudio seriado del frotis periférico mantiene un papel clave en el diagnóstico de entidades hematológicas complejas. • La mastocitosis sistémica leucemizada puede debutar como un cuadro rápidamente progresivo de fallo multiorgánico







## SEHH - MISCELÁNEA

### E-PO-398

# PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD EN HEMATOLOGÍA (PEECH) DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA (SEHH) INFORME DE RESULTADOS DE LOS MÓDULOS DE COAGULACIÓN DEL AÑO 2025

Pérez Domínguez, A (1); Rayo-hidalga, P (1); Alcaraz Quiles, J (1); Cid Caballero, M (1); Ahumada Lorigados, M (1); Reverter, J (1); Tàssies Penella, D (1); Bedini, J (1); Palomo De Udaeta, M (1)

(1)Hospital Clínic 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 2025. **Material:** De forma retrospectiva se ha calculado la imprecisión anual (Coeficiente de variación Inter laboratorios, CV%) conseguida por los laboratorios inscritos al PEECH organizados en grupos de comparación según reactivos, de los distintos parámetros incluidos en el módulo de coagulación del año 2025 y a continuación se reportan los valores más bajos **Resultados:** Tiempo de protrombina (TP): El grupo de comparación que obtuvo los valores de imprecisión más bajos en los niveles de control fue el correspondiente al reactivo Innovin (Sysmex), con un CV de 2,71% para el control normal y de 5,57% para el control patológico 2. Por otro lado, el grupo de comparación compuesto por ACL TOP + HSIL Recombiplastin (Werfen) presentó un %CV de 4,51% en el control patológico 1. Tiempo de tromboplastina parcial (TTP): El grupo de comparación correspondiente al reactivo TRINICLOT aPTT S (Stago) presentó la imprecisión más baja para el nivel normal, con un CV de 4,18%. Para el control patológico 1, el reactivo HEMOSIL SYNTHASIL (Werfen) obtuvo un CV de 4,56%, mientras que para el control patológico 2, el menor valor de imprecisión se observó en el grupo ACTIN FS (Siemens) con un CV de 3,34%. Fibrinógeno: El grupo de comparación compuesto por el reactivo STA LIQUID FIB (Stago) presentó la mejor imprecisión en el nivel normal y patológico 2 (5,43% y 5,85%, respectivamente). Para el nivel patológico 1 fue el grupo compuesto por Derivado Recombiplastin TOP (Werfen), que obtuvo el menor CV (6,09%). Point Of Care (POCT) INR: Se envió plasma liofilizado a reconstituir con CaCl2 con 2 niveles de INR. Los mejores valores de CV fueron los del grupo de comparación de Coagucheck XS, XS plus y XS pro (ROCHE) (compuesto por 85 laboratorios) con 2,96%, para el nivel control y 2,73% para el patológico. Tratamiento Anticoagulante Oral: Se enviaron controles constituidos por plasmas liofilizados que presentaban cuatro niveles de INR (TAO1-4). El grupo de comparación compuesto por STA R MAX (Stago), presentó el mejor CV para el nivel TAO 1 (2,68%) y patológico TAO3 (6,14%). El grupo de comparación ACL TOP (Werfen), obtuvo el mejor CV en el patológico TAO2 (4,29%) y patológico TAO4 (7,21%). **Conclusiones:** El conocimiento del estado del arte de los métodos existentes para las pruebas coagulo métricas de uso más general es una herramienta útil para que los laboratorios puedan analizar la imprecisión de sus determinaciones y así a mejorar su rendimiento y dar mayor credibilidad a sus resultados. **Aux1:** No tengo nigun tipo de interes.

## SEHH - MISCELÁNEA

### E-PO-399

# PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD EN HEMATOLOGÍA (PEECH) DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA (SEHH) INFORME ANUAL DE RESULTADOS DE IMPRECISIÓN DE LOS MÓDULOS DE HEMATOLOGÍA GENERAL DEL AÑO 2025

Ahumada Lorigados, M (1); Pérez Domínguez, A (1); Alcaraz Quiles, J (1); Rayo Hidalga, P (1); Cid Caballero, M (1); Carles Reverter, J (1); Lluis Bedini, J (1); Palomo De Udaeta, M (1)

(1)Hospital Clinic

**Introducción:** Los programas de Evaluación Externa de la Calidad (PEECH) 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 distintos módulos con determinaciones enmarcadas en la Hematología del PEECH durante el año 2025. **Material:** Se calculó de forma retrospectiva la imprecisión anual (coeficiente de variación Inter laboratorio, %) conseguida mediante los diferentes grupos de comparación (organizados según los analizadores hematológicos de los laboratorios participantes) para los módulos de hematimetría que son: Hemograma, Recuento diferencial leucocitario, Recuento automático de reticulocitos, Velocidad de sedimentación globular y Hemoglobinas A2, S y fetal, a partir de los resultados aportados durante el año 2025 por los laboratorios inscritos al (PEECH). **Resultados:** Hemograma: Los 923 analizadores dados de alta en este módulo se dividieron en grupos de Inter comparación con más de 10 participantes cada uno. Los coeficientes de variación (%CV) promedio para las diferentes magnitudes estudiadas fueron las siguientes: Leucos: 4,15% HCM: 1,95% Hematíes: 1,66% CCMH: 3,33% Hemoglobina: 1,48% ADE: 3,20% Hematocrito: 2,9% Plaquetas: 5,90% VCM: 2,41% VPM: 4,61 % Recuento diferencial leucocitario: En este programa, cada grupo de comparación analizó el material control de una matriz independiente por lo que los datos son exclusivos de cada grupo. 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 analizadores incluidos en el programa fueron 502. Los coeficientes de variación medios (%CV) más bajos y los analizadores respectivos para cada mesurando fueron: Neutrófilos: 2,91% (Sysmex XR) Linfocitos: 7,10% (Alinithy-H) Monocitos: 12,64% (Advia 2120) Eosinófilos: 5,5% (Sysmex XR) Basófilos: 10,29% (Sysmex XR) Recuento automático de reticulocitos: Se evaluaron dos tipos de determinaciones: recuento automático y absoluto de reticulocitos, y se establecieron cuatro grupos de comparación según los analizadores utilizados: Advia, Alinity-H, Coulter y Sysmex XE-XN-XR (con un total de 270 dispositivos). Para la primera determinación, los grupos de comparación que obtuvieron un menor CV% fueron el compuesto por analizadores Alinity-H para el nivel bajo y superior (8,56% y 9,71%, respectivamente) y por dispositivos Coulter para el intermedio (9,77%). En cuanto a la determinación de reticulocitos absolutos, el grupo de Alinity-H presentó el CV más bajo para el nivel bajo (8,65%) y el constituido por Coulter, para el nivel normal y alto (10.79% y 4,79%. respectivamente), 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: 14,94%, 13,59% y 10,42%. Para el resto de los analizadores de VSG se envían suspensiones celulares estabilizadas. Se constituyeron 3 grupos de comparación de resultados en los cuales la media de %CV obtenida fue 30,4% y 21,2% para los niveles normal y patológico, respectivamente. **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. **Aux1:** Manifiesto que no existe ningún conflicto de intereses en relación con la elaboración, autoría y/o publicación de este trabajo.

## SEHH - MISCELÁNEA

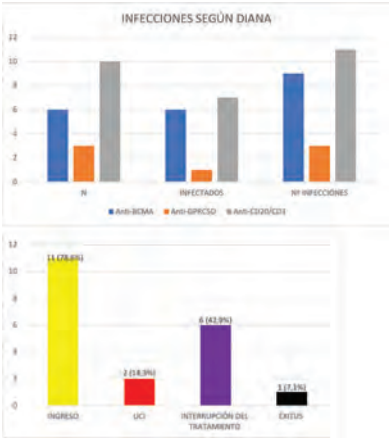
### E-PO-400

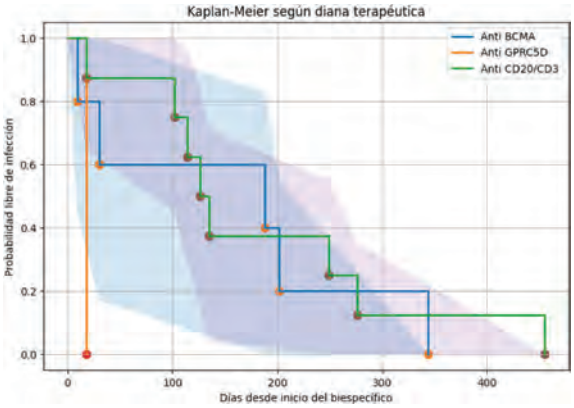
## INFECCIONES EN PACIENTES TRATADOS CON ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS: EXPERIENCIA EN VIDA REAL DE UNA COHORTE UNICÉNTRICA

Cantalapiedra Asúnsolo, D (1); Hidalgo Cáceres, M (1); Macho Matamoros, M (1); Verdugo Cabeza De Vaca, V (1)

(1)Hospital De Jerez De La Frontera

**Introducción:** Los anticuerpos biespecíficos han modificado el abordaje terapéutico de pacientes con neoplasias hematológicas recaídas o refractarias. Sin embargo, su mecanismo de acción, junto con la inmunosupresión basal de estos pacientes, puede asociarse a un riesgo infeccioso relevante. El objetivo de este estudio fue describir la incidencia, localización, gravedad y consecuencias clínicas de las infecciones en pacientes tratados con anticuerpos biespecíficos en práctica clínica real. **Objetivo:** Describir la incidencia, características clínicas y repercusión asistencial de las infecciones en pacientes tratados con anticuerpos biespecíficos en práctica clínica real. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes que comenzaron tratamiento con anticuerpos biespecíficos en el servicio de Hematología del Hospital desde 2023 hasta diciembre de 2025. Se recogieron variables demográficas, diagnóstico hematológico, tipo de biespecífico, diana terapéutica, número y localización de infecciones, microorganismos identificados, gravedad, necesidad de ingreso hospitalario, ingreso en UCI, interrupción del tratamiento y exitus. El análisis fue descriptivo, expresando las variables categóricas como frecuencias y porcentajes. **Resultados:** Se incluyeron 19 pacientes, con una mediana de edad de 76 años. Los biespecíficos utilizados fueron teclistamab en 5 pacientes, talquetamab en 3, mosunetuzumab en 6, glofitamab en 2, epcoritamab en 2 y elranatamab en 1. Según la diana terapéutica, 6 pacientes recibieron tratamiento anti-BCMA, 3 anti-GPRC5D y 10 anti-CD20/CD3. Durante el seguimiento, 14 pacientes presentaron al menos una infección, lo que supone una incidencia del 73,7%, con un total de 23 episodios infecciosos. La media fue de 1,21 infecciones por paciente. Por diana terapéutica, se observaron infecciones en el 100% de los pacientes tratados con anti-BCMA, en el 33,3% de los tratados con anti-GPRC5D y en el 70% de los tratados con anti-CD20/CD3 (Imagen 1). Las localizaciones más frecuentes fueron la respiratoria y la genitourinaria, con 10 menciones cada una, seguidas de la gastrointestinal/digestiva en 2 casos y sistémica en 1 caso. Entre los pacientes infectados, 11/14 requirieron ingreso hospitalario, equivalente al 78,6%; 2/14 precisaron ingreso en UCI (14,3%), de los cuales, 1 falleció debido a la infección. En 6/14 pacientes (42,9%) la infección motivó la interrupción del tratamiento. (Imagen 2). Los pacientes tratados con fármacos Anti-BCMA presentaron una mediana de tiempo mayor (Mediana de 180 días) que los pacientes tratados con antiCD20/CD3 (Mediana de 118 días). Sin embargo, el test de Log Rank dio como resultado $\chi^2$ = 1,33 con P=0,515 (Imagen 3). **Conclusiones:** En esta cohorte de vida real, las infecciones fueron frecuentes en pacientes tratados con anticuerpos biespecíficos, afectando a casi tres cuartas partes de los pacientes. Predominaron las infecciones respiratorias y genitourinarias. Aunque la mayoría fueron leves o moderadas, tuvieron un impacto clínico relevante, con elevada tasa de ingreso hospitalario, necesidad ocasional de UCI e interrupción del tratamiento en una proporción significativa de casos. Estos resultados apoyan la necesidad de estrategias específicas de prevención, monitorización precoz y manejo de infecciones en pacientes tratados con Biespecíficos. Las comparaciones por fármaco o diana, así como las curvas de Kaplan-Meier deben interpretarse con cautela debido al reducido tamaño muestral. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con este trabajo.




## SEHH - MISCELÁNEA

### E-PO-401

## IMPACTO DEL CRIBADO DE COLONIZACIÓN POR GÉRMENES MULTIRRESISTENTES EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS

Benavente Herrero, MJ (1); Díaz Villafañez, J (1); Suarez Marcos, N (1); Vidal Manceñido, MJ (1); Fernández Ferrero, S (1); De Las Heras Rodríguez, N (1); Castellanos Alonso, M (1); Padilla Conejo, I (1); Almela Gallego, A (1); Escalante Barrigón, F (1); Jano Fernández, V (1); Ballina Martín, B (1); Cabacino Ibañez, A (1); Francisco Ravelo, ME (1); Santos Godillo, G (1); Seoane Samorguin, A (1); Echevarría Lorenzo, L (1); Martín García, A (1); Rodríguez García, JA (1)

(1)Hospital Universitario de León

**Introducción:** Las infecciones continúan siendo una de las principales causas de morbimortalidad, especialmente en personas inmunocomprometidas como los pacientes hematológicos. Su hemopatía de base, la hospitalización prolongada, la antibioterapia de amplio espectro y la neutropenia son factores de riesgo tanto para la infección como para la colonización por microorganismos. El empleo de antibioterapia de amplio espectro de forma empírica en los pacientes hematológicos es habitual en la práctica clínica, pero conocer el estado de colonización nos permite un tratamiento más dirigido en situaciones de neutropenia febril y contribuir a disminuir las resistencias relacionadas con el uso extendido de antibióticos. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es analizar los resultados obtenidos y conocer el impacto que ha tenido su implantación. **Material:** Análisis retrospectivo unicéntrico de 56 pacientes ingresados en una unidad de Asilados del servio de Hematología a los que se le ha realizado estudios semanales mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa anal y nasofaríngeo durante su estancia hospitalaria desde el febrero del 2025 hasta abril del 2026. **Resultados:** De 56 pacientes la media de edad fue de 57,5 (17-85), el 50% varones y el 50% mujeres. La media de días de estancia hospitalaria fue 36,4 (4-122). En cuanto a los factores de riesgo, un 96,6% de las patologías recogidas fueron oncohematológicas (tabla 1), un 37% de los pacientes recibieron trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos, un 21% sufrieron mucositis intestinal mayor a grado 2 y un 76% presentaron neutropenia grave o muy grave. Un 69% fueron tratados con antibioterapia previa, de los cuales un 84,6% recibió antibioterapia empírica y el 57,6% más de un antibiótico concomitante. La media de días de antibiótico fue de 14,7. Un 48,2% obtuvo resultado positivo para gérmenes multirresistentes en el frotis perianal, aislándose en un 3% el mismo germen en el frotis nasofaríngeo. Ningún germen multirresistente fue aislado en el frotis nasofaríngeo de manera exclusiva (tabla 2). En un 16% de los frotis realizados se aisló más de un germen. En un 28,6% se aislaron hongos en el frotis. El germen más frecuente fue la Candida Albicans en un 17,9%; seguido de la Kleibsiella Pneumoniae BLEE (12,5%); y en un 7,1% fue Escherichia Coli BLEE. De los pacientes colonizados el 55,6% presentó algún episodio de fiebre o infección posterior al resultado positivo; en un 53,8% de los pacientes donde se aísla el germen responsable de la infección, coincide con el germen colonizador multirresistente (tabla 2). Un 5,3% ingresó en la UCI debido a la infección. La mortalidad fue de un 12,5%, y solo la muerte de un paciente fue atribuible a infección por un germen no multirresistente. **Conclusiones:** - En nuestra experiencia, el empleo

del frotis perianal semanal para el aislamiento de gérmenes multirresistentes ha demostrado efectividad. Conocer el estado de colonización de nuestros pacientes, sobre todo de aquellos con un elevado número de factores de riesgo, nos permite un manejo de las infecciones y de su prevención individualizado y dirigido. - Con los datos obtenidos, concluimos que el estudio de colonización mediante frotis nasofaríngeos no ha demostrado una mejoría en el manejo de los pacientes. - Conocer el estado de colonización permite emplear la antibioterapia de amplio espectro en casos más seleccionados y en el resto de los pacientes poder utilizar como estrategia la desescalada precoz. **Aux1:** Para la realización de este trabajo no he presentado ningún conflicto de intereses.

Tabla 1. Frecuencia de diagnósticos en el estudio

| Enfermedad | Frecuencia |
|---|---|
| Linfoma no Hodgkin | 19,62% |
| Linfoma de Hodgkin | 7,17% |
| Mieloma múltiple | 25% |
| Leucemia mieloide aguda | 30,35% |
| Leucemia de células plasmáticas | 3,57% |
| Leucemia aguda linfoblástica | 3,57% |
| Leucemia linfática crónica | 1,78% |
| Síndrome mielodisplásico | 1,78% |
| Aplasia medular | 3,57% |
| Agranulocitosis | 1,78% |
| Esclerosis sistémica | 1,78% |

Tabla 2. Características de los pacientes

| Variable | n | % |
|---|---|---|
| **Pacientes incluidos en el estudio** | **56** | **100** |
| Frotis perianal positivo | 27 | 48,2 |
| Infección tras objetivación de frotis perianal positivo | 15 | 55,6 |
| Aislamiento microbiológico en la infección | 13 | 86,7 |
| Concordancia con el germen del cribado inicial | 7 | 53,8 |

## SEHH - MISCELÁNEA

### E-PO-402

## SEGURIDAD DEL USO DE ANTICUERPOS BIOESPECÍFICOS EN PACIENTES CON LINFOMA Y MIELOMA EN NUESTRO MEDIO

Saracut Pons, A (1); Giráldez Pérez, T (1); Durán García, M (1); Martínez Bautista, MJ (1); Capote Huelva, FJ (1)

(1)HUPM

**Introducción:** Los anticuerpos biespecíficos (AcBi) emergen como una estrategia terapéutica fundamental y en rápida expansión en neoplasias hematológicas avanzadas aunque la evidencia sobre su perfil de toxicidad y manejo en contexto de vida real es todavía limitada. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es describir la seguridad de los AcBi anti-CD20 (mosunetuzumab, glofitamab, epcoritamab), anti-BCMA (teclistamab, elranatamab) y anti-GPRC5D (talquetamab) en pacientes con mieloma múltiple (MM), linfoma folicular (LF), linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) y linfoma mediastínico primario de células B (LMPCB) en un hospital de tercer nivel. **Material:** Estudio observacional, unicéntrico y retrospectivo de pacientes con MM, LBDCG, LF y LMPCB tratados con AcBi en un hospital de tercer nivel entre 2023-2026. Se recogieron las variables clínicas y demográficas: edad, sexo, ECOG, número de líneas previas, número de recaídas, fármacos utilizados, ciclos administrados y duración del tratamiento. Para evaluar la seguridad se recopilaron los efectos adversos, según la escala Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). **Resultados:** Se incluyeron 19 pacientes con mediana de edad de 68 años, con 58% mujeres. 10 pacientes con Mieloma Múltiple. El resto linfomas, 4 foliculares, 4 LBDCG y 1 mediastínico. Recibieron una media de 4 líneas previas, incluyendo lenalidomida, bortezomib y daratumumab. El 50% fueron en situación de refractariedad, 40% por recaída y 10% como terapia puente al CAR-T. 16 pacientes en monoterapia, 3 en combinación (Glofitamab-GEMOX) y 1 como retratamiento. La mediana del ECOG fue de 1 4 pacientes recibieron Mosunetuzumab durante una mediana de 6 ciclos. 1 Epcoritamab 10 ciclos, 4 Glofitamab con una mediana de 6 ciclos, 5 Talquetamab con una mediana de 10 ciclos, 4 Teclistamab una mediana de 16 ciclos y 2 Elranatamab con mediana de 7,5 ciclos. 9 desarrollaron síndrome de liberación de citoquinas (SLC) y 1 presentó síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS). 7 requirieron tocilizumab. Estos datos se desarrollan por AcBi en la tabla 1. 7 pacientes fallecieron durante el tratamiento con AcBi. El 60% tuvo anemia (8,3% grado 3; 50% grado 2), el 40% neutropenia (12,5% grado 4; 50% grado 3; 25% grado 2) y el 40% plaquetopenia (12,5% grado 4; 75% grado 3; 12,5% grado 2). 7 pacientes padecieron infecciones y 7 requirieron tratamiento con inmunoglobulinas. Se observaron otros efectos secundarios relacionados con el tratamiento con bioespecíficos (tabla 2). Los datos de eficacia actualmente no son evaluables por seguimiento insuficiente. **Conclusiones:** En nuestra pequeña serie en mundo real tanto los resultados de eficacia son similares a los publicados en los distintos ensayos clínicos

Tabla 1. SLC e ICANS según Ac bioespecíficos

| AcBi | SLC G. I-II | SLC G III-IV | ICANS | Tocilizumab | Hospitalización |
|---|---|---|---|---|---|
| Mosunetuzumab | | 1 | | 1 | 1 |
| Epcoritamab | 1 | | | 1 | 1 |
| Glofitamab | 1 | | | 1 | 1 |
| Talquetamab | 2 | | 1 | 2 | 2 |
| Teclistamab | 3 | | | 1 | 3 |
| Elranatamab | 1 | | | 1 | 1 |

Tabla 2. Otros efectos secundarios

| AcBi | Cutáneos | Neurológicos | Febrícula | Digestivos | Astenia | Ageusia | Edemas |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Mosunetuzumab | 1 | 1 | 1 | | | | |
| Epcoritamab | | | | 1 | | | |
| Glofitamab | 1 | | | | 1 | | |
| Talquetamab | 5 | | | 1 | | 4 | |
| Teclistamab | | | | 1 | 2 | | 1 |
| Elranatamab | | | | 1 | 1 | | 1 |

## SEHH - MISCELÁNEA

### E-PO-403

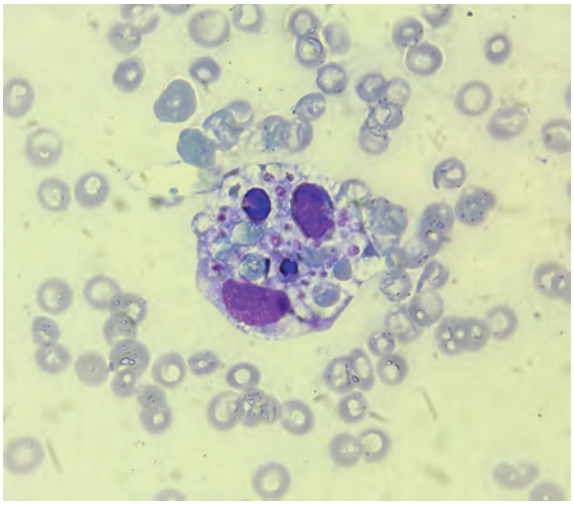
## SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO SECUNDARIO A PRIMOINFECCIÓN POR EL VIRUS EPSTEIN-BARR: A PROPÓSITO DE UN CASO

González Resina, R (1); Fuertes García, P (1); León Gamazo, M (1); Barrios Rodríguez, S (1); Herraez Rodríguez, S (1); Yeguas Bermejo, A (1); Golvano Guerrero, E (1); Delgado, JL (1); Peñarrubia Ponce, MJ (1)

(1)Hospital Clínico Universitario de Valladolid

**Introducción:** El síndrome hemofagocítico (SHF) es una entidad hiperinflamatoria potencialmente mortal, caracterizada por una activación descontrolada del sistema inmune. En adultos suele presentarse de forma secundaria a neoplasias hematológicas, infecciones y enfermedades autoinmunes. El virus de Epstein-Barr (VEB) constituye uno de los desencadenantes infecciosos más frecuentes y se asocia a formas especialmente agresivas. El diagnóstico precoz continúa siendo un reto debido a la inespecificidad clínica inicial y a su similitud con otros procesos infecciosos o linfoproliferativos. **Objetivo:** Presentar el caso clínico de una mujer de 27 años con diagnóstico de SHF secundario a primoinfección por VEB y manejo terapéutico. **Material:** Descripción de las características clínicas, resultados analíticos, pruebas complementarias realizadas, diagnóstico, tratamiento y seguimiento del sujeto del estudio. **Resultados:** Mujer de 27 años, sin antecedentes hematológicos de interés, que ingresó por fiebre persistente, malestar general y cefalea, asociando posteriormente ictericia progresiva y deterioro analítico. A la exploración destacaban adenopatías laterocervicales y fiebre de 39,3°C. Analíticamente presentaba pancitopenia progresiva, hipertransaminasemia severa con patrón de colestasis, coagulopatía con hipofibrinogenemia, hiperferritinemia, e hipertrigliceridemia. Las pruebas de imagen evidenciaron hepatoesplenomegalia, derrame pleural bilateral y

adenopatías supra e infradiafragmáticas hipermetabólicas en PET-TC, inicialmente sugestivas de proceso linfoproliferativo. El estudio microbiológico inicial al ingreso resultó negativo para infección aguda por VEB y CMV. Sin embargo, ante la evolución clínica tórpida y la alta sospecha diagnóstica, se repitieron las determinaciones serológicas, objetivándose posteriormente serología compatible con primoinfección por VEB, con positividad para VCA IgM e IgG y negatividad para EBNA IgG, junto con PCR para VEB positiva, alcanzando una carga viral de 8.811 copias/mL. La evolución de los controles analíticos y serológicos se representa en la Tabla 1. Se realizó estudio medular, observándose aumento de histiocitos con fenómenos de hemofagocitosis (Figura 1), sin evidencia de infiltración por síndrome linfoproliferativo B/T-NK por inmunofenotipo. Asimismo, la biopsia amigdalar y adenoidea mostró arquitectura reactiva sin clonalidad linfoide, con abundantes histiocitos y hemofagocitosis. La paciente cumplía criterios diagnósticos de SHF secundario a infección aguda por el VEB, iniciándose tratamiento con bolos de metilprednisolona (500 mg con pauta descendente), inmunoglobulinas intravenosas y rituximab semanal (375 mg/m$^2$). La evolución clínica fue favorable, con desaparición de la fiebre, recuperación progresiva de las citopenias, descenso de ferritina y negativización de la carga viral de VEB tras la tercera dosis de rituximab, por lo que se pudo parar la administración del tratamiento. **Conclusiones:** El SHF secundario a primoinfección por VEB representa una entidad potencialmente fatal cuyo diagnóstico puede verse dificultado por la inespecificidad clínica y la negatividad inicial de los estudios microbiológicos. Este caso resalta la importancia de mantener un alto índice de sospecha, repetir las determinaciones serológicas ante clínica altamente sugestiva y realizar un abordaje multidisciplinar precoz para instaurar tratamiento específico de forma temprana y mejorar el pronóstico. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.



| | 17/01[α] | 20/01 | 26/01 | 28/01[β] | 04/02 | 11/02 | 16/02[δ] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Variables analíticas** | | | | | | | |
| Leucocitos (x10$^3$/µL) | 2.51 | 2.49 | 4.93 | 4.53 | 5.85 | 6.18 | 4.97 |
| Neutrófilos (x10$^3$/µL) | 1.93 | 1.08 | 1.57 | 1.5 | 1.12 | 1.08 | 1.53 |
| Hb (g/dL) | 13.7 | 10.6 | 9.5 | 8.6 | 9.3 | 8.5 | 8.5 |
| Plaquetas (x10$^3$/µL) | 141 | 68 | 56 | 74 | 93 | 174 | 179 |
| AST/GOT (U/L) | 491 | 1580 | 780 | 627 | 466 | 134 | 104 |
| ALT/GPT (U/L) | 456 | 1544 | 473 | 338 | 266 | 116 | 115 |
| GGT (U/L) | 206 | 350 | 1647 | 1527 | 1573 | 538 | 312 |
| BD (mg/dL) | 0.79 | 3.44 | 8.44 | 8.08 | 5.07 | 1.3 | 0.95 |
| LDH (U/L) | | | 1811 | 1368 | 3483.6 | 463 | 328 |
| PCR (mg/L) | 113 | 139.57 | | 29.68 | | 13.07 | 5.55 |
| Triglicéridos (mg/dL) | | | 374 | | | | 431 |
| Ferritina (ng/mL) | | | 13424 | 11361 | | 1553.5 | 912.5 |
| INR | 1.34 | 2.11 | 2.77 | 1.02 | | 1.08 | 1.02 |
| Fibrinógeno (mg/dL) | | 99 | 131 | | | 189 | |
| IL6 (pg/mL) | | | | 27.6 | | | |
| rIL-2 (kU/L) | | | 6564 | 5838 | | 2026 | 1261 |
| **Variables microbiológicas** | | | | | | | |
| VEB EBNA, IgG | | Negativo | | Negativo | | | |
| VEB VCA, IgM e IgG | | Negativo | | Positivo | | | |
| CV VEB (copias/mL) | | Negativo | | 8811 | <500 | Negativo | |

**Tabla 1.** Evolución analítica y virológica de la paciente durante el ingreso hospitalario. *Hb*: hemoglobina; *AST/GOT*: aspartato aminotransferasa; *ALT/GPT*: alanina aminotransferasa; *GGT*: gammaglutamil transferasa; *BD*: bilirrubina directa; *LDH*: lactato deshidrogenasa; *PCR*: proteína C reactiva; *IL6*: interleukina 6; *rIL-2*: receptor de la interleukina 2; *VEB*: virus de Epstein-Barr; *CV*: carga viral.
α: ingreso hospitalario; β: inicio de tratamiento; δ: alta hospitalaria.

## SEHH - MISCELÁNEA

### E-PO-404

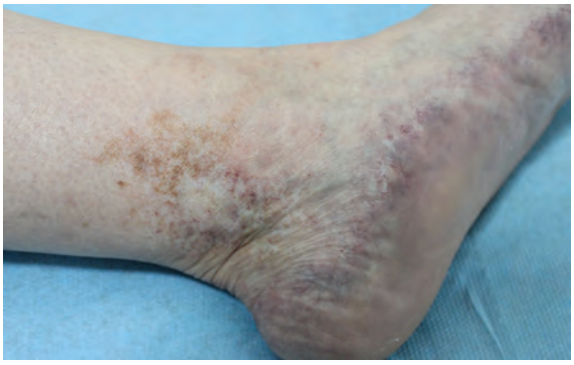
# VASCULOPATÍA LIVEDOIDE IDIOPÁTICA CON ÚLCERAS EXTENSAS EN MIEMBRO INFERIOR: RESOLUCIÓN CON GEL DE PLAQUETAS AUTÓLOGO Y TRANSICIÓN A ANTICOAGULACIÓN ORAL CON RIVAROXABÁN. A PROPÓSITO DE UN CASO

Morales Espino, E (1); Morales Espino, L (1); Soler Martínez, S (1); González San Miguel, J (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil

**Introducción:** La vasculopatía livedoide (VL) es una dermatosis oclusiva trombótica crónica de la microcirculación dérmica, caracterizada por úlceras recurrentes en extremidades inferiores y placas atróficas blanquecinas (*atrophie blanche*). Su patogenia se basa en la oclusión trombótica de vénulas dérmicas sin componente inflamatorio vascular, distinguiéndola de las vasculitis. Sin tratamiento aprobado, la anticoagulación —HBPM o ACODs, especialmente rivaroxabán— es la primera línea terapéutica. **Objetivo:** Presentar un caso de VL idiopática con úlceras extensas tratado con éxito mediante gel de plaquetas autólogo y anticoagulación a dosis terapéutica. **Material:** Mujer de 53 años sin antecedentes relevantes que debuta en noviembre de 2025 con úlceras extensas y dolorosas en miembro inferior derecho. Imágen 1y 2. La biopsia mostró hallazgos cardinales de VL: infiltrado linfocitario perivascular, ausencia de leucocitoclasia, trombos hialinos intraluminales y degeneración fibrinoide de la pared vascular. La IFD evidenció depósito de C3 en paredes vasculares, descartando vasculitis inmunomediada. El estudio de extensión fue negativo: autoinmunidad (ANA, ENA, FR, crioglobulinas), síndrome antifosfolípido (anticardiolipina, anti-β2-GPI, anticoagulante lúpico) y complemento normales. Se estableció diagnóstico de VL idiopática primaria. Se inició enoxaparina terapéutica junto a gel de plaquetas autólogo tópico (5 sesiones, enero-marzo 2026), con cierre lesional completo. El gel actúa liberando factores de crecimiento (PDGF, TGF-β, VEGF) que estimulan angiogénesis, proliferación fibroblástica y reepitelización. Se realizó posteriormente transición a rivaroxabán 10 mg/24h oral, con excelente tolerancia. **Resultados:** La combinación de HBPM y gel de plaquetas logró resolución completa en ~3 meses, superando lo descrito con anticoagulación en monoterapia. El gel de plaquetas, escasamente reportado en VL, aporta valor terapéutico complementario. Rivaroxabán 10 mg/24h como mantenimiento ofrece eficacia sostenida, mejora la adherencia y elimina la monitorización de coagulación, avalado por evidencia reciente. En casos refractarios, los inhibidores JAK (baricitinib, abrocitinib, upadacitinib) muestran remisiones completas en 6-10 semanas. **Conclusiones:** 1. El gel de plaquetas autólogo es una terapia adyuvante eficaz en úlceras extensas por VL, escasamente documentada, con mecanismo regenerativo complementario a la anticoagulación. 2. Rivaroxabán 10 mg/24h es una estrategia de mantenimiento viable, eficaz y bien tolerada en VL idiopática, con ventajas en adherencia frente a HBPM. 3. La exclusión sistemática de patología autoinmune y trombofílica es imprescindible para el diagnóstico de VL primaria y la correcta orientación terapéutica. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con el presente trabajo.





## SEHH - MISCELÁNEA

### E-PO-405

## CARACTERIZACIÓN MICROBIOLÓGICA Y FACTORES ASOCIADOS A RESISTENCIA A QUINOLONAS EN HEMOCULTIVOS POSITIVOS DE PACIENTES HEMATOLÓGICOS: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Hidalgo Cáceres, M (1); Lobato Cano, R (2); Verdugo Cabeza De Vaca, MV (3)

(1)Hospital Jerez de la Frontera. Hematologia; (2)Hospital Jerez de la Frontera. Enfermedades Infecciosas; (3)Hospital de Jerez de la Frontera. Heamtologia

**Introducción:** La aparición de bacteriemias supone una complicación frecuente entre la población afecta de patología hematológica, especialmente en situación de neutropenia y receptores de trasplante hematopoyético, llegando a ser mortal en ciertos casos. En la práctica habitual, el uso extendido de profilaxis antibiótica, particularmente con quinolonas, podría influir en la epidemiología microbiológica local y podría favorecer la selección de microorganismos resistentes. **Objetivo:** Describir la etiología microbiológica de los hemocultivos positivos en pacientes hematológicos y analizar los factores asociados a la resistencia a quinolonas. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de hemocultivos positivos en pacientes hematológicos atendidos durante los años 2024 – 2025 en el Hospital Universitario Jerez de la Frontera. Se recogieron variables clínicas y microbiológicas incluyendo neutropenia, profilaxis previa con quinolonas, colonización rectal previa documentada y mecanismos de resistencia bacteriana. Se realizó un análisis descriptivo seguido de un análisis multivariante mediante regresión logística para identificar factores asociados a la resistencia con quinolonas. **Resultados:** Del total de 200 hemocultivos positivos, se incluyeron 124 correspondientes a 91 pacientes. Respecto a las características clínicas, el 69,4% de los aislamientos procedían de pacientes neutropénicos; el 56,5% recibía profilaxis con quinolonas en el momento del aislamiento y el 31,8% presentaba colonización rectal documentada. La tasa global de resistencia a quinolonas fue del 39,5% identificándose 12,1% de microorganismos multirresistentes. Los microorganismos más frecuentes: *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*. La resistencia a quinolonas fue particularmente elevada en *S.epidermidis* (82,6%) y *E.coli* (73,7%). En el análisis univariante la resistencia a quinolonas se asoció significativamente con la profilaxis con quinolonas, la colonización rectal previa y la neutropenia. Sin embargo, en el análisis multivariante únicamente la profilaxis con quinolonas se relacionó como factor independiente. **Conclusiones:** En pacientes hematológicos, la resistencia a quinolonas en hemocultivos positivos es elevada, especialmente en un contexto de neutropenia y ante el uso frecuente de profilaxis antibiótica. La presencia de una asociación de forma independiente entre profilaxis con quinolonas y una probabilidad incrementada de resistencia, subraya la necesidad de una vigilancia microbiológica continua así como una reevaluación periódica de las estrategias profilácticas y de terapia empírico en las unidades de Hematología.

| Variable | OR | IC95% | p |
|---|---|---|---|
| Profilaxis con quinolonas | 3,92 | 1,77 – 8,69 | <0,001 |
| Colonización rectal | 3,60 | 1,22 – 10,63 | 0,021 |
| Neutropenia | 2,80 | 1,19 – 6,62 | 0,019 |

*Análisis univariante.*

| Variable | OR ajustada | IC95% | p |
|---|---|---|---|
| Profilaxis con quinolonas | 4,63 | 1,16 – 18,44 | 0,030 |
| Colonización rectal | 2,46 | 0,76 – 7,98 | 0,13 |
| Neutropenia | 1,96 | 0,46 – 8,35 | 0,36 |

*Análisis multivariante ajustado según profilaxis con quinolonas, colonización previa y neutropenia*

## SEHH - MISCELÁNEA

### E-PO-406

## NO TODA PROGRESIÓN ES RECAÍDA EL VALOR DE LA BIOPSIA

Casares Alaez, L (1); Villalon Blanco, L (1); Martinez Barranco, P (1); Paniagua Tarancon, (1); Cucharero Martin, J (1); Sanchez Paz, L (1); Arribalzaga Juaristi, K (1); Ricard Andrés, MP (1); Palencia Rodríguez, M (1); Herrero De Egaña Pérez, H (1); Velasco Sánchez, R (1); Peñalver Parraga, FJ (1)

(1)Hospital Universitario Fundacion Alcorcon

**Introducción:** En el mundo de la hematología, nada es predecible, y menos ante una sospecha de recaída, siendo lo más frecuente la progresión del proceso diagnosticado. Sin embargo, en un pequeño porcentaje de pacientes, esta sospecha puede corresponder a la aparición de una segunda neoplasia, lo que convierte la confirmación histológica en un paso imprescindible. **Objetivo:** En este contexto, presentamos cuatro casos clínicos que ponen de manifiesto la relevancia de la biopsia para establecer un diagnóstico preciso y orientar la estrategia terapéutica **Material:** Se ha recogido la información de cuatro pacientes con una neoplasia hematológica previa, todos ellos tratados de acuerdo con su enfermedad inicial y reevaluados posteriormente. El diagnóstico de una nueva enfermedad se estableció tras sospecha de progresión o en sus respectivas reevaluaciones, con confirmación mediante biopsia. **Resultados:** su evolución temporal se presenta de forma visual en la siguiente tabla: **Conclusiones:** La aparición de nuevas lesiones en una enfermedad hematológica nos suele hacer pensar en recaída, aunque no siempre es así. En pacientes con un cáncer previo, la posibilidad de una nueva enfermedad neoplásica debe contemplarse como un nuevo diagnóstico, especialmente cuando existe evolución clínica. Por ello, ante la sospecha de recaída, no basta con la imagen ni la clínica. Es imprescindible repetir la biopsia para confirmar la naturaleza de la lesión y no pasar por alto una segunda neoplasia tratable. Este paso puede cambiar el diagnóstico, el pronóstico y la estrategia terapéutica, ya que un nuevo cáncer puede requerir un abordaje distinto al tumor inicial. En medicina, nunca asumas una recaída sin demostrarla: confirma y rebiopsia antes de decidir el siguiente paso **Aux1:** Los autores no tienen conflictos de interés.

| | Primer Diagnóstico | Tratamiento | Evolución | Nuevo Diagnóstico | Tratamiento | Evolución |
|---|---|---|---|---|---|---|
| PACIENTE 1 | Abril 2005 LLC B. Estadio II | Rituximab Fludarabina Ciclofosfamida x6 | Julio 2007 Remisión completa | Diciembre 2007 L. HODGKIN Esclerosis nodular CD20+ | ABVD x6 | Agosto 2008 Remisión completa Fallecido en abril/2009. Sepsis respiratoria por inmunodepresión |
| PACIENTE 2 | Noviembre 2021 Linfoma B difuso de célula grande IVB | R-CHOP x6 | Mayo 2005 Respuesta metabólica completa | Diciembre 2025 E. HODGKIN Celularidad Mixta IA | EBVD x4 | Mayo/2026 Respuesta completa |
| PACIENTE 3 | Noviembre 2024 Linfoma B difuso de célula grande IV | RT+R-CHOP x6 | Abril 2025 Remisión completa | Enero 2026 E. HODGKIN CLÁSICA Celularidad Mixta IV | Brentuximab-Nivolumab x5 | Pendiente reevaluación |
| PACIENTE 4 | Octubre 2013 L. Hodgkin Esclerosis nodular IIIB | ABVD x4+ESHAP x3 | Junio 2014 Progresión | Junio 2014 Linfoma B difuso de célula grande | R-ICE x2+TASPE | Mayo 2026 Remisión completa |

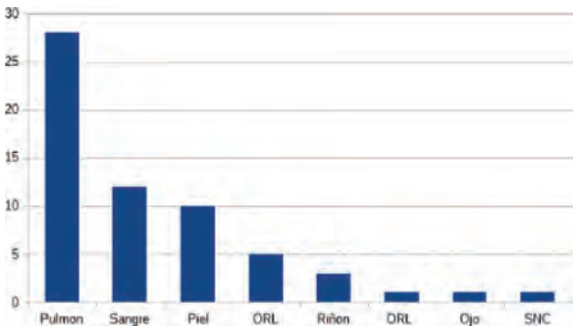
E-PO-407

## CARACTERIZACIÓN DE LA INFECCIÓN FÚNGICA INVASORA EN UNA COHORTE DE PACIENTES HEMATOLÓGICOS

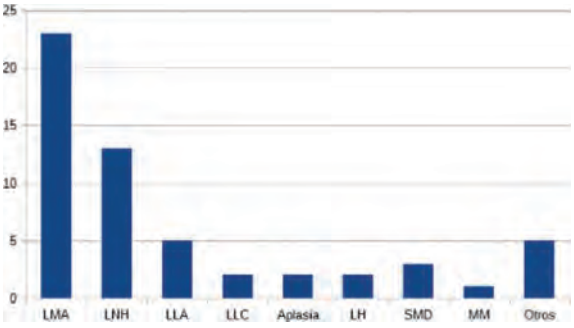
Ruiz Canca, E (1); Garcia-franco Valderrama, A (1); Dominguez Fernandez, S (1); Raposo Puglia, JA (1)

(1)HUPM

**Introducción:** La infección fúngica invasora (IFI) es una complicación grave y con elevada mortalidad en el paciente hematológico. La inmunosupresión secundaria a la patología subyacente o a los tratamientos empleados incrementa la susceptibilidad a desarrollar IFI. El diagnóstico precoz, la clasificación adecuada y el manejo terapéutico idóneo son esenciales para mejorar el pronóstico de estos pacientes. **Objetivo:** Analizar las características de la IFI en Hematología, variables relacionadas y mortalidad. **Material:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y unicéntrico que incluye los episodios de IFI registrados en pacientes hematológicos (PH) del Hospital Universitario Puerta del Mar (2018–2026). Se recogieron variables demográficas y clínicas relacionadas con el riesgo infeccioso, así como las características de la infección y manejo antifúngico (profilaxis, tratamiento empírico y dirigido). Se evaluó la adecuación del tratamiento antifúngico empírico respecto al perfil microbiológico identificado en caso de documentación y la mortalidad acumulada. **Resultados:** Muestra: 52 PH (total 56 episodios IFI). Por sexos: 30 hombres, 22 mujeres. Edad media: 56,02 (13-87) años. Por hemopatías: LMA 23/56(41,1%), LNH 13/56(23,2%). Ver gráfica 1. Según línea terapéutica: 1°(62,5%), >/=2ª(37,5%). Considerando sólo las LMA (23 episodios): inducción 11, consolidación 6, rescate 6. Se obtuvo la documentación microbiología en 31/56: Candida ssp.(18), Aspergillus ssp.(5), Mucor ssp.(3), Fusarium ssp.(5). Respecto a la positividad de los test serológicos: Ag-galactomanano 12/49(24,5%), Beta-d-glucano 10/29(34,5%). El 57,1% de los episodios (32/56) presentaron una imagen radiológica compatible con IFI (pulmonar 28/56). Sólo se realizaron 17 Fibrobroncoscopias con resultado positivo en 6 (cultivo y/o PCR). Del total de episodios, 11 fueron considerados como IFI de brecha. En el 93% de los casos, el tratamiento empírico utilizado fue adecuado según el antifungigrama o, en su ausencia, en base a la bibliografía consultada. En 22 episodios no se usó profilaxis previa al evento. De los episodios que no presentaban profilaxis previa, solo 4 correspondian a casos de LMA. De los que sí tenían (34/56) los antifúngicos empleados fueron: fluconazol (10), equinocandina (2), posaconazol (12), isavuconazol (4), voriconazol (2), anfotericina B (4). La mortalidad acumulada: a los 30 días fue del 35,7% y a los 100 días fue del 41,1%. En los casos en los que la terapia empírica inicial no fue la correcta, la mortalidad fue del 39,1%. En los casos de LMA, la mortalidad acumulada a los 100 dias fue del 69,6%. De los cuales, en el 56,25% de los casos la terapia empírica inicial no fue la adecuada. **Conclusiones:** La IFI en el paciente hematológico sigue asociándose a alta mortalidad, especialmente en LMA. El microorganismo más frecuentemente aislado es la cándida. La profilaxis antifúngica reduce pero no elimina el riesgo evidenciado por la aparión de infecciones de brecha. El tratamiento empírico mostró elevada adecuación El bajo porcentaje de fibrobroncoscopias realizadas evidencia la necesidad de mejorar las estrategias diagnósticas precoces rentables.




| | nª | % |
|---|---|---|
| Remisión completa de la enfermedad al diagnóstico de la IFI | 17 | 30,4% |
| Recaída/refractariedad al tratamiento | 28 | 50% |
| Neutropenia < 0,5x10^9/L | 31 | 55,4% |
| Neutropenia >7 días | 27 | 48,2% |
| Desnutrición (escala CONUT >5p o valores de albúmina <3,5) | 25 | 44,6% |
| Insuficiencia renal (antecedente descrito o alteración creatinina >1,3 en mujeres/>1,4 en hombres) | 9 | 16,1% |
| Diabetes Mellitus (antecedente descrito) | 10 | 17,9% |
| Hepatopatía (antecedente descrito o alteración transaminasas x3 valores basales) | 15 | 26,8% |
| Tratamiento previo con Corticoides | 30 | 53,6% |
| Cateter venoso central | 45 | 80,4% |
| Nutrición parenteral | 8 | 14,e% |
| COVID-19 | 7 | 12,5% |
| Gripe | 1 | 1,8% |
| CMV | 9 | 16,1% |
| IFI previa | 8 | 14,3% |
| Sobrecarga férrica (>1000 µg/L o >20 transfusiones de concentrados de hematies) | 13 | 23,2% |






E-PO-408

## CARACTERIZACIÓN DE LA ASPERGILOSIS PULMONAR EN EL PACIENTE HEMATOLÓGICO: UTILIDAD DE LOS BIOMARCADORES FÚNGICOS

Moreira Rivas, B (1); Llovo Loyola, A (1); Cabeza Guerra, A (1); Taboada Rodriguez, U (1); Mosquera Mosquera, AI (1); Garcia De Mateos Mayordomo, A (1); Garccia-campos Losada, A (2); García García, D (1); Delgado Prada, M (1); Noriega Concepcion, V (1); Vazquez Fernandez, R (1); Torrado Chedas, T (1); Albors Ferreiro, M (1); Andon Saavedra, C (1); Pernas Souto, B (1)

(1)CHUAC; (2)CHUVI

**Introducción:** La aspergilosis pulmonar (AP) se asocia a una elevada mortalidad en el paciente hematológico, pero el diagnóstico es a menudo un reto, especialmente en el paciente con profilaxis. **Objetivo:** Caracterización de la aspergillosis en el paciente hematolgico y analisis de los diferentes biomarcadores fungicos en funcion de la profilaxis fúngica recibida. **Material:** Se identificaron los casos de AP probable o posible, definidos según los criterios EORTC 2020 [Donelly *et al*. Clin Infect Dis 2020] en pacientes hematológicos de un hospital terciario entre el 1/Mayo/2025 y 1/Mayo/2026. **Resultados:** Se identificaron 20 pacientes, 8 con AP probable y 12 con AP posible. La Tabla 1 muestra las características basales. En

el momento de la infección, 9 (45%) pacientes no recibían profilaxis. La positividad de los biomarcadores en suero y lavado broncoalveolar (BAL) se muestra en la Tabla 2. Recibieron tratamiento antifúngico combinado 9 (45%) pacientes, con un azol y una equinocandina (n=5) o con anfotericina B (n=4). Fallecieron 3 (37,5%) pacientes con AP probable y 7 (58%) con AP posible, en el 20% (2/10) la causa de muerte fue la AP. **Conclusiones:** Casi la mitad de los pacientes con AP probable/posible no recibían profilaxis; identificar a los pacientes en riesgo permitirá optimizar las estrategias preventivas y mejorar el pronóstico de estos pacientes. En pacientes en profilaxis con azoles, la utilización de la PCR de *Aspergillus* spp. mejora la rentabilidad diagnóstica frente a otros biomarcadores **Aux1:** no.

Tabla 1. Características basales de la población de estudio.

| | AP probable (N=8) | AP posible (N=12) |
|---|---|---|
| Sexo, mujer | 3 (38%) | 5 (42%) |
| Edad | 70 (40-79) | 66 (22-74) |
| **Enfermedad basal** | | |
| Leucemia mieloide aguda | 2 (25%) | 4 (33%) |
| Leucemia linfoblástica aguda | 0 | 1 (8%) |
| Linfoma no Hodgkin | 2 (25%) | 2 (17%) |
| Linfoma Hodgkin | 2 (25%) | 0 |
| Mieloma múltiple | 1 (12,5%) | 2 (17%) |
| Otras neoplasias hematológicas | 1 (12,5%) | 3 (25%) |
| **Trasplante Precursores Hematopoyéticos** | 1 (12,5%) | 6 (50%) |
| Alogénico | 0 | 5 (42%) |
| Autólogo | 1 (12,5%) | 1 (8%) |
| **Terapia CAR-T** | 0 | 1 (8%) |
| **Enfermedad injerto contra receptor** | 0 | 3 (25%) |
| Neutropenia (< 500/µL) | 4 (50%) | 7 (58%) |
| Neutrófilos (células/µL) | 2495 (180-9180) | 405 (10-9849) |
| Linfocitos (células/µL) | 620 (110-3310) | 210 (0-2920) |
| Duración hospitalización, días | 47 (19-157) | 51 (7-79) |
| Ingreso en UCI | 3 (38%) | 4 (33%) |
| Duración estancia en UCI, días | 6 (3-24) | 10 (2-29) |

Tabla 2. Positividad de los biomarcadores (según el punto de corte de la técnica comercial utilizada) en función de la profilaxis antifúngica recibida.

| | Ninguna (N=9) | Posaconazol (N=9) | Anfotericina B (N=1) | Equinocandina (N=1) |
|---|---|---|---|---|
| BDG en suero | 5 (56%) | 3 (33%) | 1 (100%) | 1 (100%) |
| GM en suero | 1 (11%) | 2 (22%) | 1 (100%) | 0 (0%) |
| GM en BAL (N=12) | 1/4 (25%) | 1/6 (17%) | 0/1 (0%) | 0/1 (0%) |
| DM en suero (N=10) | 1/3 (33%) | 4/6 (67%) | 0/0 (0%) | 0/1 (0%) |
| DM en BAL (N=10) | 3/3 (100%) | 4/5 (80%) | 0/1 (0%) | 0/1 (0%) |

BDG: 1,3-β-D-glucano; GM: galactomano; DM: diagnóstico molecular por PCR *Aspergillus* spp.

## SEHH - MISCELÁNEA

### E-PO-409

## ENFERMEDAD DE CASTLEMAN MULTICÉNTRICA ASOCIADA A VHH-8: UNA PRESENTACIÓN PARANEOPLÁSICA ATÍPICA CON HIPOGLUCEMIA RECURRENTE

Reyes Arregui, AF (1); Segura De La Torre, L (1); Motlló Borrella, C (1); Gómez Núñez, M (1); Rámila Herrero, E (1); Piernas Pontanilla, S (1); Vilaseca Creus, X (1); Morales Navarro, C (1); Roig Marínez, I (1); Muñoz Marín, L (1); Perea Durán, G (1); Martínez De Solà, M (1); García Fasanella, M (1); Molina García, D (1); Rama Sánchez, L (1); Soler Campos, JA (1)

(1)Consorci Corporació Sanitària Parc Taulí

**Introducción:** La enfermedad de Castleman (EC) comprende trastornos linfoproliferativos con histopatología distintiva. La variante multicéntrica (ECM) suele cursar con una tormenta de citoquinas (principalmente IL-6), generando un síndrome inflamatorio sistémico. Cerca del 50% de los casos de ECM se asocian al virus herpes humano 8 (VHH-8). Presentamos un caso de ECM-VHH-8 con hipoglucemia recurrente como síndrome paraneoplásico inicial atípico. **Objetivo:** Presentar un caso inusual de enfermedad de Castleman multicéntrica asociada a VHH-8 con hipoglucemia recurrente como manifestación paraneoplásica predominante. **Material:** Revisión del caso clínico y literatura científica actual. **Resultados:** Mujer de 66 años, hipertensa, ingresa por hipoglucemias espontáneas recurrentes (mínimo 44 mg/dL). Se descartó hiperinsulinismo endógeno (insulina <1.00 µU/mL, péptido C <0.15 ng/mL) y exógeno, orientándose como síndrome paraneoplásico. Analíticamente destacó: anemia de trastornos crónicos (Hb 101 g/L), VSG elevada (70 mm/h), hipoalbuminemia (29.6 g/L) y elevación de β2-microglobulina (2.8 mg/dL). El PET-TC reveló múltiples adenopatías hipermetabólicas en territorios cervicales, axilares, mediastínicos, abdominales e inguinales (promedio SUVmax 4 g/ml y tamaño promedio aproximado de 10mm). Biopsias escisionales de ganglios paratraqueales y axilares confirmaron EC. El estudio medular fue negativo. Se detectó carga viral positiva para VHH-8 (1126 copias/mL), serología VHB anti-core positiva y serología VIH negativa. Se excluyeron procesos inflamatorios, infecciosos y tumorales. Se inició prednisona (30 mg/día) con mejoría glucémica. Tras confirmar ECM-VHH-8, se pautó Rituximab a dosis 375mg/m2 (4 dosis semanales más 2 de consolidación), prednisona 30mg en pauta descendente y Valganciclovir 900mg/12h. Por riesgo de reactivación VHB, recibió profilaxis con entecavir. Actualmente, la paciente se mantiene estable y sin nuevos episodios de hipoglucemia. **Conclusiones:** La ECM asociada a VHH-8 es una entidad compleja impulsada por un estado proinflamatorio viral. Mientras el tratamiento de la ECM idiopática se basa en el bloqueo de IL-6, en casos VHH-8 positivos el Rituximab presenta altas tasas de respuesta. El caso subraya la importancia de considerar trastornos linfoproliferativos en el diagnóstico diferencial de síndromes paraneoplásicos atípicos, como la hipoglucemia no mediada por insulina, y la necesidad de una evaluación histológica y virológica completa para dirigir la terapia específica. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## SEHH - MISCELÁNEA

### E-PO-410

## ENFERMEDAD DE CASTLEMAN: EXPERIENCIA DE UN CENTRO TERCIARIO

Berigüete Mora, P (1); Pérez López, C (1); Urbano, M (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 enfermedad de Castleman (EC) es un trastorno linfoproliferativo infrecuente y heterogéneo que engloba formas unicéntricas y multicéntricas con manifestaciones clínicas, histológicas y pronósticas variables. Debido a su baja incidencia, las series clínicas continúan siendo de interés para mejorar su caracterización y manejo. **Objetivo:** El objetivo de nuestro trabajo es mostrar una serie de casos para aportar evidencia y experiencia en vida real sobre la EC y así mejorar su diagnóstico y manejo. **Material:** Se trata de un estudio retrospectivo unicéntrico mediante revisión de historias clínicas de pacientes diagnosticados de EC entre 2019 y 2026 en un hospital terciario. Se recogieron variables clínicas, biológicas, anatomopatológicas, terapéuticas y evolutivas. Estas variables se recogen en las Tablas 1 y 2 (Anexo). **Resultados:** Se identificaron cuatro pacientes, con una mediana de edad de 60 años (rango 55-66); dos mujeres y dos varones. Un caso correspondió a EC unicéntrica y tres a EC multicéntrica. La forma unicéntrica se presentó como adenopatía cervical aislada en una paciente asintomática. Las formas multicéntricas debutaron con adenopatías generalizadas y esplenomegalia, asociando dos pacientes pancitopenia y uno de ellos bicitopenia. Un paciente presentó además derrame pleural y ascitis, probablemente atribuible a descompensación de insuficiencia cardíaca pero sin poder descartarse su asociación a la enfermedad de Castleman. Histológicamente, la EC unicéntrica correspondió al subtipo hialino-vascular, mientras que los tres casos multicéntricos fueron del subtipo plasmocítico. Un paciente presentó infección concomitante por VIH y VHH-8, mientras que los restantes fueron negativos para ambos virus. El tratamiento de la EC unicéntrica consistió en su resección quirúrgica completa, alcanzándose respuesta completa. En la EC multicéntrica asociada a VIH/VHH-8 se administró rituximab con respuesta completa. Los dos casos multicéntricos idiopáticos fueron tratados con siltuximab, observándose respuesta completa en un caso y respuesta pendiente de evaluación en el más recientemente diagnosticado. Hasta el momento actual, no se han registrado recaídas en ninguno de los casos. **Conclusiones:** Nuestra serie refleja la marcada heterogeneidad clínica y biológica de la enfermedad de Castleman. La EC unicéntrica mostró un curso localizado y excelente respuesta a la cirugía, mientras que las formas multicéntricas se asociaron a afectación sistémica, citopenias y esplenomegalia. La caracterización histopatológica y de VHH-8 resulta fundamental para orientar el tratamiento, siendo rituximab y siltuximab opciones eficaces en los distintos subtipos de EC multicéntrica. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Tabla 1. Resumen de las características de los pacientes de la cohorte (n=4).

| | Edad | Sexo | Antecedentes relevantes | Subtipo | Subtipo histopatológico | VIH | VHH-8 | Tratamiento | Respuesta | Recaída |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Caso 1 | 66 | M | Esclerosis tuberosa en tratamiento | Unicéntrico | Hialino vascular | Negativo | Negativo | Resección completa | RC | No |
| Caso 2 | 55 | H | PTT tratada con plasmaféresis, Caplacizumab y Rituximab | Multicéntrico | Plasmocítico | Positivo | Positivo | Rituximab | RC | No |
| Caso 3 | 55 | M | No | Multicéntrico | Plasmocítico | Negativo | Negativo | Siltuximab | RC | No |
| Caso 4 | 65 | H | Cardiopatía isquémica crónica | Multicéntrico | Plasmocítico | Negativo | Negativo | Siltuximab | Pendiente | No |

Abreviaturas. M: Mujer; H: Hombre; RC: Respuesta completa; PTT: púrpura trombocitopénica trombótica

Tabla 2. Espectro clínico de la enfermedad de Castleman en nuestra serie (n=4).

| | Adenopatías | Esplenomegalia | Citopenias | Derrame pleural/ascitis | Otros |
|---|---|---|---|---|---|
| Caso 1 | Sí (unicéntrica) | No | No | No | No |
| Caso 2 | Sí (múltiples) | Sí | Pancitopenia | No | Síndrome hemofagocítico asociado |
| Caso 3 | Sí (múltiples) | Sí | Pancitopenia | No | No |
| Caso 4 | Sí (múltiples) | Sí | Bicitopenia | Sí | Descompensación de ICC asociada |

Abreviaturas. ICC: Insuficiencia cardíaca

## SEHH - MISCELÁNEA

### E-PO-411

## EL DESAFÍO DE LAS VARIANTES GERMINALES

García Naveda, L (1); Huerta Bengoa, I (1); Landeta Callejo, E (1); Llano Rivas, I (1); Adán Pedroso, RM (1); Arzuaga Méndez, J (1); Arana Berganza, P (1); Bosch Martínez, A (1); García Ruiz, JC (1); Gener Querol, B (1)

(1)Hospital Universitario Cruces

**Introducción:** La predisposición hereditaria a neoplasias mieloides es un tema que ha suscitado mucho interés en los últimos años. En 2022 fue recogida como entidad diagnóstica en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) con el título "Neoplasias hematolinfoides con predisposición germinal". A pesar de ser una entidad poco frecuente y con una presentación muy heterogénea, los expertos en neoplasias de origen germinal recomiendan realizar estudios para su detección debido a su importancia de cara a la actitud terapéutica, así como para el asesoramiento genético familiar. Su diagnóstico debe integrar tanto la clínica como el laboratorio (citomorfología, citometría de flujo, citogenética y genética molecular). **Objetivo:** El objetivo es establecer unas vías de comunicación ágiles y prácticas entre los profesionales implicados en el diagnóstico de estas hemopatías. **Material:** Presentamos un caso que requirió un estudio genético completo a nivel molecular para lograr un diagnóstico. Niña de 3 años de edad derivada a consulta de oncohematología infantil por trombocitopenia de varios meses de evolución. Un hermano, también con trombocitopenia, etiquetado como púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) en Argentina. Al diagnóstico el estudio medular se informa como médula hipercelular con hiploplasia megacariocítica marcada y sin displasia significativa en ninguna de las tres series hematopoyéticas. El resultado del cariotipo es normal: 46,XX.La citometría de flujo muestra células inmaduras CD34+ en valor porcentual inferior a 5%. Ante la sospecha diagnóstica de Leucemia Mielomonocítica Juvenil (LMMJ) se solicita un panel de genes Next Generation Sequencing (NGS) relacionados con Neoplasias Mieloides en la muestra del aspirado de médula ósea. **Resultados:** En el estudio genético se identifica una variante patogénica de cambio de aminoácido en el gen *PTPN11 (*c.226G>A, p.Glu76Lys) con una Variant Allele Frequency (VAF) del 46.5% y otra variante probablemente patogénica de cambio del marco de lectura en el gen *NF1* (c.6655_6656delGA, p.Asp2219TyrfsTer22) con una VAF del 19.8%. La trombocitopenia persistente en dos hermanos puede hacer sospechar de un trastorno hereditario de la hematopoyesis o de una predisposición germinal a enfermedad mieloide. Las entidades germinales descritas asociadas a la LMMJ son: asociada a neurofibromatosis (NF) a Síndrome Noonan-like oa Sindrome de Noonan. Para descartar el diagnóstico de Rasopatías se consulta con Genética Médica que sugiere estudio en otros tejidos. Se realiza secuenciación de los genes *PTPN11* y *NF1* en células de mucosa oral y en fibroblastos que se informa: células de mucosa oral no concluyente y fibroblastos negativo. **Conclusiones:** Una variante con una VAF entre el 46 y el 50 % es compatible con un evento driver de la LMMJ, lo que llevaría a pensar en una LMMJ de origen somático, descartando el diagnóstico de Rasopatías que puede presentar trombocitopenias transitorias. Este caso ha supuesto un reto para llegar a un diagnóstico preciso y rápido. Debido al impacto diagnóstico de las técnicas moleculares cada vez son más frecuentes casos como éste, lo que hace más que nunca que un abordaje multidisciplinar y coordinado sea imprescindible. **Aux1:** *No tengo conflictos de interés.*

## SEHH - MISCELÁNEA

### E-PO-412

## CARACTERIZACIÓN DE LA INFECCIÓN FÚNGICA POR HONGO FILAMENTOSO E INFECCIÓN POR PNEUMOCYSTIS JIROVECII EN EL PACIENTE HEMATOLÓGICO

Moreira Rivas, B (1); Cabeza Guerra, A (1); Llovo Loyola, A (1); Mosquera Mosquera, AI (1); Peleteiro Raindo, A (1); García-campos Losada, A (2); Noriega Concepción, V (1); Torrado Chedas, T (1); García García, D (1); Delgado Prada, M (1); Vazquez Fernandez, R (1); Andón Saavedra, C (1); Albors Ferreiro, M (1); Taboada Rodriguez, U (1); Pernas Souto, B (1)

(1)CHUAC; (2)CHUVI

**Introducción:** Las infecciones fúngicas invasivas se asocian a una elevada morbimortalidad en el paciente hematológico. **Objetivo:** El objetivo fue caracterizar las infecciones por hongo filamentoso (IHF), diferentes de la aspergilosis, y por *Pneumocystis jirovecii*(IPJ). **Material:** Se identificaron las IHF e IPJ según los criterios EORTC 2020 [Donelly *et al*. Clin Infect Dis 2020], en pacientes hematológicos de un hospital terciario entre 1/Mayo/2025-1/Mayo/2026. **Resultados:** Se identificaron 9 pacientes con IHF probable/posible, y 9 IPJ probables. En el momento de la infección, no recibían profilaxis específica 3 (33%) pacientes con IHF, y 6 (67%) con IPJ. En pacientes con IHF, el 1,3-β-D-glucano (BDG) fue positivo en suero en 3 (33%) pacientes, con una mediana de 13 (9-18) pg/mL. Sólo hubo dos aislamientos: *Cunninghamella* spp en broncoaspirado (n=1), y *Fusarium solani* (n=1) en muestra cutánea. En los pacientes con IHF, 5 (56%) recibieron tratamiento combinado, la combinación fue de anfotericina B con isavuconazol en 4 pacientes. Tres (33%) pacientes recibieron monoterapia con anfotericina B, y 1 (11%) con isavuconazol. En pacientes con IPJ, el BDG fue positivo en 6 (67%) con una mediana de 21 (13-682) pg/mL; el diagnóstico molecular fue positivo en lavado broncoalveolar (n=2), esputo inducido (n=6) y enjuague bucal (n=1), con una mediana de 1.286 (213-17.566.000) copias/mL. Todos los pacientes recibieron tratamiento con cotrimoxazol. Fallecieron 60% con IHF, y 22% con IPJ, con una mediana de tiempo hasta la muerte de 13 (8-107) y 26 (22-31) días, respectivamente. Se identificó la infección fúngica como causa de muerte en 100% de IHF y 50% de IPJ. **Conclusiones:** Optimizar la profilaxis de IPJ puede mejorar la morbimortalidad asociada. La mortalidad por IHF es elevada, todos los pacientes que fallecieron, fue como consecuencia de la IHF. **Aux1:** NO.

Tabla 1. Características basales de la población de estudio en función del tipo de infección fúngica.

| | IHF (N=9) | IPJ (N=9) |
|---|---|---|
| Sexo, mujer | 2 (22%) | 6 (67%) |
| Edad | 61 (30-79) | 69 (45-79) |
| **Enfermedad basal** | | |
| Leucemia mieloide aguda | 6 (67%) | 3 (33%) |
| Leucemia linfoblástica aguda | 1 (11%) | 0 (0%) |
| Linfoma no Hodgkin | 0 (0%) | 3 (33%) |
| Linfoma Hodgkin | 1 (11%) | 0 (0%) |
| Mieloma múltiple | 0 (0%) | 2 (22%) |
| Otras neoplasias hematológicas | 1 (11%) | 1 (11%) |
| **Trasplante Precursores Hematopoyéticos** | 3 (33%) | 3 (33%) |
| Alogénico | 3 (33%) | 2 (22%) |
| Autólogo | 0 (0%) | 1 (12%) |
| Enfermedad injerto contra receptor | 2 (22%) | 0 (0%) |
| Neutropenia (< 500/µL) | 7 (78%) | 5 (56%) |
| Neutrófilos (células/µL) | 80 (10-4860) | 3230 (40-9840) |
| Linfocitos (células/µL) | 110 (10-2060) | 450 (120-3530) |
| Duración hospitalización, días | 39 (16-94) | 38 (18-76) |
| Ingreso en UCI | 4 (44%) | 4 (44%) |
| Duración estancia en UCI, días | 5 (3-14) | 5 (2-11) |

## SEHH - MISCELÁNEA

### E-PO-413

## BACTERIEMIAS EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS INGRESADOS EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

Muñoz López, M (1); Piñero ávila, L (1); Domínguez Caballero, C (1); Gil Espárraga, E (1); Couto Caro, MDC (1)

(1)Hospital Virgen de Valme

**Introducción:** La bacteriemia en pacientes hematológicos es una emergencia médica y una de las principales causas de morbimortalidad. Conocer la etiología y factores de riesgo, así como el inicio de una antibioterapia empírica adecuada es fundamental para limitar la progresión de la infección y mejorar el pronóstico. **Objetivo:** Describir las características epidemiológicas, microbiológicas y clínicas de los episodios de bacteriemia en pacientes ingresados en una planta de Hematología de un hospital de segundo nivel, así como analizar los factores de riesgo y la mortalidad asociada. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo que incluyó todos los episodios de bacteriemia registrados en pacientes ingresados en la planta de Hematología de nuestro centro entre enero de 2025 y abril de 2026. **Resultados:** Se registraron 28 episodios de bacteriemia en 26 pacientes. Los pacientes tenían una edad media de 66 años y el 57% correspondían a varones. La enfermedad hematológica más

frecuente fue la leucemia mieloide aguda (LMA) (36%), seguida de linfoma (29%) y mieloma múltiple (MM) (21%). Todos los pacientes se encontraban en tratamiento activo y el 68% recibían quimioterapia en el momento de la bacteriemia. El 79% de los pacientes presentaban neutropenia, siendo el 95% de ellas neutropenias graves (<500/mm³). Además, en el 37% de los casos la neutropenia persistía durante más de 7 días previos al episodio. El 46% había recibido antibioterapia terapéutica en los 30 días previos. La mayor parte de los pacientes portaban catéter o vía central (79%). Se aislaron 31 microorganismos en los 28 episodios analizados, dado que tres episodios fueron polimicrobianos. Predominaron las bacterias gramnegativas (71%), siendo los microorganismos más frecuentes Escherichia coli (29%), Pseudomonas aeruginosa (23%) y Klebsiella pneumoniae (19%). Las bacterias grampositivas representaron el 29% de los aislamientos, lideradas por E. faecalis (7%). Un 25% (7 de 28 casos) presentó un perfil multirresistente, correspondiendo exclusivamente a bacterias gramnegativas. La multirresistencia se observó en el 67% de los aislamientos de E. coli y en el 67% de K. pneumoniae. Entre los mecanismos de resistencia detectados, OXA-48 fue el más frecuente (42%), seguido de BLEE (29%), mientras que el 29% de los aislamientos presentó ambos mecanismos simultáneamente. El 86% de los pacientes con bacteriemia por microorganismos multirresistentes presentaba colonización previa. Además, se observó concordancia entre el microorganismo causante de la bacteriemia y el detectado previamente en los cultivos de vigilancia en el 67% de los casos. Los focos más frecuentes fueron respiratorio (32%) y catéter (32%), seguidos de abdominal (14%). En todos los casos salvo uno se instauró antibioterapia empírica precoz, considerada adecuada posteriormente según antibiograma en el 63% de los episodios. La mediana de duración del tratamiento antibiótico fue de 10 días. La mortalidad a los 30 días tras el episodio de bacteriemia fue del 21%, registrándose un 14% de los fallecimientos durante la primera semana. Todos los exitus observados en los primeros 30 días fueron atribuibles a causa infecciosa y ocurrieron en pacientes con bacteriemia por microorganismos gramnegativos multirresistentes. **Conclusiones:** Las bacteriemias en pacientes hematológicos continúan asociándose a elevada mortalidad, especialmente en aquellos con neutropenia grave y/o prolongada, y en enfermedad hematológica avanzada. En nuestra serie predominó la etiología por bacterias gramnegativas, con una proporción relevante de microorganismos multirresistentes. La elevada concordancia entre la colonización previa y el aislamiento posterior en hemocultivos refuerza la utilidad de los estudios de vigilancia microbiológica para orientar la antibioterapia empírica inicial y optimizar el manejo precoz de estos pacientes. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con este trabajo.

## SEHH - MISCELÁNEA

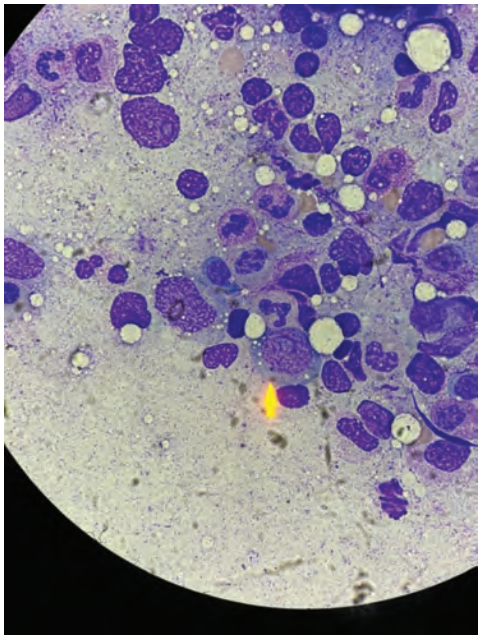
### E-PO-414

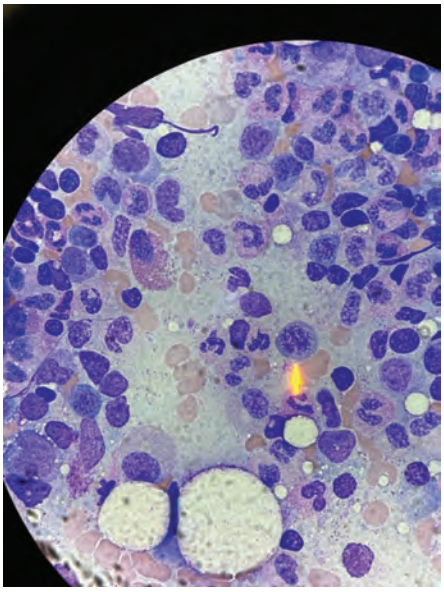
## SÍNDROME DE VEXAS: EL ESLABÓN PERDIDO ENTRE LA INFLAMACIÓN Y LA MIELODISPLASIA

Núñez Gómez, B (1); Hurtado Gómez, S (1); De La Plaza Villanueva, B (1); Martínez Fresno, E (1); Hernández Martín, M (1); Orviz García, M (1); Castillo Godoy, M (1); Blanco Urrutia, C (1); Fernández González, R (1); Yanes Monsalve, A (1); Salgado Santamarina, S (1); De Lucas Torres, N (1); Lada Colunga, A (1); Porro Camarero, A (1)

(1)HUCA

**Introducción:** El síndrome de VEXAS es una entidad emergente asociada a mutaciones somáticas en el gen *UBA1*, caracterizada por la combinación de manifestaciones inflamatorias sistémicas y alteraciones hematológicas, especialmente síndromes mielodisplásicos (SMD). Su reconocimiento representa un reto diagnóstico debido a su reciente descripción y su presentación heterogénea. **Objetivo:** Describir un caso clínico de síndrome de VEXAS, destacando su presentación, proceso diagnóstico y evolución, con el fin de mejorar su identificación en la práctica clínica. **Material:** Varón de 88 años con antecedentes de hipertensión, diabetes, dislipemia y adenocarcinoma de próstata en tratamiento hormonal, remitido por síndrome constitucional de tres meses (pérdida ponderal, fiebre vespertina y artromialgias) asociado a nódulos subcutáneos en antebrazos. En la exploración destacaban palidez cutáneo-mucosa y nódulos subcutáneos indurados sin signos inflamatorios. Analíticamente presentaba anemia macrocítica (Hb 8 g/dl, VCM 98,8 fL), elevación de reactantes de fase aguda (PCR 4,4 mg/dl, VSG 120 mm/h) y ferritina elevada. El estudio infeccioso y autoinmune fue negativo. La biopsia cutánea mostró paniculitis septal tipo eritema nodoso. El PET-TC evidenció hipermetabolismo medular difuso. El estudio de médula ósea confirmó un Síndrome Mielodisplásico (SMD) sin exceso de blastos con vacuolización en precursores mieloides y eritroides, junto con displasia multilínea. El cariotipo mostró pérdida del cromosoma Y. Ante la discordancia entre clínica inflamatoria y hallazgos hematológicos, se amplió estudio mediante secuenciación génica (NGS), detectándose mutación en *UBA1*, confirmando el diagnóstico de síndrome de VEXAS. Inicialmente se administró corticoterapia con mejoría clínica, presentando recidiva tras su retirada. Posteriormente se instauró tratamiento con prednisona a dosis bajas, consiguiéndose estabilidad clínica. **Resultados:** - Hemograma: Hb 8 g/dl VCM: 98,8 ftl, Leucocitos: 4990/mm3 con fórmula normal, Plaquetas: 277000/mm3 - Frotis de sangre periférica:- Tendencia a hipogranularidad en serie mieloide. - Estudio de coagulación: Normal - Bioquímica: Función renal conservada sin alteraciones iónicas llamativas. PFH normales. IST: 12% con ácido fólico y vitamina B12 normales. Ferritina 212 ng/mL. PCR 4.4 mg/dL. Procalcitonina negativa. VSG 120 mm/h. - Cribado serológico: Negativo - Dosificación de inmunoglobulinas: Normal. Proteinograma: Perfil de inflamación crónica con aumento de alfa-1, alfa-2 y gammaglobulina. Imunofijación en sangre y orina: Sin componente monoclonal. ESTUDIO AUTOINMUNE INICIAL: - C3 y C4: normales - ANA: Positivo inicial a títulos bajos (1/160). 2a determinación: negativo - ANCA: negativos. Anti MPO y anti PR3: negativos ANATOMÍA PATOLÓGICA: - PAAF nódulo subcutáneo: no concluyente. - Biopsia nódulo subcutáneo: Paniculitis septal con fibrosis tipo eritema nodoso. ESTUDIOS DE IMAGEN: - TC corporal de rastreo: Lesión de aspecto inflamatorio crónico-cicatricial en lóbulo superior izquierdo con algún micronódulo calcificado. No se identifican adenopatías supraclaviculares, axilares, clínicas ni hiliares. No lesiones óseas de aspecto agresivo. - PET-TC: Hipermetabolismo difuso y heterogéneo de la médula ósea (SUVmáx de 4.05), a descartar patología neoplásica-hematológica. No existe evidencia de patología inflamatoria sistémica. Resto del estudio sin hallazgos de interés. ESTUDIO DE MÉDULA ÓSEA: - Morfología en Médula Ósea (MO): Compatible con Síndrome Mielodisplásico (SMD) sin incremento de blastos. Presencia de vacuolas en el 18% de los elementos mieloides inmaduros y en el 48% de los precursores eritroides. - Citometría de flujo multimodal: Compatible con neoplasia mielodisplásica sin exceso de blastos. - Biopsia MO: Serie mieloide con hiposegmentación, pseudopelger y Pelger completo en el 23% de los elementos e hipogranularidad en el 21%. Serie roja hipoplásica con 9% de elementos picnóticos, 6% con contorno nuclear irregular, 5% vacuolados y 3% con puentes intercitoplasmáticos. - Cariotipo: Pérdida de cromosoma Y en 15 de las 20 metafases estudiadas. Esta supone buen pronóstico en SMD. - FISH: Se confirma la pérdida del cromosoma Y en un 70% de los núcleos estudiados - Estudio de NGS: Mutación en UBA-1. **Conclusiones:** El síndrome de VEXAS debe considerarse en pacientes con inflamación sistémica inexplicada y alteraciones hematológicas. La integración de datos clínicos, morfológicos y moleculares es esencial para su diagnóstico. Su reconocimiento precoz permite orientar el tratamiento y evitar retrasos diagnósticos en una entidad probablemente infradiagnosticada. **Aux1:** No.





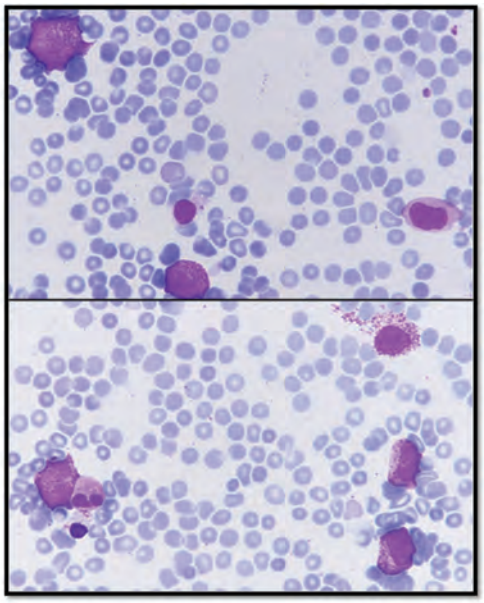


Imagen 1. Extensión de aspirado de médula ósea con ausencia de elementos granulopoyéticos segmentados maduros.

## SEHH - MISCELÁNEA

### E-PO-415

## AGRANULOCITOSIS MEDICAMENTOSA ASOCIADA A SEMAGLUTIDA: A PROPÓSITO DE UN CASO CON BLOQUEO MADURATIVO MIELOIDE

Lisón Madrona, M (1); Aldea García De Vicuña, A (1); Elcano Aguirre, I (1); Alvarellos Outeiro, M (1); García Erice, (1); Reyes Cevallos, D (1); Ajuria Fondado, I (1)

(1)Complejo Hospitalario de Navarra

**Introducción:** La agranulocitosis inducida por fármacos no quimioterápicos es una entidad rara y potencialmente mortal. Clásicamente vinculada a psicofármacos o metamizol, la irrupción masiva de los análogos del receptor de GLP-1 (como semaglutida) obliga a monitorizar perfiles de toxicidad hematológica emergentes. Aunque su diana farmacológica es metabólica, existen casos poco frecuentes que asocian semaglutida (Wegovy) con citopenias graves. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es describir y documentar un posible efecto adverso hematológico secundario a la administración de semaglutida. **Material:** Mujer de 41 años con esquizofrenia paranoide en tratamiento crónico con aripiprazol y lamotrigina. Inició semaglutida (Wegovy) hace un año por obesidad. Acude a Urgencias por neutropenia severa aislada (neutrófilos: 0/µL), asociando clínica de tres meses de astenia progresiva, odinofagia, aftas bucales y fiebre. Se realizó analítica completa, frotis, cultivos, inmunofenotipo y aspirado de médula ósea (AMO). **Resultados:** El medulograma objetivó una celularidad global normal en la que destacó un marcado bloqueo madurativo en la serie granulopoyética a nivel de promielocitos (19,8%) y mielocitos (17%), con un remanente periférico casi ausente (cayados: 2%, segmentados: 0,2%) (Imagen 1). El cariotipo fue normal (46,XX). Al contrastar el histórico analítico con el Servicio de Farmacia, se evidenció que la única analítica normal previa coincidía con el periodo anterior al inicio de semaglutida (Wegovy). Ante la estabilidad de años con el esquema psiquiátrico, se sospechó agranulocitosis secundaria a semaglutida. Se suspendió el fármaco y se revisó la toma correcta de neurolépticos con el servicio de psiquiatría. Tras soporte con factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) y antibioterapia, a las 24 horas recuperó las cifras (leucocitos: 4.200/µL; neutrófilos: 100/µL) con resolución del cuadro febril. **Conclusiones:** La semaglutida (Wegovy) debe considerarse un potencial, aunque infrecuente, agente causal de agranulocitosis por mecanismo idiosincrásico. El aspirado medular y el hallazgo del bloqueo madurativo mieloide permiten orientar el diagnóstico frente a hemopatías malignas primarias. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses relacionado con este trabajo.

## SEHH - MISCELÁNEA

### E-PO-416

## FÁRMACOS BIESPECÍFICOS CD3-CD20 EN LINFOMAS B EN RECAÍDA O REFRACTARIOS: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL DE LEÓN

Díaz Villafañe, J (1); Benavente Herrero, MJ (1); Suárez Marcos, N (1); Castellanos Alonso, M (1); Fernandez Ferrero, S (1); Vidal Manceñido, MJ (1); De Las Heras Rodríguez, N (1); Padilla Conejo, I (1); Almela Gallego, (1); Jano Fernández, V (1); Escalante Barrigón, F (1); Ballina Martín, B (1); Cabacino Ibáñez, A (1); Francisco Ravelo, ME (1); Echevarría Lorenzo, L (1); Martín García, A (1); Santos Gordillo, G (1); Seoane Samorguin, A (1); Flores Fernández, M (1); Sáez Hortelano, JC (1); Rodríguez García, JA (1)

(1)CAULE

**Introducción:** Los fármacos biespecíficos (*Bispecific T-cell Engager* o *BiTE*) son medicamentos de inmunoterapia que se unen simultáneamente a dos antígenos, uno presente en la célula patológica y otro en una célula del sistema inmune del paciente. Los fármacos incluidos en este estudio son epcoritamab, glofitamab y mosunetuzumab, cuyas dianas terapéuticas son CD3 y CD20. Se emplean en el tratamiento de pacientes con linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) y linfoma folicular (LF) en recaída o refractario tras el fracaso de 2 líneas previas. Estos fármacos estimulan directamente las células T y, mediante su activación, inducen la muerte de células tumorales. Este mecanismo genera una sobreestimulación del sistema inmunológico, dando lugar a toxicidades características, como las secundarias a la liberación de citoquinas (CRS-ICANS). **Objetivo:** Describir la toxicidad, eficacia y respuesta del uso de fármacos biespecíficos en el Hospital de León. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes que han recibido fármacos biespecíficos CD3-CD20 como tratamiento para LBDCG o LF en el Hospital de León. **Resultados:** Se analizaron los datos de 14 pacientes, 5 recibieron mosunetuzumab, 8 epcoritamab y 1 glofitamab. La media de edad es 65.5 años. El 28.6% son hombres y el 71.4% mujeres. El diagnóstico más frecuente es el LBDCG (64.3%;n=9) seguido del LF (35.7%;n=5). El 22.2%(n=2) de los LBDCG son linfomas transformados de un linfoma folicular y el 77.8% de los casos son de tipo ABC (activated-B-cell). En cuanto a la citogenética, en el 66.6% no se estudiaron traslocaciones y un 22.2% de los linfomas son doble o triple hit. La alteración en TP53 se encuentra en 21.4% de los pacientes. En cuanto a líneas previas, 3 pacientes habían recibido terapia CAR-T y ninguno había

recibido TASPE. Analizando la situación de la enfermedad previa al BiTE, el 57.1%(n=8) había progresado bajo tratamiento; dos pacientes presentaban progresión precoz; otros dos se encontraban en recaída tardía y un 14.2%(n=2) eran refractarios primarios, uno de ellos incluido a terapia CAR-T. El tiempo medio desde el último tratamiento es de 3.9 meses. La media de días de hospitalización es de 16.2 días. En cuanto a la respuesta, de los pacientes tratados con epcoritamb 3 de ellos continúan con tratamiento, 2 progresaron bajo tratamiento y 3 han fallecido. De los pacientes bajo tratamiento con mosunetuzumab, 4 se encuentran bajo tratamiento y un paciente ha progresado. De los pacientes que recibieron epcoritamab, desarrollaron CRS un tercio, un caso grado 2 y el resto grado 1. Un único paciente presentó ICANS de grado 2. Los casos de CRS aparecieron todos en el ciclo uno entre los días 16 y 18, durando menos de 24horas, precisando uno administración de tocilizmab. En cuanto al mosunetuzumab, 4 de los 5 pacientes presentaron CRS (50% de grado 1 y 50% de grado 2), con buena respuesta a dexametasona. El paciente que recibió glofitamab no presentó complicaciones. Se observaron otros efectos secundarios: citopenias (n=8), infecciones (n=6), hipogammaglobulinemia (n=6) y brote tumoral (n=2). Solamente un paciente requirió ingreso en UCI por shock hipovolémico. **Conclusiones:** El uso de fármacos biespecíficos en el Hospital de León ha sido seguro y eficaz, con una tasa de complicaciones menor a la reportada, con un manejo adecuado de las toxicidades. La tasa de respuestas observada es similar a la descrita en la literatura en pacientes con características clínicas comparables.

## SEHH - MISCELÁNEA

### E-PO-417

## IMPACTO DE LA COLONIZACIÓN POR ENTEROBACTERALES PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS EN EL DESARROLLO DE INFECCIONES EN EL PACIENTE HEMATOLÓGICO

Taboada Rodríguez, U (1); Moreira Rivas, B (1); García García, D (1); Delgado Prada, M (1); Torrado Chedas, T (1); Noriega Concepción, V (1); Mosquera Mosquera, AI (1); Cabeza Guerra, A (1); Llovo Loyola, A (1); Fernández González, A (1); García Rodriguez, R (1); Bou Arevalo, G (1); García-campos Losada, A (1); Miguez Rey, E (1); Andon Saavedra, C (1); Pernas Souto, B (1)

(1)A Coruña

**Introducción:** Las infecciones por *Enterobacterales* productores de carbapenemasas (EPC) se asocian a tasas elevadas de antibioterapia inapropiada y mayor mortalidad. El objetivo del estudio fue caracterizar la presencia de colonización por EPC y su impacto en el desarrollo de infecciones. **Objetivo:** Ampliar el conocimiento sobre la colonización por *Enterobacterales* productores de carbapenemasas en paciente hematológicos de nuestro centro para poder optimizar la pauta de antibioterapia empírica en episodios de neutropenia febril. **Material:** Estudio retrospectivo de colonización por EPC en pacientes hematológicos hospitalizados durante 2024-2025 en un hospital terciario; se realizó seguimiento clínico hasta 1/mayo/2026. Se definió la neutropenia febril (NF) con un recuento de neutrófilos µL. **Resultados:** Se identificaron 26 pacientes colonizados por EPC: 3 en 2024, y 23 en 2025. Los aislamientos de EPC fueron: *Enterobacter cloacae* productor de NDM (n=14), *K. pneumoniae* productora de KPC (n=8), *Citrobacter freundii* productor de OXA-48 (n=2) o VIM (n=1), y *Enterobacter hormaechei* productor de VIM (n=1). La Tabla 1 describe las características basales de la población, y según el tipo de EPC. La mediana de estancia hospitalaria fue de 56 (9-197) días, y el tiempo hasta la colonización fue de 19 (1-90) días. Ingresaron en UCI 12 (46%) pacientes, la mitad se habían colonizado previamente a su ingreso en UCI. En el seguimiento, 10 (39%) pacientes presentaron NF, 9 (35%) presentaron infecciones por bacterias no-EPC, y 6 (23%) presentaron una infección por EPC. Entre los pacientes colonizados por NDM, 2 (14%) desarrollaron infección por NDM: una bacteriemia y una infección urinaria. Entre los pacientes con KPC, 4 (50%) desarrollaron infección por KPC, dos episodios de bacteriemia, una infección urinaria y una neumonía. Ninguno de los pacientes colonizados por VIM u OXA-48 desarrollaron infección clínica. Durante el seguimiento, fallecieron 12 (46%) pacientes, ninguno en relación con una infección por EPC. **Conclusiones:** Conocer la colonización por EPC permitirá optimizar la pauta de antibioterapia empírica en episodios de NF. El riesgo de infección clínica varía según el tipo de EPC, la mitad de los pacientes colonizados por KPC desarrollaron infección, frente a un 14% de los pacientes con NDM. **Aux1:** No tengo conflictos de interés.

Tabla 1. Características de la población de estudio según el tipo de EPC.

| | Total (N=26) | NDM (N=14) | KPC (N=8) | VIM (N=2) | OXA-48 (N=2) |
|---|---|---|---|---|---|
| Sexo, mujer | 9 (35%) | 7 (50%) | 0 | 1 (50%) | 1 (50%) |
| Edad, años | 65 (22-80) | 68 (31-80) | 58 (22-73) | 68 (63-73) | 74 (70-77) |
| Leucemia aguda | 9 (35%) | 3 (21%) | 3 (38%) | 2 (100%) | 1 (50%) |
| Linfoma no Hodgkin | 11 (42%) | 6 (43%) | 4 (50%) | 0 | 1 (50%) |
| Mieloma múltiple | 2 (8%) | 1 (7%) | 1 (12%) | 0 | 0 |
| Otras | 4 (15%) | 4 (29%) | 0 | 0 | 0 |
| Quimioterapia activa | 21 (81%) | 11 (79%) | 6 (75%) | 2 (100%) | 2 (100%) |
| TPH | 7 (27%) | 3 (21%) | 3 (38%) | 0 | 1 (50%) |
| CAR-T | 4 (15%) | 3 (21%) | 1 (13%) | 0 | 0 |

TPH: trasplante de precursores hematopoyéticos, CAR-T: terapia con receptor de antígeno quimérico

## SEHH - MISCELÁNEA

### E-PO-418

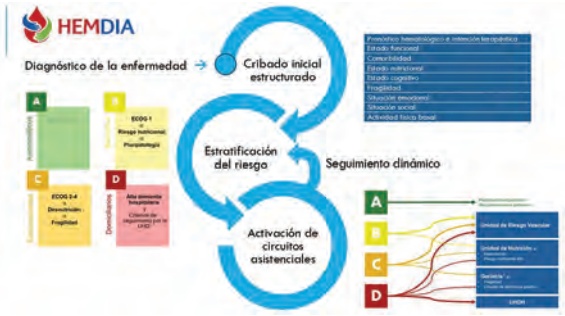
## IMPLEMENTACIÓN DE UN MODELO MULTIDISCIPLINAR Y DOMICILIARIO EN HEMATOLOGÍA EN HOSPITAL COMARCAL: PROYECTO HEMDIA

Eirís Del Río, J (1); Mora Pujades, J (1); Boluda Pascual, B (1); Romero Domínguez, S (1); Pacios álvarez, A (1); Cortti Ferrari, MJ (1); Roig Pellicer, M (1); Lluch García, R (1); Cánovas Giménez, V (1); Gómez Toboso, D (1); Raga Almudever, J (1); Fernández García, E (1); Gil Andrés, D (1); Guirado Mohedano, B (1); Alejandre De Oña, (1); Cana Poyatos, A (1); Picón Roig, I (1)

(1)Hospital de Manises

**Introducción:** El seguimiento del paciente oncohematológico combina alta complejidad clínica y creciente presión asistencial. En hospitales comarcales, la atención sigue siendo mayoritariamente hospitalaria y poco estructurada en torno a necesidades funcionales, nutricionales, sociales o psicológicas. HEMDIA (HEMatología Multidisciplinar, Integral y Adaptada) es un protocolo asistencial diseñado para reorganizar este proceso mediante una atención integral, estratificada y descentralizada, incorporando coordinación por enfermería gestora de casos y soporte domiciliario. **Objetivo:** Implementar un modelo de abordaje integral en la atención del paciente hemaotlógico apoyado en la atención domiciliaria **Material:** Se realizará un estudio piloto, prospectivo, unicéntrico, no aleatorizado y longitudinal en pacientes adultos con enfermedad oncohematológica en tratamiento activo, con inclusión prevista de 100 pacientes. Se realizará un cribado basal mediante escalas validadas de estado funcional, comorbilidad, fragilidad, nutrición, cognición, situación emocional, determinantes sociales, calidad de vida y satisfacción. Según los resultados, los pacientes se clasificarán en grupos dinámicos con distintos circuitos asistenciales, incluyendo intervención de Nutrición, Riesgo Vascular y Ejercicio Físico, Geriatría, Psicooncología, Trabajo Social, una Unidad de Hospitalización a Domicilio e inclusión en programa de tratamiento hematológico en domicilio. La coordinación asistencial incluirá el papel de enfermería gestora. Se realizarán reevaluaciones en los meses 1, 2, 3, 6 y 12. Las variables incluirán calidad de vida, estado funcional, complicaciones, mortalidad, ingresos, visitas hospitalarias, uso de recursos y satisfacción. El análisis será descriptivo y longitudinal intra-sujeto. **Resultados:** Se prevé que HEMDIA-1 permita describir la implementación del modelo, la distribución de pacientes según perfiles de riesgo, la detección de necesidades no hematológicas y la viabilidad de integrar circuitos multidisciplinares y domiciliarios en un hospital comarcal. Asimismo, se espera generar estimaciones preliminares sobre su impacto en calidad de vida y utilización de recursos sanitarios.

**Conclusiones:** HEMDIA propone un modelo asistencial integral, estratificado y descentralizado en Hematología, adaptado al entorno de hospital comarcal. Su evaluación mediante HEMDIA-1 permitirá analizar su factibilidad e impacto potencial, con el objetivo de mejorar la eficiencia del sistema y generar evidencia transferible a otros centros no terciarios. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con este trabajo y agradecen a la Asociación Valenciana de Hematología y Hemoterpaia la concesión de la Beca AVHH 2025 para Investigación en Hematología, destinada a la realización de este proyecto.




## SEHH - MISCELÁNEA

### E-PO-419

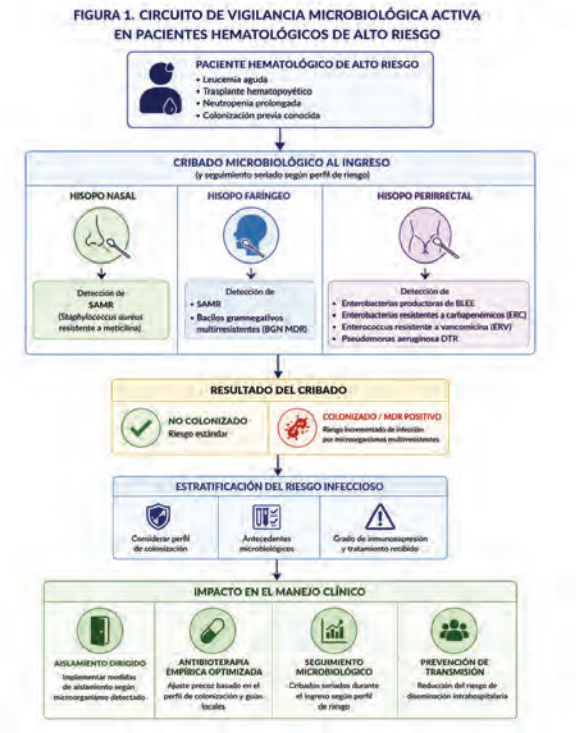
## VIGILANCIA MICROBIOLÓGICA ACTIVA EN HEMATOLOGÍA: DETECCIÓN PRECOZ DE MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES Y OPTIMIZACIÓN DEL MANEJO CLÍNICO

Martín Carmona, A (1); Moreno López, E (1); Pérez Gutierrez, EM (1)

(1)Hospital Clínico San Cecilio

**Introducción:** Los pacientes hematológicos presentan un elevado riesgo de colonización e infección por microorganismos multirresistentes debido a la inmunosupresión asociada a la enfermedad de base, la administración de tratamientos intensivos, las neutropenias prolongadas y la exposición repetida al medio hospitalario. La identificación precoz de pacientes colonizados permite optimizar las medidas de aislamiento, mejorar la adecuación de la antibioterapia empírica y reducir el riesgo de transmisión nosocomial. **Objetivo:** Implantar un programa de vigilancia microbiológica activa en pacientes hematológicos de alto riesgo que permita detectar precozmente la colonización por microorganismos multirresistentes e incorporar esta información a la toma de decisiones clínicas. **Material:** Se implantó de forma prospectiva durante un periodo de 12 meses un protocolo de vigilancia microbiológica dirigido a pacientes con leucemia aguda, receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos, antecedentes de colonización previa o riesgo elevado de neutropenia prolongada. El cribado incluyó hisopo nasal para detección de Staphylococcus aureus resistente a meticilina (SAMR), hisopo faríngeo para detección de SAMR y bacilos gramnegativos multirresistentes, y hisopo perirrectal para detección de enterobacterias productoras de BLEE, enterobacterias resistentes a carbapenémicos, Enterococcus resistente a vancomicina y Pseudomonas aeruginosa DTR. El estudio se realizó al ingreso y posteriormente de forma seriada durante la hospitalización según el perfil de riesgo del paciente **Resultados:** pacientes hematológicos con mayor riesgo infeccioso, incorporando los resultados microbiológicos a la valoración clínica habitual. La detección precoz de colonización por microorganismos multirresistentes facilitó la identificación de pacientes con riesgo incrementado de infección invasiva, permitiendo optimizar las medidas de aislamiento y reforzar las estrategias de prevención de transmisión intrahospitalaria. Asimismo, la disponibilidad de información microbiológica actualizada contribuyó a mejorar la adecuación de la antibioterapia empírica en episodios de neutropenia febril y sospecha de infección grave, favoreciendo una toma de decisiones más individualizada. La implantación del programa promovió además una mayor coordinación entre los servicios de Hematología, Microbiología, Medicina Preventiva y Enfermería, integrando la vigilancia microbiológica dentro del seguimiento rutinario del paciente hematológico complejo. **Conclusiones:** La vigilancia microbiológica activa constituye una herramienta fundamental para la identificación precoz de pacientes hematológicos colonizados por microorganismos multirresistentes. La integración de los resultados microbiológicos en la práctica clínica permite optimizar las medidas de aislamiento, mejorar la adecuación de la antibioterapia empírica y favorecer una atención más segura y personalizada. Los programas estructurados de cribado deben considerarse una parte esencial de la estrategia de prevención infecciosa en pacientes hematológicos de alto riesgo. La colaboración multidisciplinar entre Hematología, Microbiología, Medicina Preventiva y Enfermería resulta clave para maximizar el impacto clínico de estas intervenciones. **Aux1:** No tengo.

FIGURA 1. CIRCUITO DE VIGILANCIA MICROBIOLÓGICA ACTIVA EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS DE ALTO RIESGO




## SEHH - MISCELÁNEA

### E-PO-420

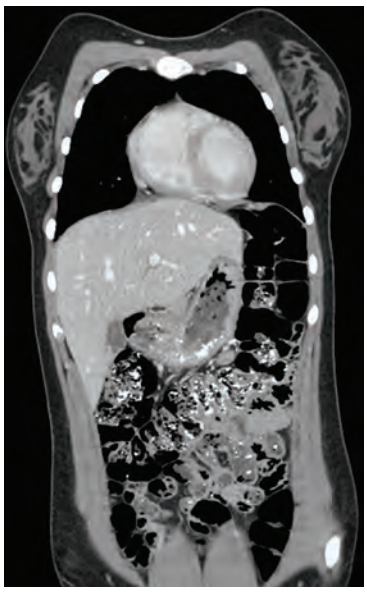
## GEOFAGIA COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE ANEMIA FERROPÉNICA EN UNA ADULTA JOVEN

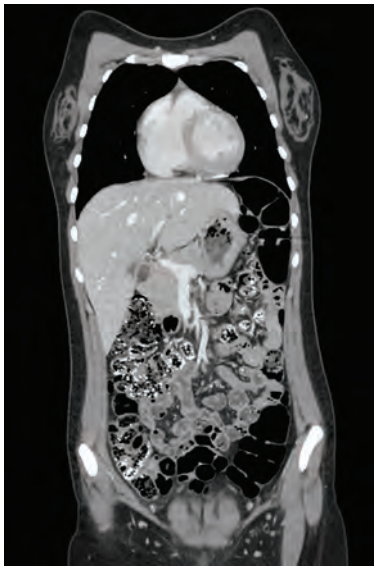
Rico Taverna, L (1); Gonzalo Sánchez, A (1); Martínez Navarro, V (1); Antón Sánchez, S (1); González Arias, A (1); García Lázaro, S (1); Diaz Goizueta, M (1); ábalo Pérez, L (1); Hervás González, I (1); Bengochea Casado, M (1); Rodríguez González, R (1); Requena Rodríguez, M (1); Berberana Fernández De Murias, M (1); Riaza Grau, R (1)

(1)Hospital Universitario Severo Ochoa

**Introducción:** La pica es un trastorno de la conducta alimentaria definido en el DSM-5 como la ingesta persistente de sustancias no nutritivas durante al menos un mes, en una edad en la que este comportamiento no es apropiado para el desarrollo ni forma parte de prácticas culturalmente aceptadas. Se ha descrito con mayor frecuencia en niños, mujeres gestantes y personas con trastornos del neurodesarrollo, y continúa infradiagnosticada por la ausencia de un interrogatorio sistemático y por la tendencia de los pacientes a ocultar la conducta. La relación entre pica y ferropenia parece compleja y probablemente bidireccional: la pica puede constituir una manifestación del déficit de hierro y, a su vez, algunas formas como la geofagia podrían contribuir a

perpetuarlo. Presentamos el caso de una paciente con anemia ferropénica asociada a pica tipo geofagia. **Objetivo:** Presentar un caso de anemia ferropénica grave asociada a geofagia en una adulta joven y analizar, mediante revisión narrativa de la literatura, la posible relación bidireccional entre pica, geofagia y ferropenia. **Material:** Se presenta un caso clínico de anemia ferropénica grave asociada a pica tipo geofagia en una adulta joven. La información clínica, analítica, radiológica y evolutiva se obtuvo mediante revisión de la historia clínica, incluyendo datos de presentación, anamnesis dirigida, pruebas complementarias, tratamiento administrado y seguimiento posterior. De forma complementaria, se realizó una revisión narrativa de la literatura sobre la relación entre pica, geofagia y ferropenia, con especial atención a su asociación clínica, posibles mecanismos fisiopatológicos, direccionalidad causal, evolución tras la reposición férrica y potencial contribución de la geofagia al mantenimiento del déficit de hierro. **Resultados:** Mujer de 18 años con anemia ferropénica grave detectada de forma incidental, que refería astenia progresiva y mareos ortostáticos sin datos de sangrado ni alteraciones menstruales. La analítica mostró hemoglobina 5,8 g/dL, microcitosis marcada y ferritina 4 ng/mL. El TC descartó hemorragia activa y evidenció abundante material hiperdenso en el tracto digestivo. En la anamnesis dirigida reconoció ingesta diaria de piedras y arena durante meses, compatible con geofagia. Tras tratamiento con hierro intravenoso y seguimiento en salud mental, presentó mejoría hematológica progresiva, con hemoglobina 11,8 g/dL y ferritina 59 ng/mL a los seis meses, sin recidiva de la conducta. La asociación entre pica y ferropenia es consistente en la literatura, aunque su direccionalidad causal continúa sin estar completamente definida y probablemente sea heterogénea. Un metaanálisis de 43 estudios observó una mayor probabilidad de anemia en personas con pica, lo que respalda la existencia de una relación clínica relevante entre ambas entidades. La pica puede presentarse como manifestación del déficit de hierro, habiéndose descrito mejoría o resolución de la conducta tras la reposición férrica en casos y revisiones, con evidencia más consistente para la pagofagia y resultados menos uniformes en la geofagia. A su vez, algunas formas de pica podrían contribuir al desarrollo o mantenimiento de la ferropenia. En particular, la geofagia y el consumo de arcillas se han relacionado con una posible reducción de la biodisponibilidad del hierro por adsorción de cationes y con interferencia en su absorción intestinal; además, la ingesta de sustancias no alimentarias podría asociarse a sustitución dietética y menor aporte de nutrientes. Determinadas formas de geofagia pueden implicar también exposición a tóxicos, como el plomo, con potencial contribución a la anemia. En el caso descrito, la coexistencia de geofagia mantenida y anemia ferropénica grave resulta concordante con esta relación descrita entre pica, geofagia y déficit de hierro. **Conclusiones:** Este caso pone de relieve la relevancia clínica de explorar de forma activa la pica en pacientes con anemia ferropénica, particularmente cuando existe microcitosis marcada y no se identifica una causa evidente. La anamnesis dirigida resulta esencial para reconocer conductas que con frecuencia permanecen ocultas y que pueden aportar información etiológica relevante, orientar el abordaje multidisciplinar y contribuir a prevenir la persistencia o recidiva del déficit de hierro. **Aux1:** No.





# PUBLICACIONES (PB)

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

**PB-001**

# IMPACTO DEL PROGRAMA PBM EN EL MANEJO PERIOPERATORIO DE LA ANEMIA Y EL SOPORTE TRANSFUSIONAL

Unibaso Iturregui, L (1); Cecchini Caballero, C (1); Sanchís Martinez, L (1); Robles Marinas, V (1); Rosell Diaz, M (1); Castaños Fernandez, C (1); Chamorro Chamorro, P (1); González Garcia, E (1)

(1)CAHU

**Introducción:** El Patient Blood Management (PBM) es una estrategia multidisciplinar basada en la evidencia destinada a optimizar la masa eritrocitaria, minimizar las pérdidas sanguíneas y racionalizar el uso de transfusiones. Las guías europeas destacan que la anemia perioperatoria es frecuente en pacientes candidatos a cirugía y se asocia con un aumento de morbimortalidad, estancia hospitalaria y requerimientos transfusionales. La detección precoz y el tratamiento etiológico de la anemia, especialmente de la ferropenia, constituyen pilares fundamentales de los programas PBM. **Objetivo:** Describir las características clínicas y analíticas de los pacientes valorados en la consulta de PBM durante un periodo de seis meses, así como analizar las estrategias de optimización hematológica aplicadas en el contexto perioperatorio. **Material:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo realizado en pacientes remitidos consecutivamente a la consulta de PBM de nuestro centro durante seis meses. Se incluyeron 109 pacientes evaluados en el contexto de optimización preoperatoria. Se recogieron variables demográficas, clínicas y analíticas relacionadas con el estudio de anemia y ferropenia, incluyendo niveles de hemoglobina y parámetros del metabolismo férrico, así como las intervenciones terapéuticas realizadas conforme a protocolos institucionales basados en recomendaciones de la OMS de PBM. **Resultados:** Se analizaron 107 pacientes valorados en consulta de PBM. La hemoglobina media inicial fue de 13,54 g/dL (DE 1,46) y una hemoglobina media al alta de 13,72 g/dL (DE 1,22). El intervalo medio entre la consulta PBM y la intervención quirúrgica fue de 117,6 días (mediana 94,5 días.). El 49,5% de los pacientes recibió hierro oral, mientras que únicamente el 7,7% precisó hierro intravenoso y el 6,7% tratamiento con EPO. El 21% de los pacientes requirió transfusión de concentrados de hematíes, con una media de 2 unidades transfundidas. Solo un paciente precisó transfusión plaquetaria. **Conclusiones:** La consulta de PBM permitió la evaluación y optimización hematológica preoperatoria de un elevado número de pacientes en un corto periodo de tiempo. El hierro oral fue la estrategia terapéutica más utilizada, mientras que el hierro intravenoso y la eritropoyetina se reservaron para casos seleccionados. La moderada tasa transfusional observada y el escaso requerimiento de transfusión plaquetaria apoyan la utilidad de las consultas específicas de PBM como herramienta multidisciplinar para el manejo integral de la anemia perioperatoria y la racionalización del uso de hemoderivados.

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

**PB-002**

# MICROANGIOPATIA TROMBOTICA SECUNDARIA: A PROPÓSITO DE UN CASO

Casado Calderón, M (1); Lopez-santamaria Castro, C (1); Alonso Escobar, N (1); Hurtado Villanueva, A (1); Cambero Melendez, C (1); Delgado Casado, E (1); Jurado Vinteño, E (1); Moreno Risco, M (1); Nuñez Crespo, C (1); Cobos Gonzalez, E (1); Varela Calero, D (1); Ramos Fernandez De Soria, R (1); Campano Val, F (1); De La Maya Retamar, M (1); Valdivielso Lopez, A (1); Rincon Ferrari, R (1); Groiss Buiza, J (1); Vagace Valero, J (1)

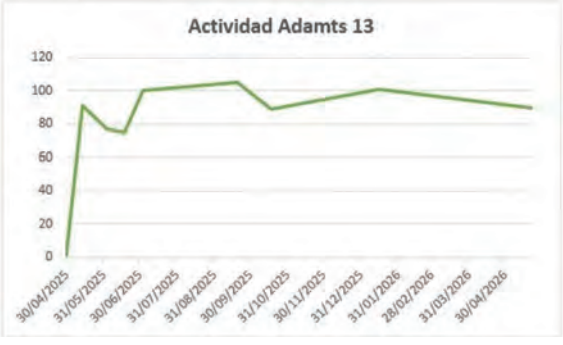
(1)Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz

**Introducción:** Las microangiopatías trombóticas (MAT) son entidades caracterizadas por anemia hemolítica microangiopática, esquistocitos en sangre periférica, trombopenia y afectación de órganos dianas de intensidad variable. Se clasifican en primaria como la PTT y el SHU y secundaria, cuando la MAT es un síntoma de una condición subyacente, como a fármacos, embarazo, infecciones, trasplante de médula ósea y neoplasias. **Objetivo:** Descripción de una MAT secundaria a un cuadro de coledocolitiasis. **Material:** Descripción caso clinico. **Resultados:** Paciente de 59 años con antecedentes personales de scasest IAM no Q con función sistólica conservada y sarcoidosis mediastínica sin tratamiento, que acude Urgencias por náuseas, vómitos y tinte ictérico con orinas oscuras. En el hemograma presentaba: Hb 10.5 g/dl, leucocitos 6820/mm3 y plaquetas 4000/mm3. Reticulocitos 67200/mm3. Bioquímica: LDH 1811 UI/L (135-250), Bi. total 24.2 mg/dL (Bi. directa 20.2), GOT 115 UI/L, GPT 108 UI/L, insuficiencia renal moderada y coombs directo negativo. En frotis de sangre periférica 8% de esquistocitos y en TAC de abdomen una coledocolitiasis distal con dilatación del colédoco y vía biliar intrahepática. A la exploración destacaba tinte ictérico de piel y mucosas con buen estado general. Con el diagnóstico de microangiopatía trombótica secundaria se inició tratamiento con sueroterapia, corticoides (metilprednisolona 1 mg/kg/día) y antibioterapia (piperacilina/tazobactam). Se completó estudio para el diagnóstico diferencial de microangiopatía trombótica con los siguientes resultados: actividad ADAMTS13 < 1% sin estudio del inhibidor y haptoglobina < 3. Realizada CPRE a la semana del diagnóstico. Al recibir el resultado del Adamts13 el paciente presentaba buena evolución clínica y analítica (tabla nº1), por lo que se continuó con el mismo tratamiento con retirada precoz de los corticoides. Los niveles de Adamts 13 se normalizaron a las dos semanas, manteniéndose en el rango de la normalidad. (gráfico nº1). **Conclusiones:** Las MAT son una emergencia hematológica que se asocia con una morbi-mortalidad significativa. Por la gravedad del cuadro y la necesidad de iniciar un tratamiento precozmente, la primera entidad a considerar sería la PTT adquirida caracterizada por una actividad de Adamts 13 < 10% y la presencia autoanticuerpos, pero no hay que olvidar que el desarrollo de una MAT se asocia a otras situaciones o enfermedades. En las MAT secundarias los niveles Adamts13 suelen ser superiores al 10% y la trombocitopenia no suele ser tan profunda como en la PTT. En nuestro caso se observa una trombopenia severa y niveles de Adamts 13 inferiores al 10% con buena respuesta al tratamiento dirigido a la causa subyacente y la asociación de corticoides **Aux1:** Sin conflicto de interés.

Tabla nº1

| Fecha | Hb (gr/dl) | Plaquetas (10^9/L) | Creatinina (mg/dl) | LDH (UI/L) | BT (mg/dL) | BD (mg/dL) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 30/04/25 | 10.5 | 4.0 | 1.94 | 1811 | 24.2 | 20.2 |
| 01/05/25 | 8.9 | 4.0 | 1.61 | 1348 | 21.5 | 19.4 |
| 02/05/25 | 7.2 | 15.0 | 1.46 | 1425 | 19.1 | 14.2 |
| 03/05/25 | 7.9 | 29.0 | 1.22 | 885 | 7 | 6 |
| 04/05/25 | 8.7 | 118.0 | 1.17 | 816 | 5.2 | 3.8 |
| 05/05/25 | 9.5 | 244.0 | 1.18 | 673 | 5.3 | 4.4 |
| 06/05/25 | 9.8 | 315.0 | 1.31 | 580 | 4.5 | 3.8 |
| 08/05/25 | 10.1 | 462.0 | 1.06 | 460 | 3.9 | 3.1 |
| 14/05/25 | 11.6 | 47.30 | 0.86 | 286 | 2.3 | 2.1 |
| 20/05/25 | 11.9 | 236.0 | 0.84 | 228 | 1.8 | 1.4 |
| 03/06/25 | 11.9 | 200.0 | 0.84 | 268 | 1.1 | 0.7 |
| 17/06/25 | 11.5 | 185.0 | 0.76 | 268 | 0.6 | 0.3 |
| 03/07/25 | 12.2 | 277.0 | 0.83 | 235 | 0.4 | 0.2 |
| 30/07/25 | 13.8 | 236.0 | 0.73 | 192 | 0.4 | 0.2 |
| 19/09/25 | 14 | 227.0 | 0.82 | 182 | 0.3 | 0.1 |
| 17/10/25 | 13.8 | 217.0 | 0.70 | 329 | 0.6 | 0.2 |
| 16/01/26 | 14.8 | 290.0 | 0.77 | 182 | 0.5 | 0.2 |
| 22/05/26 | 14.5 | 209.0 | 0.73 | 185 | 0.5 | 0.2 |

Gráfico nº1



## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

**PB-003**

# CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES CON HEMORRAGIA POSTQUIRÚRGICA EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD

Mena Zapata, S (1); Matute Mizger, V (1); Flórez Castaño, LM (1); Vargas Silva, JF (2); Castañeda Palacio, S (1); Martínez Sánchez, LM (1)

(1)Universidad Pontificia Bolivariana; (2)Hospital Pablo Tobón Uribe

**Introducción:** La hemorragia postquirúrgica es una complicación poco frecuente pero potencialmente grave, asociada con mayor necesidad de transfusiones, reintervenciones y morbimortalidad. El envejecimiento poblacional y el uso creciente de medicamentos antitrombóticos incrementan su riesgo. **Objetivo:** Identificar el perfil clínico de los pacientes que presentaron hemorragia postquirúrgica en un hospital de alta complejidad de Medellín, Colombia, entre 2015 y 2020. **Material:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo. Se incluyeron historias clínicas de pacientes mayores de 18 años con hemorragia postquirúrgica atendidos entre 2015 y 2020 en un centro de atención terciaria. La muestra fue a conveniencia. Las variables cualitativas se analizaron mediante frecuencias absolutas y relativas, y las cuantitativas con medidas de tendencia central y dispersión según su distribución. **Resultados:** Se incluyeron 128 historias clínicas. La mediana de edad fue 58 años (RIC 43–69,5), con predominio masculino (58,5%). Los antecedentes patológicos más frecuentes se presentan en la Tabla 1. Los procedimientos gastrointestinales representaron el mayor porcentaje de sangrado (39,84%), y el abordaje abierto fue el predominante (77,34%). El 44,53% utilizaba antitrombóticos y el 37,5% antiagregantes previos a la cirugía. El 100% requirió transfusión de hemoderivados; la distribución según tipo de producto sanguíneo se muestra en la Tabla 2. El 86,72% fue dado de alta y la mortalidad fue del 7,81%. **Conclusiones:** La hemorragia postquirúrgica es una complicación relevante en el ámbito hospitalario. La identificación de factores clínicos como antecedentes cardiovasculares, uso de antitrombóticos y tipo de abordaje quirúrgico resulta esencial para optimizar la seguridad del paciente y mejorar los desenlaces perioperatorios. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Tabla 1. Antecedentes patológicos**

| Antecedentes* | % (n) |
|---|---|
| Hipertensión arterial | 17,45 (52) |
| Enfermedad renal crónica | 8,72 (26) |
| Diabetes Mellitus | 6,71 (20) |
| Hipotiroidismo | 5,37 (16) |
| Dislipidemia | 4,70 (14) |
| Otros | 30,86 (92) |

*No excluyentes

**Tabla 2. Tipo de hemoderivado utilizado**

| Hemoderivado* | % (n) |
|---|---|
| Glóbulos rojos | 96,10 (123) |
| Plasma | 35,94 (46) |
| Plaquetas | 27,34 (35) |
| Crioprecipitado | 11,72 (15) |

*No excluyentes

## SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

**PB-004**

# SOLUCIONES ADITIVAS EN CONCENTRADOS DE HEMATÍES Y SU USO EN TRANSFUSIONES PEDIÁTRICAS

Domínguez Caballero, C (1); Díaz Gallardo, MS (1)

(1)Centro de Transfusión, Tejidos y Células de Málaga

**Introducción:** La transfusión de componentes sanguíneos en pacientes pediátricos requiere el conocimiento exacto de la fisiopatología y factores particulares de cada una de las etapas del desarrollo del niño. Las transfusiones serán de características diferentes según se realicen en niños menores o mayores de cuatro meses. En la práctica habitual, en los Centros de Transfusión se utilizan soluciones aditivas para el almacenamiento de los concentrados de hematíes (CH) con el objetivo de mantener la mejor calidad y fecha de caducidad posible. Sin embargo, el uso de estos medios no está exento de riesgos. Los CH que utilizan como anticoagulante CPD (citrato – fosfato – dextrosa), sin ninguna solución aditiva,tendrán una caducidad de 21 días. En el caso de utilizar CDP- A (citrato – fosfato- dextrosa- adenina) se alargará esta duración a 35 días. Por último,si se añade una solución aditiva SAG – Manitol (glucosa, adenina,cloruro sódico y manitol) se permite el almacenamiento de los CH 42 días. **Objetivo:** Realizar una revisión de artículos que analicen los posibles efectos tóxicos de las diferentes soluciones aditivas que se utilizan para el almacenamiento de CH y la repercusión clínica que conlleva la transfusión de los mismos en pacientes pediátricos. **Material:** Revisión bibliográfica en PubMeb, UpToDate, Guía de tranfusión de la SETS, Estándares en Hemoterapia de fundación CAT, Guía de transfusión pediátrica, Canadian Blood Services, American Society of Haematology. **Resultados:** En diversos estudios animales, se pone de manifiesto la nefrotoxicidad tanto de adenina como manitol en su uso en altas concentraciones. Además, el manitol influye en la presión intracerebral neonatal, alterando su flujo. Según la bibliografía revisada, el uso de adenina y manitol han demostrado seguridad en la mayoría de lactantes y niños que reciben transfusiones de pequeño volumen (aproximadamente 10-20ml/kg).Sin embargo, hay poca información sobre la seguridad de su uso cuando se utilizan para transfusión masiva en recién nacidos que necesiten procedimientos como exanguinotransfusión, oxigenación con membrana extracorpórea (OMEC) o en el bypass cardiopulmonar. Por consiguiente, se recomienda eliminar el medio aditivo en estos procedimientos. Es por este motivo que el Centro de Transfusión, Tejidos y Células de Málaga realiza, para las transfusiones pediátricas de pequeño volumen, alícuotas de un mismo donante que llevan como medio anticoagulante- conservante el CPD – A, denominadas unidades pediátricas. De esta manera, conseguimos una caducidad de sólo una semana menos que las conservadas en SAG – Manitol, pero reduciendo la cantidad de aditivos potencialmente tóxicos. Para la transfusión de grandes volúmenes se reservan CH con CPD exclusivamente. **Conclusiones:** La transfusión en pediatría es una decisión multidisciplinar y que se debe evitar en caso de que dispongamos de otras alternativas. La población pediátrica representa una pequeña proporción de los pacientes transfundidos, por lo que las recomendaciones se van actualizando de manera paralela a la práctica clínica, sin tener el respaldo de estudios bien diseñados; lo que conlleva modificaciones y actualizaciones periódicas en el manejo de estas situaciones. **Aux1:** Sin conflicto de interés.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**PB-005**

# NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA POR MUTACIÓN HOMOCIGOTA EN VPS45: DESCRIPCIÓN DE UN CASO

Verdejo Alonso, L (1); Pérez Ortiz, L (1); Rodríguez Agustín, P (1); González Laso, L (1); Ferraz Pérez, A (1); Afonso Martín, PM (1); Molinés Honrubia, A (1); Morales Ruiz, Y (1); González San Miguel, JD (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil

**Introducción:** La deficiencia de VPS45 es una enfermedad hereditaria de herencia autosómica recesiva caracterizada por neutropenia congénita severa. **Objetivo:** Describir el caso clínico de un neonato con neutropenia congénita severa asociada a mutación homocigota en VPS45, incluyendo presentación clínica, hallazgos analíticos, complicaciones infecciosas y manejo terapéutico. **Material:** Varón de 22 días que consulta por eritema periumbilical tras desprendimiento del cordón umbilical. Antecedentes familiares: padres no consanguíneos. Hermano sano de 3 años. Exploración física: eritema periumbilical de 1 cm con induración. Analítica inicial: leucocitos 3.600/µL con neutrófilos 400/µL, linfocitos 1.100/µL, monocitos 2.100/µL y plaquetas 279.000/µL. Frotis de sangre periférica: abundantes linfocitos estimulados, sin blastos. Citometría de flujo: población linfocitaria conservada con disminución de células NK. Ecografía abdominal: riñones, hígado, bazo, páncreas y vejiga sin alteraciones. Screening de anticuerpos anti-neutrófilo maternos: negativo. Biopsia de médula ósea con

escaso tejido medular, lo que limitó la evaluación histológica; no se identificó fibrosis reticulínica. Ante la persistencia de neutropenia severa asociada a linfopenia y disminución de células NK, se realizó estudio genético mediante secuenciación de nueva generación (NGS) con panel dirigido a inmunodeficiencias primarias. Se realizó prueba terapéutica con G-CSF sin respuesta clínica. **Resultados:** El paciente ingresó con diagnóstico de onfalitis, iniciándose antibioterapia intravenosa con cloxacilina y gentamicina. Cultivos microbiológicos: frotis umbilical normal y hemocultivos negativos. El estudio molecular mediante NGS identificó una variante homocigota en VPS45 asociada a neutropenia congénita severa (variante de significado incierto según criterios ACMG: PP3/PM2), con fenotipo concordante descrito en OMIM #615285. Posteriormente se realizó estudio genético familiar, identificándose isodisomía uniparental, por la cual el paciente heredó dos copias del mismo cromosoma de un progenitor. Durante el seguimiento presentó episodios febriles recurrentes, incluyendo uno posterior a la administración de vacunas inactivadas que requirió ingreso en UCIP. Se inició tratamiento antibiótico con meropenem y teicoplanina, aislándose *Staphylococcus epidermidis* en hemocultivos. Finalmente, el paciente fue sometido a trasplante alogénico de sangre de cordón umbilical 8/10 compatible el 16 de junio de 2025, logrando quimerismo completo del donante (100%) y reconstitución inmunológica progresiva. Actualmente se encuentra en seguimiento ambulatorio. **Conclusiones:** La deficiencia de VPS45 es una entidad con solo 19 pacientes reportados hasta 2019 y 6 trasplantes exitosos. El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos constituye el único tratamiento curativo, con mejores resultados cuando se realiza precozmente. Este caso subraya la importancia del diagnóstico molecular precoz para derivación urgente a trasplante, mejorando significativamente el pronóstico. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

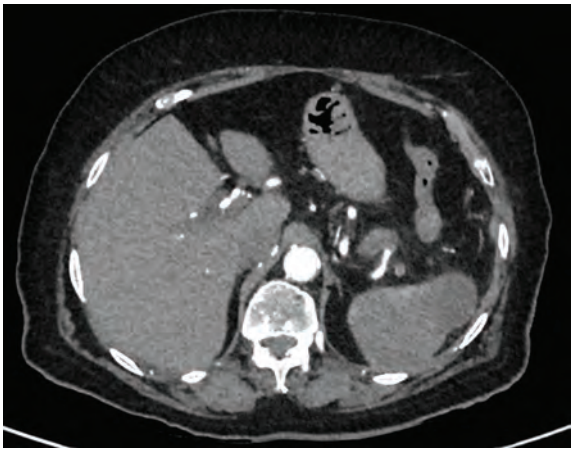
**PB-006**

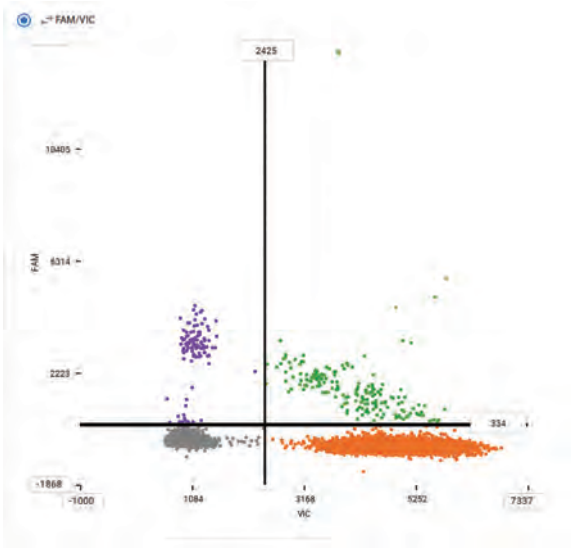
### DETECCIÓN ULTRASENSIBLE DE LA MUTACIÓN JAK2 V617F POR PCR DIGITAL EN TROMBOSIS VENOSA ESPLÁCNICA/ESPLÉNICA: IMPLICACIONES EN EL DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA OCULTA

Bonete Román, M (1); Fernández Donoso, A (1); Escarraza Barragán, M (1); Pérez Andrés, M (1); Rodríguez Fernández, A (1)

(1)Hospital Universitario Virgen Macarena

**Introducción:** La trombosis venosa esplácnica es una localización atípica y puede ser la primera manifestación de una neoplasia mieloproliferativa crónica (NMPc) BCR::ABL1 negativa. La mutación JAK2 V617F es un marcador molecular clave, aunque puede detectarse en pacientes sin alteraciones hemoperiféricas. Algunos casos pueden presentar cargas alélicas bajas y hemogramas poco expresivos, lo que dificulta el diagnóstico. La PCR digital (dPCR) por su gran sensibilidad, permite detectar clones minoritarios. **Objetivo:** Describir un caso de trombosis esplénica arterial y venosa con infartos esplénicos en el que la determinación de JAK2 V617F mediante dPCR identificó clonalidad mieloide de baja carga sin fenotipo hematológico sugestivo. **Material:** Mujer de 81 años ingresada por síndrome diarreico y dolor en flanco izquierdo. La TC abdominopélvica mostró yeyunitis focal. El angio-TC identificó trombosis arterial y venosa en hilio esplénico, y múltiples infartos esplénicos (Figura 1). El estudio de trombofilia realizado por localización atípica fue normal. Antecedentes: enfermedad renal crónica G4A1, diabetes mellitus y anemia normocítica. El hemograma no orientaba a NMPc: Hb 10,4g/dL, leucocitos 7260/µL y plaquetas 477000/µL, al ingreso; Hb 10,6 g/dL, leucocitos 9420/µL y plaquetas 422.000/µL, al alta. La anemia era atribuible a comorbilidades previas y la trombocitosis inicial no fue persistente. **Resultados:** Se determinó JAK2 V617F por dPCR, técnica basada en la partición de la muestra en múltiples reacciones independientes, que cuantifica el alelo mutado y detecta clones minoritarios. El resultado fue positivo, con carga alélica del 1,1% y 1.3% (en dos muestras), por encima de 0.1% (límite validado en nuestro laboratorio) (Figura 2). **Conclusiones:** – La trombosis esplácnica/esplénica sin causa identificada puede ser la primera manifestación de una NMPc y debe motivar el estudio de JAK2 V617F, aun con hemograma normal. – La baja carga alélica podría contribuir a un fenotipo hematológico menos evidente, aunque esta relación debe confirmarse en series más amplias. – La PCR digital aumenta el rendimiento diagnóstico al detectar cargas bajas que pasarían desapercibidas con técnicas convencionales (qPCR). – La recopilación de nuevos casos permitirá valorar si éstos comparten un perfil de clonalidad JAK2 de baja carga, NMP latente y evolución hematológica diferida. **Aux1:** Sin conflictos.






## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**PB-007**

### PRESENCIA DE BLASTOS VACUOLADOS EN SANGRE PERIFÉRICA: UN DESAFÍO DIAGNOSTICO

Reyes Esparza, N (1); Blanco, M (1); Ramírez Moran, D (1); Pratcorona Canela, M (1); Ramil, G (1); San Jose Alonso, P (1); Martínez Valverde, C (1); Nomdedeu Guinot, J (1)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

**Introducción:** La morfología de la sangre periférica es esencial para guiar la sospecha diagnóstica y las pruebas complementarias en el estudio de las enfermedades hematológicas. Presentamos el caso de un paciente con antecedente de infección por VIH y presencia de células de aspecto atípico y de morfología "Tipo Burkitt" en sangre periférica. **Objetivo:** Ilustrar a través de un caso clínico, la relevancia de la evaluación del frotis de sangre periférica y la citomorfología del aspirado de médula ósea. **Material:** Caso clínico: Varón de 64 años con infección por VIH controlada con medicación antirretroviral y carga vírica indetectable, que consultó en urgencias por dolor abdominal. En la exploración física se identificó hepato – esplenomegalia. En la analítica se objetivó elevación de LDH 320 U/L (0 – 200), AST 120 U/L (5 – 34), ALT: 75

U/L (0 – 42), Fosfatasa alcalina 329 U/L (37 – 106) GGT 1014 U/L (11 – 59). Hemograma: Hemoglobina 144 g/L (130 – 170), Plaquetas 90 x 10E9/L (140 – 350), Leucocitos 7.79 x10E9/L (3.90 – 9.50), Neutrófilos 4,28 x 10E9/L (1.50 – 5.70), Linfocitos absolutos: 2,52 x10E9/L (1.30 – 3.40), Células de hábito linfoide y aspecto atípico 4,0% (Absolutos 0.31 x 10E9/L). **Resultados:** Se realizó mielograma con presencia de infiltración masiva por 80% de leucoblastos de morfología tipo "Burkitt": aspecto linfoblástico, con intensa basofília y vacuolización citoplasmática. El inmunofenotipo identificó linfoblastos TdT+, CD10++ y CD81++, con CD19 débil, CD20 asincrónico, expresión aberrante de CD73/CD304 y ausencia de inmunoglobulina de superficie, compatible con LLA-B común y descartando neoplasia B madura. La citogenética evidenció una fórmula compleja con deleción bialélica de *CDKN2A* y reordenamiento de *TRA*. La Hibridación in situ (FISH) descartó reordenamientos de *MYC, ABL2, JAK2*. Se realizó panel de NGS que identificó el reordenamiento de *CRLF2::P2RY* (comprobado por 2 técnicas distintas),aún cuando la citometría de flujo y la FISH no la detectaron. Con lo que se pudo diagnosticar de una Leucemia Linfoblástica B Philadelphia Like con activación de la vía *JAK/STAT*. Adicionalmente se detectaron mutaciones de *IDH2* y *BCOR*. Recibió tratamiento de inducción según el protocolo PETHEMA LAL07- old non frail, presentando múltiples complicaciones durante la inducción, a pesar de lo cual alcanzó respuesta completa con enfermedad mínima residual (EMR) negativa. **Conclusiones:** La morfología tipo Burkitt puede observarse en diversas patologías, entre ellas una Leucemia Linfoblástica. La mutación de IDH2 asociada frecuentemente a patología mieloide, es extraordinariamente infrecuente en LLA-B. Se asocia a cariotipo complejo y es casi exclusiva de adultos. Su presencia produce hipermetilación masiva y represión de genes vinculados al desarrollo linfoide B. Además, se asocia a peor pronóstico y refractariedad al tratamiento y podría constituir en el futuro una potencial diana terapéutica en subgrupos seleccionados. Este caso pone de manifiesto la relevancia del diagnóstico integrado en el estudio de las leucemias agudas, especialmente en aquellos casos de difícil caracterización. La identificación del reordenamiento de *CRLF2::P2RY8* detectada exclusivamente mediante NGS ponen de evidencia el carácter críptico de estas lesiones y papel fundamental de las nuevas técnicas moleculares y del apoyo de las pruebas complementarias en conjunto. **Aux1:** Ninguno de los autores refiere conflictos de interés para este trabajo.

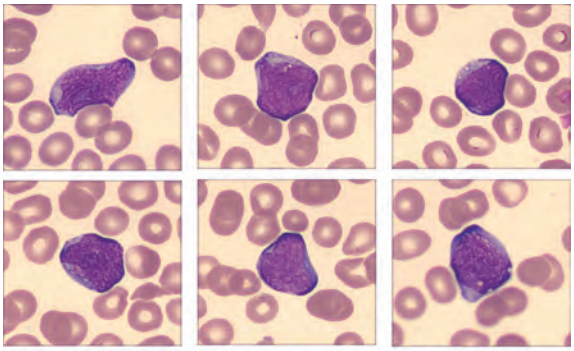


**Imagen 1:** Extensión de sangre periférica con Células de hábito linfoide de aspecto blástico: de tamaño grande, alta relación núcleo/citoplasma. Núcleo de contorno regular con presencia de nucleolos. Citoplasma intensamente basófilo, sin granulación y ocasionales vacuolas.

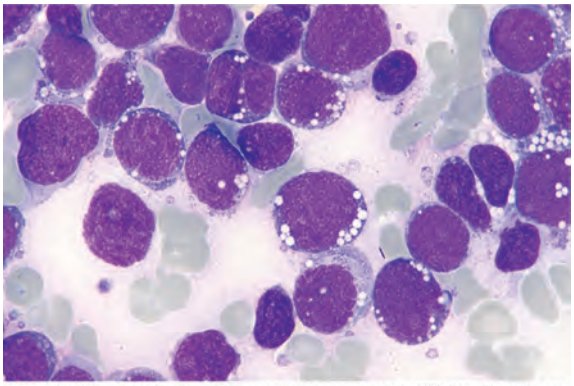


**Imagen 2**: Mielograma con Tinción May-Grünwald-Giemsa, aumento original ×1000: infiltración masiva por células blásticas de tamaño mediano – grande con amplia relación núcleo – citoplasma, núcleo de contorno regular, de cromatina laxa, con nucléolos evidentes. Citoplasma intensamente basófilo, agranular y con abundante vacuolización citoplasmática distribuida de forma difusa. Morfología tipo "Burkitt-like".

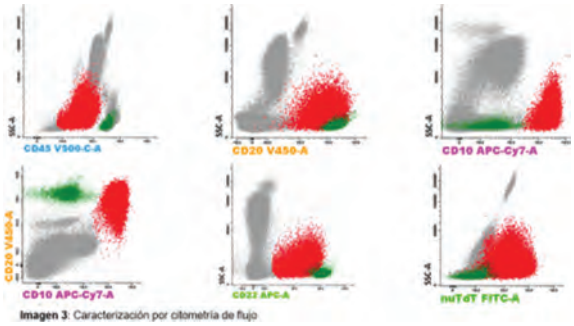



**Imagen 3**: Caracterización por citometría de flujo

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

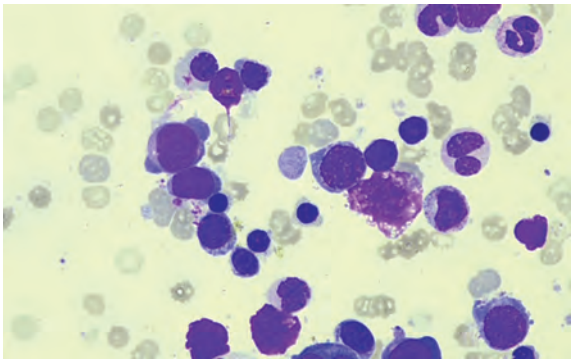
**PB-008**

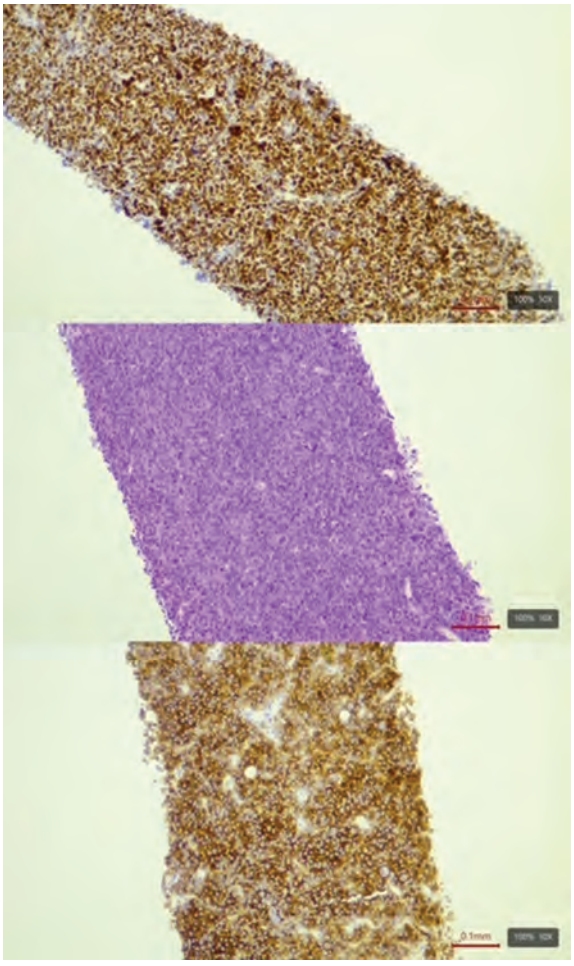
## DOS NEOPLASIAS, UNA MUTACIÓN: TP53 COMO POSIBLE NEXO ENTRE NEOPLASIA MIELOIDE Y LINFOMA B

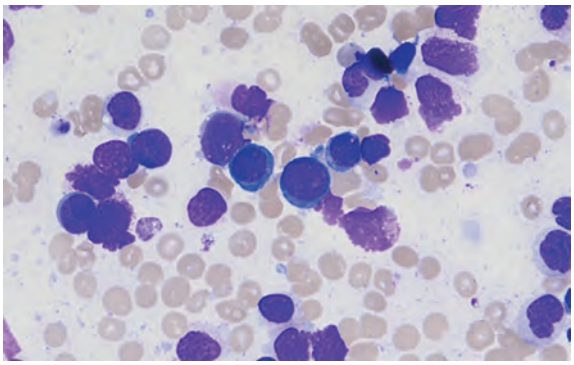
Pereda Sainz, O (1); Campeny Nájara, A (1); Pasco Peña, A (1); Esteban Figuerola, A (1); Hernández Pérez, P (1); Atencio Matos, J (1); Rincón López, S (1); Barrio Terrazas, E (1); Larreina Pérez, J (1); Herrera Pérez, M (1); Feliú Sánchez, J (1); Hermosilla Fernández, M (1); García Muñoz, R (1); Nájera Irazu, M (1)

(1)Hospital San Pedro (Logroño)

**Introducción:** La coexistencia sincrónica de una neoplasia mieloide y un linfoma no Hodgkin es una entidad infrecuente. La identificación de alteraciones moleculares compartidas puede aportar información relevante sobre su patogenia y tener implicaciones pronósticas y terapéuticas. **Objetivo:** Describir un caso de neoplasia mielodisplásica (NMD) con mutación TP53 concomitante a un linfoma difuso de célula grande B (LDCGB), destacando los hallazgos clínicos, moleculares y las dificultades terapéuticas asociadas. **Material:** Mujer de 65 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipemia, obesidad y trombosis de repetición en tratamiento con apixabán. Consultó por dolor óseo invalidante en caderas y sacro junto a síndrome constitucional de dos meses de evolución. La analítica mostró pancitopenia (Hb 7,9 g/dL, plaquetas 37.000/µL, leucocitos 2.600/µL) y 2% de blastos en sangre periférica. El aspirado medular evidenció médula hipercelular con displasia trilineal y 14% de blastos mieloides, compatible con NMD con exceso de blastos tipo 2/SMD-LAM. El estudio NGS identificó una mutación TP53 con VAF del 38%. **Resultados:** La resonancia magnética lumbosacra mostró una masa paravertebral de 12 × 10 × 9 cm con infiltración del músculo psoas, cuerpo vertebral L4 y compresión del canal raquídeo. La biopsia diagnosticó un LDCGB subtipo centro germinal, con positividad para CD20, CD79a, PAX5, CD10, BCL6 y BCL2, índice Ki-67 del 90% y ausencia de infiltración por leucemia mieloide aguda. El análisis molecular realizado sobre la masa identificó la misma mutación TP53 observada en médula ósea, con VAF del 80%, además de intensa positividad para TP53 por inmunohistoquímica. Se estableció el diagnóstico de NMD con exceso de blastos tipo 2/SMD-LAM con mutación TP53 y LDCGB concomitante con mutación TP53. Dada la mayor repercusión clínica del linfoma, se inició tratamiento con R-CHOP, obteniéndose respuesta metabólica parcial tras tres ciclos y estabilidad de la enfermedad mieloide. Sin embargo, la aparición de pancitopenia grado 4 impidió completar el tratamiento, administrándose radioterapia de consolidación. Posteriormente, la enfermedad mieloide progresó a leucemia mieloide aguda con 26% de blastos, iniciándose tratamiento con azacitidina. **Conclusiones:** La coexistencia de NMD/LAM y LDCGB es excepcional. La presencia de una mutación TP53 compartida en ambas neoplasias sugiere un posible origen clonal común y constituye un marcador de mal pronóstico. El manejo terapéutico requiere una estrategia individualizada, priorizando la enfermedad con mayor impacto clínico y considerando las limitaciones derivadas de las citopenias y la fragilidad del paciente. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.







## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

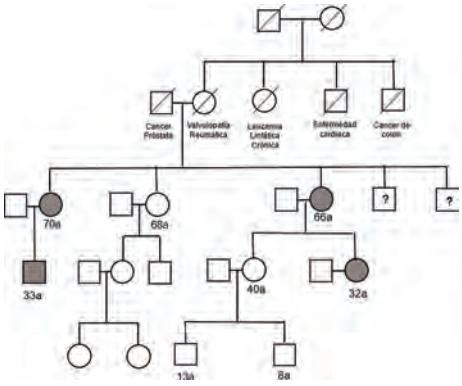
**PB-009**

# CARACTERIZACIÓN FAMILIAR E INTERPRETACIÓN DE UNA VARIANTE GERMINAL EN DDX41 EN EL CONTEXTO DE PREDISPOSICIÓN A NEOPLASIAS MIELOIDES

Esteban-figuerola, A (1); Calvo Ferrer, A (2); Alegre González, D (3); Bastida Saenz, A (2); Martín Rodríguez, S (2); Campeny Najara, A (1); Hernández Pérez, PM (1); Larreina Pérez, J (1); Feliu Sánchez, J (1); Rincón López, S (1); Atencio Matos, J (1); Pereda Sainz, O (1); Barrio Terrazas, EP (1); García Muñoz, R (1); Nájera Irazu, MJ (1)

(1)Hematología. Hospital San Pedro, Logroño.; (2)Análisis Clínicos. Hospital San Pedro, Logroño.; (3)Medicina Interna. Hospital San Pedro, Logroño.

**Introducción:** Las neoplasias mieloides con predisposición germinal son trastornos causados por variantes hereditarias patogénicas. Las mutaciones germinales en *DDX41* (cromosoma 5, herencia autosómica dominante) representan el 3% de estas neoplasias, manifestándose habitualmente entre los 44 y 70 años como síndromes mielodisplásicos o leucemias mieloides agudas de apariencia esporádica. Dado que el significado clínico de muchas variantes *missense* en *DDX41* es incierto, este estudio investigó la relevancia clínica de la variante *DDX41* c.1079C> T/p.(Thr360Ile) mediante un análisis de segregación familiar. **Material:** Se evaluó a una mujer de 32 años con déficit de IgA y eosinofilia persistente asociada a monocitosis, sin citopenias, displasia ni exceso de blastos en médula ósea. Se descartaron causas secundarias y clonales de eosinofilia (reordenamientos en *PDGFRA*, *PDGFRB*, *FGFR1*, *JAK2* y *BCR-ABL*). El cariotipo fue 46,XX. Mediante secuenciación de nueva generación (NGS) dirigida, se identificó la variante *DDX41* c.1079C> T/p.(Thr360Ile) con una frecuencia alélica del 51%, confirmando su origen germinal en linfocitos CD3+ de sangre periférica, lo que dio inicio al estudio familiar (ver figura). **Resultados:** La variante figura en GnomAD (frecuencia del 0,0032%) y en ClinVar como variante de significado incierto (VUS). Los predictores *in silico* no fueron concluyentes, aunque la sustitución afecta a un residuo moderadamente conservado del dominio DEAD-box. Según los criterios ACMG/AMP, cumple con PM2_supporting y PM1_moderate, clasificándose como VUS (clase 3). Al haberse descrito previamente como mutación somática en un paciente con leucemia mieloide aguda, se procedió al estudio familiar. La madre (66 años) y la tía materna (70 años) de la paciente resultaron portadoras sin presentar alteraciones hematológicas, mientras que la hermana fue negativa. Asimismo, un primo de 33 años (hijo de una de las portadoras) también presentó la variante. Dado que las variantes patogénicas en *DDX41* suelen manifestarse entre los 44 y 70 años, la ausencia de afectación en las familiares portadoras de edad avanzada sugiere un impacto clínico limitado o una penetrancia reducida de la variante p.Thr360Ile. **Conclusiones:** En la familia estudiada, la variante germinal *DDX41* p.Thr360Ile no muestra evidencia suficiente de un papel patogénico en la predisposición hereditaria a neoplasias mieloides. Este caso evidencia las dificultades diagnósticas y de asesoramiento genético ante variantes *missense* raras en *DDX41*, subrayando la necesidad de estudios funcionales, validación epidemiológica y análisis de cosegregación familiar ampliados para lograr su reclasificación definitiva. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.



## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

**PB-010**

### INTEGRACIÓN DE LAS TÉCNICAS DE SECUENCIACIÓN MASIVA EN EL MANEJO DE ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS EN EL ÁMBITO COMARCAL. UNA NECESIDAD CRECIENTE

Martínez De Carvajal Rodríguez, C (1); Moscoso López, V (2); Viedma álvaro, T (2); Luque Barona, R (2)

(1)Unidad de Hematología, UGC Laboratorio y Farmacia, Hospital Alto Guadalquivir, Andújar; (2)UGC Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Jaén

**Introducción:** Las técnicas moleculares se han vuelto cada vez más importantes para el diagnóstico y manejo de las enfermedades hematológicas, especialmente las neoplasias mieloproliferativas crónicas (NMPc) y mielodisplásicas (NMD). Entre ellas, la secuenciación masiva (next generation sequencing, NGS) se ha revelado recientemente como una técnica de gran utilidad y se ha incluido en las guías de manejo de las NMPc/NMD. **Objetivo:** Analizamos en este trabajo el uso de la NGS en el trabajo de un hospital comarcal desde su introducción. **Material:** Se ha recuperado la información de los casos estudiados por NGS en nuestro hospital desde su introducción en 2024, las características clínico-citológicas valoradas en el hospital, las histológicas, valoradas en el hospital de referencia provincial y las citométricas y moleculares realizadas en dos laboratorios externos distintos. **Resultados:** La NGS se ha realizado en un total de 16 casos (2024: 4, 2025: 9, 1er trimestre de 2026: 3, detectándose un crecimiento casi exponencial). El motivo de su realización fue preferentemente poliglobulia sospechosa de policitemia vera (8 casos) seguidos de sospecha de neoplasia mielodisplásica (5 casos). Así mismo se realizó NGS en una paciente con leucemia mielomonocítica crónica, una sospecha de mielofibrosis primaria en fase prefibrótica y una leucemia linfoide crónica con alteraciones analíticas discordantes con su proceso primario. En 14 de los 16 casos los resultados de la NGS fueron relevantes para el diagnóstico, revelando alteraciones específicas diagnósticas en 9 casos y ausencia de alteraciones que permitió descartar patología hematológica en 5 y en 6 casos aportó información pronóstica. En los casos informativos la NGS presentó variantes patogénicas en TET2 (6 casos), JAK2 (3), BCOR (1), NEDMT3A (1), NRAS (1) y SFB31(1). **Conclusiones:** El uso de la NGS se está convirtiendo en una herramienta cada vez más necesaria para el manejo de las enfermedades hematológicas no solo en centros especializados sino también en hospitales de ámbito comarcal, en los que no resulta rentable su implementación local. Aporta datos fundamentales para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de NMPc y NMD por lo que sería preciso establecer centros de referencia que permitan su realización de forma ágil y coste-efectiva. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses respecto a esta comunicación.

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

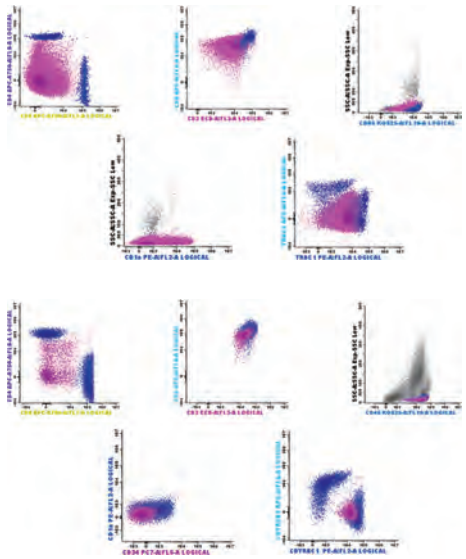
**PB-011**

### UTILIDAD DE TRBC2/TRBC1 EN LA DETECCIÓN DE ENFERMEDAD RESIDUAL EN UNA LLA-T PEDIÁTRICA CON MADURACIÓN FENOTÍPICA Y PÉRDIDA DE ABERRACIONES TRAS TRATAMIENTO

Alvarez Jimenez, M (1); Figaredo García-mina, G (1); Jiménez Chillón, C (1); Ballesteros Andres, M (1); Pascual Izquierdo, C (1); Martinez Laperche, C (1); Fernandez Gonzalez, R (1); López Esteban, M (1); Gómez Hernández, P (1); Ruiz Pulgar, NA (1); Prieto Colella, R (1); García Sanz, R (2); Pérez Corral, AM (1)

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

**Introducción:** La monitorización de la enfermedad medible residual (EMR) por citometría de flujo multiparamétrica (CMF) en la leucemia linfoblástica aguda T (LLA-T) depende, en parte, de la estabilidad inmunofenotípica y de la persistencia de las aberraciones de la población leucémica. La evolución fenotípica con el tratamiento con maduración celular o pérdida de las aberraciones representa un desafío técnico. Presentamos un caso de maduración y pérdida de aberraciones en el que la clonalidad estudiada por CMF mediante la expresión de TRBC1/2 constituyó una herramienta indispensable para determinar la EMR. **Objetivo:** Ilustrar la utilidad de la evaluación de clonalidad T mediante TRBC1/TRBC2 en el seguimiento de una LLA-T con pérdida progresiva de aberraciones inmunofenotípicas. **Material:** Lactante varón de 21 meses diagnosticado de LLA-T de fenotipo cortical/medular con fusión TAL1::STIL e hiperleucocitosis al debut (412.000/µL). La población leucémica representaba aproximadamente el 90% de la médula ósea y expresaba CD7+, cCD3+, sCD3+, CD5 débil, CD2+, CD1a+ (42%), CD4-/CD8- doble negativo, CD99++, TCRαβ débil, TCRγδ-, TRBC1+ débil/TRBC2-, CD34+. La EMR se monitorizó en médula ósea los días +15, +33 y +52 de inducción y tras tratamiento de rescate con Nelarabina, mediante CMF en citómetro DXFlex(BeckmanCoulter), con un panel adaptado al diagnóstico. **Resultados:** En el día +15 se detectó una EMR del 28,8%, manteniendo el fenotipo inicial. En el día +33 se objetivó pérdida completa de CD1a, manteniéndose el resto de marcadores (CD7+, CD3 débil, CD5 débil, CD2+, TCRαβ débi, CD4-/CD8- doble negativo) y la clonalidad TRBC1+ débil, con EMR del 5,1%. En el día +52, la población T madura TRBC1+ débil persistía como única evidencia inequívoca de clonalidad, con EMR del 8,1%, confirmando criterios de fallo de inducción. Tras el primer ciclo de nelarabina la EMR descendió a 1,3% y a 0,6% tras el segundo. En todas las evaluaciones, la clonalidad TRBC1 + débil/TRBC2- fue el parámetro más estable e inequívoco, constituyendo el marcador más robusto para rastrear la clona patológica. **Conclusiones:** La evolución fenotípica y la maduración intratratamiento en la LLA-T puede comprometer la detección de EMR por CMF. La incorporación sistemática del estudio de clonalidad por expresión de TRBC1/2 en los casos con expresión de Tcrαβ+ desde el debut, representa una herramienta fiable y complementaria, y permite mantener la trazabilidad clonal independientemente del escape fenotípico, evitando EMR falsamente negativas con impacto directo en decisiones terapéuticas críticas. **Aux1:** No se reportan conflictos de interés.



## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

**PB-012**

### IMPLEMENTACIÓN DEL ESTUDIO DE LA TRASLOCACIÓN T(14;20) EN PACIENTES ≤ 70 AÑOS CON MIELOMA MÚLTIPLE: UTILIDAD POTENCIAL EN LA ESTRATIFICACIÓN DE ALTO RIESGO

Martín Carmona, A (1); Garrido Collado, MP (2)

(1)Hospital Clínico San Cecilio; (2)Hospital Universitario Virgen de las Nieves

**Introducción:** El mieloma múltiple (MM) constituye una neoplasia hematológica biológicamente heterogénea en la que las alteraciones citogenéticas poseen

un importante valor pronóstico. Actualmente, el estudio mediante hibridación fluorescente in situ (FISH) forma parte de la evaluación diagnóstica rutinaria, incluyendo alteraciones de alto riesgo como del17p, t(4;14), t(14;16) y ganancia de 1q. La traslocación t(14;20)(q32;q11), asociada a sobreexpresión del gen *MAFB*, representa una alteración infrecuente, aunque relacionada con comportamiento clínico agresivo, resistencia terapéutica y peor supervivencia. Debido a su baja incidencia, no se incluye de forma sistemática en todos los paneles diagnósticos, pese a su posible relevancia en pacientes jóvenes candidatos a estrategias terapéuticas intensivas y ensayos clínicos. **Objetivo:** Evaluar la implementación del estudio de la traslocación t(14;20) mediante FISH en pacientes menores de 70 años diagnosticados de mieloma múltiple y analizar su utilidad potencial en la identificación de pacientes con enfermedad de alto riesgo. **Material:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en pacientes diagnosticados de MM menores de 70 años en nuestro centro. Se revisaron los estudios citogenéticos mediante FISH realizados al diagnóstico, incorporándose específicamente la detección de la traslocación t(14;20) al panel de estudio. Se incluyeron aproximadamente 80 pacientes candidatos según los criterios de inclusión establecidos. Se recogieron variables clínicas y biológicas al diagnóstico, incluyendo edad, estadio, alteraciones citogenéticas concomitantes y características de agresividad clínica. **Resultados:** La implementación del estudio de t(14;20) resultó técnicamente factible en la totalidad de los casos analizados. De la cohorte revisada, se identificó la presencia de la traslocación en 3 pacientes (3,75%). Los pacientes con t(14;20) presentaron características asociadas a enfermedad biológicamente agresiva, incluyendo elevada infiltración medular y coexistencia de otras alteraciones citogenéticas de alto riesgo en algunos casos. Asimismo, mostraron necesidad de estrategias terapéuticas intensivas desde fases precoces del tratamiento. La identificación de esta alteración permitió una mejor caracterización pronóstica de dichos pacientes, favoreciendo su consideración para abordajes terapéuticos individualizados e inclusión en ensayos clínicos. **Conclusiones:** La traslocación t(14;20) constituye una alteración poco frecuente pero potencialmente relevante en pacientes jóvenes con mieloma múltiple. La incorporación de su estudio mediante FISH al diagnóstico inicial es factible y puede contribuir a una identificación más precisa de pacientes con perfiles biológicos de muy alto riesgo. Su detección precoz podría facilitar la toma de decisiones terapéuticas individualizadas y la valoración temprana de estrategias intensivas o inclusión en ensayos clínicos, especialmente en población joven candidata a tratamientos avanzados. **Aux1:** No tengo.

**Tabla 1. Variables biológicas de pacientes con t(14;20)**

| Variable | Paciente 1 | Paciente 2 | Paciente 3 |
|---|---|---|---|
| Edad | 54 años | 61 años | 58 años |
| Sexo | Varón | Mujer | Varón |
| Tipo de MM | IgG kappa | IgA lambda | IgG kappa |
| Infiltración medular | 70% | 60% | 85% |
| LDH elevada | Sí | No | Sí |
| ISS | II | III | II |
| Alteraciones concomitantes | ganancia 1q | del17p | Ninguna |
| Enfermedad extramedular | No | Sí | No |
| Candidato a TAPH | Sí | Sí | Sí |
| Respuesta inicial | RP | RP | VGPR |

**Tabla 2. Hallazgos globales de la cohorte**

| Variable | Resultado |
|---|---|
| Pacientes incluidos | 80 |
| Edad mediana | 61 años |
| Estudio FISH válido | 100% |
| t(14;20) positiva | 3 pacientes (3,75%) |
| Otras alteraciones de alto riesgo | 26% |
| Candidatos a TAPH | 100% |

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

**PB-013**

## VALIDACIÓN DEL PUNTO DE CORTE MO1 ≥ 94% PARA EL DIAGNÓSTICO DE LMMC EN UNA COHORTE DE PRÁCTICA CLÍNICA REAL.

Cobas Rodríguez, M (1); Ruge Perdomo, A (1); Palacios Mendoza, O (1); Farah Gamarra, J (1); Pérez Encinas, M (1); Díaz Arias, J (1); Rojas Martínez, J (1); Mosquera Orgueira, A (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela

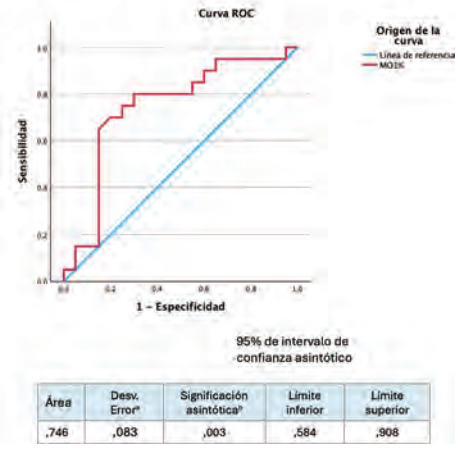
**Introducción:** La leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) es una neoplasia mielodisplásica/mieloproliferativa cuyo diagnóstico requiere monocitosis persistente ≥ 0.5 × $10^9$/L, recuento absoluto de monocitos ≥ 10%, displasia y/o clonalidad y exclusión de causas reactivas. El análisis de subpoblaciones monocitarias mediante citometría de flujo multiparamétrica (CFM), basado en el aumento de monocitos clásicos (MO1 ≥ 94%), ha sido propuesto como herramienta de apoyo diagnóstico. No obstante, su utilidad en práctica clínica real es controvertida. **Objetivo:** Evaluar la utilidad diagnóstica de la CFM en sangre periférica (SP) en pacientes con monocitosis y analizar su impacto en práctica clínica real. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de 116 pacientes con monocitosis (> 1 × $10^9$/L) estudiados en nuestro centro entre febrero de 2020 y febrero de 2022. Se analizaron las subpoblaciones monocitarias mediante CFM conforme al protocolo descrito por Selimoglu-Buet et al. (*Blood, 2015*). Se empleó el citómetro BD FACSCanto II y el análisis fue realizado con Infinicyt 2.0 (Cytognos, Salamanca). Se separaron las subpoblaciones de monocitos en monocitos clásicos, intermedios y no clásicos (MO1, MO2, MO3), considerando como criterio sugestivo de LMMC un porcentaje de MO1≥ 94%. El diagnóstico definitivo de LMMC se estableció mediante estudio medular según los criterios diagnósticos de la WHO 2016. **Resultados:** De 116 pacientes analizados, 40 fueron sometidos a estudio medular. Se confirmó LMMC en 20 de 40 pacientes estudiados, y en 14 de 20 el inmunofenotipo monocitario fue sugestivo de la enfermedad. Entre los 20 pacientes sin diagnóstico de LMMC, 3 presentaron una distribución monocitaria sugestiva y 17 no. Sus características basales se describen en la Tabla 1. Considerando el punto de corte clásico MO1≥ 94%, la sensibilidad y especificidad de la CFM fue del 70% y del 85% respectivamente, con un valor predictivo positivo (VPP) del 82,3% y un valor predictivo negativo (VPN) del 73,9%. En el análisis ROC, el porcentaje de monocitos clásicos (MO1) mostró una capacidad discriminativa moderada para el diagnóstico de LMMC, con un área bajo la curva (AUC) de 0,746 (IC95%: 0,584-0,908; p = 0,003). El punto de corte óptimo según el índice de Youden fue MO1 ≥ 94,3% (índice de Youden = 0,50), con una sensibilidad del 65% y una especificidad del 85%. Llamativamente, el punto de corte óptimo identificado mediante análisis ROC (MO1 ≥ 94,3%) fue prácticamente idéntico al descrito originalmente por Selimoglu-Buet et al. (94%), validando el umbral histórico, aunque no el elevado rendimiento diagnóstico comunicado en las

series iniciales. En nuestra serie se observaron falsos negativos en pacientes con LMMC y falsos positivos en contextos inflamatorios, autoinmunes y otras neoplasias mieloides, sugiriendo que la alteración de las subpoblaciones monocitarias no es exclusiva de esta entidad. **Conclusiones:** La distribución de subpoblaciones monocitarias mediante citometría de flujo en sangre periférica mostró una capacidad diagnóstica moderada para la identificación de LMMC (AUC 0,746), confirmando la utilidad diagnóstica del porcentaje de monocitos clásicos. El punto de corte óptimo identificado en nuestra cohorte (MO1 ≥ 94,3%) fue prácticamente superponible al descrito originalmente, respaldando su validez biológica. Sin embargo, su rendimiento diagnóstico fue claramente inferior al comunicado en las series iniciales, en concordancia con cohortes de práctica clínica real. Nuestros resultados apoyan que la CFM constituye una herramienta complementaria útil en pacientes con monocitosis, pero insuficiente para establecer o excluir el diagnóstico de LMMC de forma aislada, por lo que sus hallazgos deben integrarse con la evolución clínica, morfológica y molecular.

Tabla 1. Características de los pacientes con LMMC con inmunofenotipo compatible.

| Paciente | Subtipo LMMC | Citogenética MO | RAM | MO1(%) | MO2(%) | MO3(%) | Tratamiento previo LMMC | Reúne criterios para t-SMD/t-NMP |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | LMMC-1 | 46, XY | 1,52 | 96.5 | 2.3 | 1 | No | No |
| 2 | LMMC-2 | 46, XX | 1,82 | 94.6 | 2.24 | 3.15 | No | No |
| 3 | LMMC-1 | 46, XY | 2,94 | 98.2 | 1.56 | 0.25 | No | No |
| 4 | LMMC-1 | 46, XX | 1.85 | 97 | 2 | 1 | No | Sí |
| 5 | LMMC-1 | 46, XY | 1,73 | 95 | 4 | 1 | No | No |
| 6 | LMMC-1 | 46, XY | 1,6 | 98 | 1 | 1 | No | No |
| 7 | LMMC-1 | 46, XY | 1.27 | 97.2 | 2 | 0.8 | No | No |
| 8 | LMMC-1 | 46, XX | 2.79 | 99.9 | 0.1 | 0 | No | No |
| 9 | LMMC-1 | 45, X, -Y | 1.14 | 97.39 | 2 | 0.61 | No | No |
| 10 | LMMC-1 | 46, XY | 1.75 | 96.5 | 3 | 0.5 | No | No |
| 11 | LMMC-1 | 46, XY | 1.38 | 98.9 | 0.77 | 0.29 | No | No |
| 12 | LMMC-1 | 46, XY | 1.8 | 95 | 3 | 2 | No | No |
| 13 | LMMC-1 | 46, XY | 1.03 | 94 | 4 | 2 | No | No |
| 14 | LMMC-2 | 46, XY | 1,39 | 98.9 | 0.2 | 0.8 | No | No |

Gráfica 1. Curva ROC.




95% de intervalo de confianza asintótico

| Área | Desv. Error[a] | Significación asintótica[b] | Límite inferior | Límite superior |
|---|---|---|---|---|
| ,746 | ,083 | ,003 | ,584 | ,908 |

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

**PB-014**

## CARACTERIZACIÓN DE CÉLULAS PLASMÁTICAS PATOLÓGICAS CIRCULANTES POR CITOMETRÍA DE FLUJO EN SANGRE PERIFÉRICA EN EL MIELOMA MÚLTIPLE DE NUEVO DIAGNÓSTICO EN NUESTRO CENTRO

Soler Pérez, M (1); López Rodríguez, A (1); Cevallos Valdivieso, KS (1); Lucena Arjona, MDC (1); Martínez Penco, A (1); Martínez Losada, MDC (1); Yébenes Ramírez, M (1); Fernández De La Mata, M (1); álvarez Rivas, M (1)

(1)HURS

**Introducción:** En el mieloma múltiple, la presencia de células plasmáticas patológicas en sangre periférica se ha asociado a un mayor riesgo biológico. La citometría de flujo multiparamétrica permite su detección sensible y específica mediante la identificación de inmunofenotipos aberrantes, superando las limitaciones de la microscopía óptica convencional. **Objetivo:** Determinar la presencia de células plasmáticas patológicas circulantes (CPc) en sangre periférica en pacientes diagnosticados de mieloma múltiple y evaluar su papel en el pronóstico de la enfermedad. **Material:** Estudio observacional-descriptivo en 32 pacientes de nuevo diagnóstico de mieloma múltiple y un diagnóstico de leucemia de células plasmáticas (mayo/2025-mayo/2026). Se realizó citometría de flujo (CMF) (citómetro FACSs Canto) en médula ósea y sangre periférica utilizando los monoclonales CD38 (FITC/alexa fluor), CD138 (U500), CD56 (PE), CD19 (PCy7), CD45 (U450), CD117 (APC), CD27 (PERCP) y CD81 (APC), cuantificando las células plasmáticas (CP) por morfología en ambas muestras. El análisis estadístico se realizó con el software IBM SPSS Statistics, versión 30. **Resultados:** La edad media al diagnóstico fue de 66,9 años, con predominio en pacientes masculinos (57,60%) sobre pacientes femeninos (42,40%) . El estadio pronóstico más frecuente fue ISS III (54,54%) e ISS-R II (60,60%). En un caso se observaron 13% de CPc en el frotis de sangre periférica con 1519,70 CPc/mm3 por CMF. Se observaron CPc detectables mediante CMF en otros 9 pacientes con valor de la mediana de 26,29 CPcs/mm3. El porcentaje medio de infiltración medular fue 32,93% por microscopía óptica y 15,78% por CMF. El 27,2% presentaron más de una población clonal en médula ósea, de los cuáles solamente tres presentaban CPc. Solamente en dos casos se halló coincidencia inmunofenotípica, no así en los ocho pacientes restantes. Los tipos de mieloma múltiple más frecuentes fueron el IgG lambda (50,00%) y el Bence-Jones kappa (50,00%). **Conclusiones:** La citometría de flujo en sangre periférica se constituye como un método más sensible en comparación con la microscopía óptica convencional en la detección de CPc, variable cuyo papel en el pronóstico del mieloma múltiple está aún por determinar.

**Tabla: Diferencias entre pacientes con o sin presencia de células plasmáticas circulantes en sangre periférica.**

| Variable | CP circulantes indetectables n=23 | CP circulantes detectables n=10 |
|---|---|---|
| Componente monoclonal (g/dl) | 1,85 (0,1-6,4) | 2,30 (0-5,4) |
| Leucocitos (n°/mm3) | 5370 (2250-47500) | 6050 (4570-9100) |
| Neutrofilos (n°/mm3) | 2840 (1020-10530) | 3685 (2130-5270) |
| Linfocitos (n°/mm3) | 1480 (500-3540) | 1675 (1000-3230) |
| Monocitos (n°/mm3) | 330 (60-970) | 385 (250-1010) |
| Hemoglobina (g/dl) | 11,4 (8,2-14,4) | 10,85 (7,5-13,8) |
| Plaquetas (n°/mm3) | 197000 (109000-320000) | 152000 (97000-412000) |
| Creatinina (mg/dl) | 1,19 (0,44-6,59) | 1,24 (0,47-7,03) |
| Calcio sérico (mg/dl) | 9,3 (5,8-13,9) | 9,55 (8,9-14,0) |
| Síntomas CRAB | | |
| Hipercalemia | 2 (8,7%) | 2 (20,0%) |
| Fracaso renal | 6 (26,1%) | 4 (40,0%) |
| Lesiones líticas | 16 (69,6%) | 9 (90,0%) |
| Anemia | 9 (39,1%) | 4 (40,0%) |
| ISS-R, n (%) | | |
| I | 1 (4,3%) | 2 (20,0%) |
| II | 13 (56,5%) | 7 (70,0%) |
| III | 4 (17,4%) | 1 (10,0%) |
| No disponible | 5 (21,7%) | |
| LDH, n (%) | | |
| Normal | 20 (87,0%) | 8 (80,0%) |
| Elevada | 3 (13,0%) | 2 (20,0%) |
| Anormalidades citogenéticas, n (%) | | |
| Alto riesgo | 5 (21,7%) | 1 (10,0%) |
| Otras alteraciones | 9 (39,1%) | 6 (60,0%) |
| Normal | 5 (21,7%) | 1 (10,0%) |
| No disponible | 4 (17,4%) | 2 (20,0%) |

## SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

**PB-015**

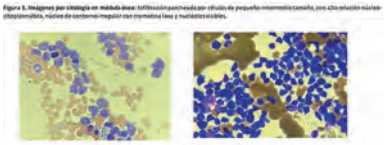
## LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B CON PRESENTACIÓN ATÍPICA: UN RETO DIAGNÓSTICO

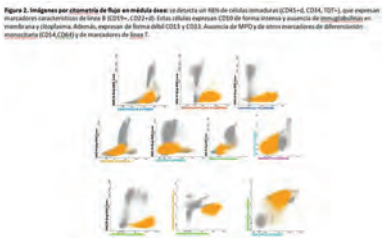
Berigüete Mora, P (1); Bolaños Calderón, E (1); García Sánchez, C (1); Mateo Morales, M (1); Gómez álvarez, M (1); González Fernández, F (1); Benavente Cuesta, C (1)

(1)Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

**Introducción:** La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una neoplasia hematológica caracterizada por la proliferación clonal de precursores linfoides. Su

diagnóstico requiere la integración de datos morfológicos, inmunofenotípicos y genético-moleculares. Aunque la afectación medular suele ser evidente al diagnóstico, existen presentaciones atípicas que pueden dificultar su identificación y retrasar el inicio del tratamiento. **Objetivo:** El objetivo de nuestro trabajo es la descripción de un caso clínico y de sus principales implicaciones diagnósticas para concienciar sobre la presentación atípica de esta patología. **Material:** Se presenta un caso clínico diagnosticado en un hospital terciario a través de la revisión de la historia clínica electrónica. **Resultados:** Varón de 60 años sin antecedentes relevantes que consultó por lumbalgia y dolor en cadera izquierda. La resonancia magnética mostró múltiples lesiones óseas en columna, sacro e ilíacos, destacando una lesión en D7 con extensión epidural, foraminal y paravertebral, sugestiva de enfermedad metastásica. El estudio de tumor primario desconocido, incluyendo marcadores tumorales y PET-TC, confirmó afectación ósea multifocal. Ante la sospecha de mieloma múltiple se completó estudio con proteinograma, inmunofijación, inmunoglobulinas y excreción urinaria, sin hallazgos patológicos. Se realizaron dos estudios consecutivos de médula ósea, ambos con evaluación morfológica y citometría de flujo, sin evidencia de infiltración hematológica. Ante la persistencia de la sospecha diagnóstica, se efectuó una PAAF de la masa paravertebral D7 que identificó una población linfoide positiva para CD45, CD79a, BCL2, CD34, CD10 y TdT, sugestiva de neoplasia linfoblástica. Posteriormente, la biopsia de una lesión humeral confirmó infiltración por células precursoras B positivas para CD79a, CD34, CD10, TdT y CD45, y negativas para marcadores T y mieloperoxidasa, estableciéndose el diagnóstico de leucemia/linfoma linfoblástico B. Un tercer aspirado medular mostró infiltración parcheada por blastos (5-80% según áreas) *(Figura 1)*. La citometría de flujo detectó un 48% de células inmaduras CD34+ y TdT+, con expresión de CD19 y CD22 y expresión débil de CD13 y CD33, sin marcadores T, monocíticos ni mieloperoxidasa *(Figura 2)*. El estudio molecular descartó BCR:ABL1 y otras alteraciones recurrentes y el cariotipo fue normal. El diagnóstico final fue LLA-B común (B-II según EGIL), de riesgo citogenético estándar y sin alteraciones moleculares definitorias. El paciente inició tratamiento según protocolo PETHEMA 2019 para LLA Ph negativa del adulto. **Conclusiones:** La presentación de una LLA-B como enfermedad ósea multifocal con dos estudios medulares iniciales negativos constituye una forma de presentación excepcional. Este caso resalta la posibilidad de la distribución parcheada de la infiltración medular y la importancia de ampliar el diagnóstico cuando la sospecha clínica persiste pese a resultados medulares no concluyentes. La integración de la información clínica, radiológica, anatomopatológica e inmunofenotípica fue clave para alcanzar el diagnóstico definitivo. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.





## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**PB-016**

## GAMMAGA: PROYECTO PARA LA EDUCACIÓN Y EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE GAUCHER (EG) Y EL DÉFICIT DE ESFINGOMIELINASA ÁCIDA (ASMD) EN PACIENTES CON GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO O MIELOMA MÚLTIPLE

Contento, A (1); Pérez, A (2); Diaz, C (1); Gutierrez, X (3); De Cabo, E (4); Cuevas, B (5); Diaz, B (6); Gonzalez, Y (7); Gomez, M (8); Domingo, A (9); Pérez, C (10); Ponce, A (11); Cruz, A (12); Bárez, A (13); Albo, C (14); Meijón, MDM (15); Méndez, JA (16); De La Rubia, J (17); Madinaveitia, A (18); Morado, M (19)

(1)Hospital Regional Universitario de Málaga; (2)Hospital Universitario Son Espases; (3)Hospital Universitario de Álava-Txagorritxu; (4)Hospital Universitario El Bierzo; (5)Hospital Universitario de Burgos; (6)Hospital General de Valdepeñas; (7)Hospital Universitario Dr. Josep Trueta; (8)Hospital Parc Taulí; (9)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; (10)Hospital Clínico Universitario de Valladolid; (11)Hospital Universitario Torrecárdenas; (12)Hospital Universitario Virgen de las Nieves; (13)Complejo Asistencial de Ávila; (14)Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro; (15)Hospital Universitario Ramón y Cajal; (16)Complexo Hospitalario Universitario de Ourense; (17)Hospital Universitari Politecnico la Fé; (18)Hospital de Alcañiz; (19)Hospital Universitario La Paz

**Introducción:** La enfermedad de Gaucher (EG) es una enfermedad lisosomal (EL) rara, causada por el déficit de la enzima glucocerebrosidasa (GCasa), lo que provoca la acumulación de glucosilceramida(BGI-22) y glucosilesfingosina (Liso-GI1). De menor prevalencia, el déficit de esfingomielinasa acida (ASMD) provoca la acumulación de esfingomielina. La acumulación estos glucolípidos en los macrófagos induce deterioro orgánico, a la vez que un estado inflamatorio global que induce una activación inmunológica continua. Debido a esto, está ampliamente demostrada la asociación entre la EG y gammapatias monoclonales (GM) (Gammapatia Monoclonal de Significado Incierto [GMSI] o mieloma múltiple [MM]). En cuanto a ASMD, trabajos recientes constatan una alta incidencia de GMSI. Ambas EL cursan de forma casi constante con esplenomegalia y/o trombopenia, pero para su diagnóstico se requiere un alto índice de sospecha. Dada la asociación con GM, la asociación de pico monoclonal con esplenomegalia y/o trombopenia podría ser altamente sugestivo de EL y obligaría a descartar ambas enfermedades. Un estudio italiano refleja que un 0,1% de pacientes con GM presentan EG. **Objetivo:** El objetivo de este proyecto es analizar la prevalencia de ASMD y EG en pacientes adultos diagnosticados de GMSI o MM que también presentan esplenomegalia/esplenectomía y/o trombocitopenia. **Material:** Este proyecto conta de dos programas: uno educativo para concienciación sobre la asociación de GM y EG/ASMD; y otro epidemiológico prospectivo en el que se realiza cuantificación enzimática de glucosilceramida y esfingomielina en muestras de DBS de pacientes con GMSI o MM y esplenomegalia, esplenectomía y/o trombocitopenia (no secundaria a tratamiento antineoplásico). Aquellas muestras con resultado inferiores al límite de la normalidad se confirman mediante estudio genético. **Resultados:** Desde noviembre de 2023 a diciembre de 2025 se han realizado 38 sesiones educacionales en 19 centros hospitalarios repartidos por todo el territorio nacional, con una cantidad total de 502 asistentes, siendo el 67% hematólogos. Asimismo, se recogieron muestras y datos clínicos de 80 pacientes: 59 varones [73,8%]) diagnosticados de GM que también presentaban esplenomegalia/esplenectomía y/o trombocitopenia. Los pacientes tienen una mediana de edad de 71 años [(RIC) (Rango Inter Cuartílico): 62,8 – 79,0]. 35 pacientes presentaban GMSI no IgM (60,3%), 13 GMSI IgM (22,4%), 10 GMSI de cadenas ligeras (17,2%) y 22 MM (27,5%) MM. En 50 pacientes (62,5%) se observó esplenomegalia, y en 4 (5%) se evidenció esplenectomía. Hasta la fecha se han detectado 8 muestras con valores enzimáticos inferiores a la normalidad, 2 con GCasa y 8 con esfingomielinasa acida. Además, en el 59 % de los casos, el componente monoclonal se asoció con trombocitopenia (< 150.000 plaquetas/µL). Tras analizar genéticamente las muestras, no se han detectado variantes bialélicas en ningunos de los genes responsables, aunque 2 muestras están todavía pendientes de confirmación. Se presentarán los resultados completos en cuanto estén disponibles. **Conclusiones:** La asociación de gammapatias monoclonales con EG y ASMD es alta, lo que obliga a sospechar estas EL en aquellos pacientes con GM y trombopenia/esplenomegalia, aunque la incidencia sea baja. Por otro lado, la mayoría de los hematólogos participantes en este programa se han mostrado satisfechos por el programa educativo, ya que se ha incrementado el conocimiento y el potencial diagnóstico de pacientes con ASMD y EG. **Aux1:** No existen conflicatos de interes del primer autor en este proyecto.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**PB-017**

## "YO NO ESTUVE CON PALOMAS": MENINGITIS CRIPTOCÓCICA EN UN PACIENTE CON MIELOMA MÚLTIPLE

Hurtado Gómez, S (1); Orviz García, M (1); Salgado Santamarina, S (1); Martínez Fresno, E (1); Nuñez Gómez, B (1); De La Plaza Villanueva, B (1);

Castillo Godoy, M (1); Hernández Martín, M (1); De Lucas Torres, N (1); Yanes Monsalve, A (1); Blanco Urrutia, C (1); Fernández González, R (1); Porro Camarero, A (1)

(1)HUCA

**Introducción:** la inmunodeficiencia asociada a la enfermedad como al efecto inmunosupresor acumulativo de los tratamientos recibidos. Aunque predominan las infecciones bacterianas, también pueden aparecer infecciones oportunistas por hongos como Cryptococcus neoformans, cuyo diagnóstico supone un reto, especialmente cuando la clínica es paucisintomática. La meningitis criptocócica es una entidad potencialmente grave en la que el diagnóstico precoz resulta clave para mejorar el pronóstico. **Objetivo:** Describir un caso de meningitis criptocócica en un paciente con mieloma múltiple y destacar la importancia del estudio microbiológico sistemático en pacientes inmunodeprimidos. **Material:** Varón de 61 años con mieloma múltiple IgA kappa diagnosticado en 2014 (ISS II, ISS-R II), en tratamiento de tercera línea desde 2019 con pomalidomida, ciclofosfamida y dexametasona. Había recibido 79 ciclos, el último el 29 de agosto de 2025, encontrándose en septiembre de 2025 en progresión serológica y pendiente de iniciar cuarta línea con carfilzomib, lenalidomida y dexametasona. No era candidato a CAR-T por no ser refractario a lenalidomida. Como antecedentes infecciosos destacaba una neumonía por Pneumocystis jirovecii en 2022, motivo por el que realizaba profilaxis con sulfametoxazol-trimetoprima. Asimismo, recibía inmunoglobulinas intravenosas cada dos meses como profilaxis secundaria. El 15 de octubre de 2025 acudió a Urgencias por fiebre de 48 horas asociada a cefalea frontotemporal derecha continua, exacerbada con los movimientos y con escasa respuesta a paracetamol. Negaba clínica respiratoria, urinaria o gastrointestinal. La exploración física, incluida la neurológica y otorrinolaringológica, fue anodina. En la analítica presentaba: hemoglobina 11 g/dL, leucocitos 3.200/µL (neutrófilos 1.300/µL), plaquetas 135.000/µL, reactantes de fase aguda negativos, función renal basal conservada y pruebas hepáticas normales. Inmunoglobulinas: IgG 6,15 g/dL, IgA 13,30 g/dL e IgM 0,10 g/dL. La radiografía de tórax y el TAC craneal no mostraron hallazgos agudos. Ante un cuadro compatible con neutropenia febril de bajo riesgo, se extrajeron hemocultivos, urinocultivo y exudado respiratorio viral, iniciándose tratamiento ambulatorio con amoxicilina-clavulánico oral. Cuatro días después, Microbiología notificó crecimiento de Cryptococcus neoformans en hemocultivos, por lo que se contactó con el paciente para ingreso hospitalario. En la reevaluación refería mejoría parcial de la cefalea y desaparición de la fiebre. Negaba contacto con palomas u otras aves, trabajos recientes con tierra o heridas. Ante la ausencia de otro foco infeccioso evidente, se realizó punción lumbar, objetivándose antígeno de Cryptococcus neoformans positivo en líquido cefalorraquídeo mediante aglutinación en látex (título 1/1.280), confirmándose meningitis criptocócica. **Resultados:** Se inició tratamiento con anfotericina B y flucitosina asociado a hidratación intensiva. La evolución clínica fue favorable, siendo dado de alta tras quince días de tratamiento antifúngico intravenoso, continuando posteriormente con fluconazol oral durante ocho semanas. Como complicación desarrolló fracaso renal agudo secundario a anfotericina B, posteriormente resuelto. Tras ello pudo iniciar el tratamiento previsto para el mieloma múltiple. **Conclusiones:** Este caso ilustra el elevado grado de inmunosupresión asociado al mieloma múltiple y a la exposición prolongada a tratamientos inmunosupresores, así como el riesgo de infecciones oportunistas graves. Asimismo, plantea la posible inclusión de cribados específicos, como la detección de antígeno de Cryptococcus, dentro de la evaluación microbiológica sistemática en episodios de neutropenia febril, incluso inicialmente catalogados como de bajo riesgo, para favorecer un diagnóstico precoz. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**PB-018**

## DOBLE DIANA PARA UN DOBLE RETO: TECLISTAMAB + TALQUETAMAB EN PLASMOCITOMA NO SECRETOR SOBRE ZONA PREVIAMENTE IRRADIADA

Gonzalez Rodriguez, AP (1); Lada Colunga, A (1); Porro Camarero, A (1); Morais Bras, L (1); Zanabili Al-sabai, J (1); Garcia Gala, J (1); Ramirez Payer, A (1)

(1)Hospital Universitario Central de Asturias

**Introducción:** La enfermedad extramedular (EMD) en mieloma múltiple (MM) tiene mal pronóstico (SLP 2,7 m; SG 7,2 m, LocoMMotion). Los plasmocitomas no secretores son difíciles de monitorizar y, si recidivan sobre lecho irradiado a dosis máxima (40 Gy) en pacientes triple refractarios, las opciones son escasas. RedirecTT-1 (NEJM 2025) demostró sinergia de teclistamab + talquetamab: respuesta global (RG) 80 %, RG en EMD 61 % y 82 % de respondedores a 18 meses. **Objetivo:** Describir la experiencia real con la combinación de dos anticuerpos biespecíficos —teclistamab (anti-BCMA) + talquetamab (anti-GPRC5D)— en un escenario de mieloma múltiple especialmente desfavorable y con muy pocas opciones: enfermedad extramedular, plasmocitoma no secretor, recaída sobre lecho irradiado a dosis máxima (40 Gy) y paciente triple refractaria, donde ni la reirradiación ni los ensayos clínicos eran viables. **Material:** Mujer de 65 años, MM IgG-lambda, del(13q), R-ISS-1, diagnóstico 2009. Cuatro líneas previas en 17 años: 1ª Vel-Dex + auto-TPH (RCs); 2ª Len-Dex + alo-TPH; 3ª Len-Dex 87 ciclos (RCs); 4ª plasmocitoma D7 con compresión medular (01/2024): RT 40 Gy + Isatuximab-Kd x19 (RCs/PET-TC negativo). En 09/2025, recaída con plasmocitoma no secretor sobre lecho de RT (D7, SUVmáx 17,60), nueva compresión medular + foco hepático hipermetabólico (EMD). IF con IgG-kappa tenue (interferencia Isatuximab), CLL normales, EMR negativa; biopsia inviable por urgencia neurológica. Triple refractaria (lenalidomida, carfilzomib, isatuximab); re-irradiación y ensayos no disponibles. Se priorizó la doble diana anti-BCMA + anti-GPRC5D sobre CAR-T por mayor RG en EMD, acceso inmediato y prevención del escape antigénico. 5ª línea (10/2025): teclistamab + talquetamab (RedirecTT-1, SC), step-up secuencial; tras 6 ciclos, teclistamab c/4 sem + talquetamab c/2 sem. Profilaxis con aciclovir, cotrimoxazol, IgIV y vacunación. **Resultados:** PET-TC a los 3 meses (01/2026): respuesta metabólica completa con resolución de la lesión T7 (SUVmáx 17,60 → no captante) y del foco hepático; ratio CLL normal. En 05/2026 (C6): respuesta sostenida, asintomática, ECOG 0. Seguridad: sin CRS ni ICANS significativos; transaminitis G3 tras 2ª dosis de step-up (resuelta con dexametasona), neutropenia G4 (G-CSF), alteraciones ungueales y disgeusia. Sin infecciones. RMN a los 7 meses: sin plasmocitoma ni afectacion canal medular. **Conclusiones:** Teclistamab + talquetamab es eficaz y accesible en MM con EMD y plasmocitoma no secretor sobre lecho irradiado . La doble diana BCMA + GPRC5D sortea el escape antigénico, mejora la RG en EMD frente a monoterapia y ofrece menor toxicidad aguda y acceso más rápido que CAR-T. La imagen funcional (PET-TC/RMN) es imprescindible en formas no secretoras. El step-up es seguro; la profilaxis con IgIV es clave. **Aux1:** Los autores han recibido honorarios por ponencias y/o bolsas de viaje a congresos de Johnson & Johnson, fabricante de teclistamab y talquetamab. Sin financiación externa para este trabajo.




*Figura 1. RMN dorsal al diagnóstico de la recaída (09/2025): secuencias T1 sagital y STIR sagital que muestran el plasmocitoma vertebral D7 sobre lecho previamente irradiado.*

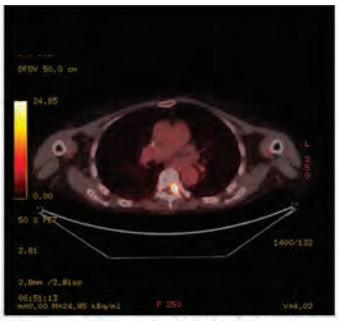


*Figura 2. PET-TC previo al tratamiento (09/2025): lesión hipermetabólica en D7 (SUVmáx 17,60) compatible con plasmocitoma no secretor sobre lecho de radioterapia.*

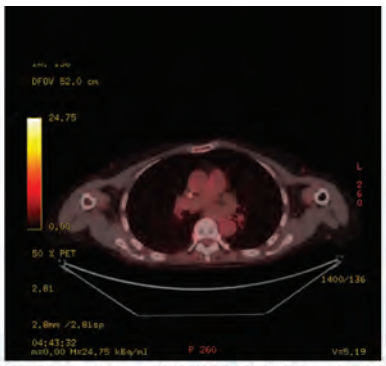


*Figura 3. PET-TC tras 3 meses (01/2026) de teclistamab + talquetamab: respuesta metabólica completa con desaparición total de la captación en D7.*

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**PB-019**

# NEUROTOXICIDAD ASOCIADA A LOS ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS: MÁS ALLÁ DEL ICANS

López Martínez, A (1); Collante Guerrero, C (1); Prieto Señaris, M (1); López De La Guía, A (1); De Soto álvarez, T (1)

(1)Hospital Universitario La Paz

**Introducción:** Los anticuerpos biespecíficos (AbBs) han supuesto una nueva alternativa terapéutica en pacientes con mieloma múltiple (MM) en recaída/refractario. Dentro de las toxicidades descritas en los ensayos clínicos pivotales, destaca la neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS), no obstante, con su uso en práctica clínica, se han descrito otros efectos adversos, como la neurotoxicidad periférica grave en forma de síndrome de Guillain Barré (SGB) (*NDA/FDA review and evaluation: teclistamab*). **Objetivo:** Con la descripción de nuestro caso clínico queremos contribuir a generar evidencia sobre este tipo de complicaciones por la necesidad de reconocimiento y tratamiento precoz por la potencial morbimortalidad del cuadro. **Material:** Presentación de un caso de neurotoxocidad periférica grave en forma de SGB tras tratamiento con AbBs y revisión narrativa de la literatura. **Resultados:** Varón de 69 años diagnosticado de MM IgG kappa en 2019 con alteraciones citogenéticas de alto riesgo (cariotipo complejo, mutación de TP53). Inició primera línea de tratamiento con triplete basado en bortezomib, talidomida y dexametasona y posterior consolidación con autotrasplante de médula ósea, alcanzando respuesta completa. Inicia posteriormente mantenimiento con lenalidomida. Tras 53 ciclos presenta progresión. Se inició segunda línea con isatuximab, carfilzomib, dexametasona, con progresión intratratamiento. Se incluyó dentro de ensayo clínico presentando nueva progresión precoz. Tras tres líneas se inició en octubre de 2025 elranatamab (AbBs BCMAxCD3). Ingresó para pauta de escalada de dosis recibiendo profilaxis con tocilizumab en dosis única sin complicaciones, recibiendo el resto de las dosis en pauta semanal de forma ambulante. Tras el primer ciclo, comenzó con clínica inespecífica de debilidad en miembros inferiores sin hallazgos patológicos en TC craneal. Ante la inespecificidad del cuadro y ausencia de datos de alarma en la exploración recibió la primera dosis del segundo ciclo. A los 5 días presentó empeoramiento de la debilidad afectando a miembros superiores objetivando una disminución de la fuerza y de los reflejos. Se realizó valoración conjunta con neurología y ante la sospecha de neurotoxicidad periférica en forma de SGB se inició dexametasona a dosis de 10mg. A las 48 horas presentó empeoramiento respiratorio con acidosis respiratoria requiriendo soporte respiratorio con intubación. Se completó estudio diagnóstico con AngioTC, sin evidencia de patología pulmonar; punción lumbar, con estudio microbiológico negativo, y disociación albúmino-citológica típico de SGB. Además, se realizó electromiograma que objetivó polineuropatía sensitivo-motora axonal grave. Por la gravedad del cuadro se intensificó el tratamiento con metilprednisolona a dosis de 1 gramo durante 5 días y recambios plasmáticos terapéuticos (RPTs), requiriendo un total de 9 sesiones. Presentó evolución favorable a nivel motor con mejoría de la neuropatía consiguiendo finalmente independencia respiratoria. Las características clínicas se resumen en la Tabla 1. A nivel hematológico, alcanzó muy buena respuesta parcial (componente monoclonal (CM) indetectable con inmunoelectroforesis positiva) tras un ciclo de elranatamab (la evolución del CM se representa en la Figura 1). **Conclusiones:** La neurotoxicidad periférica tipo SGB asociada a AbBs constituye una complicación infrecuente y escasamente descrita, habiéndose descrito un caso aislado asociado a teclistamab (*NDA/FDA review and evaluation: teclistamab*). Existe mayor evidencia sobre SGB tras administración de terapia CAR-T, especialmente anti-BCMA (*Kathleen M. et al. Front Neurol 2025*). De forma similar a los casos aquí reportados, el desarrollo del cuadro no estuvo claramente precedido por CRS o ICANS. Con respecto al tratamiento de este tipo de complicaciones no existen recomendaciones estandarizadas, pero los RPTs podrían jugar un papel clave al disminuir la concentración plasmática de los mediadores inflamatorios, pudiendo ser una alternativa eficaz a las inmunoglobulinas. **Aux1:** Ninguno de los autores reporta conflictos de interés en la descripción de este caso.

| | RESUMEN CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS |
|---|---|
| Edad / Sexo | 69 / Varón |
| Diagnóstico | MM IgGκ |
| Año diagnóstico | 2019 |
| Tratamientos previos AbBs | - VTd + TASPE + Lenalidomida mantenimiento<br>- IsaKd<br>- Elotuzumab-Pomalidomida |
| Líneas previas al inicio de AbBs | 3 (refractario a anti-CD38, inhibidor del proteosoma y lenalidomida) |
| AbBs recibido | Elranatamab |
| Diana AbBs | BCMAxCD3 |
| Posología | Semanal |
| Premedicación con Tocilizumab (8mg/Kg) dosis única | SI |
| Antecedente de CRS | NO |
| Antecedente de ICANS | NO |
| Tiempo desde la primera dosis (dosis plenas recibidas) | +41 días (4) |
| Clínica de debut | Polineuropatía periférica |
| Estudio citoquímico en LCR | Disociación albúmino-citológica |
| EMG | Polineuropatía sensitivo-motora axonal desmielinizante severa |
| Tratamiento | MPN 1g x 5 días (posterior tapering en pauta lenta)<br>RPTs x 9 sesiones |
| Evolución a nivel motor | Favorable |

Tabla 1: Resumen características clínicas y evolución del cuadro clínico

Resumen abreviaturas: AbBs: Anticuerpos biespecíficos; CRS: Síndrome de liberación de citocinas; DVd: Daratumumab, Bortezomib, Dexametasona; EMG: Electromiograma; ICANS: Neurotoxicidad mediada por células inmunoefectoras; IsaKd: Isatuximab, Carfilzomib, Dexametasona; LCR: líquido cefalorraquídeo; MPN: Metilprednisolona; Rd: Lenalidomida, Dexametasona; RPTs: Recambios plasmáticos terapéuticos; TASPE: Autotrasplante de progenitores hematopoyéticos; VTd: Bortezomib, Talidomida, Dexametasona




Figura 1: Evolución del CM desde el diagnóstico en relación a los tratamientos recibidos.

Resumen abreviaturas: EECC: Ensayo clínico; CM: Componente monoclonal; L: línea; MBRP: Muy buena respuesta parcial

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**PB-020**

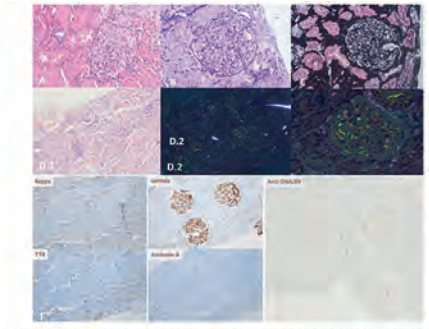
# AMILOIDOSIS AL Y SARCOIDOSIS: EL VALOR DE LA REEVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Mendoza Zambrano, BR (1); Gonzalez Gonzalez, S (1); Martín Sanabria, E (1); Carvajal Altamiranda, S (1); García Mateo, A (1); Galan Alvarez, P (1); Osorio Manyari, MA (1); Torres Tienza, A (1); Herraez Albendea, MDM (1); Valencia Castillo, S (1); Marcellini Antonio, S (1); Olivier Cornacchia, C (1); Queizán Hernández, JA (1)

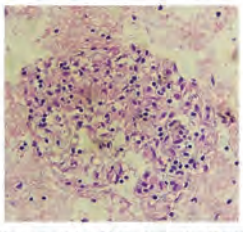
(1)Complejo Asistencial Universitario de Segovia

**Introducción:** La Amiloidosis AL es una enfermedad sistémica causada por el depósito de cadenas ligeras monoclonales, con afectación predominante renal y cardíaca, La coexistencia con sarcoidosis es excepcional y puede dificultar la interpretación de manifestaciones clínicas persistentes o progresivas. Presentamos un caso en el que la reevaluación diagnóstica permitió identificar ambas entidades. **Objetivo:** Describir un caso de Amiloidosis AL que alcanzó respuesta completa con enfermedad mínima residual (EMR) negativa, en el que la persistencia de manifestaciones sistémicas condujo al diagnóstico de una entidad concomitante de sarcoidosis, destacando las dificultades

diagnósticas derivadas de esta asociación. **Material:** Varón de 59 años, sin antecedentes de interés, remitido por insuficiencia renal grave (filtrado glomerular estimado [FGe] de 11 ml/min, creatinina 3,2 mg/dL). El estudio mostró proteinuria en rango nefrótico y proteinuria de Bence Jones λ (1,10 g/24 h), con elevación de cadenas ligeras libres λ (CLL- λ). La biopsia medular evidenció 3 % de células plasmáticas, de las cuales 62% eran patológicas por citometría de flujo. Además, el estudio citogenético reveló la presencia de t(11;14). La biopsia renal mostró depósitos congofílicos glomerulares y vasculares con restricción para cadenas ligeras λ, confirmándose el diagnóstico amiloidosis AL (Imagen 1). Presentaba además afectación cardiaca leve con NT-proBNP 446 pg/mL, troponina T 32 pg/mL e hipertrofia ventricular izquierda leve (12 mm). Se inició tratamiento con daratumumab, bortezomib, ciclofosfamida y dexametasona (D-VCD), seguido de mantenimiento con daratumumab mensual durante 2 años. Alcanzó respuesta completa hematológica con enfermedad mínima residual negativa, acompañada de una respuesta orgánica significativa, con mejoría del FGe (de 11 a 36 ml/min), reducción marcada de la 17proteinuria y normalización de los biomarcadores cardíacos. Durante el estudio inicial destacaban adenopatías mediastínicas y un patrón micronodular pulmonar. Las biopsias ganglionares obtenidas mediante ecobroncoscopia (EBUS) y de una adenopatía inguinal mostraron linfadenitis granulomatosa inespecífica con depósitos de cadenas λ. **Resultados:** Tres años después, pese al mantenimiento de la respuesta hematológica profunda, el paciente desarrolló hipercalcemia, y deterioro de la función renal. La tomografía computarizada evidenció progresión del patrón pulmonar. Presentaba elevación de la enzima convertidora de angiotensina y una nueva biopsia ganglionar mediastínica confirmó finalmente el diagnóstico de sarcoidosis (Imagen 2), tras excluir otras causas de enfermedad granulomatosa. Se inició tratamiento con prednisona (1 mg/kg/día), observándose resolución de la hipercalcemia y mejoría clínica y radiológica. **Conclusiones:** La presencia de una gammapatía monoclonal no es suficiente par atribuir toda la afectación orgánica a la amiloidosis AL. En este caso, la excelente respuesta hematológica y orgánica contrastó con la progresión de los hallazgos pulmonares y la aparición de hipercalcemia, lo que condujo a reconsiderar el diagnóstico de otra enfermedad concomitante. La coexistencia de sarcoidosis y amiloidosis se ha descrito de forma excepcional, habitualmente asociada a amiloidosis AA, siendo muy escasos los casos publicados de amiloidosis AL concomitante. Este caso nos muestra la importancia de la reevaluación diagnóstica ante datos clínicos discordantes y destaca el papel fundamental de la histopatología para diferenciar procesos sistémicos con manifestaciones superpuestas. La persistencia o progresión de hallazgos no explicados por la evolución esperada de la amiloidosis debe motivar a una nueva valoración diagnóstica, incluso en pacientes con respuesta hematológica profunda. **Aux1:** Sin conflictos de interés.




Biopsia Renal. A: Tinción H&E: glomérulo con zona de expansión del mesangio de aspecto rosa pálido sin hipercelularidad acompañante. B: Tinción PAS con zona de depósito que es PAS débil. C: Tinción de plata: los depósitos focalmente son plata negativos. D.1: Tinción rojo congo evaluada con luz normal: el depósito tiñe de color asalmonado. D.2: Luz polarizada: muestra birrefringencia verde manzana en zonas de depósito. E: Detalle rojo congo bajo luz polarizada que pone de manifiesto los depósitos mesangiales, con coloración verde manzana. F: IHQ: los depósitos glomerulares marcan para Lambda y es negativo para kappa, TTR, amiloide A y antiDNAJB9.



Bloque celular de adenopatía mediastínica. Mediante tinción H&E (40x), se observa granuloma de tipo sarcoideo sin necrosis central.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**PB-021**

# UVEÍTIS ANTERIOR RECURRENTE ASOCIADA A TECLISTAMAB EN PACIENTE CON MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA/REFRACTARIO

Luts Khoroz, I (1); Gullino, HM (1); Galán Vega, J (1); Moreno Paredes, ND (1); Alvarez Padilla, B (1); Garcia Vela, MJ (1); Cardos Gomez, V (1); Solano Ramos, F (1)

(1)Hospital Nuestra Señora del Prado

**Introducción:** Teclistamab es un anticuerpo biespecífico anti-BCMA/CD3 indicado para el tratamiento del mieloma múltiple en recaída o refractario. Aunque su perfil de toxicidad está bien caracterizado, las complicaciones inflamatorias oculares han sido escasamente descritas. **Objetivo:** Describir un caso de uveítis anterior recurrente temporalmente asociada al tratamiento con teclistamab en una paciente con mieloma múltiple en recaída/refractario. **Material:** Se presenta el caso de una mujer de 80 años diagnosticada de mieloma múltiple IgG lambda en 2016, tratada previamente con múltiples líneas terapéuticas (VTd, lenalidomida-dexametasona, daratumumab y KPd). Como antecedentes oftalmológicos destacaban trombosis venosa central de retina con edema macular, glaucoma neovascular, uveítis hipertensiva secundaria a aflibercept intravítreo y pérdida visual severa en ojo izquierdo. Ante progresión biológica y rechazo de terapia CAR-T, se inició tratamiento con teclistamab como quinta línea. Se realizó seguimiento clínico y oftalmológico, incluyendo estudio etiológico para descartar causas infecciosas y virales mediante serologías y análisis de humor acuoso. **Resultados:** Tras el inicio de teclistamab, la paciente presentó un primer episodio de uveítis anterior aguda en ojo derecho, que requirió suspensión temporal del tratamiento y administración de corticoterapia tópica y sistémica, con resolución clínica. Después de la reintroducción del fármaco, apareció un segundo episodio de uveítis anterior en el mismo ojo, que obligó nuevamente a suspender el tratamiento. La exploración oftalmológica evidenció agudeza visual conservada en ojo derecho, Tyndall positivo en cámara anterior, ausencia de sinequias posteriores y sin celularidad vítrea significativa. El estudio etiológico descartó infección o reactivación viral. La evolución fue favorable con prednisona oral en pauta descendente, prednisolona tópica y atropina. **Conclusiones:** Presentamos un caso de uveítis anterior recurrente asociada temporalmente a teclistamab. La ausencia de causas infecciosas o virales y la recurrencia tras la reexposición al fármaco sugieren una posible toxicidad inmunomediada. Este caso destaca la importancia de la vigilancia oftalmológica y del abordaje multidisciplinar en pacientes tratados con anticuerpos biespecíficos anti-BCMA. **Aux1:** no procede.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**PB-022**

# SÍNDROME DE SCHNITZLER, UNA ENTIDAD INFRECUENTE: A PROPÓSITO DE UN CASO

Torres Vallejos, D (1); Pardina Echevarría, M (1); Moya Rodríguez, RM (1); Rodríguez Fernández, A (1)

(1)Hospital Universitario Virgen Macarena

**Introducción:** El síndrome de Schnitzler es una enfermedad autoinmune adquirida descrita por primera vez en 1972. Con menos de 500 casos descritos, es una enfermedad infrecuente caracterizada por rash urticarial no pruriginoso asociado a componente monoclonal de predominio IgM. A pesar de su escasa prevalencia, cuenta con criterios diagnósticos establecidos y tratamientos efectivos, por lo que su reconocimiento es primordial. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es describir el caso de un paciente diagnosticado en nuestro centro, destacando la importancia de la sospecha clínica. **Material:** Presentamos el caso de un paciente varón de 67 años sin antecedentes de interés derivado en julio de 2025 a consultas de Dermatología por brotes de lesiones habonosas no pruriginosas de duración inferior a 24 horas, acompañado de picos febriles vespertinos. Describe esta sintomatología desde 2022, sin presentar respuesta a tratamiento antihistamínico convencional. Ante la asociación de lesiones urticariales y fiebre recurrente, se solicita biopsia cutánea y se amplía estudio para descartar procesos sistémicos. **Resultados:** La biopsia cutánea describe dermatitis perivascular con edema y escaso infiltrado linfocitario compatible con

urticaria; en el estudio analítico destaca el hallazgo de paraproteinemia monoclonal isotipo IgM kappa, cuantificado como 0,5 g/dl. Con estos hallazgos se remite al paciente a consultas de Hematología y Medicina Interna. Desde Medicina Interna se considera que el paciente cumple criterios diagnósticos para probable síndrome de Schnitzler y se inicia tratamiento con Anakinra 100 mg diario. Desde Hematología se amplía estudio para caracterizar la gammapatía: se realiza TAC de cuerpo completo que descarta presencia de adenopatías y megalias, y estudio medular que descarta infiltración por proceso linfoproliferativo y depósitos amiloides. Tras el inicio de anakinra presenta espectacular respuesta, desapareciendo las lesiones cutáneas en menos de 24 horas sin recurrencia de la fiebre. **Conclusiones:** El síndrome de Schnitzler es una entidad autoinflamatoria cuyo mecanismo fisiopatológico sigue siendo desconocido, en especial el papel de la paraproteína IgM. Sí está estudiado el papel de citoquinas inflamatorias como IL-1, diana del inhibidor anakinra, que induce rápidas respuestas. A pesar de ser una enfermedad autoinflamatoria, su asociación con la gammapatía IgM hace que podamos detectar casos desde la consulta de Hematología. El diagnóstico requiere un alto índice de sospecha y se apoya en los criterios de Estrasburgo. Ante la asociación de urticaria y gammapatía monoclonal, los dos criterios obligatorios, completan el diagnóstico probable al menos uno de los criterios menores: fiebre recurrente, esclerosis ósea, infiltrado neutrofílico en biopsia cutánea o elevación de PCR o leucocitosis. El pronóstico en el síndrome de Schnitzler está condicionado por el riesgo de progresión a trastornos linfoproliferativos B (principalmente macroglobulinemia de Waldenström) o mieloma múltiple de hasta un 15-20% según series, lo que hace imprescindible una correcta caracterización inicial y un seguimiento posterior por parte de Hematología. **Aux1:** No existen conflictos de interés en este trabajo.

*Criterios obligatorios*
- Erupción urticaria crónica y IgM o IgG monoclonales

*Criterios menores*
- Fiebre recurrente[a]
- Hallazgos objetivos de remodelado óseo anormal con o sin dolor[b]
- Infiltrado dérmico neutrofílico en biopsia de piel[c]
- Leucocitosis o PCR elevada[d]

*Diagnóstico definitivo si*
- Dos criterios obligatorios y al menos 2 criterios menores si es IgM y 3 criterios menores si es IgG

*Diagnóstico probable si*
- Dos criterios obligatorios y al menos un criterio menor si es IgM y 2 criterios menores si es IgG



## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**PB-023**

# TECLISTAMAB COMO TRATAMIENTO DE RESCATE EN MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA O REFRACTARIEDAD (MMRR): ESTUDIO DESCRIPTIVO UNICÉNTRICO DE UNA SERIE DE CASOS

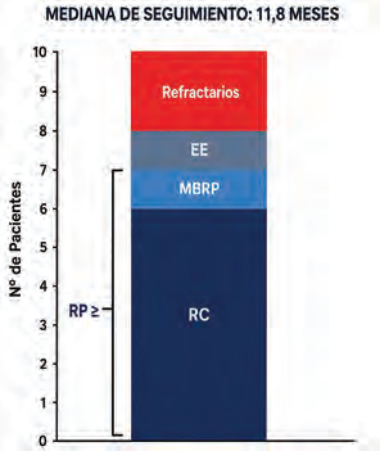
Marin Yustes, N (1); Dominguez Ruiz, B (1); Hormaetxe Perez, N (1); Lobo Olmedo, A (2); Casado Sanchez, M (2); Lozano Ochoa, A (2); Plazaola Matilla, I (2); Eiris Del Rio, A (2); Amutio Diez, ME (2); Garcia Ruiz, JC (2)

(1)Hospital De Cruces; (2)Hospital De Cruces

**Introducción:** El pronóstico de los pacientes con MMRR expuestos a inhibidores de proteasoma, IMIDs y anti-CD38 (triple expuestos) es históricamente adverso, con una mediana de supervivencia libre de progresión (mSLP) de 4.5 meses y de supervivencia global (mSG) de 15 meses. Teclistamab, un anticuerpo biespecífico CD3xBCMA, fue aprobado por la EMA tras el ensayo pivotal MajesTEC-1, el cual demostró una tasa de respuesta global (TRG) del 63% y una mSLP de 11.3 meses en poblaciones altamente pretratadas. **Objetivo:** Evaluar de forma retrospectiva la experiencia clínica, la eficacia y el perfil de seguridad del tratamiento con teclistamab en pacientes con MMRR atendidos en nuestro centro. **Material:** Análisis de los pacientes con MMRR tratados con teclistamab en un centro terciario entre julio de 2022 y enero de 2026. Se evaluaron variables demográficas, características biológicas de la enfermedad, TRG (definida como respuesta parcial [RP] o superior) y el perfil de eventos adversos característicos. **Resultados:** Hemos tratado 10 pacientes, (7 mujeres y 3 hombres) con una edad mediana de 76 años (61-86), y una mediana de 4 líneas de tratamiento previas (rango: 3-7). El 100% de los pacientes eran triple expuestos, 30% penta expuestos, 20% triple refractarios y 10% penta refractarios. El 60% presentaba plasmocitomas paramedulares y el 10% enfermedad extramedular pura, y ninguno presentó citogenética de alto riesgo. El 50% de la muestra no hubiese sido elegible para MajesTEC-1 (por disfunción renal o escala ECOG) y el 40% no era candidato a terapia CAR-T. Con una mediana de seguimiento de 11.8 meses, la TRG alcanzó el 70%, y en el 60% fueron respuestas completas (RC). La mSLP global de la cohorte se situó en 13.96 meses, mientras que la mediana de la duración de la respuesta (DoR) en los pacientes respondedores aún no se ha alcanzado. Al corte del análisis (mayo 2026), el 80% de los pacientes estudiados continúan vivos. En términos de seguridad, el 50% desarrollaron CRS y el 10% ICANS, todos ellos limitados a grados 1-2 y completamente resueltos. Las infecciones de grado ≥ 3 se documentaron solo en el 20% de los casos. No se registraron eventos adversos de grado 5. **Conclusiones:** En este estudio de vida real, Teclistamab representa una buena opción terapéutica en pacientes con MMRR, incluso en aquellos más frágiles o con comorbilidades. Demostró una notable eficacia con una TRG del 70%. Aunque la mediana de SLP global se situó en torno a los 14 meses, destaca de forma muy positiva que la mediana de la DoR aún no se ha alcanzado, lo que sugiere que aquellos pacientes que logran una respuesta inicial experimentan un beneficio clínico prolongado y sostenido en el tiempo, con un perfil de seguridad aceptable y manejable. **Aux1:** Sin conflicto de interés.

| TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y DE LA ENFERMEDAD | n=10 |
|---|---|
| Edad, mediana (rango) | 76 (61-86) |
| Sexo, n (%) | |
| Mujer | 7 (70%) |
| Hombre | 3 (30%) |
| Años desde el diagnóstico, mediana | 8,3 |
| Enfermedad extramedular, n/N (%) | 1/10 (10%) |
| Enfermedad paramedular, n/N (%) | 6/10 (60%) |
| Estadio ISS, n/N (%) | |
| I | 3/10 30% |
| II | 5/10 (50%) |
| III | 2/10 (20%) |
| Estadio ISSR, n/N (%) | |
| I | 3/10 (30%) |
| II | 6/10 (60%) |
| III | 1/10 (10%) |
| Citogenética alto riesgo, n/N (%) | 0/10 (0%) |
| Nº líneas previas, mediana (rango) | 4 (3-7) |
| Exposición a terapia previa, n (%) | |
| Tripe expuesto | 10 (100%) |
| Penta expuesto | 3 (30%) |
| Estado de refractariedad, n (%) | |
| Triple refractario | 2 (20%) |
| Penta refractario | 1 (10%) |
| Pacientes no elegibles para MajesTEC-1, n (%) | 5 (50%) |
| Aclaramiento de creatinina <30 mL/min al inicio del teclistamab, n (%) | 3 (30%) |

| TABLA 2. SEGURIDAD Y EFECTOS ADVERSOS | | |
|---|---|---|
| | Grado 1-2 | Grado >3 |
| INFECCIONES | 5 (50%) | 2 ( 20%) |
| CRS | 5 (50%) | 0 (0%) |
| ICANS | 1 (10%) | 0 (0%) |
| CITOPENIAS | 3 (30%) | 1 (10%) |



## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### PB-024

## SECUENCIACIÓN DE TERAPIAS ANTI-BCMA EN MIELOMA MÚLTIPLE RECAÍDA/REFRACTARIO

Botella Folch, M (1); Velasco Chico, M (1); Marin Sanchez, E (1); Piñero Romero, P (1); Diaz Rodriguez, V (1); Tarin Rodrigo, F (1)

(1)Hospital General Universitario Alicante

**Introducción:** BCMA (B-cell maturation antigen) se ha consolidado como una diana terapéutica clave en el mieloma múltiple en recaída/refractario (MMRR). Sin embargo, la secuenciación óptima de terapias dirigidas frente a BCMA continúa siendo un reto, especialmente tras la exposición previa a otros agentes anti-BCMA y la posible aparición de mecanismos de resistencia. **Objetivo:** Evaluar la viabilidad de la reutilización terapéutica de la diana BCMA mediante un anticuerpo biespecífico tras exposición previa a belantamab mafodotina en un paciente con mieloma múltiple en recaída/refractario. **Material:** Se presenta el caso de un paciente con MMRR en séptima línea de tratamiento tras exposición previa a inhibidores del proteasoma, inmunomoduladores, anticuerpos monoclonales y trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. Entre las líneas recibidas destacó el tratamiento con belantamab mafodotina durante 11 ciclos entre abril de 2022 y marzo de 2023. Posteriormente recibió isatuximab-pomalidomida-dexametasona, precisando soporte con inmunoglobulinas por infecciones de repetición e hipogammaglobulinemia secundaria. Ante nueva progresión de la enfermedad, en septiembre de 2024 se inició tratamiento con elranatamab, anticuerpo biespecífico BCMAxCD3. **Resultados:** A pesar de la exposición previa a un agente anti-BCMA, el paciente pudo recibir posteriormente otra terapia dirigida frente a la misma diana mediante una plataforma terapéutica diferente. Tras el inicio de elranatamab, alcanzó respuesta completa (RC) en marzo de 2025, manteniéndose actualmente en RC tras 48 ciclos de tratamiento. Belantamab mafodotina actúa como conjugado anticuerpo-fármaco induciendo citotoxicidad directa tras la internalización de BCMA, mientras que elranatamab ejerce su acción mediante redirección de linfocitos T citotóxicos frente a las células plasmáticas tumorales a través de CD3. La ausencia de resistencia cruzada completa entre ambas estrategias permitió plantear la reutilización terapéutica de BCMA en un paciente en fases avanzadas de la enfermedad. **Conclusiones:** La secuenciación de diferentes plataformas terapéuticas dirigidas frente a BCMA puede representar una estrategia válida en pacientes con MMRR avanzado. Este caso apoya el concepto de que la resistencia puede ser dependiente del mecanismo de acción de cada plataforma terapéutica más que de la pérdida completa de la diana antigénica. La eficacia observada podría estar favorecida por el intervalo de 18 meses entre ambas terapias anti-BCMA, en concordancia con estudios recientes que sugieren mejores resultados cuando el tiempo entre exposiciones supera los 9 meses. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con el presente trabajo.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### PB-025

## PLASMOCITOMA EXTRAMEDULAR EN PÓLIPO ENDOCERVICAL: PRIMER CASO DESCRITO EN ESPAÑA Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Subirà Caselles, M (1); Arenas Santos, P (1); Heras Martínez, M (2); Domínguez Agustín, N (3); Pérez Muñoz, N (3); Sotelo Alva, MI (1); Urrego Grisales, B (1); López Sánchez, R (1)

(1)Servicio de hematología y hemoterapia, Hospital Universitari Sagrat Cor, QuironSalud Barcelona-Vallés. Barcelona; (2)Servicio de ginecología y obstetricia, Hospital Universitari Sagrat Cor, QuironSalud Barcelona-Vallés. Barcelona; (3)Servicio de anatomía patológica, Hospital Universitari General de Catalunya, QuironSalud Barcelona-Vallés. Sant Cugat del Valles

**Introducción:** El plasmocitoma extramedular representa el 3–5 % de las neoplasias de células plasmáticas. La afectación del tracto genital femenino es excepcional, siendo el cérvix uterino una de las localizaciones más infrecuentes con tan solo 20 casos descritos en la literatura desde 1949. **Objetivo:** Describir el caso clínico de una paciente de 50 años diagnosticada de plasmocitoma extramedular en un pólipo endocervical, junto con la revisión de los casos previamente publicados. **Material:** Se ha revisado la historia clínica de la paciente y para obtener los casos previamente publicados se ha realizado una búsqueda bibliográfica en PubMed utilizando las palabras clave (MeSH): "extramedullary plasmacytoma", "gynaecologic plasmacytoma", "uterine, cervix and vaginal plasmacytoma". **Resultados:** A la paciente se le detectó un pólipo endocervical durante una histeroscopia realizada por sangrado postcoital. El estudio anatomopatológico de la pieza reveló una proliferación difusa, en el estroma, de células plasmáticas de tamaño intermedio con núcleo redondeado y excéntrico con inclusiones intranucleares y agregados citoplasmáticos de inmunoglobulinas. La inmunohistoquímica mostró positividad para CD19, CD79a y CD138, con expresión monotípica de cadenas ligeras lambda y negatividad para ciclina-D1, CD117, HHV-8, IgD, IgM. El estudio mediante PCR mostró reordenamiento clonal de IGH y fue negativa para la mutación L265P de MYD88. El estudio de extensión descartó mieloma múltiple. Se realizó histerectomía como tratamiento definitivo. Tras 10 meses de seguimiento, la paciente permanece en remisión completa, sin evidencia de recidiva. En la revisión de los casos publicados, la mediana de edad fue de 38 años (rango 21–77). El síntoma más frecuente fue el sangrado vaginal anormal (n = 14), especialmente postcoital (n = 6), mientras que en 6 casos el diagnóstico fue incidental. Las localizaciones incluyeron mucosa cervical (n = 12), pólipos endocervicales (n = 6) y afectación cérvicovaginal simultánea (n = 2). El tratamiento más habitual fue la histerectomía (n = 10), seguido de radioterapia local (n = 4). En 4 casos se emplearon terapias combinadas (cirugía ± radioterapia ± quimioterapia) y en 2 solo se realizó conización. La evolución fue favorable en la mayoría de las pacientes, con ausencia de recidiva tras seguimientos de 5 meses a más de 8 años (mediana 18 meses). Solo se registró una recurrencia local precoz y en 4 casos no se especificaban datos evolutivos. **Conclusiones:** El plasmocitoma extramedular del cérvix uterino es una entidad muy infrecuente, siendo excepcional su presentación como pólipo endocervical. El síntoma más frecuente es el sangrado postcoital. Aunque no existe un consenso terapéutico establecido, la histerectomía simple parece asociarse a un excelente control de la enfermedad, con baja tasa de recidiva, aunque la evidencia es limitada debido a la rareza de los casos. Este constituye el primer caso descrito en España con esta localización. **Aux1:** Los autores declaran no tener nigún conflicto de intereses.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### PB-026

## IMPACTO DE DARATUMUMAB EN LA MOVILIZACIÓN DE PROGENITORES: EXPERIENCIA EN VIDA REAL

Galván Platas, S (1); Salvador Rupérez, E (1); Pradillo Fernández, V (1); Sánchez Gómez, C (1); Sánchez Ramirez, JM (1); Martín Rodriguez, L (1); Tercero-mora, M (1); Nistal Gil, S (1); Segado Torres, A (1); Alonso Alonso, A (1); Alaez Usón, C (1); Alegre Amor, A (1); Escudero Soto, A (2); Fernández Rañada, JM (2); Martínez Chamorro, C (1)

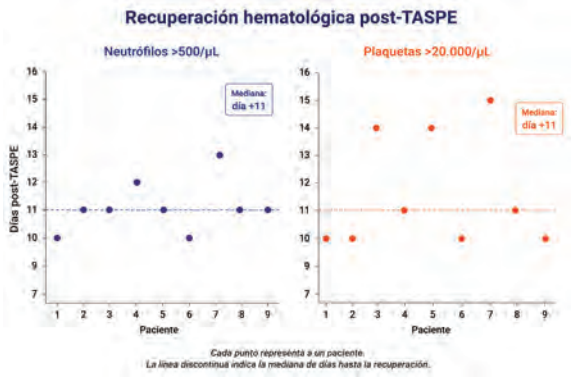
(1)Hospital Quironsalud Madrid; (2)Hematoclin Médico

**Introducción:** El uso de anticuerpos monoclonales anti-CD38, como daratumumab, ha mejorado de forma significativa la tasa de respuesta en pacientes con gammapatías monoclonales candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE). No obstante, existen escasos estudios acerca del impacto negativo sobre la movilización de progenitores hematopoyéticos, especialmente en combinación con otros fármacos como la lenalidomida. Esta posible disminución de la eficiencia de la movilización se refleja en una mayor necesidad de agentes de rescate como el plerixafor. En este contexto, este estudio tiene como objetivo evaluar el impacto del tratamiento con daratumumab sobre la movilización en una cohorte de pacientes en práctica clínica habitual. **Objetivo:** – Evaluar la movilización de progenitores hematopoyéticos en pacientes con gammapatías monoclonales de nuevo diagnóstico tratados con esquemas de inducción que incluyen daratumumab. – Analizar el impacto sobre la recolección de células CD34+, la necesidad de plerixafor y el número de aféresis realizadas en cada paciente. – Evaluar el injerto hematológico tras el trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE). – Comparar los resultados obtenidos con la evidencia disponible en ensayos clínicos y estudios en práctica real. **Material:** Ver imagen. **Resultados:** – Se incluyeron un total de 9 pacientes con gammapatías monoclonales candidatos a TASPE, obteniéndose en todos los casos una recolección adecuada de células CD34+ ($> 2 \times 10^6$/kg). – El 33% de los pacientes requirió tratamiento con plerixafor, con una necesidad de hasta 3 dosis en un caso. La mayoría de los pacientes (89%) requirió 2 sesiones de aféresis, siendo necesario un tercer procedimiento en

un único paciente. – En cuanto al injerto, la recuperación hematológica fue adecuada, con una mediada de recuperación de neutrófilos > 500/µL y plaquetas > 20.000/µL en el día +11. **Conclusiones:** – El tratamiento con daratumumab permite una movilización eficaz de progenitores hematopoyéticos en la práctica clínica real, sin comprometer la recolección de células CD34+ ni los resultados del injerto tras el TASPE. – Se observa una mayor necesidad de plerixafor, lo que sugiere una menor eficiencia en la movilización, probablemente de origen multifactorial: interferencia directa del daratumumab sobre las células CD34+ (que expresan bajos niveles de CD38), efectos indirectos sobre el microambiente medular y la exposición concomitante a lenalidomida. – No obstante, este efecto es limitado y no compromete la realización del TASPE ni los resultados clínicos, en línea con la evidencia disponible en ensayos clínicos y estudios en práctica clínica. **Aux1:** No hay conflictos de interés.

| PAC | EDAD | SEXO | PATOLOGÍA | SITUACIÓN PRE-TASPE | PLERIXAFOR (nº ) | Nº AFÉRESIS | CD34+ ×10⁶/kg |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 50 | M | MM | RCs | NO | 2 | 3,4 |
| 2 | 69 | M | LCP | RC | NO | 2 | 2,85 |
| 3 | 57 | M | MM | RC | NO | 2 | 3,56 |
| 4 | 59 | M | MM | RC | SI (1) | 2 | 4,9 |
| 5 | 60 | M | MM | RCs | SI (2) | 2 | 2,2 |
| 6 | 49 | M | AL | RC | NO | 2 | 3,9 |
| 7 | 57 | M | MM | RCs | SI (3) | 3 | 2,6 |
| 8 | 61 | V | MM | MBRP | NO | 2 | 3,1 |
| 9 | 61 | V | MM | RCs | NO | 2 | 3,1 |

**Tabla 1.** Características clínicas de los pacientes incluidos y resultados de la movilización de progenitores hematopoyéticos. M: mujer; V: varón; MM: mieloma múltiple; LCP: leucemia células plasmáticas; AL: amiloidosis primaria. Rcs: respuesta completa estricta; RC: respuesta completa, MBRP: muy buena respuesta parcial.




## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

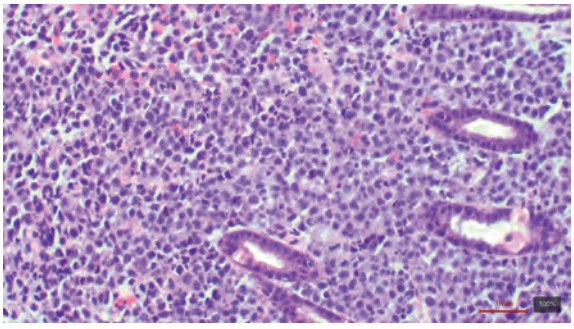
### PB-027

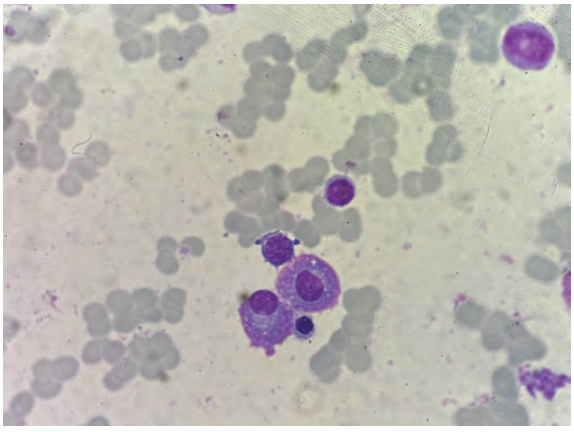
## RESCATE CON TALQUETAMAB EN RECAÍDA EXTRAMEDULAR GÁSTRICA Y HEPÁTICA DE MIELOMA MÚLTIPLE IGA KAPPA

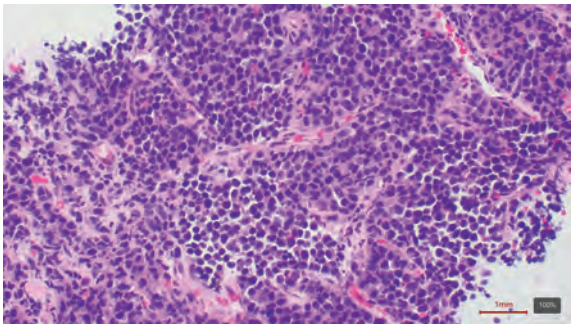
Domínguez Mora, AR (1); Ibáñez Espacio, F (1); Román Molano, LG (1); Casado Cabanillas, V (1); Calzadilla Román, KS (1)

(1)Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres

**Introducción:** La recaída extramedular (REM) visceral en el mieloma múltiple (MM) es una entidad con fenotipo agresivo y mal pronóstico. Su presentación como urgencia médica por compromiso mecánico añade una alta morbimortalidad. Aunque la REM global ocurre en el 20-30% de los casos, las localizaciones gástrica y hepática simultáneas son excepcionales (< 1%). Clásicamente, la invasión gástrica simula macroscópicamente tumores del estroma gastrointestinal (GIST) o adenocarcinomas, requiriendo confirmación histológica obligatoria. **Objetivo:** Describir la eficacia y el perfil de respuesta rápida del anticuerpo biespecífico anti-GPRC5D (Talquetamab) en un paciente con MM en situación crítica por una REM visceral masiva y refractaria tras primera línea estándar. **Material:** Se analiza el caso de un varón de 66 años con MM ISS-I (IgA kappa). Tras inducción con Isatuximab-VRd y trasplante autólogo (RC), presentó a los 13 meses una REM masiva. Ingresó en UCI por shock séptico biliar y fracaso renal agudo debido a la compresión mecánica de una masa peritoneal subhepática de 8,7 x 6,8 cm, múltiples implantes supramesocólicos, nódulos hepáticos y una masa gástrica de 2,6 cm. Las biopsias viscerales confirmaron la infiltración plasmocitaria. Ante el compromiso vital inmediato en una línea precoz, se autorizó el uso excepcional por riesgo vital de Talquetamab. **Resultados:** Se inició Talquetamab con la pauta de incremento de dosis habitual sin evidenciarse síndrome de liberación de citoquinas. Tras superar una infección intercurrente por Gripe A, se optimizó a dosis diana bisemanal. En la evaluación a los 4 meses de tratamiento, el paciente muestra una notable mejoría clínica y analítica progresiva; se encuentra asintomático, con normalización completa del perfil hepático y una recuperación funcional excelente que le permite la deambulación autónoma con bastón. **Conclusiones:** La REM hepática y gástrica se asocia a una supervivencia global histórica infausta inferior a 6 meses. En la literatura previa (casos reportados por los hospitales de Málaga y Donostia), estos pacientes demostraron una alta refractariedad a esquemas convencionales (como VCD o Kd-PACE), progresando de forma muy precoz tras el trasplante. Este caso demuestra que Talquetamab un cambio en la tendencia pronostica mediante una citorreducción rápida. Los resultados respaldan la necesidad de flexibilizar el acceso a la inmunoterapia celular avanzada ante recaídas ultra-agresivas con compromiso de órgano. **Aux1:** Esta publicación no presenta conflictos de interés.







## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**PB-028**

# DIÁLISIS PERITONEAL EN AMILOIDOSIS AL CON AFECTACIÓN CARDÍACA: EXPERIENCIA DE MANEJO EN PACIENTES CON ALTO RIESGO DE INESTABILIDAD HEMODINÁMICA

Martin Carmona, A (1); García Cabrera, IM (1); Moreno Lopez, E (1)

(1)Hospital Clínico San Cecilio

**Introducción:** La amiloidosis AL presenta afectación cardíaca hasta en el 70-80% de los casos y renal en aproximadamente el 60-70%, condicionando elevada morbimortalidad. En pacientes con miocardiopatía infiltrativa avanzada, la aparición de insuficiencia renal progresiva y sobrecarga hídrica plantea importantes dificultades en el manejo de la terapia renal sustitutiva. La hemodiálisis convencional puede asociarse a mala tolerancia hemodinámica debido a hipotensión intradiálisis, disautonomía y limitada capacidad de adaptación cardiovascular. En este contexto, la diálisis peritoneal (DP) emerge como una alternativa potencialmente favorable al permitir ultrafiltración continua y mayor estabilidad hemodinámica. **Objetivo:** Describir la estrategia de selección de pacientes con amiloidosis AL cardio-renal avanzada candidatos a diálisis peritoneal en nuestro centro, destacando las características clínicas asociadas a potencial mejor tolerancia hemodinámica. **Material:** Se revisaron pacientes diagnosticados de amiloidosis AL con afectación cardíaca y renal avanzada valorados conjuntamente por hematología y nefrología para terapia renal sustitutiva. Se analizaron variables relacionadas con tolerancia hemodinámica, incluyendo: – miocardiopatía infiltrativa, – síndrome nefrótico, – sobrecarga hídrica, – hipotensión, – progresión de insuficiencia renal, – necesidad de ultrafiltración mantenida. Entre ellos, destaca un paciente varón de 64 años con amiloidosis AL lambda estadio IV Mayo 2012, afectación multiorgánica y mutación KRAS positiva, que presentó síndrome nefrótico severo, insuficiencia renal progresiva y miocardiopatía infiltrativa avanzada. **Resultados:** Los pacientes con amiloidosis AL cardio-renal avanzada presentaron características asociadas a elevado riesgo de intolerancia a hemodiálisis convencional, especialmente: – afectación cardíaca restrictiva, – tendencia a hipotensión, – importante sobrecarga hídrica, – y necesidad de ultrafiltración progresiva. En este contexto, la diálisis peritoneal fue considerada estrategia preferente por su capacidad de proporcionar ultrafiltración continua con menor impacto hemodinámico. La coordinación multidisciplinar entre hematología y nefrología permitió individualizar la indicación de terapia renal sustitutiva en función del perfil cardio-renal de cada paciente. Asimismo, la presencia de mutación KRAS en uno de los pacientes representó un hallazgo molecular infrecuente potencialmente asociado a mayor agresividad biológica y peor pronóstico. **Conclusiones:** Los pacientes con amiloidosis AL avanzada y afectación cardio-renal constituyen un grupo especialmente vulnerable a complicaciones hemodinámicas asociadas a hemodiálisis convencional. La diálisis peritoneal puede representar una alternativa especialmente útil en este contexto por su mejor tolerancia cardiovascular y capacidad de ultrafiltración progresiva. La valoración multidisciplinar precoz puede facilitar una selección individualizada de terapia renal sustitutiva en pacientes hematológicos complejos con elevada fragilidad clínica. **Aux1:** No tengo.

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

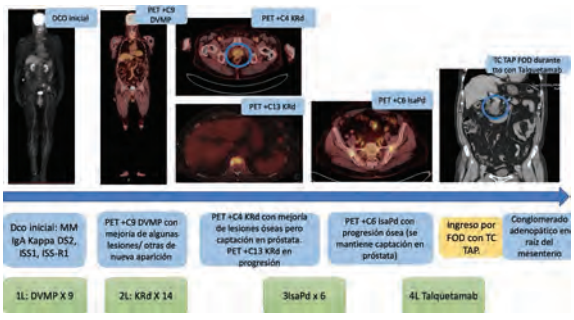
**PB-029**

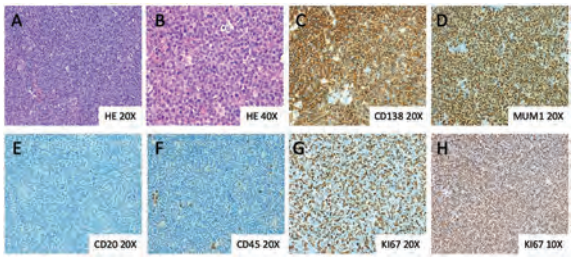
# PROGRESIÓN EXTRAMEDULAR PLASMABLÁTICA EN UN MIELOMA MÚLTIPLE IGA KAPPA MULTIRREFRACTARIO TRATADO CON TERAPIA CAR—T ANTI-BCMA

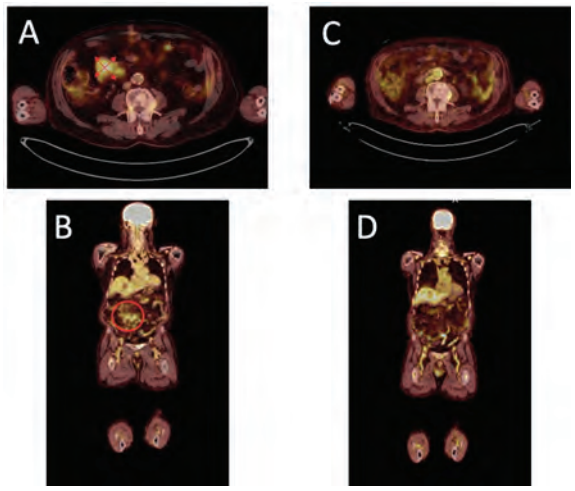
Brieva López, A (1); Lorenzo Jambrina, A (1); Gómez Rocha, D (2); Mármol Fábrega, M (1); Luna De Abia, A (2); Chinea, A (2); Acevedo Pérez, PM (1); Sastre Ortega, J (1); Cerrato Salas, M (1); Carral Fernández, L (3); Barbero Del Olmo, L (3); Tenécora Quito, JC (1); Ordóñez García, M (1); Jaro Arias, E (1); Arnaiz Martin, I (1); Fernández Jiménez, B (1); Marcheco Pupo, EA (1); Camacho Valencia, A (1); Sánchez Paz, L (1); Sánchez Calero Guillarte, J (1); Andreu Costa, M (1)

(1)Hospital Universitario de Móstoles; (2)Hospital Universitario Ramón y Cajal; (3)ospital Universitario Ramón y Cajal

**Introducción:** El mieloma múltiple plasmablástico (MMPB) es una variante agresiva del mieloma múltiple (MM). Aunque no constituye una entidad independiente en las clasificaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2022 ni la Clasificación de Consenso Internacional (ICC) 2022, su presencia se asocia a resistencia terapéutica y corta supervivencia (1). La afectación extramedular plasmablástica plantea un importante diagnóstico diferencial con el linfoma plasmablástico (LPB), debido a la superposición morfológica e inmunofenotípica entre ambas entidades (2–5). **Objetivo:** Describir el caso clínico de un paciente con MM IgA kappa multirrefractario que desarrolló recaída extramedular con transformación plasmablástica y revisar la literatura disponible. **Material:** Varón de 77 años diagnosticado en 2022 de MM IgA kappa tras presentar astenia y dolor lumbar. Analíticamente destacaba hipercalcemia leve (10,9 mg/dL), proteínas totales 8,2 g/dL y componente monoclonal IgA kappa. El mielograma mostró un 25% de células plasmáticas y el inmunofenotipo un 70% de células plasmáticas patológicas. El PET/TC evidenció múltiples lesiones óseas líticas. Se estableció diagnóstico de MM IgA kappa Durie-Salmon IIA, ISS-1 y R-ISS-1. Recibió sucesivamente tratamiento con DVMP (daratumumab, bortezomib, melfalán y prednisona) x9, KRd (carfilzomib, lenalidomida y dexametasona) x14 e IsaPd (isatuximab, pomalidomida y dexametasona) x6, presentando progresión ósea en PET/TC tras cada línea terapéutica. En abril de 2025 inició cuarta línea con Talquetamab, recibiendo 8 dosis (Figura 1). En junio de 2025 ingresó por fiebre de origen desconocido. TC body y PET/TC identificaron una masa en raíz de mesenterio con hipermetabolismo y progresión ósea. La biopsia reveló neoplasia de células plasmáticas con morfología plasmablástica y un índice proliferativo Ki67 del 75–80%, planteándose el diagnóstico diferencial entre MMPB y LPB (Figura 2). El estudio EBER negativo, junto con el contexto clínico previo, orientó el diagnóstico hacia MMPB extramedular. **Resultados:** Se indicó 5ª línea con terapia CAR-T anti-BCMA (ciltacabtagén autoleucel), realizando tratamiento puente con radioterapia, melfluénx1 y SPd (selinexor, pomalidomida y dexametasona) x1. El PET/TC realizado tras radioterapia y melflufén evidenció progresión de la enfermedad extramedular, con incremento del hipermetabolismo de la masa mesentérica, nueva captación en cola pancreática e implantes pleurales hipermetabólicos. En febrero de 2026 recibió infusión de 0,6 × 10^6 células CAR-T anti-BCMA/kg. Como complicación tardía post-CAR-T desarrolló colitis por CMV, resuelta con foscarnet. El PET/TC posterior tras SPd e infusión CAR-T mostró normalización morfometabólica de las lesiones de partes blandas y mejoría de las lesiones óseas (Figura 3). **Conclusiones:** El MMPB constituye una variante agresiva del MM asociada a elevada proliferación celular y mal pronóstico (1,3). El principal diagnóstico diferencial se establece con el LPB. Ambas entidades comparten pérdida de marcadores B y expresión de antígenos plasmocitarios (CD38, CD138 y MUM1). Sin embargo, el LPB suele asociarse a inmunosupresión y positividad para EBER, mientras que el MMPB generalmente es EBER negativo (2,4,5). Liu et al. describieron 10 casos EBER negativos con mediana de supervivencia de 4,5 meses tras la transformación plasmablástica tratada con inmunoquimioterapia (1). Chen et al. comunicaron 25 casos de MMPB, todos ellos EBER negativos, con mortalidad del 79% tras inmunoquimioterapia (7). Recientemente se han comunicado respuestas prolongadas con CAR-T anti-BCMA en MMPB extramedular (6,8,9). Nuestro caso refleja el desafío diagnóstico y terapéutico que representa esta rara entidad, así como el potencial efecto de la terapia CAR-T anti-BCMA como tratamiento de rescate en este grupo de pacientes poco representados en los ensayos clínicos. **Aux1:** Los autores no presentan conflictos de interés.






## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**PB-030**

## SÍNDROME DE HIPERVISCOSIDAD EN MIELOMA MÚLTIPLE

Cucharero Martín, J (1); Martínez Díez, Y (1); Martínez Barranco, P (1); Paniagua Tarancón, A (1); Villalón Blanco, L (1); Arribalzaga Juaristi, K (1); Ricard Andrés, P (1); Sánchez Paz, L (1); Herrero De Egaña, H (1); Palencia Rodríguez, M (1); Velasco Sánchez, R (1); Casares Aláez, L (1); Peñalver Párraga, F (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Alcorcón

**Introducción:** El síndrome de hiperviscosidad (HVS) es una complicación infrecuente pero grave de las hemopatías malignas. En el Mieloma Múltiple (MM) aparece en un 2-6% de los casos (1), secundario al componente monoclonal (CM) generado por esta patología (2). Clásicamente se manifiesta con sangrado mucocutáneo, alteraciones visuales y síntomas neurológicos, aunque el espectro es variable (1,2). El fondo de ojo (FO) es clave para el diagnóstico al tratarse de una prueba inocua, rápida, muy sensible y específica. Puede asociar coagulopatía moderada, con descenso de niveles factoriales en mayor o menor medida y/o del fibrinógeno. El tratamiento urgente es el recambio plasmático (TPE), con o sin plasma, junto con inicio precoz de tratamiento antimieloma específico (3). **Objetivo:** Presentar la experiencia y revisión bibliográfica del diagnóstico y manejo del HVS en el debut del MM a través de 2 casos clínicos del centro. **Material:** Caso clínico 1: Varón de 59 años en estudio por anemia G2 y lumbalgia, deterioro de función renal, hipercalcemia leve, coagulopatía y CM IgG kappa de 7.34 g/dL (IgG total 10.2 g/dL). Acude a Urgencias por epistaxis autolimitada y cefalea holocraneal. El TC craneal descarta sangrado, pero el FO muestra retinopatía isquémica con hemorragias retinianas profusas. Se diagnostica HVS sintomático secundario a debut de MM IgG-kappa R-ISS III, con anemia, coagulopatía, afectación ósea y renal. Caso clínico 2: Mujer de 64 años con lumbalgia y síndrome constitucional, anemia G3, trombopenia G2, hipercalcemia leve, IgA total 6.696 mg/dL, inmunoparesia y coagulopatía con INR 1,7 e hipofibrinogenemia. Durante el ingreso presenta visión borrosa, y se realiza FO que muestra abundantes hemorragias retinianas bilaterales. Se diagnostica MM IgA kappa R-ISS III sintomático, con anemia, lesiones líticas en PET-TC, hipercalcemia y HVS asociado. **Resultados:** El paciente 1 recibe TPE urgente los días 7 y 9/1/26 e inicia Dara-VRd, con descenso del CM y resolución clínica-analítica progresiva. La paciente 2 inicia TPE urgente los días 7 y 9/1/26 y Dara-VRd el 8/1/26, con descenso progresivo de paraproteína y resolución de clínica visual, hemorrágica y coagulopatía (Figura 1). **Conclusiones:** El HVS es una emergencia médica asociada a diversas hemopatías, incluyendo leucemias, gammapatías, neoplasias mieloproliferativas y anemia falciforme (1). En el MM, el incremento de la viscosidad sanguínea se relaciona con la cuantía y subtipo del CM, la hipoalbuminemia y/o la proteinuria masiva (2). En nuestros dos casos, la elevada carga de CM (IgA 6 g/dL e IgG 10 g/dL) favoreció el desarrollo de HVS (1,3). Clínicamente, ambos pacientes presentaron sintomatología leve-moderada y alteraciones en el FO, lo que confirmó la sospecha diagnóstica, en concordancia con otras series (4,5). En uno de los casos, el FO fue diagnóstico pese a la ausencia de síntomas visuales reforzando su papel como prueba esencial en pacientes con alto riesgo de HVS determinado por elevada cuantía del CM (2,4). Además, ambos presentaron coagulopatía con discreto alargamiento del TP ± hipofibrinogenemia (5). El tratamiento de elección es el TPE (Categoría 1, grado IB), 1-3 sesiones cada 24-48 h hasta resolución clínica, ajustando la reposición con albúmina/plasma según la coagulopatía (1,4). En nuestro centro se realizaron dos TPE con 100% plasma, logrando descenso significativo del CM y rápido control sintomático. Asociado al inicio precoz de Dara-VRd, ambos pacientes evolucionaron favorablemente y se encuentran en RC pendientes de trasplante autólogo. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Figura 1: Evolución de paraproteína en pacientes con HVS asociado a MM.




Tabla 1. Signos/síntomas relacionados con síndrome de hiperviscosidad

| Hemorragias mucocutáneas | Alteraciones visuales | Neurológico | Cardiorrespiratorio |
|---|---|---|---|
| - Epistaxis bilateral<br>- Gingivorragia<br>- Sangrado digestivo<br>- Hemorragias retinianas | - Visión borrosa<br>- Diplopía<br>- Hemorragia o trombosis retiniana bilateral<br>- Papiledema | - Cefalea<br>- Mareo, hipoacusia<br>- Somnolencia y/o coma<br>- Hemorragia cerebral<br>- Epilepsia<br>- Ataxia | - Disnea<br>- Insuficiencia cardiaca<br>- HTP |

## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

**PB-031**

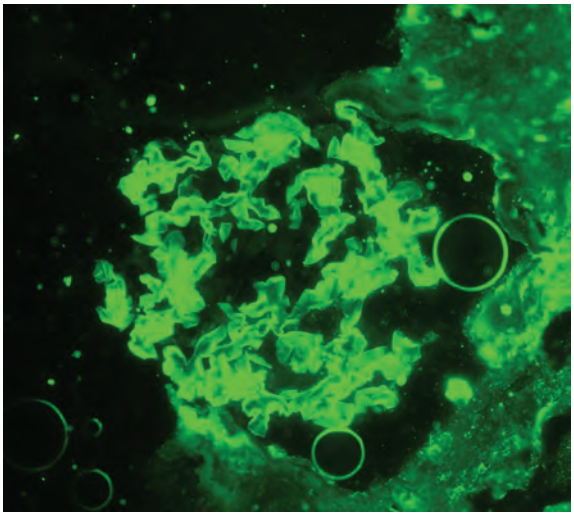
## USO DE ANTI-CD38 (DARATUMUMAB) EN GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO RENAL: A PROPÓSITO DE UN CASO

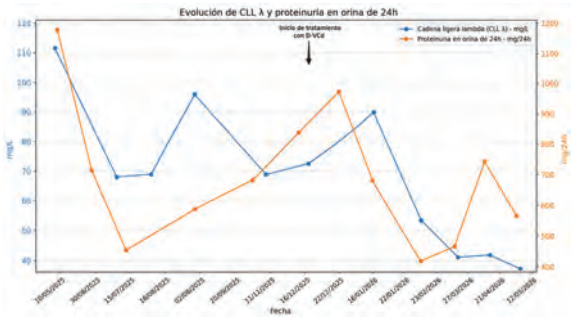
Carrasco Maceda, S (1); Millacoy Austenritt, DP (1); Sirvent Azurmendi, M (1); Santa Catalina Nieto, J (1); Iranzo Alcazar, J (1); Urrutia Iñigo, S (1); Urritza Mantiñan, L (1); Diez Sanz, C (1); Barbarin Echarri, C (1); Zeberio Etxetxipia, I (1); Panizo Santos, CM (1)

(1)Hospital Universitario Donostia

**Introducción:** La gammapatía monoclonal de significado renal (GMSR) se caracteriza por daño renal mediado por inmunoglobulinas nefrotóxicas producidas por un clon B/plasmocitario sin cumplir criterios de neoplasia hematológica activa. Sin embargo, requiere un tratamiento dirigido al clon incluso en ausencia de criterios de malignidad para evitar la progresión del daño renal. **Objetivo:** Presentamos el caso de un paciente con GMSR que no responde al esquema estándar, con mejoría tras la adición de daratumumab. **Material:** Varón de 68 años, diagnosticado en 2018 de gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) IgA λ tras estudio de proteinuria no nefrótica. Antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia y esplenomegalia (descartado sindrome linfoproliferativo). Al inicio, hemograma normal,

creatinina 1,24 mg/dL, componente monoclonal (CM) IgA λ 0,64 g/dL y proteinuria 2012 mg/24 h, sin criterios CRAB, realizando seguimiento semestral. En marzo de 2025, ante proteinuria persistente, se realizó reevaluación con biopsia renal objetivando depósitos lineales de IgA λ (imagen 1) compatibles con enfermedad por depósito de inmunoglobulinas monoclonales, GMSR. Analíticamente: CM IgA λ 0,55 g/dL, cadenas ligeras libres (CLL) λ 118,03 mg/L, cociente K/λ 0,28, proteinuria 1760 mg/24 h y proteinuria de Bence Jones positiva λ. La RMN no mostró lesiones óseas y el ecocardiograma descartó amiloidosis. El aspirado medular mostró 2,5% células plasmáticas con fenotipo aberrante. **Resultados:** En mayo de 2025 se inició esquema: bortezomib, ciclofosfamida y dexametasona (VCd). Tras 4 ciclos solo alcanzó respuesta parcial, persistendo proteinuria y leve deterioro renal. Ante respuesta subóptima, en diciembre de 2025 se añadió daratumumab (D-VCd) fuera de ficha técnica, con mejoría progresiva de las CLL λ y reducción de la proteinuria (figura 1), suponiendo respuesta hematológica y renal más profunda. **Conclusiones:** La GMSR requiere tratamiento precoz dirigido al clon, incluso en ausencia de enfermedad hematológica maligna, para preservar la función orgánica. Los esquemas basados en bortezomib (VCd) constituyen el estándar inicial; sin embargo, no todos los pacientes alcanzan respuestas profundas y el daño renal puede progresar. En este contexto, daratumumab (anticuerpo monoclonal anti-CD38) ampliamente utilizado en mieloma múltiple, ha emergido como una opción prometedora en GMSR. Estudios recientes muestran elevadas tasas de respuesta hematológica (alrededor del 70%) con mejoría de la función renal en algunos casos. Su perfil de seguridad es favorable sin asociar nefrotoxicidad significativa. En este paciente, la adición de daratumumab mejoró la respuesta obtenida con VCd, apoyando su uso en casos refractarios/ respuesta parcial. Sin embargo, hasta la fecha, existe poca literatura al respecto, por lo que no es posible extraer conclusiones definitivas sobre su eficacia y seguridad. No obstante, los resultados disponibles hasta el momento son prometedores en un número relevante de pacientes. **Conclusiones:** La GMSR debe sospecharse ante proteinuria persistente en pacientes con GMSI. El tratamiento dirigido al clon es esencial para preservar la función renal. Daratumumab puede ser una alternativa eficaz en casos refractarios o respuesta insuficiente a terapias estándar. Se precisan estudios prospectivos que definan su papel en esta entidad. **Aux1:** No tengo conflictos de interés.






## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

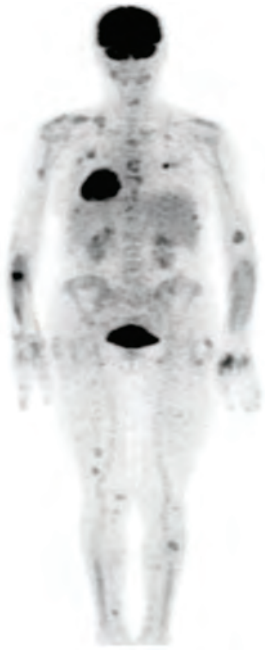
**PB-032**

# EXPERIENCIA DE USO DE TALQUETAMAB EN PACIENTE CON MIELOMA MULTIPLE PENTARREFRACTARIO

Lopez Anaya, JM (1); Pradera Goikoetxea, A (1); Fernandez Torga, A (1); Carrasco Gil, A (1); Salcedo Cuesta, L (1); Gutierrez Lopez De Ocariz, X (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ARABA

**Introducción:** El mieloma múltiple representa aproximadamente el 10% de las neoplasias hematológicas y su incidencia ha aumentado en los últimos años, especialmente en personas mayores de 65 años. A pesar del auge de las múltiples terapias y combinaciones de las mismas que estamos viviendo en los últimos años, el mieloma múltiple sigue siendo todo un reto terapéutico por su complejidad intrínseca y heterogeneidad biológica interindividual, y aunque la supervivencia de los pacientes haya aumentado en los últimos años, seguimos observando recidivas/recaídas y por tanto la necesidad de continuar en el estudio e investigación para poder ofrecer las mejores opciones de tratamiento a nuestros pacientes. **Objetivo:** Reportar resultado prometedor en paciente multirrefractaria a diferentes líneas de tratamiento (incluyendo CART) que consigue alcanzar respuesta completa con enfermedad mínima residual tras iniciar talquetamab, de acuerdo a lo reflejado en la literatura más reciente. **Material:** Mujer de 73 años con antecedente de policitemia vera y en tratamiento con hydrea que desde 2010 estaba en seguimiento en consulta de Hematología por gammapatía monoclonal de significado incierto. En 2021 debuta como mieloma múltiple (MM) con componente monoclonal IgA de 3,77g/dL, cadenas ligeras kappa de 816mg/L y Ratio kappa/lambda de 236. En PET (imagen 1) presentaba múltiples lesiones líticas y en estudio medular infiltración de 78% de células plasmáticas y ganancia de 1q en FISH (Estadio IIB ISS-3 ISS-R 2). **Resultados:** Presentamos este caso para reflejar la favorable evolución de una mujer de 73 años, pentarrefractaria a diferentes esquemas de tratamiento (incluyendo exposición a terapia antiBCMA), y que tras un año de iniciar terapia con anticuerpo biespecífico talquetamab (antiGPRC5D) presenta datos compatibles con respuesta parcial (imagen 2) por PET, con respuesta completa (RC) y EMR negativa de acuerdo a los criterios de la International Myeloma Working Group (IMWG). **Conclusiones:** Es un caso ilustrativo que concuerda con los resultados de estudios previos, como la revisión del fase 1-2 MonumenTAL-1 study, en el que se valora el uso de talquetamab en pacientes con MM en recaída/refractariedad con exposición previa a agentes antiBCMA, con resultados prometedores, reportando tasas de respuesta global de 72.9% en el caso de exposición previa a CART antiBCMA y 52.2% en casos de exposición previa a anticuerpos biespecífico antiBCMA, con una mediana de duración de la respuesta superior al año, como en el caso de nuestra paciente. **Aux1:** Declaramos no tener conflictos de interés. No se ha recibido financiación para la realización de este trabajo.





## SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### PB-033

## LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS: HACIA UN FUTURO PROMETEDOR

Iruela Lucet, A (1); Rodríguez Núñez, RM (1); Aguado Santiago, J (1); Amoedo Bastos, A (1); Martínez Lago, A (1); Cabirta Touzón, G (1); Castaño Caballero, I (1); Del Estal Jiménez, L (1); Albo López, MDC (1)

(1)CHUVI

**Introducción:** La leucemia de células plasmáticas es una neoplasia hematológica rara y agresiva, considerada variante leucémica del mieloma múltiple, de la que representa aproximadamente el 2% de los casos. Se caracteriza por una infiltración plasmocítica superior al 10% en médula ósea y al 5% en sangre periférica. Suele asociarse a elevada carga tumoral, afectación extramedular y mal pronóstico. Puede presentarse de forma primaria o secundaria a la progresión de un mieloma múltiple. Debido a su baja incidencia y rápida evolución clínica, se presentan dos casos con objeto de ampliar la experiencia clínica y terapéutica disponible. **Objetivo:** Describir el curso de esta patología, desde su debut hasta su remisión indefinida, a través de dos casos clínicos. **Material:** Se exponen, pues, dos casos, correspondientes a dos varones de 48 y 45 años, cuyas cronologías se pueden ver en las *figuras 1 y 2*, respectivamente. En ambos se realizaron estudios analíticos completos, microbiológicos, de imagen y de médula ósea (con citometría de flujo y estudio citogenético mediante FISH). Para la revisión sistemática, se ha empleado el motor de búsqueda Pubmed/Medline, con las palabras clave "Plasmatic Cell Leukemia", "Multiple Myeloma". **Resultados:** La mediana de supervivencia de pacientes con leucemia primaria de células plasmáticas varía de 18 a 30 meses (2).Un estudio retrospectivo mostró una supervivencia libre de progresión (SLP) de 6 meses en el grupo que recibió TASPE (n = 9), y de 18 meses en el de alotrasplante (n = 7). Sin embargo, el *Center for International Blood and Marrow Transplant Research* (CIBMTR) reflejó igualmente una mayor mortalidad asociada a tratamiento en este último grupo (3). Por lo general, múltiples autores sugieren restringir el alotrasplante en un perfil de paciente más joven y considerados *fit*, ante el mayor riesgo de complicaciones asociadas (4). Por el momento, no hay claro consenso en la literatura científica acerca de la mayor bondad de una modalidad de trasplante frente a otra, pues se observó variabilidad en las tasas de SLP (3,5). Pese a ello, la evidencia parece consistente respecto al aumento de las tasas de supervivencia al llevar a cabo alguna forma de trasplante, independientemente del tipo (5). Por otra parte, son varios los estudios que hablan a favor de estrategias secuenciales de trasplante tipo tándem TASPE con consolidación posterior mediante alotrasplante. Algunos de ellos reflejaron una SLP y supervivencia global (SG) a los 5 años superiores de 41 meses y 80%, respectivamente (3). Por ello, este fue el esquema seguido para nuestros pacientes.En la mayoría de publicaciones, la primera causa de mortalidad en pacientes con LCP trasplantados fue la recidiva (4). **Conclusiones:** La leucemia de células plasmáticas continúa siendo una entidad infrecuente y de mal pronóstico, donde el diagnóstico precoz y tratamiento intensivo son fundamentales. Los casos presentados muestran que la combinación de autotrasplante y alotrasplante puede lograr respuestas satisfactorias en pacientes seleccionados, aunque siguen siendo necesarios el abordaje multidisciplinar, nuevas estrategias terapéuticas y mayor investigación clínica.

## SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

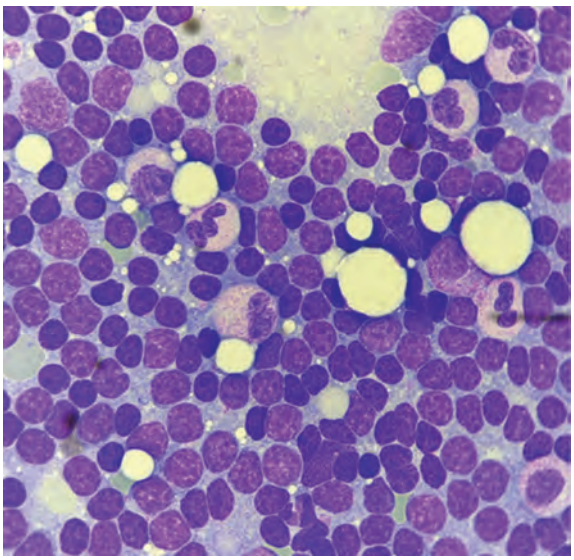
### PB-034

## ERITROBLASTOPENIA EN PACIENTE CON DIAGNÓSTICO CONCOMITANTE DE TIMOMA Y LLC: A PROPÓSITO DE UN CASO

Martínez Navarro, V (1); Gonzalo Sánchez, (1); Rico Taverna, L (1); González Arias, A (1); Antón Sánchez, S (1); García Lázaro, S (1);
Hervás González, I (1); Diaz Goizueta, MDM (1); Bengochea Casado, ML (1); ábalo Pérez, L (1); Rodríguez González, R (1);
Berberana fernández de Murias, M (1); Requena Rodríguez, MJ (1);
Riaza Grau, R (1)

(1)Hospital Universitario Severo Ochoa

**Introducción:** La leucemia linfática crónica (LLC) se caracteriza por la proliferación clonal de linfocitos B maduros. La asociación entre timoma y eritroblastopenia (aplasia pura de células rojas) está bien establecida (con una prevalencia del 2-5%), constituyendo la citopenia autoinmune más frecuente en este tumor. En contraste, aunque la LLC también puede asociarse a esta aplasia pura de serie roja, es un fenómeno muy infrecuente que representa a una minoría de los casos. **Objetivo:** Describir el reto clínico de un caso infrecuente de eritroblastopenia asociada a timoma en un paciente con LLC concomitante, y destacar la eficacia de la ciclosporina A como terapia de rescate. **Material:** Estudio descriptivo de un paciente varón diagnosticado en 2016, a los 70 años, de LLC B (estadio RAI 0 y Binet A) sin criterios de tratamiento inicial. El estudio genético mostró trisomía 12, del(17p) con p53 negativo e IgH no mutada. Se analizan los datos clínicos, analíticos, medulares y de imagen evolutivos, así como la respuesta a las distintas líneas terapéuticas instauradas tras el desarrollo de complicaciones concurrentes en agosto de 2024. **Resultados:** En agosto de 2024, el paciente acude por astenia intensa progresiva. Analíticamente destaca una duplicación de la linfocitosis (57.260/mcL) y anemia severa arregenerativa normocítica (5.2g/dL), sin trombopenia y con Coombs directo negativo. La médula ósea objetivó un 92% de infiltración por LLC y serie roja < 1%, diagnosticándose eritroblastopenia (imagen 1). El estudio de extensión reveló una masa en mediastino anterior. Intervenido por cirugía torácica en octubre de 2024, se confirmó un timoma B2 Masaoka IIB, asociando radioterapia adyuvante. Ante la persistencia de anemia severa con dependencia transfusional y la progresión de la LLC, en abril de 2025 se inicia tratamiento con 6 ciclos de Rituximab-Ciclofosfamida-Dexametasona (RCD), sin obtención de respuesta. En agosto de 2025 se inicia ciclosporina A (3mg/kg/12h) como tercera línea. Tras dos semanas, se logró la práctica resolución de la anemia (Hb 12g/dL) y la independencia transfusional (tabla 1). En octubre de 2025 presentó un episodio de neutropenia severa y mucositis grado IV que obligó a suspender la ciclosporina, recuperando la cifra de neutrófilos posteriormente. Hasta el momento actual (mayo 2026), mantiene una hemoglobina estable sin necesidad de reiniciar de nuevo tratamiento inmunosupresor. **Conclusiones:** La ciclosporina A demostró ser eficaz para resolver la eritroblastopenia refractaria tras el fracaso del esquema RCD y la cirugía. En el caso del timoma, la ciclosporina presenta tasas de remisión superiores al 60%, si bien no existen actualmente guías clínicas formales que definan un algoritmo óptimo. La superposición de patologías subraya la necesidad vital de un abordaje multidisciplinar y un enfoque terapéutico individualizado. **Aux1:** Sin conflictos de interés.






## SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

**PB-035**

### NECROSIS MEDULAR: UNA CAUSA DE INSUFICIENCIA MEDULAR QUE REQUIERE CONFIRMACIÓN HISTOLÓGICA

Luque Barona, R (1); Viedma álvaro, T (1);
Martínez De Carvajal Rodríguez, C (2); Moscoso López, V (1)

(1)UGC Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Jaén; (2)Unidad de Hematología, UGC Laboratorio y Farmacia, Hospital Alto Guadalquivir, Andújar

**Introducción:** La necrosis medular es una causa muy poco frecuente de insuficiencia medular que a menudo se identifica tras el estudio autópsico pero que puede ser diagnosticada de forma correcta en el estudio histopatológico de una biopsia de cresta iliaca. Histológicamente se característica por la muerte de la celularidad hematopoyética y su estructura de soporte con conservación de la vitalidad ósea y responde a múltiples causas, siendo las más frecuentes las neoplasias (principalmente leucemias, linfomas y metástasis de tumores sólidos) pero también entidades menos frecuentes que incluyen tratornos vasculares, infecciones o enfermedades metabólicas. **Objetivo:** Con motivo del diagnóstico de necrosis medular en un paciente diabético con obesidad y pérdida de peso rápida, se ha revisado los casos diagnosticados como necrosis medular en los últimos 10 años. **Material:** Se ha recuperado los casos diagnosticados en los dos centros en los últimos 10 años, periodo en el que se conservan las preparaciones histológicas en el servicio de Anatomía Patológica y se ha registrado el contexto clínico, características histológicas y evolución de los pacientes. **Resultados:** Entre las 1085 biopsias de médula ósea recibidas en nuestros centros se diagnosticó necrosis medular en 6 casos. Dos casos correspondieron a pacientes de sexo femenino y cuatro masculino. En todos los casos se realizó la biopsia por pancitopenia, si bien en cuatro casos se sospechaba recaída de un proceso neoplásico previo: linfoproliferativo (2), mieloproliferativo (1) o metástasis de adenocarcinoma prostático (1). En los dos últimos casos la pancitopenia era de origen desconocido, si bien en un caso se asociaba a miastenia y fiebre y en el segundo a una marcada pérdida de peso en un paciente diabético. El aspirado medular no había resultado informativo en ninguno de los casos. Histológicamente la necrosis era de grado III (mayor del 50%) en 4 casos y grado II (20-40%) en dos. Dos de los casos mostraron hallazgos concordantes con neoplasia mielodisplásica y el caso que motivó la revisión mostró lipogranulomas e infiltrado histiocitario sin formación de granulomas, uno mostró presencia residual de elementos correspondientes a leucemia aguda mielomonocítica y otro de linfoma folicular (en ambos casos la neoplasia previa de los pacientes). Los otros dos casos no mostraban alteraciones asociadas. La evolución clínica de los pacientes fue fatal en los 6 casos (en dos de ellos por progresión de la enfermedad de base, en cuatro por complicaciones infecciosas). **Conclusiones:** Las causas de necrosis medular son numerosas y no existen síntomas guía específicos que puedan anticipar el diagnóstico. A menudo el aspirado medular no proporciona información definitiva por lo que la biopsia de cresta iliaca resulta fundamental para el diagnóstico. El tratamiento de la enfermedad de base y las medidas de soporte son esenciales para intentar cambiar un curso clínico a menudo dramático. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses respecto a esta comunicación.

## SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

**PB-036**

### TERAPIA DE RESCATE CON ROMIPLOSTIM Y TACRÓLIMUS EN RECAÍDA DE APLASIA MEDULAR TRAS ELTROMBOPAG: A PROPÓSITO DE UN CASO CON EVIDENCIA CLÍNICA DE UNA NECESIDAD NO CUBIERTA

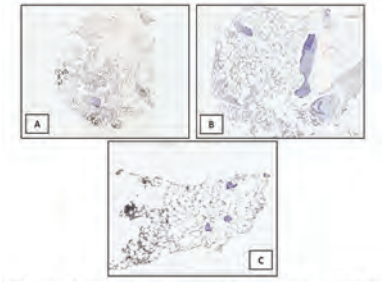
Vivas Arteaga, JS (1); Ruiz Sánchez, S (1); Del Pozo Carlavilla, C (1); Alberca Corominas, D (2); Peña Barreno, C (2); Nam Cha, S (2); Breña Banti, SS (1)

(1)Hospital General de Almansa; (2)Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

**Introducción:** La Aplasia Medular (AM) es una enfermedad causada de la destrucción de las células hematopoyéticas pluripotenciales, lo que origina la desaparición progresiva de los precursores en la médula ósea. Clínicamente presenta un curso subagudo, habitualmente con pancitopenia, siendo necesaria la biopsia ósea para su diagnóstico en la que se evidenciará la disminución de los precursores, en ausencia de otra hemopatía subyacente. **Objetivo:** El tratamiento de primera elección en pacientes mayores de 50 años es la terapia inmunosupresora (TIS) frente al trasplante alogénico por su elevada incidencia en el fallo de injerto y EICH[1]. Actualmente no existen estudios comparativos que determinen cuál es la mejor estrategia de TIS, aunque algunas ofrecen tasas de respuesta con poca toxicidad como eltrombopag en monoterapia[2,3] o en combinación con ciclosporina y/o antitimoglobulina humana (ATG). Las recaídas a las terapias previas carecen de un esquema aprobado constituyendo una necesidad no cubierta en estos pacientes. **Material:** Paciente de 82 años con antecedentes personales de HTA, dislipidemia, obesidad y osteoporosis con acuñamientos vertebrales; es remitida a Hematología tras diagnóstico de una GMSI IgG-Lambda, BJ negativo de riesgo bajo y pancitopenia con Hb 9.4 g/dL, plaq 8.000/mm$^3$, NTF 330. Clínicamente astenia de meses de evolución sin diátesis hemorrágica ni síntomas infecciosos. Se completa estudio con AMO y BMO diagnosticándose de Aplasia medular grave (gráfico 1), se descarta mieloma múltiple y se completa estudio en SP que excluye clon de HPN. Se comenta con Hospital de Referencia y se desestima para ATG por la edad, por lo que se decide inicio de Ciclosporina y Revolade desde el octubre de 2022. Tras 1 mes de tratamiento ingresa por fiebre neutropénica sin focalidad, que se resuelve tras antibioterapia de amplio espectro y suspender ciclosporina. Se reinicia y tras 1 semana ingresa por shock séptico de origen urinario (K. pneumoniae) y bacteriemia por S. disgalactiae precisando NA. Por estos motivos, tras valorar riesgo/beneficio, se decide continuar con Revolade en monoterapia desde noviembre de 2022 hasta mayo de 2025. **Resultados:** A partir de entonces, astenia severa con anemia en torno a 10 g/dL, trombopenia severa progresiva hasta < 20.000/mm$^3$ (gráfico 2) y petequias/hematomas generalizados, se realiza CMF de SP

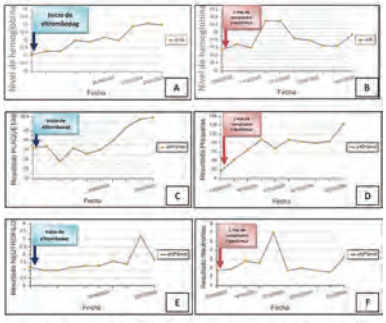
que descarta clon HPN e inicia 2ºL con romiplostim (uso compasivo) en junio de 2025, falta de respuesta óptima por lo que se añade tacrólimus (uso compasivo) en agosto de 2025; tras 1 mes de tratamiento combinado alcanza respuesta parcial (RP), se resuelven las petequias y hematomas y mantiene RP a los 6 meses (Hb 11,8 g/dL y plaq 89.000/mm$^3$), se decide mantener tratamiento hasta completar 1 año y posteriormente se decidirá descenso lento y progresivo. Como incidencias temblor distal grado 1 atribuido al tacrólimus y discreto deterioro de la función renal (cr 1.3 mg/dL) que ha mejorado tras ajuste de tacrólimus manteniéndose niveles cercanos a 5. No ha presentado complicaciones infecciosas ni ingresos hospitalarios. **Conclusiones:** Para el tratamiento de la aplasia medular en pacientes de edad avanzada se recomienda evaluar cuidadosamente el riesgo/beneficio[4] y mantener la calidad de vida con la menor iatrogenia secundaria al tratamiento. En nuestra paciente el uso de romiplostim a dosis elevadas (20 mcg/kg/semana)[5] en combinación con tacrólimus permitió lograr una respuesta parcial a partir del primer mes con buena tolerancia, sin nuevas incidencias infecciosas, sin embargo, no existe un régimen aprobado para pacientes en recaída a eltrombopag y/o ATG, constituyendo una falta de alternativas terapéuticas para éstos.

**Gráfico 1. Biopsia de médula ósea**




A. Vista panorámica de médula ósea hipocelular (celularidad global del 5 -10%) con extensa sustitución adiposa y escasa celularidad hematopoyética residual, disminución de la celularidad eritroide (CD71). B. No se identifican megacariocitos morfológicamente ni con técnicas de inmunohistoquímica (CD61). C. La celularidad residual corresponde a linfocitos B (CD20).

**Gráfico 2. Recuentos hemoperiféricos a los diversos tratamientos**




A. Respuesta eritroide tras inicio de eltrombopag. B. Respuesta eritroide tras inicio de tratamiento combinado con romiplostim y tacrólimus. C. Respuesta plaquetar con inicio de eltrombopag. D. Respuesta plaquetar con inicio de tratamiento combinado con romiplostim y tacrólimus. A. Recuento absoluto de neutrófilos con eltrombopag. B. Recuento absoluto de neutrófilos con tratamiento combinado con romiplostim y tacrólimus.

## SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

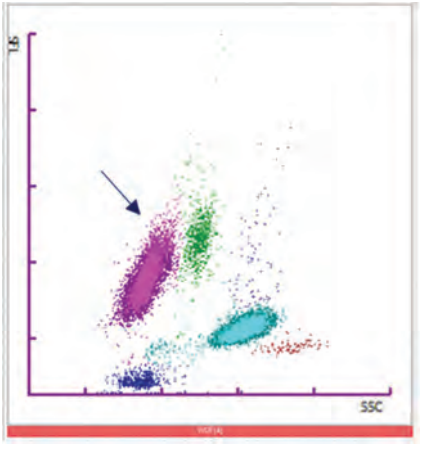
**PB-037**

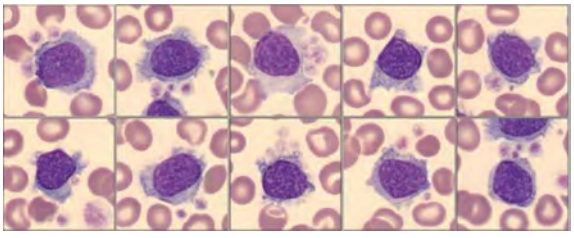
## SATELITISMO PLAQUETARIO ASOCIADO A SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVO CRÓNICO

Auccapiña Huaman, M (1); Reyes Esparza, N (1); González álvarez, N (1); San José Alonso, P (1); Ramírez-morán, D (1); Roig Bufi, P (1)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

**Introducción:** El satelitismo plaquetario (SP) es un fenómeno in vitro infrecuente definido por la adhesión de dos o más plaquetas en la superficie leucocitaria. Ocurre mayoritariamente en neutrófilos por la activación plaquetaria inducida por el anticoagulante EDTA (ácido etilendiaminotetraacético), que desenmascara epítopos de la glicoproteína IIb/IIIa y permite la unión de autoanticuerpos IgG al receptor FcγRIII del neutrófilo. Este fenómeno produce una infraestimación de la cifra plaquetar (pseudotrombocitopenia). **Objetivo:** Describir un caso de SP linfocitario en la revisión del frotis de sangre periférica y destacar las implicaciones diagnosticas de este hallazgo. **Material:** Mujer de 98 años con antecedentes de cardiopatía y neumopatía acudió a urgencias por tos y disnea tras ingesta alimentaria orientándose como neumonía broncoaspirativa. La analítica sanguínea mostró: hematíes 5,11 × $10^{12}$/L (4,3-5,6), hemoglobina 143 g/L (130-170), trombocitopenia de 105 × $10^9$/L (140-350), leucocitosis de 18,47 × $10^9$/L (3,90-9,50) con neutrofilia de 7,28 × $10^9$/L (1,50-5,70), linfocitosis de 10,26 × $10^9$/L (1,30-3,40). La muestra de sangre periférica fue recogida en tubo con EDTA y procesada dentro de las dos horas posteriores a su obtención. El análisis se efectuó mediante autoanalizador Sysmex XN-20. Se realizó extensión con tinción de May-Grünwald-Giemsa para valoración morfológica. En el escatergrama emitido por el autoanalizador se observa una nube de dispersión de la población linfocitaria anómala (Imagen 1) y alarma de linfocitos atípicos. En el frotis de sangre periférica se observó SP en la población de linfocitos exclusivamente (no se observó este fenómeno sobre los neutrófilos) y linfocitos maduros y monomorfos, de aspecto atípico, tamaño mediano, con relación núcleo/citoplasma moderado alto, citoplasma hialino y prolongaciones vellosas de distribución polar (Imagen 2). Ante los hallazgos morfológicos, se remitió la muestra para estudio inmunofenotípico en el cual se identificó un 23,96% (4,34x10e9/L) de células de pequeño tamaño (FSC normal) con marcadores de línea B (CD19$^{+/}$CD20$^{+/}$CD22$^{+}$/CD11c$^{+}$/CD49d$^{+}$y CD305$^{+}$) y restricción clonal kappa de fenotipo inespecífico (CD5$^{-}$/CD10$^{-}$). El perfil inmunofenotípico descrito corresponde a la expresión periférica de un síndrome linfoproliferativo B maduro de fenotipo inespecífico tipo linfoma de la zona marginal vs. linfocitosis B monoclonal tipo no leucemia linfocítica crónica. No se realizó aspirado de médula ósea dado el riesgo de procedimientos invasivos sin utilidad terapéutica en el contexto de fragilidad de la paciente. **Resultados:** El SP es un fenómeno in vitro inducido o potenciado por el EDTA, ampliamente descrito alrededor de neutrófilos, y, en ocasiones, sobre monocitos y basófilos. Se han reportado casos de SP sobre población linfocitaria en neoplasias linfoides, incluyendo el linfoma de células del manto y el linfoma de zona marginal. Entre las hipótesis propuestas destaca un mecanismo inmunomediado en el que inmunoglobulinas monoclonales secretadas por los linfocitos clonales reconocerían antígenos criptogénicos de la membrana plaquetaria. Sin embargo, el mecanismo preciso no está claro, y sería necesario reportar más casos y publicar una serie más larga para estudiar la fisiopatología de este fenómeno. **Conclusiones:** La identificación de SP exclusivamente linfocitario es un hallazgo infrecuente que nos alerta sobre la posible presencia de un síndrome linfoproliferativo crónico. La revisión sistemática y rigurosa del frotis de sangre periférica nos permite detectar este fenómeno y ampliar los estudios complementarios adecuados (inmunofenotipo) para establecer un diagnóstico preciso y orientar el manejo clínico. **Aux1:** No hay conflicto de intereses.



## SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

**PB-038**

# ANÁLISIS SOBRE LA NEUTROPENIA PROFUNDA EN UN HOSPITAL TERCIARIO: CAUSAS Y COMPLICACIONES A LARGO PLAZO

Cruz Barquín, H (1); García Ruiz, R (1); Oviedo Madrid, M (1); Tobalina García, A (1); Herrero López, M (1); Flores García, JA (1); Vélez Blanco, E (1); García Iñigo, A (1); Fernández Bardón, I (1); Martín Sánchez, AM (1); Pedreño Martínez, A (1); Gorostidi álvarez, I (1); Bannatyne Undabeitia, J (1); Fernández Luis, S (1); Santana Tristancho, R (1); Vera Rojas, VC (1); Bolado Jiménez, T (1); Ocio San Miguel, EM (1)

(1)HUMV

**Introducción:** La neutropenia severa, definida como recuento absoluto de neutrófilos (RAN) ≤ 500/mm³ en sangre periférica, se asocia a un incremento en el riesgo de infecciones. Sin embargo, la relevancia de la neutropenia depende de múltiples factores, entre ellos su etiología y duración. **Objetivo:** El objetivo principal es el análisis de las posibles causas de neutropenia severa y evaluar su evolución, incluyendo aparición de complicaciones a largo plazo. Como objetivos secundarios se evaluaron las características clínicas y demográficas de la cohorte, duración y recuperación de la neutropenia y mortalidad. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes en cuyo hemograma se objetivó neutropenia severa, dentro del período de tiempo comprendido entre enero de 2019 y diciembre de 2019, en muestras analizadas en un hospital terciario. Se analizará la información epidemiológica referente a edad y sexo, causas etiológicas que lo justifiquen, información referente a la evolución y necesidad o no de tratamiento. Se realizó el análisis estadístico mediante el software SPSS y se empleó IA para adaptación de imágenes. **Resultados:** Se analizaron 439 pacientes con RAN menor o igual a 500 neutrófilos/mm3, con una mediana de edad de 62 años (rango 0-94); 222 pacientes eran mujeres (50.6%). 31 pacientes (7.1%) eran menores de 18 años (Tabla 1). Se excluyeron 12 casos por tratarse de falsas neutropenias. Dentro del motivo de petición del hemograma; en 286 casos (65.1%) correspondía a control clínico rutinario, 61 casos por sospecha de infección (13.9%), 53 (12.1%) por deterioro clínico y en 39 casos (8.9%) como vigilancia de trasplante de progenitores hematopoyéticos; siendo en 19 casos (4.3%) trasplante alogénico y en 20 autotrasplante (4.6%). La etiología farmacológica fue la más frecuente con 315 casos (73.8%), infecciosa en 53 (12.4%), idiopática en 21 (4.9%), secundaria a enfermedad autoinmune en 13 (3%), secundaria a enfermedad hematológica en 11 (2.6%), carencial en 5 (1.1%), materno-fetal en 3 (0.7%), autoinmune de la infancia en 3 (0.7%), congénita en 2 (0.5%) y secundaria a hiperesplenismo en 1 (0.2%) (Figura 1). Con una mediana de seguimiento de 79 meses (IC 95%: 78-80) las neutropenias se clasificaron en: Agudas en 310 casos (72.6%) y Crónicas en 106 (24.8%). Dentro de las crónicas; en 94 casos (21,4%) se clasificó como Intermitente y en 21 (4.8%) como Persistente. En pacientes con neutropenia aguda la tasa de complicaciones infecciosas fue de un 29.8%, respecto a la neutropenia crónica que fue de 57.1% (p < 0.001 según chi cuadrado). Doscientos treinta y nueve pacientes (54.4%) fallecieron; en 172 casos por neoplasia refractaria (39,2%), 50 (11.4%) por proceso infeccioso, 12 (2.7%) por otras causas no relacionadas y en 5 (1.1%) por causa desconocida. La mediana de supervivencia global (SG) estimada mediante Kaplan-Meier fue de 48 meses (IC 95%: 33-83). La supervivencia global a 1,3 y 5 años fue de 68%, 53,6% y 48,3% respectivamente. La presencia de una patología hematológica se asocia con una supervivencia significativamente inferior con una mediana de SG de 19 meses, mientras que para la SG para causa no hematológica fue de 61 meses (Log-rank p = 0.035) (Figura 2). **Conclusiones:** La neutropenia profunda fue principalmente de origen farmacológico (73.8%). La duración se asoció con una incidencia significativamente superior de complicaciones infecciosas (57.1% vs 29.8%; p< 0.001) identificando a los pacientes con neutropenia crónica como subgrupo de especial riesgo. A pesar de la elevada mortalidad global, la mayoría estuvo relacionada con la enfermedad de base. **Aux1:** Ninguno.

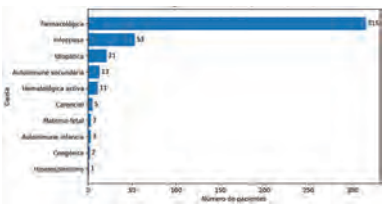
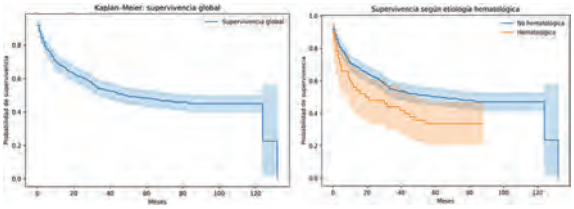


**Tabla 1.** Características de la cohorte y toxicidades asociadas a la terapia CAR-T (*N* = 75)

| Característica | Valor |
|---|---|
| **Datos demográficos** | |
| Edad, años; media (IC95%) | 64 (62–66) |
| Rango de edad, años | 37–79 |
| Sexo femenino, n (%) | 36 (48,0) |
| **Diagnóstico** | |
| Linfomas B, n (%) | 33 (44,0) |
| Mieloma múltiple, n (%) | 42 (56,0) |
| **Tratamiento previo** | |
| Número de líneas de tratamiento previas; media (rango) | 2 (0–11) |
| Trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos previo (TASPE), n (%) | 30 (40,0) |
| Terapia puente, n (%) | 53 (71,0) |
| **Producto CAR-T** | |
| Producto comercial, n (%) | 54 (72,0) |
| Producto en ensayo clínico, n (%) | 21 (28,0) |
| **Estado de la enfermedad al momento de la infusión** | |
| Respuesta completa (RC), n (%) | 12 (16,0) |
| Respuesta parcial (RP), n (%) | 26 (34,7) |
| Muy buena respuesta parcial (MBRP), n (%) | 7 (9,3) |
| Enfermedad estable, n (%) | 5 (6,7) |
| Enfermedad refractaria/progresiva, n (%) | 25 (33,3) |
| **Toxicidades asociadas a CAR-T** | |
| **Síndrome de liberación de citocinas (CRS) (N = 60), n (%)** | 60 (80,0) |
| Grado 1 | 38 (50,7) |
| Grado 2 | 22 (29,3) |
| **Síndrome de neurotoxicidad asociado a células efectoras inmunes (ICANS) (N = 24), n (%)** | 24 (32,0) |
| Grado 1–2 | 13 (17,3) |
| Grado 3–4 | 10 (13,3) |
| Grado 5 | 1 (1,3) |

***Abreviaturas:*** CRS, síndrome de liberación de citocinas; ICANS, síndrome de neurotoxicidad asociado a células efectoras inmunes; TASPE, trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos; LBDCG, linfoma B difuso de células grandes; MBRP, muy buena respuesta parcial.




## SEHH - LEUCEMIAS

**PB-039**

# INOTUZUMAB OZOGAMICINA EN COMBINACIÓN CON INHIBIDORES TIROSINA-KINASA EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B PHILADELPHIA POSITIVA EN RECAÍDA/REFRACTARIA: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Martínez Giner, M (1); Escolano Escobar, C (1); Peiró Llorca, N (1); Somolinos De Marcos, N (1); Alonso Trillo, R (1); Herrera, F (1); Franganillo Suarez, A (1); Chica Gullón, E (1); Delgado Trillo, I (1); Palomo Esteban, MT (1); álvarez Núñez, B (1); Cruz Gómez, A (1); Alonso Del Rio, R (1); Benito Parra, L (1)

(1)Hospital de Getafe

**Introducción:** La leucemia linfoblástica aguda B Philadelphia positiva (LLA-B Ph+) ha mejorado significativamente su supervivencia tras la incorporación de inhibidores de tirosina-kinasa (TKI). Sin embargo, la recaída o refractariedad (R/R) continúa asociándose a elevada morbimortalidad y representa un reto terapéutico. Inotuzumab ozogamicina (InO), anticuerpo monoclonal anti-CD22, está aprobado en monoterapia para LLA-B CD22+ R/R, aunque su combinación con TKI en LLA-B Ph+ R/R no está aprobada. Presentamos la experiencia de

cuatro pacientes tratados con esta estrategia en nuestro centro. **Objetivo:** Se incluyeron cuatro pacientes con LLA-B Ph+ R/R tras al menos una línea previa basada en TKI y quimioterapia; uno había recibido dos líneas previas. Ninguno había sido sometido previamente a trasplante hematopoyético alogénico (alo-TPH). Los TKI utilizados fueron bosutinib en un paciente (posteriormente rotado a ponatinib) y ponatinib en los tres restantes. Los pacientes recibieron entre uno y tres ciclos de InO según respuesta clínica, tolerancia y estrategia terapéutica. **Material:** Todos los pacientes alcanzaron remisión completa hematológica, con negativización de enfermedad mínima residual (EMR) y respuesta molecular profunda. Dos pacientes fueron sometidos posteriormente a alo-TPH como consolidación; en los otros dos, el trasplante se descartó por motivos no médicos y comorbilidades, respectivamente. Las principales toxicidades incluyeron citopenias e infecciones, además de sangrados, toxicidad cutánea, pancreatitis aguda y eventos cardiológicos asociados a ponatinib. No se registraron casos de enfermedad venooclusiva hepática (EVOH), incluyendo los pacientes sometidos a alo-TPH. **Resultados:** La LLA-B Ph+ R/R continúa siendo un desafío terapéutico pese al uso de TKI. Aunque InO está aprobado en monoterapia, la evidencia disponible (Jabbour E, et al. Inotuzumab Ozogamicin with Bosutinib for Relapsed or Refractory Philadelphia Chromosome Positive Acute Lymphoblastic Leukemia or Lymphoid Blast Phase of Chronic Myeloid Leukemia. Am J Hematol. 2022. ) sugiere mejores resultados en combinación con TKI, permitiendo respuestas más profundas y el acceso a trasplante, si bien los datos siguen siendo limitados. En nuestra serie, la combinación mostró actividad clínica relevante y un perfil de seguridad aceptable, sin casos de EVOH. **Conclusiones:** La combinación de InO y TKI podría constituir una estrategia eficaz y un potencial puente al alo-TPH en pacientes con LLA-B Ph+ R/R. Son necesarios más estudios para definir el esquema óptimo, el TKI más adecuado y el perfil de seguridad de esta aproximación terapéutica. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflictos de interés financieros, personales o institucionales relacionados con esta comunicación.

## SEHH - LEUCEMIAS

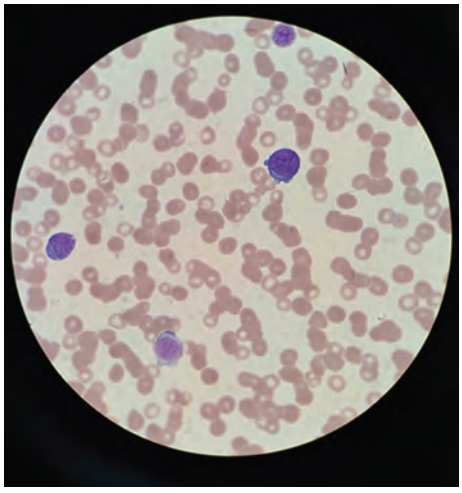
**PB-040**

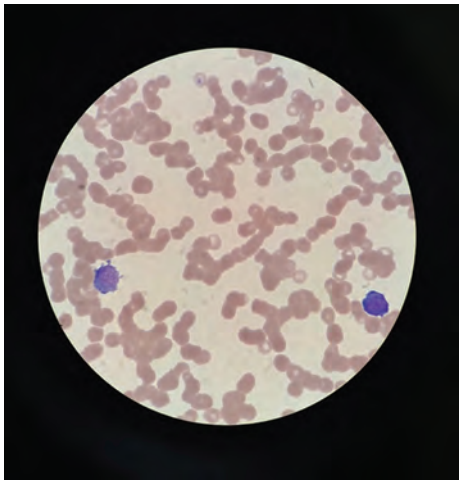
## FIEBRE PROLONGADA, FIBROSIS MEDULAR MF-3 Y SÍNDROME HIPERINFLAMATORIO COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE LEUCEMIA AGUDA MEGACARIOBLÁSTICA

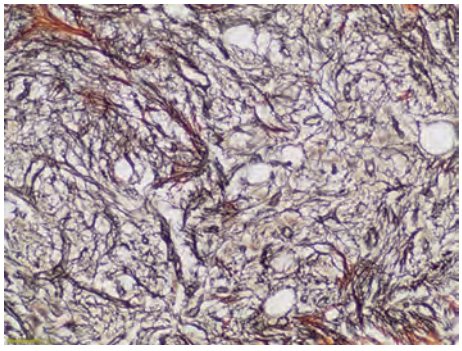
Jimenez Moreno, M (1); Mesa Morales, Z (2); Romero Alcántara, MJ (1)

(1)Hospital de la Axarquia; (2)Hospital de la Axarquía

**Introducción:** La leucemia aguda mieloide con sospecha de diferenciación megacarioblástica es una entidad infrecuente en adultos que puede debutar con citopenias, fiebre prolongada y hallazgos medulares que simulan procesos infecciosos o reactivos, especialmente cuando se asocian fibrosis medular y fenómenos inflamatorios sistémicos. **Objetivo:** Describir un caso de leucemia aguda mieloide con fibrosis medular severa y presentación clínica inicial sugestiva de proceso infeccioso/viral, que dificultó el diagnóstico hematológico definitivo. **Material:** Varón de 61 años que inicia en septiembre de 2025 cuadro de fiebre prolongada, astenia y mialgias con progresión a pancitopenia. El estudio microbiológico fue negativo salvo positividad para IgM de parvovirus B19. Las pruebas de imagen (RM y PET-TC) mostraron infiltración medular difusa. El aspirado medular fue seco y la biopsia evidenció fibrosis reticulínica severa (MF-3), hipoplasia eritroide con eritroblastos gigantes e inclusiones intranucleares sugestivas de infección viral, hipoplasia mieloide y presencia de células CD34+, junto con plasmocitosis policlonal. El estudio molecular fue negativo para JAK2, CALR, MPL y BCR-ABL. **Resultados:** Durante la evolución presentó fiebre persistente, dependencia transfusional y leve esplenomegalia, sin documentación microbiológica concluyente pese a antibioterapia de amplio espectro. La positividad para parvovirus B19 junto con los hallazgos medulares iniciales orientaron inicialmente hacia proceso infeccioso/reactivo. Ante la asociación de fiebre mantenida, hiperferritinemia, citopenias y esplenomegalia, se planteó síndrome hiperinflamatorio secundario tipo hemofagocítico, observándose mejoría clínica transitoria tras dexametasona e inmunoglobulinas intravenosas. Posteriormente, la reevaluación morfológica e inmunofenotípica identificó un 47% de células inmaduras de estirpe mieloide con fenotipo aberrante compatible con leucemia aguda mínimamente diferenciada, con sospecha morfológica de diferenciación megacarioblástica. El FISH mostró monosomía 7, deleción 5q y alteración TP53, compatibles con enfermedad de muy alto riesgo. El paciente recibió inducción con esquema 3+7 sin respuesta, iniciándose posteriormente tratamiento de rescate con azacitidina-venetoclax. Tras la quimioterapia desarrolló empeoramiento clínico con síndrome hiperinflamatorio refractario y elevación progresiva de ferritina, interpretado como fenómeno de liberación de citoquinas asociado a la neoplasia y al tratamiento, precisando dexametasona, anakinra y posteriormente ruxolitinib. La evolución se complicó con bacteriemia persistente e infección fúngica invasiva, falleciendo finalmente por progresión de la enfermedad y complicaciones infecciosas. **Conclusiones:** La LMA con diferenciación megacarioblástica puede debutar como síndrome febril prolongado con fibrosis medular severa y manifestaciones hiperinflamatorias, simulando procesos infecciosos o síndrome hemofagocítico. La positividad para parvovirus B19, junto con la presencia de eritroblastos gigantes con inclusiones virales y el aspirado seco secundario a fibrosis MF-3, dificultaron el diagnóstico inicial y retrasaron la sospecha de neoplasia hematológica. La reevaluación medular seriada y el apoyo inmunofenotípico y citogenético fueron determinantes para el diagnóstico definitivo. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.







PB-041

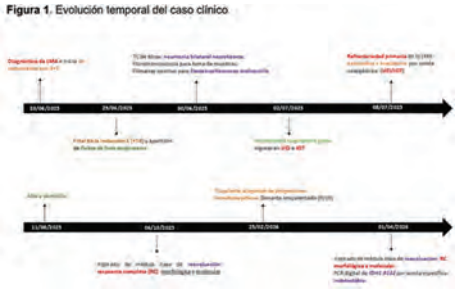
## AZACITIDINA E IVOSIDENIB COMO ESTRATEGIA DE RESCATE EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) CON IDH1 MUTADA

Pombrol Infante, AC (1); Santaliestra, M (1); Villalobos Prego, MT (1); Tolosa-ridao, C (1); Valencia Becerra, LC (1); Pilamunga Toala, MJ (1); Lopez Casado, N (1); Lopez De La Fuente, M (1); Diaz Valls, M (1); Verdesoto Cozzarelli, S (1); Martí Tutusaus, JM (1); Vall-llovera Calmet, F (1)

(1)Hospital Universitari Mutua Terrassa

**Introducción:** Ivosidenib es un inhibidor de la isocitrato deshidrogenasa 1 (*IDH1*) aprobado en combinación con azacitidina para pacientes con LMA con una mutación *R132* de la *IDH1* no candidatos a quimioterapia intensiva. Presentamos un caso de refractariedad primaria a quimioterapia intensiva y complicaciones infecciosas graves en el cual se utilizó azacitidina e ivosidenib como rescate y puente a trasplante. **Objetivo:** Mostrar le eficacia de la combinación de Azacitidina e Ivosidenib como rescate y puente a trasplante alogénico. **Material:** Se describe un caso clínico de nuestro centro. **Resultados:** Varón de 68 años diagnosticado de LMA en junio de 2025. En el momento del diagnóstico presentaba anemia y trombopenia severas e hiperleucocitosis (309,29 x $10^6$/L con un 86% de blastos). Tras la realización del estudio medular y la confirmación de la estirpe mieloide por citometría de flujo se inició tratamiento según esquema 3+7 con daunorrubicina (60 mg/$m^2$) y citarabina (200 mg/m2) administrado en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Tras su estabilización el paciente ingresó en planta de Hematología. El día +7 de la inducción 1 (Ind1) el paciente presentó neutropenia febril de foco respiratorio que evolucionó a neumonía necrotizante bilateral por *Stenotrophomonas maltophilia* y que motivó reingreso en UCI por insuficiencia respiratoria con requerimiento de intubación orotraqueal (IOT) prolongada. A los 8 días de haber finalizado la Ind1 se objetivó refractariedad primaria con reaparición de leucocitosis con un 60% de blastos en sangre periférica que se confirmó con estudio medular. En este momento, ya se disponía del estudio molecular completo del diagnóstico que mostró la presencia de mutación patogénica de *IDH1 R132G* (p.Arg132Gly VAF 48.8%) y mutación probablemente patogénica de *DNMT3A* (VAF 50.1%); dada la situación clínica de extrema gravedad (infección activa e IOT) y la quimiorefractariedad de la leucemia, se le consideró no apto a quimioterapia intensiva y se inició tratamiento con azacitidina (75 mg/$m^2$ s.c.) e ivosidenib (500 mg/día) vía sonda nasogástrica junto con profilaxis del síndrome de diferenciación con hidroxiurea. A los pocos días de iniciado el tratamiento, el paciente presentó una evolución clínica favorable que permitió la extubación, el traslado a planta de Hematología y, posteriormente, el alta hospitalaria. La toxicidad fue mínima permitiendo realizar el tratamiento de forma íntegramente ambulatoria. El paciente presentó una mejora funcional progresiva pasando de un ECOG de 3 al alta a un ECOG de 0. En la reevaluación tras el cuarto ciclo se evidenció una respuesta morfológica y molecular completa. El paciente pudo ser sometido a trasplante alogénico emparentado (HLA 9/10). En la reevaluación tras el trasplante se mantiene en respuesta completa morfológica y molecular con mutación de *IDH1 R132G* indetectable por PCR digital con sonda específica y con un quimerismo completo. **Conclusiones:** La combinación de azacitidina e ivosidenib se presenta como una alternativa eficaz en LMA *IDH1* mutada en pacientes no candidatos a quimioterapia intensiva, incluso en situaciones de elevada complejidad clínica. En este caso, permitió el control de la enfermedad con una respuesta molecular profunda y actuó como puente al trasplante alogénico. Este caso pone de manifiesto el papel de las terapias dirigidas y de los regímenes de intensidad reducida como rescates efectivos para pacientes en situaciones de máxima fragilidad. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

**Figura 1.** Evolución temporal del caso clínico





PB-042

## USO DE GILTERITINIB EN COMBINCACIÓN CON QUIMIOTERAPIA INTENSIVA (FLAG-IDA) EN RECAÍDA MOLECULAR DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA FLT3+ITD: A PROPÓSITO DE UN CASO

Martinez Giner, M (1); Herrera, F (1); Somolinos De Marcos, N; Escolano Escobar, C; Alonso Trillo, R; Franganillo Suárez, A; Alonso Del Río, R; Chica Gullón, E; Delgado Trillo, I; Palomo Esteban, MT; Cruz Gómez, A; álvarez Núñez, B; Peiró Llorca, N; Benito Parra, L

(1)Hospital de Getafe

**Introducción:** La recaída molecular en leucemia mieloide aguda (LMA) FLT3-ITD mutada constituye un escenario de alto riesgo con escasa evidencia sobre el manejo óptimo. Aunque los inhibidores de FLT3 han demostrado eficacia en recaída/refractariedad, su combinación con quimioterapia intensiva no está estandarizada, especialmente tras exposición previa a inhibidores FLT3. **Caso clinico:** Varón de 35 años, antecedente de hidrosadenitis, diagnosticado de LMA FLT3-ITD+/IDH1 mutada y reordenamiento KMT2A, de riesgo intermedio según ELN 2022. Recibió inducción con esquema 3+7 asociado a midostaurina, alcanzando remisión completa (RC) con enfermedad medible residual (EMR) del 0,3%. Tras una consolidación con altas dosis de citarabina (HDAC) y midostaurina persistía en RC con EMR del 0,1%. En la reevaluación previa a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) se objetivó progresión molecular con EMR del 1,5%, sin recaída morfológica. Se inició rescate con FLAG-Ida según protocolo PETHEMA asociado a gilteritinib 120 mg (días 6–26). Tras un ciclo, alcanzó RC con EMR negativa, realizándose posteriormente alo-TPH. Actualmente permanece en RC. **Discusión:** La recaída molecular en LMA FLT3-ITD supone un reto terapéutico por la ausencia de recomendaciones estandarizadas. El estudio ADMIRAL consolidó el papel de gilteritinib en LMA FLT3 recaída/refractaria, aunque los datos de su combinación con quimioterapia intensiva son limitados, especialmente en recaída molecular y tras exposición previa a midostaurina. Series retrospectivas sugieren mayor negativización de EMR y supervivencia con inhibidores FLT3 asociados a FLAG-Ida frente a quimioterapia sola, aunque sin significación estadística por el reducido tamaño muestral. Nuestro caso apoya esta estrategia como potencial puente a alo-TPH en remisión profunda. **Conclusiones:** La combinación de gilteritinib con FLAG-Ida podría constituir una estrategia eficaz en recaída molecular de LMA FLT3-ITD, permitiendo negativización de EMR y acceso a alo-TPH incluso tras exposición previa a midostaurina. Esta experiencia aporta evidencia de vida real en un escenario escasamente representado en ensayos clínicos. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflictos de interés financieros, personales o institucionales relacionados con esta comunicación.



PB-043

## SARCOMA MIELOIDE EXTRAMEDULAR CON AFECTACIÓN TESTICULAR Y CUTÁNEA

Luts Khoroz, I (1); Galán Vega, J (1); Gulino, HM (1); Moreno Paredes, ND (1); Alvarez Padilla, B (1); García Vela, MJ (1); Cardos Gomez, V (1); Solano Ramos, F (1)

(1)Hospital Nuestra Señora del Prado

**Introducción:** El sarcoma mieloide aislado es una neoplasia hematológica poco frecuente caracterizada por la proliferación extramedular de blastos mieloides sin evidencia de leucemia mieloide aguda en médula ósea. La afectación simultánea testicular y cutánea representa una presentación excepcional que plantea importantes retos diagnósticos y terapéuticos. **Objetivo:** Describir un caso de sarcoma mieloide extramedular con afectación testicular y cutánea, resaltando el proceso diagnóstico, la caracterización molecular y la respuesta al tratamiento intensivo. **Material:** Se presenta el caso de un varón de 41 años con una masa testicular izquierda tratada mediante orquiectomía. Tras el desarrollo de múltiples nódulos subcutáneos, se realizó un estudio diagnóstico completo que incluyó PET/TC, biopsia cutánea con inmunohistoquímica, citometría de flujo, análisis molecular del tejido extramedular, estudio de médula

ósea, citogenética convencional, FISH y evaluación del líquido cefalorraquídeo. **Resultados:** El PET/TC evidenció adenopatías retroperitoneales hipermetabólicas. La biopsia cutánea mostró infiltración por una neoplasia hematológica de estirpe monocítica y la citometría confirmó la compatibilidad con sarcoma mieloide monocítico. El análisis molecular identificó mutaciones en NPM1 y FLT3-TKD D835E, sin infiltración medular detectable. Se administró tratamiento de inducción tipo leucemia mieloide aguda con idarubicina, citarabina (7+3) y midostaurina, logrando la resolución clínica de las lesiones cutáneas. Posteriormente, el paciente fue sometido a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos y permanece en remisión completa. **Conclusiones:** El sarcoma mieloide aislado con afectación testicular y cutánea sin infiltración medular constituye una presentación extremadamente infrecuente. La caracterización molecular del tejido extramedular permitió identificar alteraciones con relevancia pronóstica y terapéutica. Este caso respalda el uso de estrategias intensivas similares a las empleadas en leucemia mieloide aguda y la consideración temprana del trasplante alogénico como parte del manejo terapéutico. **Aux1:** No tengo.

## SEHH - LEUCEMIAS

### PB-044

## SARCOMA MIELOIDE MULTIFOCAL PRIMARIO CON MÉDULA ÓSEA NEGATIVA: POSIBLE DISCORDANCIA BIOLÓGICA TEJIDO-MÉDULA

Sanz Rekalde, L (1); Valderrama Rosa, AM (1); Gardelegui Perez De Villareal, I (1); Fernandez Fernandez, A (2); Medina Perez, MA (1)

(1)Hospital Universitario Costa del Sol; (2)Hospital Universitario Virgen de la Victoria

**Introducción:** El sarcoma mieloide es una neoplasia extramedular infrecuente de estirpe mieloide, habitualmente asociada a Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA). Su presentación primaria multifocal sin afectación detectable de médula ósea constituye una entidad raramente descrita. La relevancia biológica y terapéutica de las alteraciones moleculares identificadas exclusivamente en tejido extramedular sigue siendo incierta. **Objetivo:** Describir un caso de sarcoma mieloide primario multifocal sin infiltración medular detectable, con discordancia molecular entre tejido tumoral y médula ósea. **Material:** Varón de 31 años sin antecedentes de interés que consulta por aumento progresivo del testículo derecho de varios meses de evolución. La ecografía testicular y posteriormente la resonancia magnética fueron sugestivas de neoplasia germinal tipo seminoma, por lo que se realizó orquiectomía radical. El estudio anatomopatológico mostró infiltración masiva por sarcoma mieloide, con positividad para CD45, mieloperoxidasa, CD34, CD117, CD43 y CD68, y expresión aberrante de CD7. El estudio molecular en la pieza testicular identificó mutaciones FLT3-TKD y GATA2. El hemograma fue normal y el estudio medular completo (morfología, citometría de flujo, cariotipo y NGS) no evidenció clonalidad ni infiltración. El PET/TC mostró lesiones hipermetabólicas ganglionares y cutáneas, confirmándose infiltración cutánea mediante biopsia inmunofenotípicamente concordante. Se realizó además punción lumbar, sin evidencia de infiltración del sistema nervioso central. **Resultados:** Se diagnosticó sarcoma mieloide primario multifocal con afectación testicular, cutánea y ganglionar, sin evidencia de enfermedad medular. Los hallazgos demostraron discordancia biológica entre el tejido tumoral extramedular y la médula ósea. La evolución fue subaguda, con 5-6 meses desde el inicio de los síntomas hasta el tratamiento, sin progresión a LMA. Se administró quimioterapia de inducción según esquema “3+7” asociada a midostaurina, alcanzándose remisión completa por PET/TC y aspirado de médula ósea sin enfermedad. Actualmente recibe tratamiento de consolidación con indicación de trasplante alogénico en primera remisión. **Conclusiones:** Este caso ilustra una forma rara de sarcoma mieloide primario multifocal con enfermedad exclusivamente extramedular y médula ósea persistentemente negativa mediante estudio morfológico, inmunofenotípico y molecular con técnicas sensibles. La discordancia entre el perfil molecular del tejido tumoral y la médula sugiere un modelo de enfermedad compartimentalizada con nichos extramedulares permisivos. Además, la ausencia de progresión medular durante un curso clínico subagudo sugiere que la evolución a LMA medular no es inevitable ni simultánea en todos los casos. El manejo debe seguir estrategias de LMA, incluyendo terapia dirigida según perfil molecular y consolidación con trasplante alogénico en primera remisión. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

## SEHH - LEUCEMIAS

### PB-045

## PERFIL CLÍNICO-DIAGNÓSTICO Y MORTALIDAD PRECOZ EN LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA CON FUSIÓN PML::RARA. EXPERIENCIA EN UN CENTRO TERCIARIO

De Miguel Sánchez, C (1); Robles De Castro, D (1); Bernabé Valderrama, N (1); Ezkurra Ibarra, M (1); Unamunzaga Cilaurren, A (2); Roldán Galiacho, V (3); Guinea De Castro, JM (1)

(1)Hospital Universitario Álava; (2)Hospital Galdakao; (3)Hospital Universitario Cruces

**Introducción:** La Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) es un subtipo de Leucemia Mieloide Aguda definida por la translocación t(15;17)(q24.1;q21.1) o el gen de fusión *PML::RARA* que puede presentar un cuadro de coagulopatía asociada a mayor riesgo de Mortalidad Precoz (MP). Presenta dos variantes citológicas fundamentales: hipergranular (75%) y microgranular (25%), asociándose la variante microgranular a características clínico-biológicas de alto riesgo y peor pronóstico. Aunque actualmente la LPA presenta un pronóstico excelente, la MP sigue siendo el principal factor limitante para la curación. **Objetivo:** Revisión unicéntrica de los principales hallazgos clínico-diagnósticos en LPA y correlación con la tasa de MP. **Material:** Se realiza un estudio retrospectivo unicéntrico en el que se analizaron los casos de LPA de nuevo diagnóstico en el Hospital Universitario de Álava (Osakidetza) entre 2020-2026, en muestras de médula ósea (MO) y/o sangre periférica (SP). Se incluyen 13 pacientes (características en Tabla 1) revisando: hemograma, hemostasia, hallazgos morfológicos (frotis de SP y/o aspirado MO), perfil inmunofenotípico realizado por citometría de flujo multiparamétrica empleando citómetro BD FACS™ Canto II, panel de anticuerpos EuroFlow™ AML/MDS (8 colores) e Infinicyt™ Software, hallazgos citogenéticos (cariotipo convencional con bandas G) y hallazgos moleculares (métodos PCR y RT-PCR). **Resultados:** El 84,6% (11/13) pacientes presentaban forma hipergranular y el 15,4% (2/13) la variante microgranular. 3/13 pacientes presentaban leucocitosis (> 10.000/mm³) al diagnóstico, correspondiendo el 66,6% (2/3) a formas microgranulares.HLADR fue negativo en el 92,3% (12/13) y CD34 fue negativo en el 53,8% (7/13) casos. El 100% (2/2) de las formas microgranulares mostraban CD34 positivo. La expresión de CD2 (33,3%;2/6) y CD56 (7,7%;1/13) fue infrecuente, detectándose ambos en casos de LPA microgranular (Tabla 2 y 3). El 100% (2/2) LPA microgranulares presentaron la isoforma *bcr3* de *PML::RARA*. Con una mediana de seguimiento de 17 meses [0,01-70 meses], el 77% pacientes (10/13) continúan vivos, con una tasa de MP del 23,1% (3/13; IC 95%:5,0%-53,8%; método de *Clopper-Pearson*), el 66,6% (2/3) por hemorragia intracraneal (ambos casos variantes microgranulares) (Tabla 1). **Conclusiones:** Nuestro estudio confirma un perfil biológico de LPA de alto riesgo con comportamiento agresivo y peor pronóstico, que se manifiesta habitualmente con: morfología microgranular, mayor recuento leucocitario, expresión de CD2, CD56 y CD34, isoforma *bcr3* y expresión de *FLT3-ITD*. Esta correlación biológico-pronóstica se corrobora en nuestro trabajo, con una tasa de MP del 100% (2/2) en los casos de LPA microgranular, ambos por hemorragia intracraneal. **Aux1:** El presente trabajo no presenta ayudas financieras ni presenta conflictos de interés.

**Tabla 1. Características generales de la serie y causas de mortalidad.**

| | n1 | n2 | n3 | n4 | n5 | n6 | n7 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Sexo | Varón | Mujer | Mujer | Varón | Varón | Mujer | Mujer |
| Edad al diagnóstico | 17 | 75 | 42 | 4 | 46 | 65 | 75 |
| Estado actual | Vivo | Vivo | Vivo | Vivo | Fallecido | Fallecido | Vivo |
| Causa de muerte | | | | | Hemorragia intracraneal | SD | |
| Muerte precoz (< 30 días tras diagnóstico) | | | | | Sí | Sí | |
| | n8 | n9 | n10 | n11 | n12 | n13 | |
| Sexo | Mujer | Mujer | Mujer | Varón | Mujer | Varón | |
| Edad al diagnóstico | 40 | 48 | 73 | 67 | 38 | 71 | |
| Estado actual | Vivo | Vivo | Vivo | Vivo | Fallecido | Vivo | |
| Causa de muerte | | | | | Hemorragia intracraneal | | |
| Muerte precoz (< 30 días tras diagnóstico) | | | | | Sí | | |

* SD: Síndrome de Diferenciación

Tabla 2. Hallazgos analíticos y morfológicos en SP y/o MO al diagnóstico

| | n1 | n2 | n3 | n4 | n5 | n6 | n7 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Leucocitos | 0,96 x10³ | 0,72 x10³ | 0,44 x10³ | 18,3 x10³ | 55,5 x10³ | 1,43 x10³ | 8,67 x10³ |
| Plaquetas | 54 x 10³ | 16 x 10³ | 19 x 10³ | 11 x 10³ | 12 x 10³ | 8 x 10³ | 54 x 10³ |
| TP(%) | 78 | 68 | 86 | 66 | 57 | 40 | 20 |
| Blastos en SP (%) | 0 | 4 | 2 | 55 | 93 | 24 | 19 |
| Variante morfológica | Clásica | Clásica | Clásica | Clásica | Variante | Clásica | Clásica |
| AMO disponible | Si | Si | Si | Si | No | Si | Si |
| Baston de Auer | Si | Si | Si | No | No | Si | Si |
| Granulación Pseudo-Chediak | Si | No | Si | Si | No | Si | Si |
| | n8 | n9 | n10 | n11 | n12 | n13 | |
| Leucocitos | 0,35 x10³ | 7,59 x10³ | 0,68 x10³ | 0,75 x10³ | 66,8 x10³ | 1 x10³ | |
| Plaquetas | 81 x 10³ | 8 x 10³ | 35 x 10³ | 9 x 10³ | 30 x 10³ | 42 x 10³ | |
| TP(%) | 51 | 73 | 81 | 82 | 64 | 78 | |
| Blastos en SP (%) | 28 | 70 | 0 | 2 | 82,7 | 12,3 | |
| Variante morfológica | Clásica | Clásica | Clásica | Clásica | Variante | Clásica | |
| AMO disponible | Si | Si | Si | Si | No | Si | |
| Baston de Auer | Si | Si | Si | Si | No | No | |
| Granulación Pseudo-Chediak | Si | Si | Si | Si | No | Si | |

* AMO: Aspirado de Médula Ósea; TP: Tiempo Protrombina

Tabla 3. Hallazgos inmunofenotípicos promielocitos leucémicos en SP y MO al diagnóstico.

| | n1 | n2 | n3 | n4 | n5 | n6 | n7 | n8 | n9 | n10 | n11 | n12 | n13 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Tipo de muestra | MO | MO | MO | MO | SP | MO | MO | MO | SP | MO | MO | SP | MO |
| cyMPO | + | + | + | + | * | + | + | + | +/- | + | + | + | + |
| HLA-DR | - | - | - | +/- | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| CD34 | - | - | +/- | + | +/- | - | - | +/- | +/- | - | - | +/- | - |
| CD117 | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| CD9 | + d | + d | + | * | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| CD13 | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | * | * | + |
| CD33 | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| CD15 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | + d | - | - |
| CD2 | * | * | - | +/- | * | - | * | * | * | * | - | + | - |
| CD4 | - | - | + d | + d | * | + d | + d | + d | * | + d | + d | + d | + d |
| CD19 | - | - | - | + d | + d | - | - | - | * | +/- | - | + d | - |
| CD56 | - | - | - | - | * | - | - | - | - | - | - | - | - |
| CD64 | + | * | + | + | + | + | + | + | + d | + | + d | * | + |
| CD203c | * | - | - | * | * | - | - | * | - | - | - | - | * |
| CD25 | * | + | - | * | * | - | - | * | - | - | - | - | * |

+ = Positivo; - = Negativo; +/- = Positivo parcial; + d = Positivo débil; * = No realizado o no disponible

## SEHH - LEUCEMIAS

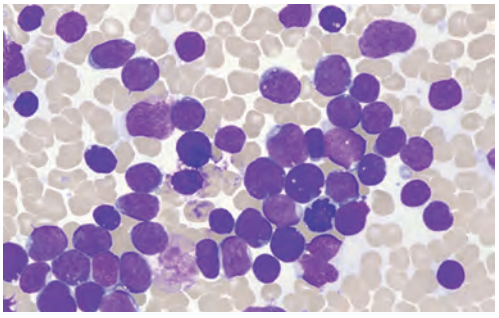
**PB-046**

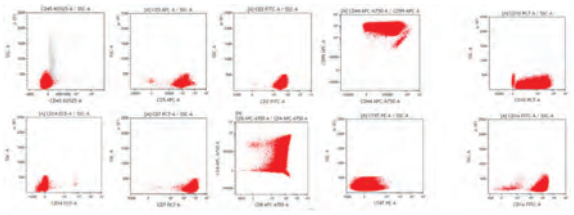
# MASA MEDIASTÍNICA COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE LEUCEMIA AGUDA T EN UN VARÓN JOVEN

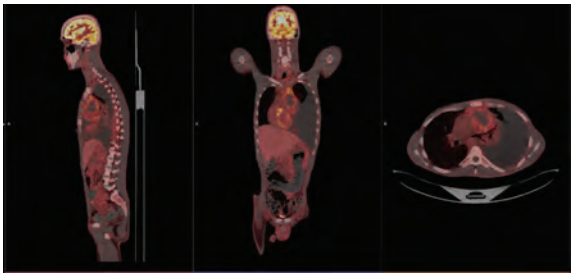
Pereda Sainz, O (1); Esteban Figuerola, A (1); Campeny Nájara, A (1); Hernández Pérez, P (1); Villanueva Torres, A (1); Atencio Matos, J (1); Rincón López, S (1); Barrio Terrazas, E (1); Larreina Pérez, J (1); Herrera Pérez, M (1); Feliú Sánchez, J (1); Hermosilla Fernández, M (1); García Muñoz, R (1); Nájera Irazu, M (1)

(1)Hospital San Pedro (Logroño)

**Introducción:** La leucemia aguda/linfoma linfoblástico T (LAL/LBL-T) es una neoplasia de precursores linfoides que afecta principalmente a varones jóvenes y suele presentarse con masa mediastínica. Su diagnóstico requiere integrar hallazgos clínicos, inmunofenotípicos y genético-moleculares para establecer la clasificación y el riesgo pronóstico. **Objetivo:** Describir el proceso diagnóstico y la evolución clínica de un caso de LAL/LBL-T tímico-cortical con alteraciones citogenéticas y moleculares de interés pronóstico. **Material:** Varón de 22 años, sin antecedentes relevantes, que consultó por un mes de tos, disnea de pequeños esfuerzos, sudoración nocturna y pérdida ponderal de 4 kg. La analítica mostró leucocitosis de 39.300/µL con linfocitosis de 32.300/µL y trombocitopenia de 31.000/µL. En sangre periférica se observó un 71% de blastos agranulares con vacuolas. La radiografía de tórax evidenció una gran masa mediastínica asociada a derrame pleural izquierdo. El inmunofenotipo en sangre periférica identificó una población CD3+ y CD7+ compatible con neoplasia linfoide T. Se completó el estudio con aspirado medular, PET/TC, punción lumbar, citogenética y secuenciación masiva. **Resultados:** La médula ósea mostró infiltración masiva por blastos (98% de la celularidad). El inmunofenotipo confirmó una LAL-T con expresión de CD7, CD2, CD5, CD10, CD1a y doble positividad CD4/CD8, compatible con subtipo tímico-cortical. El PET/TC mostró una gran masa mediastínica con afectación axilar izquierda e infiltración pleural, clasificándose como estadio IV de Lugano. No se detectó infiltración del sistema nervioso central. El estudio citogenético identificó trisomía 8 y la translocación t(10;14)(q24;q11), asociada a sobreexpresión de TLX1. El análisis molecular detectó una mutación patogénica en NOTCH1, sin alteraciones en FBXW7, RAS ni PTEN, configurando un perfil de riesgo estándar. Se inició tratamiento según protocolo PETHEMA LAL 2019 con metilprednisolona seguida de inducción con vincristina, daunorrubicina, prednisona y asparaginasa pegilada, junto con profilaxis del síndrome de lisis tumoral y tratamiento intratecal. La evolución fue favorable, alcanzándose remisión completa con enfermedad mínima residual negativa en la evaluación medular del día +14. **Conclusiones:** La LAL/LBL-T debe considerarse ante masa mediastínica y alteraciones hematológicas en pacientes jóvenes. La integración de estudios morfológicos, inmunofenotípicos y moleculares es esencial para su clasificación y estratificación pronóstica. La mutación en NOTCH1 y la negativización precoz de la enfermedad mínima residual se asociaron a una excelente respuesta al tratamiento estándar. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.







## SEHH - LEUCEMIAS

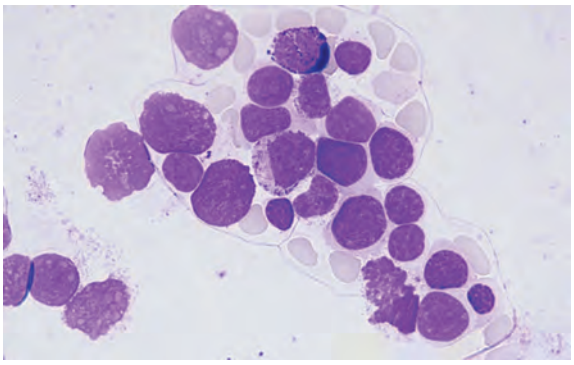
**PB-047**

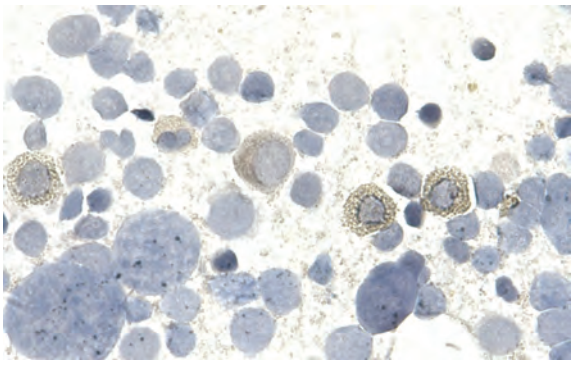
### RESPUESTA COMPLETA, ENFERMEDAD PERSISTENTE: NEOPLASIA MIELOIDE RELACIONADA CON LA TERAPIA CON MUTACIÓN TP53

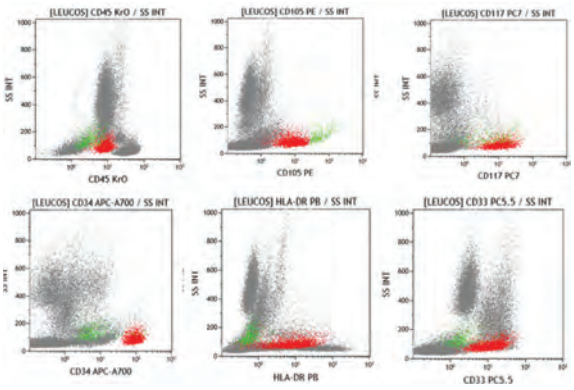
Rincón López, S (1); Atencio Matos, JP (1); Pereda Sainz, O (1); Larreina Pérez, J (1); Campeny Najara, A (1); Hernandez Pérez, M (1); Feliu Sánchez, J (1); García Muñoz, R (1); Esteban Figuerola, A (1)

(1)Hospital San Pedro Logroño

**Introducción:** Las neoplasias mieloides relacionadas con la terapia (t-MN) constituyen una complicación tardía grave derivada de la exposición previa a quimioterapia o radioterapia. Se caracterizan por una elevada frecuencia de cariotipos complejos, alteraciones de los cromosomas 5 y 7 y mutaciones en TP53, hallazgos asociados a inestabilidad genómica, resistencia terapéutica y mal pronóstico. En los últimos años, tanto la clasificación OMS 2022 como la ICC 2022 han redefinido estas entidades integrando criterios moleculares y citogenéticos. La presencia de mutaciones TP53, especialmente en contexto multihit, se asocia a enfermedad biológicamente agresiva, alta tasa de recaída y supervivencia limitada incluso tras trasplante alogénico. Presentamos el caso de una neoplasia mieloide relacionada con la terapia con marcada diferenciación eritroide y mutación TP53, ilustrando la agresividad biológica y las limitaciones terapéuticas actuales. **Resultados:** Varón de 50 años, fumador activo, con antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia, síndrome de apnea obstructiva del sueño y antecedentes virales por VHB y VHC tratados. Como antecedente oncológico destacaba un seminoma testicular diagnosticado en 2009 tratado con cirugía y cuatro ciclos de quimioterapia, permaneciendo desde entonces en remisión completa. Consultó por astenia progresiva y dolor cólico en fosa ilíaca derecha de dos meses de evolución. En la exploración física destacaba palidez cutaneomucosa, sin adenopatías ni hepatoesplenomegalia. La analítica mostró pancitopenia con hemoglobina de 7,4 g/dL, plaquetas de 74.000/µL y neutrófilos de 1.000/µL. El frotis de sangre periférica evidenció dacriocitos, anisocitosis y un 10% de blastos mieloides. El aspirado medular mostró una médula ósea hipercelular con marcado predominio eritroide (53,8%) y un 16,3% de proeritroblastos, además de un 15,2% de blastos mieloides negro Sudán positivos. El estudio citogenético reveló un cariotipo complejo con deleción 5q, monosomía 13, alteraciones del cromosoma 3, anomalías del cromosoma 7, trisomías 19 y 21 y un cromosoma marcador, identificándose dos clones citogenéticos compatibles con evolución clonal. El estudio molecular mediante NGS detectó mutaciones somáticas en TP53 (VAF 45%) y DNMT3A (VAF 22%). La citometría de flujo mostró aproximadamente un 6% de células CD34+ con fenotipo mieloide y expresión aberrante de CD56, CD36 y CD105, sugiriendo diferenciación eritroide. Según la OMS 2022, el caso se clasificó como neoplasia mieloide relacionada con la terapia con aumento de blastos, mientras que la ICC 2022 lo categorizó como síndrome mielodisplásico con aumento de blastos tipo 2 relacionado con la terapia (MDS-IB2), con cariotipo complejo y mutación TP53. Tanto el IPSS-R como el IPSS-M lo situaron en riesgo muy alto. Se inició tratamiento intensivo con quimioterapia tipo 3+7 (citarabina e idarubicina), alcanzando respuesta citológica completa, aunque persistía enfermedad mínima residual (EMR) del 0,06%. Tras un segundo ciclo de reinducción se obtuvo nueva respuesta completa morfológica con disminución de la EMR hasta 0,006%, persistiendo alteraciones citogenéticas y un nuevo cromosoma marcador compatible con evolución clonal. Posteriormente se realizó trasplante alogénico de progenitor hematopoyético de donante no emparentado. A pesar de ello, el paciente presentó recaída precoz a los cinco meses, iniciándose tratamiento con azacitidina, falleciendo tres semanas después por progresión de la enfermedad. Las t-MN representan entidades de muy mal pronóstico, especialmente cuando asocian mutación TP53 y cariotipo complejo. En este caso, la elevada carga alélica de TP53 y la evolución clonal persistente sugieren un estado multihit, relacionado con resistencia a quimioterapia, recaída precoz y baja supervivencia. Además, la marcada diferenciación eritroide observada constituye un hallazgo frecuentemente asociado a neoplasias secundarias TP53 mutadas y parece conferir un comportamiento particularmente agresivo. Aunque el trasplante alogénico continúa siendo la única estrategia potencialmente curativa, la persistencia de EMR y las alteraciones moleculares pretrasplante condicionan un elevado riesgo de recaída. **Conclusiones:** Las neoplasias mieloides relacionadas con la terapia con mutación TP53 presentan una evolución clínica altamente agresiva y una elevada tasa de recaída pese al tratamiento intensivo y al trasplante alogénico. La presencia de cariotipo complejo, persistencia de enfermedad mínima residual y diferenciación eritroide identifica un subgrupo de muy alto riesgo biológico. Este caso resalta la importancia de la monitorización molecular y citogenética, así como la necesidad de desarrollar nuevas estrategias terapéuticas dirigidas para mejorar el pronóstico de estos pacientes. **Aux1:** NO.








## SEHH - LINFOMAS

**PB-048**

### ESTUDIO DESCRIPTIVO Y ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON LINFOMA B DIFUSO CON AFECTACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Currás Sánchez, L (1); Galindo Navarro, P (1); Núñez, A (1); Puerta Puerta, JM (1)

(1)Hospital Universitario Virgen de las Nieves

**Introducción:** La afectación del sistema nervioso central (SNC) en linfomas B difusos comprende dos escenarios clínicos principales: el linfoma cerebral primario (PCNSL), confinado al SNC y el linfoma B difuso de células grandes con afectación secundaria del SNC (SCNSL), que puede presentarse de forma

concomitante al diagnóstico (SCNSLc) o como recaída de la enfermedad sistémica (SCNSLr) [1-9]. Estas entidades presentan diferencias clínicas y terapéuticas relevantes y se asocian globalmente a un pronóstico desfavorable. La afectación secundaria, especialmente en recaída, representa un escenario de especial complejidad al tratarse de pacientes previamente expuestos a tratamiento sistémico[3][5][7]. A pesar del empleo de esquemas intensivos basados en altas dosis de metotrexato y citarabina, con consolidación mediante TASPE o radioterapia holocraneal en pacientes seleccionados, los resultados continúan siendo limitados [2-5, 8]. En este contexto, identificar factores pronósticos relevantes resulta clave para optimizar la estrategia terapéutica inicial. **Objetivo:** Describir las características clínicas, biológicas y terapéuticas de los pacientes con linfomas de celula B grande agresivos y afectación del SNC en un centro de tercer nivel, así como analizar la respuesta al tratamiento y la supervivencia global, evaluando el impacto pronóstico de la respuesta alcanzada tras la primera línea dirigida al SNC. **Material:** Estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados entre 2017 y 2024. Se incluyeron 25 pacientes: 10 PCNSL, 6 SCNSLc y 9 SCNSLr. Se recogieron variables clínicas, analíticas, histológicas y terapéuticas. El análisis descriptivo y de supervivencia se realizó mediante curvas Kaplan-Meier y regresión de Cox (Jamovi 2.5.5.). **Resultados:** Las características basales se exponen en la Tabla 1 y fueron comparables entre grupos en términos de factores de riesgo cardiovascular y parámetros analíticos. A nivel histologico, el fenotipo célula B activada predominó en PCNSL, mientras que en SCNSL fue más frecuente el subtipo centro germinal. En SCNSLr, la mediana hasta la recaída en SNC fue de 9 meses y el 56% había recibido profilaxis del SNC con la primera línea sistémica (R-CHOP en todos los casos). El esquema dirigido al SNC más utilizado fue MATRix, (70% en PCNSL y 67% en SCNSLr), mientras que en SCNSLc predominó R-CHOP asociado a metotrexato intratecal o sistémico a altas dosis (83%). La consolidación con TASPE se realizó en el 40% de PCNSL y en menor proporción en SCNSLc (17%) y SCNSLr (22%). La tasa de respuesta completa global fue del 68%, con diferencias entre subgrupos: 100% en SCNSLc, 60% en PCNSL y 56% en SCNSLr. SCNSLr presentó las mayores tasas de exitus (66%) y progresión (22%). La mediana de supervivencia libre de progresión fue de 53 meses en PCNSL, 14,3 meses en SCNSLc y 10 meses en SCNSLr, sin diferencias estadísticamente significativas (p = 0,316), aunque con tendencia favorable en PCNSL (Figura 1). La supervivencia global a 3 años fue del 76% en PCNSL, 66% en SCNSLc y 25% en SCNSLr (p = 0,11) (Figura 2). Al analizar la cohorte en conjunto, los pacientes que alcanzaron remisión completa tras el tratamiento dirigido al SNC presentaron una mediana de supervivencia global significativamente superior (34,7 vs 12,7 meses; p = 0,0001), identificándose la respuesta completa como el principal factor pronóstico, por encima del tipo de afectación inicial (Figura 3). Cabe destacar que la comparación directa entre los tres subgrupos debe interpretarse con cautela, dado que los pacientes con SCNSL en recaída ya habían recibido tratamiento previo, lo que condiciona su perfil pronóstico. **Conclusiones:** Se describe la experiencia de un centro en el manejo de linfomas B agresivos con afectación del SNC. La afectación secundaria en recaída presenta peor pronóstico. El principal determinante de supervivencia fue la respuesta al tratamiento a la primera línea dirigida al SNC, lo que subraya la importancia de estrategias terapéuticas intensivas e individualizadas desde el inicio.

Tabla 1. Comparativa de pacientes con LBDCG según el tipo afectación del SNC

| variable | PCNSL (n=10) | SCNSL-Concomitante (n=6) | SCNSL-Recaída (n=9) |
|---|---|---|---|
| Edad al diagnóstico (mediana) | 60 | 63 | 62 |
| Sexo (M/F) | 4 / 6 | 3 / 3 | 6 / 3 |
| Hb (g/dL) | 14.85 | 13.85 | 12.8 |
| Plaquetas (mediana) | 263 x10^9/L | 300 x10^9/L | 210 x10^9/L |
| LDH (mediana) | 214 | 203 | 309 |
| Leucocitos (mediana) | 9.29 x10^9/L | 7.5 x10^9/L | 6.9 x10^9/L |
| FRCV n, (%) | 6 (60) | 4 (67) | 5 (56) |
| Hipertensión arterial n, (%) | 4 (40) | 4 (67) | 4 (44) |
| Diabetes mellitus n, (%) | 3 (30) | 3 (50) | 1 (11) |
| Dislipemia n, (%) | 2 (20) | 2 (33) | 3 (33) |
| Segunda neoplasia n, (%) | 2 (20) | 0 | 0 |
| Subtipo histológico<br>LBDCG-ABC<br>LBDCG CG<br>ND | 5 (50)<br>1 (10)<br>4 (40) | 1 (17)<br>4 (67)<br>1 (17) | 3 (33)<br>5 (56)<br>1 (11) |
| Traslocaciones (n, %)<br>Ninguna<br>Bcl-6<br>c-myc<br>Doble hit (Bcl-2 + c-myc) | 6 (60)<br>2 (20)<br>1 (10)<br>0 | 2 (33)<br>3 (50)<br>0<br>1 (17) | 4 (44)<br>1 (11)<br>1 (11)<br>1 (11) |
| IPI-R >3 (%) | | 4 (67) | 6 (67) |
| Estadio Ann Arbor IV (%) | | 5 (83) | 7 (78) |
| Biopsia SNC realizada n, (%) | 10 (100) | 3 (50) | 4 (44) |
| PET-TAC realizado n, (%) | 9 (90) | 6 (100) | 7 (78) |
| Tratamiento 1ª línea (n) | | R-CHOP + MTX-HD (5/6) | R-CHOP (9/9) + MTX-IT (5/9) |
| Tratamiento dirigido a SNC en recaída o al diagnóstico (n, %) | MATRix (8, 80) | R-CHOP + MTX-HD (5, 83) | MATRix (6, 67) |
| Consolidación con TASPE (%) | 4 (40) | 1 (17) | 2 (22) |
| Profilaxis SNC en SCNSL | | 5 (83) | 5 (56) |
| Respuesta fin de tratamiento dirigido a SNC (n, %)<br>RC<br>RP<br>Progresión/exitus<br>No determinado | 6 (60)<br>0<br>3 (30)<br>1 (10) | 6 (100) | 5 (55)<br>1 (11)<br>0<br>3 (33) |
| Recaída (%) | 1 (10) | 3 (50) | 3 (33) |
| Exitus (%) | 2 (20) | 2 (33) | 6 (66) |

ABC: célula B activada, CG: centro germinal, FRCV: factor de riesgo cardiovascular, LBDCG: linfoma B difuso de célula grande, MATRix: Metotrexate, Citarabina, Tiotepa, Rituximab, MTX-HD: metotrexate a dosis altas, MTX-IT: metotrexate intratecal, RC: respuesta completa, RP: respuesta parcial, R-CHOP: Rituximab, Ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona, SNC sistema nervioso central, TASPE: trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica.

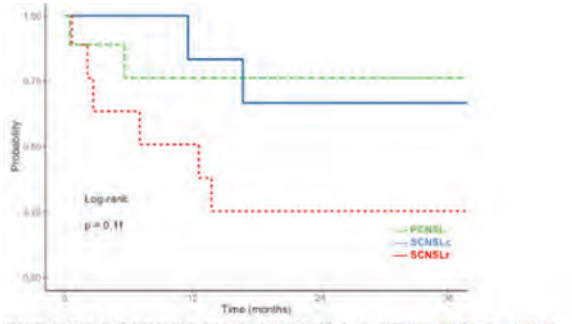


Figura 1. Curva de supervivencia a 12, 24 y 36 meses en PCNSL, SCNSLc, SCNSLr

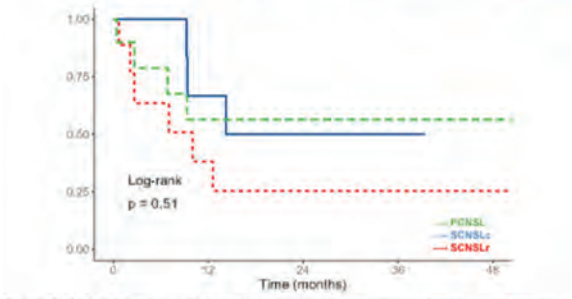


Figura 2. Curva de supervivencia libre de progresión en PCNSL, SCNSLc, SCNSLr

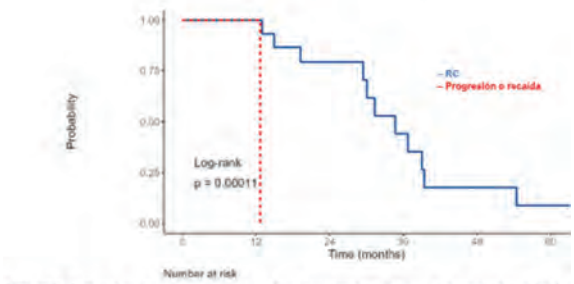


Figura 3. Curva de supervivencia segun de la respuesta al tratamiento dirigido al SNC

## SEHH - LINFOMAS

**PB-049**

## MASA RESIDUAL MEDIASTÍNICA: EXPERIENCIA EN VIDA REAL EN PACIENTES CON LINFOMA MEDIASTÍNICO TRATRADOS CON R.DA-EPOCH

Fernández Vílchez, V (1); Galán Aguilera, MT (1); Jiménez Najar, FJ (1); Sánchez De Castro, M (1); López López, JA (1)

(1)Hospital Universitario de Jaén

**Introducción:** El tratamiento del linfoma mediastínico primario de células B grandes (LMPBG) con R-da-EPOCH ha permitido obtener altas tasas de respuesta evitando, en muchos casos, la administración de radioterapia consolidativa. Sin embargo, la persistencia de masa residual mediastínica en las pruebas de imagen continúa representando un reto en la práctica clínica, particularmente en pacientes con respuesta metabólica favorable en PET-TC, dificultando la interpretación de enfermedad residual y la toma de decisiones terapéuticas. **Objetivo:** Describir la evolución de los pacientes con linfoma mediastínico tratados con R-DA-EPOCH en nuestra práctica clínica real, evaluando la respuesta en PET-TC, la persistencia de masa residual mediastínica tras finalizar el tratamiento y el manejo realizado en estos pacientes. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de pacientes con diagnóstico de linfoma mediastínico tratados con R-da-EPOCH en un hospital terciario entre 2019 y 2026. Se recogieron variables clínicas basales características del tratamiento y variables evolutivas, incluyendo PET intermedio y al final del tratamiento (escala Deauville), persistencia de masa residual en PET-TAC,

administración de radioterapia consolidativa, respuesta, recaída y seguimiento. Se realizó un análisis descriptivo exploratorio de los resultados clínicos y radiometabólicos. **Resultados:** Se incluyeron 9 pacientes, con una mediana de edad de 38 años (rango: 19–62), predominio femenino (66,7%) y IPI mediano de 1. Dos pacientes (22,2%) presentaban síndrome de vena cava superior al diagnóstico y uno (11,1%) masa bulky. Excepto los dos pacientes que están en seguimiento, a todos los pacientes se le administró 6 ciclos, alcanzando escalada terapéutica hasta nivel ≥ 2 en el 33,3% (tabla 1). De los 9 pacientes, 2 se encuentran en tratamiento activo, 6 pacientes alcanzan respuesta completa (RC) metabólica al final del tratamiento (Deauville 1–3), mientras que 1 paciente presentó progresión metabólica (Deauville 5) (figura 2). La persistencia de masa residual mediastínica en PET-TAC fue frecuente en el 85,71% de pacientes que han terminado el tratamiento. Pese a ello, sólo 2 pacientes recibieron radioterapia consolidativa a pesar de presentar RC metabólica por persistencia de actividad metabólica radiológica (Deauville interciclo > 3). Con una mediana de seguimiento de 31,9 meses, se objetiva a los 3 meses en 1 paciente recaída en sistema nervioso central (figura 1) previamente clasificado con RC metabólica completa, rescatándose con esquema B-RAM. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, R-da-EPOCH mostró una elevada eficacia clínica, con RC metabólica en el 85,7% de los pacientes evaluados. La persistencia de masa residual mediastínica fue un hallazgo frecuente y, en presencia de PET-TC favorable, no se asoció a fracaso terapéutico. Estos hallazgos refuerzan el papel del PET-TC como herramienta fundamental en la evaluación de respuesta y apoyan una aproximación terapéutica más individualizada, potencialmente orientada a limitar el uso de radioterapia consolidativa en pacientes seleccionado. **Aux1:** Sin conflicto de interés.

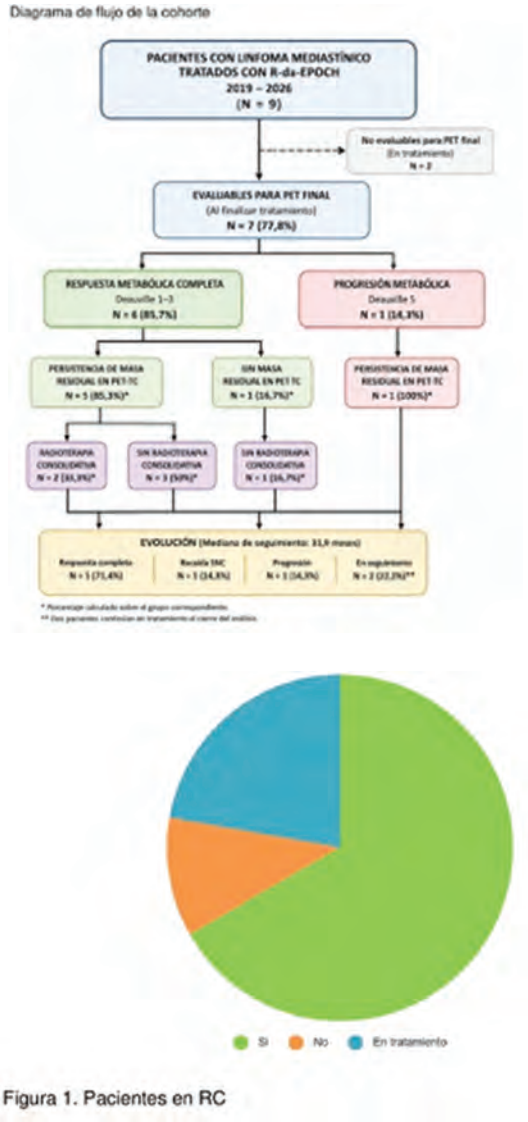



Figura 1. Pacientes en RC

| Variable | Resultado |
|---|---|
| **Características basales** | |
| Nº de pacientes | 9 |
| Edad | 38 (19–62) |
| Sexo femenino | 6 (66,7) |
| IPI mediano | 1 |
| Sd.vena cava superior | 2 (22,2) |
| **Tratamiento** | |
| Pacientes en tratamiento activo | 2 |
| Media nº de ciclos | 100% |
| RT consolidativa | 3 (42,9) |
| **Respuesta y evolución** | |
| Pacientes con PET final | 7 |
| Deauville 1–3 | 6 (85,7) |
| Deauville 5 | 1 (14,3) |
| Persistencia de masa residual en TAC | 6 (85,7) |
| Recaída | 1 |

Tabla 1. Características clínicas, tratamiento y resultados de los pacientes tratados con R-da-EPOCH

## SEHH - LINFOMAS

**PB-050**

## USO DE BRENTUXIMAB VEDOTINA EN PACIENTES CON LINFOMAS T:EXPERIENCIA EN VIDA REAL DE UNA SERIE DE 15 CASOS

Pego Vázquez, C (1); Quintana Bravo, L (1); Cuzco Ceballos, AJ (1); Delgado Torres, JC (1); Díaz Gálvez, FJ (1)

(1)HUBU

**Introducción:** Los linfomas T periféricos son un grupo de neoplasias hematológicas con mal pronóstico y opciones terapéuticas limitadas en recaída. BV ha demostrado eficacia en diferentes subtipos de linfoma T, aunque la evidencia en práctica clínica real continúa siendo limitada. **Objetivo:** El objetivo en estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de BV en pacientes con dicho linfoma en nuestro centro. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional incluyendo 15 pacientes tratados con BV en nuestro centro entre enero de 2017 y diciembre de 2025. Se analizaron variables como línea de administración de tratamiento, toxicidad asociada, tasa de respuesta y recaída. **Resultados:** La mediana de edad fue de 70 años (58-86 años), siendo el 80% varones. Las histologías más representadas fueron el linfoma anaplásico (20%) y linfoma T angioinmunoblástico (20%), seguidos de linfoma T folicular (13,3%) y micosis fungoide (13,3%). Se registró además 1 caso de linfoma T NOS, síndrome de Sézary y linfoma T asociado al VEB. Al diagnóstico el 46,7% de pacientes estaban en estadio IV, correspondiendo 2 casos a Estadio IVA y 5 en IVB. En cuanto al tratamiento 8 pacientes recibieron BV en monoterapia (53,3%), 4 la combinación de BV y CHP (26,7%), 2 BV y bendamustina (6,7%)y 1 BV y rituximab. BV se administró en 1ª línea en 3 pacientes (20%) (2 acompañado de CHP y 1 en monoterapia). En 2ª línea se administró en 5 pacientes (33,3%) y 3ª línea o posteriores en 7 pacientes (46,5%). La tasa de respuesta completa fue del 33,3%, en el resto de casos(77,7%) se observó una progresión de la enfermedad. En un porcentaje de 33,3% se observó una recaída de la enfermedad con una media de 3 meses tras la administración de la última dosis de BV. En cuanto a seguridad las toxicidades más frecuentes fueron neuropatía periférica grado I-II (40%) y toxicidad cutánea grado 4 (13,3%). No se registró ningún fallecimiento en relación a la administración del fármaco. **Conclusiones:** En nuestra experiencia en la práctica clínica real, BV mostró una eficacia limitada, con bajas tasas de respuesta en pacientes con linfoma T, incluso cuando se utilizó en líneas avanzadas tratamiento. En nuestra serie, la mayoría de los pacientes no alcanzaron respuesta objetiva o presentaron progresión precoz de la enfermedad. El perfil de toxicidad fue manejable en general. Estos resultados sugieren un beneficio clínico reducido en nuestra cohorte, lo que indica la necesidad de desarrollar nuevas líneas de tratamiento, así como de realizar estudios prospectivos con mayor tamaño muestral. **Aux1:** No existe conflicto de intereses.

## SEHH - LINFOMAS

**PB-051**

# TRATAMIENTO DEL LINFOMA FOLICULAR AVANZADO DURANTE 15 AÑOS: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Osorio Manyari, MA (1); Akintui Villalobos, YD (1); Mendoza Zambrano, BR (1); Sara, GG (1); Carvajal Altamiranda, S (1); Martin Sanabria, E (1); Herraez Albendea, M (1); Torres Tienza, A (1); Galán Alvarez, P (1); Olivier Cornacchia, C (1); García Mateo, A (1); Valencia Castillo, S (1); Queizán Hernández, JA (1)

(1)Complejo Asistencial de Segovia

**Introducción:** El linfoma folicular (LF) es el segundo subtipo más frecuente de linfoma no Hodgkin tanto en España como a nivel mundial. El tratamiento del LF en estadio avanzado abarca desde la observación hasta la inmunoquimioterapia y/o radioterapia, dependiendo de las características clínicas de cada paciente. Los pacientes tratados con esquemas actuales alcanzan una supervivencia global (SG) a 15 años cercana al 70%. **Objetivo:** Describir las características clínicas y terapéuticas, así como la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG), en pacientes con linfoma folicular avanzado de bajo grado tratados en nuestro centro. **Material:** Estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados de LF avanzado de bajo grado entre 2010 y 2025 en nuestro hospital. Se recogieron variables clínicas, pronósticas y terapéuticas, así como datos de progresión y fallecimiento. La SLP y la SG se calcularon mediante curvas de Kaplan-Meier utilizando RStudio. **Resultados:** Se incluyeron 23 pacientes, con una mediana de edad de 70 años. Todos presentaban un ECOG < 2. El 82,6% cumplía criterios GELF antes del inicio del tratamiento. Los índices pronósticos FLIPI-2 y PRIMA-PI fueron predominantemente intermedios, con un 52,2% y un 60,9% de los casos, respectivamente. El tratamiento de primera línea más empleado fue R-CHOP, administrado en el 87% de los pacientes, y todos recibieron mantenimiento con rituximab. Se obtuvo respuesta completa en el 87% de los casos y respuesta parcial en el 13%. Un 30,4% de los pacientes presentó recaída, siendo un 42.9% POD24 (Tabla 1). Con una mediana de seguimiento de 45 meses (IC95%: 42-129), la mediana de SLP fue de 118 meses. Durante el seguimiento se registraron 3 fallecimientos, con una SG estimada del 95,5% a los 24 meses y del 74,6% a los 111 meses. La mediana de SG no fue alcanzada (Figuras 1 y 2). **Conclusiones:** El LF en nuestra cohorte muestra que el tratamiento basado en R-CHOP seguido de mantenimiento con rituximab mostró altas tasas de respuesta completa y una supervivencia prolongada, con resultados comparables a los descritos en la literatura. Por tanto, creemos que continúa siendo una estrategia importante en primera línea. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Tabla1. Características de la población de estudio y distribución de las variables

| Características | Valores |
|---|---|
| Tamaño de la cohorte de estudio, n | 23 |
| Edad (años), mediana (rango) | 70 (58.5-77) |
| Sexo (masculino/femenino), n(%) | 10/13 (43/57) |
| **ECOG, n(%)** | |
| 0 | 11 (47.8) |
| 1 | 12 (52.2 |
| >1 | 0 (0.0) |
| **Grado histológico, n(%)** | |
| 1 | 10 (43.5) |
| 2 | 9 (39.1) |
| Bajo grado, NE | 4 (17.4) |
| **Ann Arbor, n(%)** | |
| III | 1 (4.3) |
| IV | 22 (95.7) |
| **GELF criterio al diagnóstico, n(%)** | |
| SI | 19 (82.6) |
| No | 4 (17.4) |
| **FLIPI-2, n(%)** | |
| Bajo | 0 (0.0) |
| Intermedio | 12 (52.2) |
| Alto | 11 (47.8) |
| **PRIMA-PI, n(%)** | |
| Bajo | 2 (8.7) |
| Intermedio | 14 (60.9) |
| Alto | 7 (30.4) |
| **1ª línea de Tratamiento, n(%)** | |
| R-CHOP | 20 (87.0) |
| R-CHOP + Radioterapia | 1 (4.3) |
| Rituximab-Bendamustina | 1 (4.3) |
| Rituximab monoterapia | 1 (4.3) |
| Observación | 0 (0.0 |
| **Mantenimiento con Rituximab, n(%)** | |
| Si | 23 (100.0) |
| No | 0 (0.0) |
| **Respuesta, n(%)** | |
| Respuesta Completa | 20 (87.0) |
| Respuesta Parcial | 3 (13.0) |
| Refractario | 0 (0.0) |
| **Recaída/Progresión, n(%)** | |
| Si | 7 (30.4) |
| No | 16 (69.6) |
| **POD24 n(%)** | |
| Si | 3 (42.9) |
| No | 4 (57,1) |

**Figura 1.** Curva de SLP (kaplan-Meier)

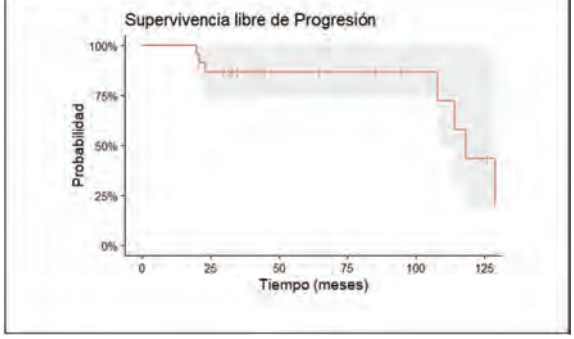
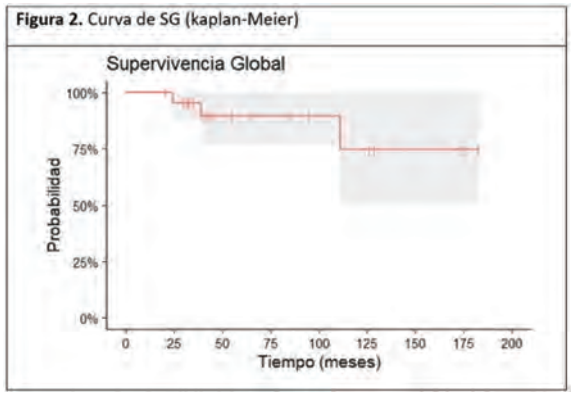



**Figura 2.** Curva de SG (kaplan-Meier)




## SEHH - LINFOMAS

**PB-052**

# REACTIVACIÓN INMUNE EN PACIENTES EXPUESTOS A TERAPIA CAR-T: A PROPÓSITO DE UN CASO

Gonzalo Sánchez, (1); González Arias, AM (1); Martínez Navarro, V (1); Antón Sánchez, S (1); Hervás González, I (1); García Lázaro, S (1); Rico Taverna, RT (1); Diaz Goizueta, MDM (1); ábalo Pérez, L (1); Bengochea Casado, ML (1); Requena Rodríguez, MJ (1); Rodríguez González, R (1); Berberana Fernández De Murias, M (1); Riaza Grau, R (1)

(1)Hospital Universitario Severo Ochoa

**Introducción:** La incorporación de la **te**rapia CAR-T a la práctica clínica ha transformado el pronóstico de numerosos pacientes con hemopatías malignas. No obstante, su uso conlleva desafíos asistenciales que requieren un seguimiento multidisciplinar y especializado. En este contexto, la vigilancia de la reactivación por citomegalovirus (CMV) tras la infusión de CAR-T representa un elemento de gran relevancia clínica, dada su posible repercusión en la evolución del paciente. **Objetivo:** Se describe el caso de un varón 77 años, ECOG 0 con antecedentes cardiopatía isquémica, artritis reumatoide en tratamiento inmunosupresor y adenocarcinoma de próstata tratado con radioterapia. En noviembre de 2024 acude a urgencias por cuadro de bradipsiquia y alteración de la marcha de 1 semana de evolución siendo diagnosticado de linfoma B cerebral primario estadio IE, c-MYC negativo, BCL2 y BCL6 positivo; de localización parasagital con estudio de extensión negativo (Figura 1). **Material:** Estudio de caso descriptivo en nuestro centro. **Resultados:** Se inicia tratamiento de primera línea en diciembre de 2024 con rituximab-metotrexate-temozolamida, suspendiendo previamente tratamiento reumatológico, constantándose progresión tras tres ciclos, por lo que se decide terapia CAR-T axicel en abril de 2025 obteniendo respuesta metabólica completa en PET-TC y manteniendo respuesta. Desde el punto de vista reumatológico tras terapia CAR-T franco empeoramiento en mayo por suspensión de la medicación que precisa reintroducción de inmunosupresión con mejoría desde el punto de vista inflamatorio, así como de la movilidad.  A parte, el paciente comienza con

diarrea, llegando a 15 deposiciones diarias, desde septiembre de 2025 con coprocultivo negativo. Se decide realizar estudio con colonoscopia observando en biopsia de tejido PCR de citomegalovirus positiva con carga viral detectable en sangre. Por situación de caquexia, se decide ingreso para asegurar nutrición por vía parenteral inicialmente, para posterior progresión a vía enteral. Recibió tratamiento con valaciclovir en un primero momento cambiando a ganciclovir, obteniendo negativización de la carga viral. Actualmente en tratamiento profiláctico con valganciclovir. **Conclusiones:** Este caso clínico pone de relieve que la reactivación de citomegalovirus tras la terapia CAR-T no debe considerarse un hallazgo anecdótico, sino una complicación clínicamente relevante, especialmente en pacientes con mayor grado de inmunosupresión. La evidencia disponible muestra que la reactivación suele aparecer de forma precoz, alrededor de las 2–3 semanas tras la infusión, un periodo crítico en el que la vigilancia estrecha puede ser determinante. Los datos publicados asocian la reactivación de CMV con peores resultados clínicos, incluyendo mayor mortalidad, mayor riesgo de recaída y más complicaciones en comparación con los pacientes sin reactivación. En particular, se han identificado como factores de riesgo la exposición a corticoides, el uso de dos o más inmunosupresores, la mayor gravedad del CRS/ICANS, la terapia CAR-T dirigida frente a BCMA y el antecedente de alo-TPH. Aunque no todos los episodios progresan a enfermedad órgano-específica, este caso refuerza la necesidad de incorporar estrategias individualizadas de monitorización virológica precoz tras CAR-T, sobre todo en pacientes de alto riesgo. La heterogeneidad de los estudios todavía impide definir un umbral universal de intervención, pero la literatura apoya una actitud proactiva basada en vigilancia, estratificación del riesgo y consideración de tratamiento anticipado o profilaxis en escenarios seleccionados. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

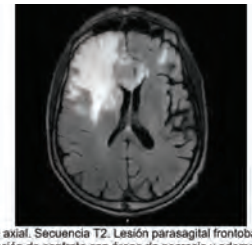


**Figura 1.** RM cerebral. Corte axial. Secuencia T2. Lesión parasagital frontobasal derecha con intensidad de señal heterogénea con captación de contrate con áreas de necrosis y edema vasogénico asociado.

## SEHH - LINFOMAS

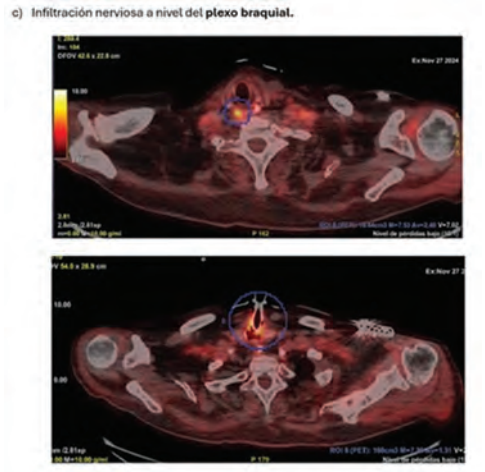
**PB-053**

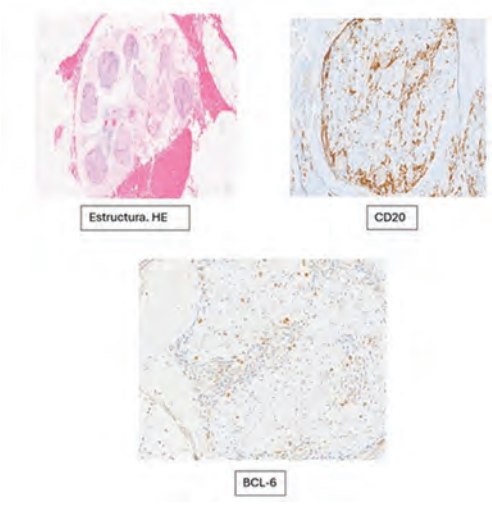
## "MÁS ALLÁ DEL LCR": REVELANDO UNA NEUROLINFOMATOSIS

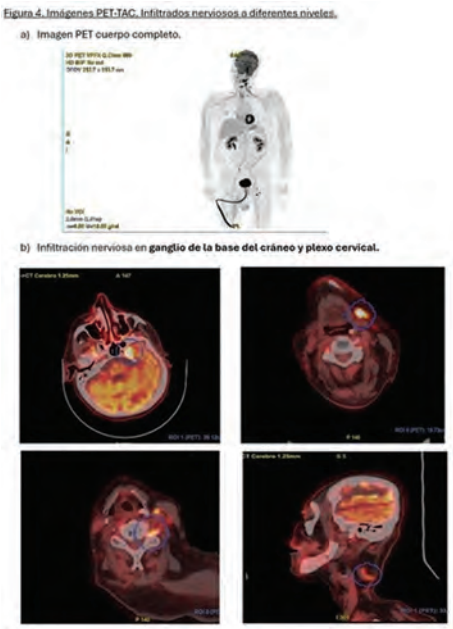
García-talavera Hernández, R (1); Fernández Villalobos, M (1); Rodríguez Medina, C (1); Ruiz Martín, A (1); Sánchez Chamizo, C (1); Gómez Casares, M (1)

(1)Hospital Univeristario de Gran Canaria Doctor Negrín

**Introducción:** Paciente varón de 71 años diagnosticado en 2012 de LNHBDCG (EII-A, IPI bajo) con afectación nodal y cutánea y fenotipo ABC que se trata inicialmente con 4 ciclos de R-CHOP/RT, manteniéndose en situación de RC durante 9 años. En diciembre de 2021 comienza con nuevas lesiones en MID que se biopsian y resultan compatibles con LNHBDCG, no observándose adenopatías en ese momento. Inmunofenotípicamente dichas lesiones son: CD20, BCL-6, MUM1 e IgM positivas, con expresión IH de c-myc > 70% y con negatividad para reordenamientos de BCL-2, BCL-6 y MYC por FISH. Para ello inicia como 2ª línea de tratamiento 3 ciclos de R-CHOP/RT y tras esto, permanece en RCm desde septiembre de 2021. En octubre de 2024 ingresa en el servicio de Neurología con una clínica insidiosa consistente en parálisis facial periférica y parálisis del III par craneal izquierdos. Sin embargo, en cuestión de pocas semanas acaba evolucionando de forma tórpida hasta presentar déficit motor de miembros y en última instancia, tetraparesia flácida. **Objetivo:** Inicialmente se sospecha recaída tardía del linfoma con infiltración del sistema nervioso pero se descarta ante la persistencia de negatividad en el estudio de LCR por citometría. No obstante, dada la clínica se insiste en realizar biopsia dirigida a nervio donde finalmente se describe infiltrado de las vainas nerviosas por células linfomatosas de estirpe B en forma de neurolinfomatosis diseminada. **Pruebas complementarias:** – Estudio de LCR (24/10/24 y 11/11/2024): No sugestivo de infiltración. Citometría negativa. –RMN cráneo (06/11/24): Afectación de múltiples pares craneales con engrosamiento y realce. –PET-TAC (25/11/24): Extensa infiltración nerviosa hipermetabólica con afectación de base de cráneo, nervios cervicales y plexos braquiales, compatible con neurolinfomatosis. Figura 1. –Biopsias de nervio crural (14 y 21/11/24): Células grandes y atípicas que coexpresan CD20, IgM, MUM1, c-myc, y BCL-6, sugestivas de infiltración por linfoma B. Figura 2. –Biopsia ganglio inguinal (16/12/24): Hallazgos morfológicos e inmunofenotípicos compatibles con linfoma B difuso. Se detecta expresión de CD20, BCL-2, BCL-6, MUM1, IgM y c-myc. **Resultados:** Con todo esto y ya con un diagnóstico de neurolinfomatosis, además de afectación nodal por LNHBDCG, se inicia tratamiento según esquema MATRIX, con escasa efectividad. No obstante, debido al deterioro clínico del paciente y la ausencia de respuesta, se decide dar por finalizada la QT y adecuar el esfuerzo terapéutico. **Conclusiones:** La neurolinfomatosis es una recaída excepcional del linfoma (< 1% de los LNH), caracterizada por infiltración del sistema nervioso periférico (SNP) y un comportamiento distinto al de la afectación leptomeníngea. Presentamos un linfoma B difuso de células grandes, fenotipo ABC y presentación extranodal, con recaída neurotrópica tardía del SNP. El cuadro neurológico progresivo cursó con RMN no concluyente y dos estudios de LCR negativos. Aunque la RMN y el LCR son fundamentales en la afectación del SNC, su rendimiento puede ser limitado en el SNP. En este caso, el PET-TAC fue clave al mostrar captación lineal en trayectos nerviosos y plexos, sugestiva de infiltración tumoral, posteriormente confirmada mediante biopsia nerviosa. Este caso destaca la importancia de mantener una alta sospecha diagnóstica ante clínica neurológica progresiva en pacientes con LNH, incluso con LCR negativo, e integrar precozmente el PET-TAC y un abordaje multidisciplinar para evitar retrasos diagnósticos. **Aux1:** No declaro ningún conflicto de interés.






## SEHH - LINFOMAS

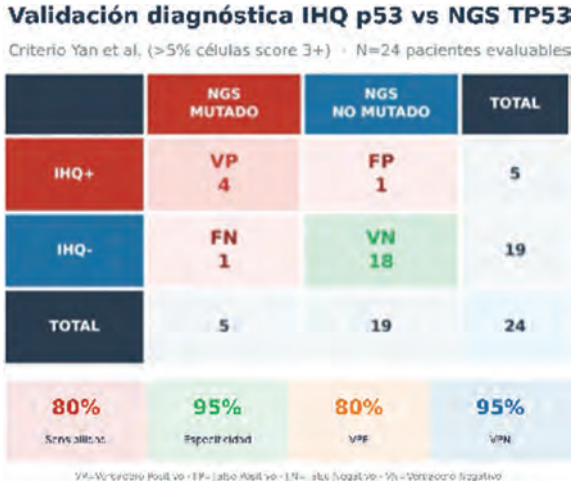
**PB-054**

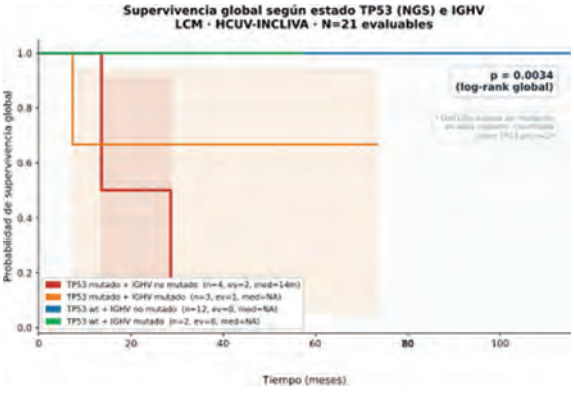
# CONCORDANCIA DIAGNÓSTICA Y VALOR PRONÓSTICO DE LA EXPRESIÓN DE TP53 POR INMUNOHISTOQUÍMICA FRENTE A NGS Y FISH EN LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO

Mirete, PJ (1); El Bouzaydy, Y (1); Ventura-lópez, L (1); Villamón, E (1); Gomez-hernandez, C (1); Ramos-palao, S (1); Mico-cerda, M (1); Teruel-casasús, A (1); Ferrer-lores, B (1); Saus-carreres, A (1); Ortí-verdet, C (1); Morell-grau, J (2); Fernández-garcía, P (3); Beneit-villena, P (3); Alonso, C (4); García-ballesteros, C (4); Luna-del Valle, I (5); Ibañez-company, M (6); Amorós-pérez, C (6); Lis-chulvi, MJ (6); Gómez-toboso, D (7); Romero-dominguez, S (7); Fernández-delgado, M (8); Serrano-picazo, L (8); Donato-martín, E (9); De La Puerta-paula, R (10); Dominguez-hernández, L (10); Fernández-pérez, B (11); Blanco-juan, A (11); Solano, C (1); Terol-castera, MJ (1)

(1)Hospital Clínico Universitario de Valencia; (2)Hospital Universitario de la Ribera; (3)Hospital Universitario San Juan de Alicante; (4)Hospital Arnau de Vilanova; (5)Hospital Universitario y Politécnico La Fe; (6)Consorcio Hospital General Universitario de València; (7)Hospital de Manises; (8)Hospital General Universitario de Castellón; (9)Hospital Universitario Doctor Peset; (10)Hospital Universitario Sagunto; (11)Hospital Universitario Francesc De Borja

**Introducción:** Las alteraciones de TP53 en el linfoma de células del manto (LCM) se asocian a resistencia terapéutica y peor supervivencia. En este contexto, la inmunohistoquímica (IHQ) de p53 representa una herramienta accesible en la práctica clínica, aunque carece de criterios de interpretación estandarizados. Este estudio, desarrollado en el marco de un proyecto colaborativo del grupo GELP que integra once centros de la Comunidad Valenciana en el ámbito de enfermedades linfoproliferativas, evalúa la concordancia diagnóstica de la IHQ de p53 con técnicas moleculares (NGS) y citogenéticas (FISH), así como su impacto pronóstico junto al estado mutacional de IGHV. **Objetivo:** Validar externamente los criterios diagnósticos de Yan et al. en práctica clínica real e identificar subgrupos de pacientes con peor pronóstico susceptibles de estrategias terapéuticas más intensivas desde primera línea. **Material:** Estudio retrospectivo preliminar sobre 27 pacientes con LCM. La IHQ de p53 se evaluó en 25 casos con tejido disponible, aplicando los criterios de Yan et al. (Virchows Archiv, 2025): > 5% núcleos 3+, > 50% núcleos 2+/3+ y H-score > 150. Las mutaciones de TP53 se determinaron por NGS (n = 26) y la del(17p) por FISH. El análisis estadístico se realizó con R version 4.5.2. La concordancia diagnóstica entre IHQ y técnicas moleculares se evaluó mediante sensibilidad, especificidad, VPP y VPN (test exacto de Fisher). La correlación entre los valores de IHQ y el estatus molecular se analizó mediante el coeficiente de Spearman y la supervivencia global (SG) se analizó mediante Kaplan-Meier y log-rank. **Resultados:** Edad mediana 64,5 años; 81% varones; estadio IV 89%; distribución sMIPI equilibrada (33% cada grupo). Mutación TP53 por NGS en 7/26 (27%); del(17p) por FISH en 3/19 (16%). Los tres criterios IHQ mostraron especificidad del 100% y correlación fuerte con NGS (Spearman r = 0,68–0,75; p < 0,001). El criterio > 5% núcleos 3+ alcanzó la mayor sensibilidad (80%) y un alto valor predictivo negativo (95%). El análisis combinado TP53/IGHV identificó al subgrupo TP53 mutado + IGHV no mutado como el de peor pronóstico (mediana de SG 10,5 meses; n = 4), mientras que TP53 mutado + IGHV mutado mostró supervivencia comparable a los pacientes sin mutación (49,3 meses). **Conclusiones:** La IHQ de p53 con criterios estandarizados muestra una especificidad de 100% y VPN del 95%, validando en práctica clínica real los criterios de Yan et al. como herramienta de cribado eficaz e inmediatamente disponible. El valor pronóstico de las mutaciones TP53 parece estar influenciado por el estado mutacional IGHV, siendo el subgrupo TP53 mutado + IGHV no mutado el de peor pronóstico, susceptible de estrategias terapéuticas más intensivas desde primera línea. Estos resultados, obtenidos en el contexto del grupo GELP, refuerzan el valor de estudios colaborativos multicéntricos en enfermedades linfoproliferativas. **Aux1:** Sin conflictos de interés.




## SEHH - LINFOMAS

**PB-055**

# CAMBIO DE PARADIGMA EN EL LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO: RESULTADOS DE LA IMPLEMENTACIÓN DEL ESQUEMA TRIANGLE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL

Lara, J (1); Dominguez, N (1); De La Torre, L (1); Manzanares, M (1); Carrasco, S (1); Rodriguez, A (1)

(1)HUVM

**Introducción:** El linfoma de células del manto (LCM) representa entre el 2%- 5% de los linfomas no Hodgkin. Se caracteriza por un curso clínico agresivo y una elevada tasa de recaídas donde la supervivencia libre de progresión (SLP) disminuye con cada línea sucesiva. Tradicionalmente, el estándar para pacientes jóvenes consistía en inmunoquimioterapia intensiva seguida de consolidación con trasplante autólogo (ASCT). Sin embargo, el ensayo TRIANGLE ha redefinido este abordaje al demostrar que la adición de ibrutinib a la inmunoquimioterapia, seguido de mantenimiento, mejora la supervivencia libre de fracaso (82% vs 70%) y que un enfoque sin ASCT no es inferior al estándar con trasplante. No obstante, dado que los resultados de los ensayos clínicos no siempre reflejan de forma completa la práctica habitual, la aplicabilidad del esquema TRIANGLE, su tolerabilidad y el perfil de toxicidad en la vida real continúan siendo aspectos de gran interés clínico. **Objetivo:** Describir las características basales, el perfil de seguridad y el grado de respuesta de una serie de casos de LCM tratados con el esquema TRIANGLE en nuestro centro entre 2024 y junio de 2026. **Material:** Estudio descriptivo de una serie de casos (n = 6) tratados según el esquema TRIANGLE: inducción (R-CHOP/ R-DHAOx o R-DHAP alternante + ibrutinib) y mantenimiento (ibrutinib + rituximab), con omisión programada de ASCT. **Resultados:** 1. Se incluyeron 6 pacientes (83,3% varones) con una mediana de edad de 61,5 años (rango 45-74). 2. El perfil pronóstico MIPI fue intermedio o alto en el 83,3% de los casos. 3. Como factores de mal pronóstico destacaron: un indice Ki-67 ≥ 30% (n = 4), mutación de TP53 (50%) y morfología blastoide (n = 1). 4. De los pacientes que completaron inducción, el 100% alcanzó respuestas profundas, definidas por Respuesta Completa por PET-TC (Deauville 1-2) y negatividad de la enfermedad mínima residual (EMR) en médula ósea. Actualmente, un sexto paciente continúa en inducción con adecuada tolerancia. 5. En cuanto a la seguridad durante la inducción, el 60% presentó episodios infecciosos, un 16% fibrilación auricular y un 50% toxicidad gastrointestinal grado 1-2 (diarrea). 6. Tras una mediana de seguimiento de 15 meses, se objetivó una recaída precoz (14 meses) en el paciente con variante blastoide y TP53 mutado. El resto de la cohorte permanece en respuesta completa y libre de progresión. Las características basales y la evolución temporal detallada se recogen en la Tabla 1. y Figura 1. respectivamente. **Conclusiones:** 1. Nuestra experiencia confirma una notable eficacia clínica del esquema TRIANGLE en vida real, con un 100% de RC y EMR negativa en los pacientes que finalizaron inducción, permitiendo la omisión del trasplante autólogo incluso en pacientes con mutación de TP53. 2. La aplicabilidad del protocolo en una población con una mediana de edad superior a la de los ensayos pivotales sugiere que esta estrategia es factible y permite extender un tratamiento altamente eficaz a pacientes tradicionalmente considerados no elegibles para estrategias intensivas con un perfil de toxicidad manejable. 3. El LCM blastoide con TP53 mutado persiste como el principal reto terapéutico a pesar de la optimización del tratamiento debido al riesgo de recaída precoz. **Aux1:** Los autores declaran que no existen conflictos de interés relacionados con la presente comunicación.

| Paciente | Sexo/Edad | MIPI (Punt.) | Ki-67 | TP53 / Blastoide | Estado Actual |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Mujer / 45 | 5.39 | >30% | Negativo / No | Mantenimiento (Mes 16) |
| 2 | Hombre / 73 | 6.90 | >30% | Positivo / Sí | Recaída (Mes 14) |
| 3 | Hombre / 65 | 6.38 | >30% | Positivo / No | Mantenimiento (Mes 15) |
| 4 | Hombre / 58 | 5.40 | <30% | Positivo / No | Mantenimiento (Mes 12) |
| 5 | Hombre / 54 | 4.79 | <30% | Negativo / No | Mantenimiento (Mes 10) |
| 6 | Hombre / 66 | 8.40 | >30% | Pendiente / No | Inducción (Ciclo 2) |

**Tabla 1. Características basales y situación clínica de la serie.**




**Figura 1. Evolución Clínica y Respuesta al Esquema TRIANGLE en Vida Real: Serie de Casos HUVM**

## SEHH - LINFOMAS

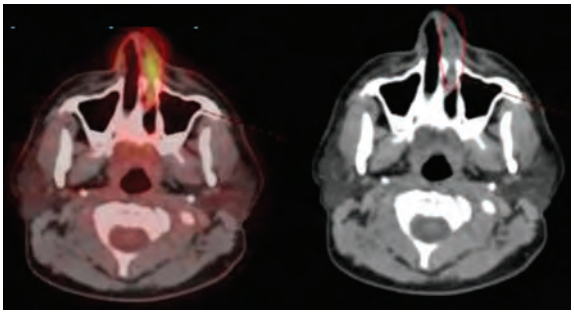
**PB-056**

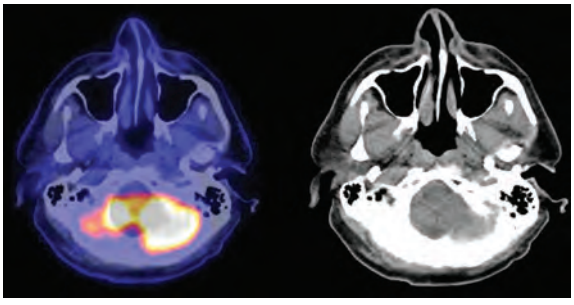
# LINFOMA EXTRANODAL NK/T TIPO NASAL: EL ÉXITO DE UNA ESTRATEGIA MULTIDISCIPLINAR CON RESPUESTA COMPLETA MANTENIDA

Sánchez De Castro, M (1); Jiménez Najar, F (1); Revelles Peñas, M (2); Colacio Moyano, E (1); Flores González, JC (1); Macías Aguilera, LM (1); Fernández Vilchez, V (1); Galán Aguilera, MT (1); Melero Cruz, V (1); Ortega Vida, E (1); Cabrera Romero, A (1); Almagro Torres, F (1)

(1)Hospital Universitario de Jaén; (2)Hospital Virgen de las Nieves de Granada

**Introducción:** El linfoma extranodal NK/T tipo nasal es una entidad infrecuente y agresiva, estrechamente relacionada con la infección por virus Epstein-Barr. Su presentación clínica suele ser inespecífica, con síntomas nasales persistentes que pueden retrasar el diagnóstico. Presentamos un caso de enfermedad localizada tratado mediante estrategia combinada de quimioterapia (QT) y radioterapia (RT) concomitante. **Objetivo:** Describir el manejo multidisciplinar y la evolución clínica de un paciente con linfoma extranodal NK/T tipo nasal localizado. **Material:** Varón de 43 años que acudió a Urgencias en enero de 2023 por obstrucción completa de fosa nasal izquierda de dos meses de evolución. A la exploración se objetivó tejido friable sangrante que ocupaba completamente la fosa nasal izquierda. La biopsia mostró infiltración por proliferación linfoide de fenotipo T/NK con expresión intensa de CD56, CD2 y TIA-1, pérdida de CD5, CD7, CD4 y CD8, Ki67 del 70% y áreas de necrosis con afectación vascular. El estudio EBER resultó positivo, confirmando el diagnóstico de linfoma extranodal NK/T tipo nasal (OMS 2022). El PET-TAC mostró engrosamiento hipermetabólico limitado a fosa nasal izquierda (SUVmax 13,3), sin adenopatías ni enfermedad a distancia (imagen 1). La biopsia de médula ósea fue negativa. **Resultados:** Se estableció diagnóstico de linfoma extranodal NK/T tipo nasal EBER positivo estadio IA. Entre febrero y abril de 2023 recibió tres ciclos de QT esquema DeVIC, (dexametasona, etopósido, ifosfamida y carboplatino) junto con RT concomitante. La RT se administró mediante técnica VMAT sobre cavidad nasal completa, pared maxilar medial ipsilateral, senos etmoidales anteriores, paladar duro y apertura nasal posterior, alcanzando una dosis de 50 Gy en 25 fracciones. El tratamiento fue bien tolerado, con mucositis leve. El PET-TAC de reevaluación mostró respuesta metabólica completa (Deauville score 1) (imagen 2). Actualmente, tras más de tres años de seguimiento, el paciente continúa en respuesta completa clínica y metabólica, sin evidencia de recaída en PET-TAC, presentando únicamente congestión nasal leve y rinorrea residual. **Conclusiones:** El linfoma extranodal NK/T tipo nasal es una neoplasia rara y agresiva, de mal pronóstico incluso en estadios localizados, debido a su elevada tasa de recaídas. La evidencia disponible sobre esquemas terapéuticos es limitada y los resultados en enfermedad avanzada siguen siendo pobres. En estadios localizados, la combinación de QT basada en esquemas sin antraciclinas y RT sobre el área afectada, administradas de forma concomitante (estrategia tipo "sándwich") constituye una opción terapéutica intensiva con potencial curativo. La fortaleza del caso radica en la obtención de una respuesta metabólica completa mantenida durante más de tres años, lo que subraya la importancia del diagnóstico precoz y del abordaje multidisciplinar. **Aux1:** No se declaran conflictos de interés por parte de autores.





## SEHH - LINFOMAS

### PB-057

# LEUCEMIA/LINFOMA T DEL ADULTO ASOCIADA A HTLV-1 EN UN ÁREA NO ENDÉMICA: SERIE DE TRES CASOS CON PRESENTACIÓN HETEROGÉNEA Y EVOLUCIÓN AGRESIVA

Casamayor Garcia, A (1); Quispe Cuba, EI (1); Abarzuza Armendáriz, JG (1); Galicia Flores, T (1); Labari Jiménez, S (1); Garcia Guevara, K (1)

(1)Hospital Universitario de Navarra

**Introducción:** La leucemia/linfoma T del adulto (LLTA) es una neoplasia T madura asociada a HTLV-1, infrecuente en áreas no endémicas y caracterizada por una marcada heterogeneidad clínica. La sospecha diagnóstica precoz es esencial. **Objetivo:** Describir tres casos de LLTA asociada a HTLV-1 diagnosticados en un área no endémica, analizando su forma de presentación, afectación extranodal/SNC, tratamiento y evolución. **Material:** Presentamos tres pacientes con LLTA asociada a HTLV-1 atendidos en nuestro centro desde 2022 (dos hermanas y un varón). Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos, analíticos, carga viral, histología, inmunofenotipo, afectación de SNC, tratamiento y evolución. Ver tabla 1. **Resultados:** El primer caso debutó con predominio leucémico sin enfermedad ganglionar, hipercalcemia grave con íleo paralítico y síntomas digestivos. Recibió 6 ciclos DA-EPOCH con Zidovudina, sin terapia intratecal (TIT) por rechazo de la paciente, con ajuste de dosis por toxicidad. Posteriormente progresó a nivel neurológico, asociándose Interferón a Zidovudina e iniciando Lenalidomida. Tras 2 meses se suspendió por toxicidad hepática y cutánea severa, pasando a tratamiento paliativo sin medicación dirigida. Actualmente mantiene enfermedad estable con carga viral detectable. El segundo caso debutó como enfermedad sistémica agresiva, con adenopatías generalizadas, síndrome constitucional, hipercalcemia, LDH elevada e infiltración medular, sin infiltración de SNC. Recibió 6 ciclos DA-EPOCH, Zidovudina y TIT, alcanzando remisión completa. Precisó Lamivudina por aumento de carga viral. Posteriormente fue sometida a trasplante alogénico de intensidad reducida de DNE 10/10 y falleció en este proceso por complicaciones infecciosas. El tercer caso debutó con adenopatías cervicales sin síntomas B, inicialmente interpretadas como proceso inflamatorio/infeccioso, con progresión posterior a enfermedad poliadenopática, infiltración medular y de SNC, leucemización y carga proviral elevada. Recibió 2 ciclos CHOP, Mogamulizumab, TIT, Zidovudina y Peginterferón. Presentó aplasias prolongadas y complicaciones infecciosas, destacando aspergilosis pulmonar invasiva, que obligaron a detener el tratamiento dirigido, con evolución desfavorable. **Conclusiones:** Nuestra serie muestra la variabilidad clínica y agresividad de esta patología. La procedencia de zona endémica junto con hipercalcemia, LDH elevada, leucemización, detección de HTLV-1 y fenotipo CD4+/CD25+ con pérdida de CD7/CD26 debe alertar sobre este diagnóstico. Es clave incluir el estudio del LCR por el alto riesgo de afectación de SNC. La mala evolución pese a tratamientos intensivos destaca su complejidad terapéutica. **Aux1:** Declaro no tener conflicto de interés.



## SEHH - LINFOMAS

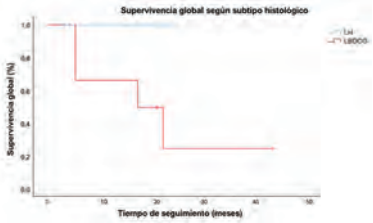
### PB-058

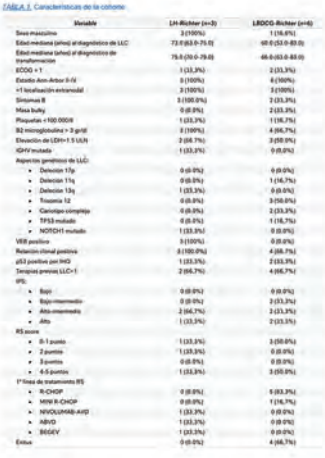
# TRANSFORMACIÓN A SÍNDROME DE RICHTER: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Abad Picado, P (1); Ramos Cillán, S (1); Pérez Saenz, M (1); Morillo Giles, D (1); Rodriguez Pinilla, MS (1); Díaz De La Pinta, FJ (1); Beltrán Alvarez, P (2); Miranda Castillo, C (3); Del Olmo Puebla, C (1); Llamas Sillero, P (1); Pardo Gambarte, L (1)

(1)H. Fundación Jímenez Díaz; (2)H. Infanta Elena; (3)H. Rey Juan Carlos

**Introducción:** El síndrome de Richter (SR) se define como la evolución a un linfoma agresivo desde una leucemia linfática crónica (LLC). Aparece aproximadamente entre un 0,5-1% por año. Diferentes factores de riesgo se han descrito para su desarrollo, entre los que se encuentran: mutación de p53, estado mutacional de la región variable de las cadenas pesadas de las de las inmunoglobulinas (IgHv) o mutación en NOTCH1. El 90-95% de los pacientes presenta una transformación a un linfoma B difuso de célula grande (LBDCG-Richter), presentando un peor pronóstico y supervivencia, y menos del 5%, corresponde con un linfoma de Hodgkin (LH-Richter). **Objetivo:** El objetivo de nuestro estudio ha sido realizar un estudio descriptivo y analizar la supervivencia global. **Material:** Se ha realizado un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo de una cohorte de pacientes diagnosticados de SR tras evolución desde LLC, desde enero 2010 hasta abril de 2026. Se recogieron variables clínicas, analíticas, terapéuticas y moleculares basales de la LLC, así como características relacionadas con la transformación histológica y la evolución posterior. Se realizó un análisis de supervivencia mediante curvas de Kaplan–Meier y comparación mediante log-rank. Los estudios se realizaron utilizando SPSS versión 25.0. **Resultados:** Nuestra cohorte estuvo formada por un total de 9 pacientes, que se clasificaron según el subtipo histológico de transformación en: transformación a LH-Richter y transformación a LBDCG-Richter. Las características de nuestra cohorte se encuentran representadas en la Tabla 1. La mediana de tiempo desde el diagnóstico de LLC hasta la transformación fue de 79 meses en la cohorte global. En el análisis por subgrupos histológicos, fue de 58 meses en LH-Richter y de 92 meses en LBDCG-Richter. Las alteraciones citogenéticas más frecuentes previamente a la evolución a SR fueron, la Trisomía 12 en un 33,3% y la presencia de cariotipo complejo en un 22,2%. No se identificaron casos con del(17p) antes de la transformación. 1 paciente presentaba positividad de p53 por inmunohistoquímica de manera previa a la transformación, mientras que 2 pacientes adquirieron esta positividad de forma posterior a la transformación. La mediana supervivencia global de fue de 22,9 meses. En LBDCG-Richter la mediana de supervivencia fue de 17,1 meses, concentrándose todos los éxitus en este grupo, pero sin significación estadística (p > 0.2). **Conclusiones:** El SR constituye una complicación infrecuente pero clínicamente muy agresiva y de mal pronóstico, especialmente en LBDCG-Richter. La mediana de tiempo hasta la transformación fue de 79 meses, similar a los datos publicados, y con diferencias entre ambos subtipos, observándose una evolución más tardía en los pacientes con LBDCG-Richter. La adquisición de alteraciones de p53 tras la transformación apoya el papel de la inestabilidad genómica en la evolución del SR. La supervivencia global de la cohorte fue limitada, especialmente en los pacientes con transformación a LBDCG-Richter, grupo en el que se concentraron todos los eventos de muerte. No obstante, estas diferencias no alcanzaron significación estadística, probablemente debido al escaso tamaño muestral y al bajo número de eventos observados. **Aux1:** No existen conflicto de intereses.



## SEHH - LINFOMAS

### PB-059

# PREDICTORES MOLECULARES DE IMPACTO PRONÓSTICO EN NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS LINFOIDES B MADURAS DE ORIGEN CENTROGERMINAL

Gil Lozoya, L (1); Piñero Romero, P (1); Tarín Rodrigo, FP (1); Ramos Rincón, JM (1); López Marín, J (1)

(1)Hospital General Universitario Alicante

**Introducción:** El linfoma folicular (LF) y el linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) son las neoplasias linfoides B maduras de origen centrogerminal más frecuentes. Los avances en secuenciación de nueva generación han permitido desarrollar nuevas clasificaciones moleculares, el m7-FLIPI (mutational 7-Follicular Lymphoma International Prognostic Index) y el DLBclass (Diffuse Large B-cell Lymphoma classifier) respectivamente, con potencial pronóstico aún pendiente de validación asistencial. **Objetivo:** Evaluar el impacto pronóstico de las nuevas clasificaciones moleculares sobre la supervivencia libre de progresión (SLP) en pacientes con LF y LBDCG. Como objetivos secundarios se analizaron la supervivencia global (SG) y el tiempo hasta progresión (TTP), así como la asociación entre alteraciones moleculares específicas y factores clínico-patológicos de mal pronóstico. **Material:** Estudio descriptivo transversal retrospectivo sobre 78 pacientes (38 LF y 40 LBDCG) diagnosticados entre 2005 y 2025, todos con perfil mutacional conocido. Se realizaron curvas de Kaplan-Meier, regresión de Cox y regresión logística multivariante. **Resultados:** En el LF, el m7-FLIPI de alto riesgo se asoció con mayor frecuencia de lactato deshidrogenasa (LDH) elevada y puntuación alta en el FLIPI (Follicular Lymphoma International Prognostic Index) (p = 0,02 en ambos), sin diferencias significativas en el análisis multivariante ni en SLP (HR 2,13; IC95%: 0,42-10,77; p = 0,34), SG (HR 3,83; IC95%: 0,23-61,47; p = 0,30) ni TTP (HR 2,70; IC95%: 0,51-14,20; p = 0,22). En el LBDCG, tampoco se identificaron en el análisis multivariante factores independientes y el grupo molecular de alto riesgo tampoco mostró diferencias significativas en SLP (HR 0,68; IC95%: 0,24-1,93; p = 0,47), SG (HR 0,58; IC95%: 0,15-2,25; p = 0,42) ni TTP (HR 1,05; IC95%: 0,29-3,76; p = 0,93). **Conclusiones:** Las nuevas clasificaciones moleculares en linfoma folicular y LBDCG muestran interés biológico y una tendencia hacia diferencias pronósticas clínicamente relevantes, pero el tamaño muestral limitado impidió alcanzar significación estadística. Son necesarios estudios prospectivos multicéntricos para validar su utilidad en la práctica clínica. **Aux1:** No presentamos conflictos de intereses.

## SEHH - LINFOMAS

### PB-060

# INFLUENCIA DEL SUBTIPO DE ORIGEN CELULAR (GCB VS NO-GCB) EN PACIENTES CON LBDCG EN RECAÍDA O REFRACTARIO TRATADOS CON TERAPIA CAR-T: EXPERIENCIA DE UN ÚNICO CENTRO

Cobas Rodríguez, M (1); Ruge Perdomo, A (1); Palacios Mendoza, O (1); Díaz Arias, J (1); Bao Pérez, L (1); Farah Gamarra, J (1); Rojas Martínez, J (1); Mosquera Orgueira, A (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela

**Introducción:** La terapia con células CAR-T anti-CD19 ha mejorado significativamente el pronóstico de pacientes con linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) en recaída o refractario. Sin embargo, hasta un 60% de los pacientes presentan progresión o recaída tras el tratamiento. Diversos estudios sugieren que factores biológicos y moleculares, incluido el subtipo de origen celular (GCB vs no-GCB), podrían influir en la respuesta al CAR-T, aunque la evidencia disponible continúa siendo heterogénea. **Objetivo:** Analizar la influencia del subtipo de origen celular en LBDCG sobre la respuesta clínica al tratamiento con CAR-T en pacientes tratados en nuestro centro. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de pacientes diagnosticados de LBDCG tratados con terapia CAR-T anti-CD19. Los pacientes fueron clasificados según el subtipo de origen celular mediante el algoritmo de Hans (inmunohistoquímica) en GCB y no-GCB. Se evaluó la respuesta clínica tras CAR-T mediante PET-TAC (definida como respuesta completa, RC) y se analizó la asociación entre subtipo de origen celular y la respuesta mediante tablas de contingencia y test exacto de Fisher. **Resultados:** Tal y como se presenta en la Tabla 1, se incluyeron 15 pacientes: 10 con subtipo GCB y 5 con subtipo no-GCB. La tasa de RC fue del 70% en el grupo GCB y 60% en el grupo no-GCB. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (p = 1,000). **Conclusiones:** En nuestra serie no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la respuesta al tratamiento con células CAR-T entre los subtipos GCB y no-GCB del LBDCG. Nuestros resultados sugieren que el tratamiento con CAR-T podría atenuar parcialmente el impacto pronóstico clásico del subtipo no-GCB (ABC). Aunque clásicamente el subtipo no-GCB se asocia a peor pronóstico con inmunoquimioterapia convencional, en nuestra cohorte no se evidenció un peor comportamiento clínico tras CAR-T. Estos hallazgos son concordantes con publicaciones recientes que sugieren que la terapia CAR-T podría reducir parcialmente el impacto pronóstico adverso de determinados subtipos biológicos de alto riesgo. No obstante, la interpretación de los resultados está limitada por el reducido tamaño muestral, siendo necesarios estudios multicéntricos y con mayor número de pacientes para confirmar estos hallazgos.

Tabla 1. Tabla de contingencia. RC en subtipo GCB vs no-GCB.

| | | RC | | |
|---|---|---|---|---|
| SUBTIPO | | 0 (no RC) | 1 (RC) | Total |
| GCB | Observado | 3 | 7 | 10 |
| | % de fila | 30,0 % | 70,0 % | 100,0 % |
| no-GCB | Observado | 2 | 3 | 5 |
| | % de fila | 40,0 % | 60,0 % | 100,0 % |
| Total | Observado | 5 | 10 | 15 |
| | % de fila | 33,3 % | 66,7 % | 100,0 % |

| Pruebas de $\chi^2$ | Valor | p |
|---|---|---|
| Test exacto de Fisher | | 1,000 |
| N | 15 | |

## SEHH - LINFOMAS

### PB-061

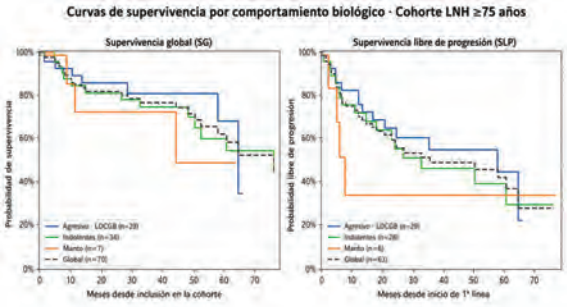
# LINFOMA NO HODGKIN EN PACIENTES MAYORES DE 75 AÑOS: UN RETO TERAPÉUTICO

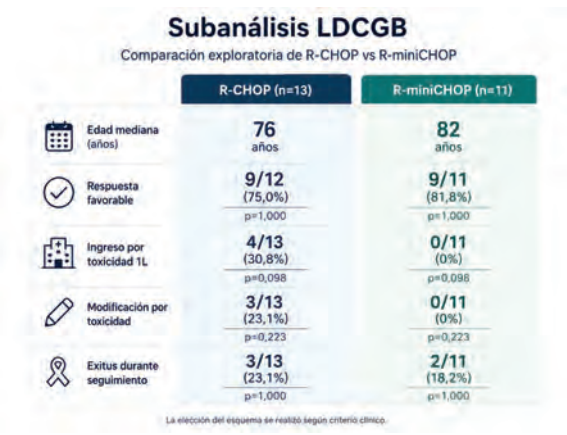
Ceballo Chilla, R (1); Rosado Rodríguez, A (1); López Bueno, C (1); Fe Bitaubé, R (2); Berruezo Salazar, M (2); Garzón López, S (2)

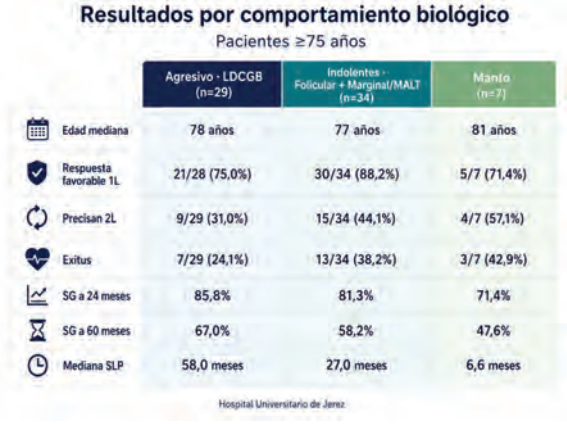
(1)Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera; (2)Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera,

**Introducción:** El tratamiento del linfoma no Hodgkin (LNH) en pacientes de edad avanzada supone un reto clínico por la heterogeneidad biológica de la enfermedad y la frecuente coexistencia de comorbilidad, fragilidad y mayor riesgo de toxicidad. La evidencia disponible en este grupo es limitada, dado que los pacientes añosos están infrarrepresentados en ensayos clínicos. Por ello, las series de práctica clínica habitual pueden aportar información útil sobre respuesta, supervivencia y tolerabilidad. **Objetivo:** Describir las características clínicas, tratamientos administrados, respuesta y supervivencia de pacientes mayores de 75 años con LNH tratados en nuestro centro. Como objetivo secundario, evaluar de forma exploratoria las diferencias de respuesta y toxicidad que requirió ingreso hospitalario entre R-CHOP y R-miniCHOP en el subgrupo de linfoma difuso de células grandes B (LDCGB). **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico que incluyó todos los pacientes con diagnóstico de LNH y edad mayor o igual a 75 años al diagnóstico o en situación de recaída/progresión entre enero de 2020 y la fecha de cierre del estudio. Se recogieron subtipo histológico, tratamiento y respuesta a primera línea (1L), necesidad de segunda línea (2L), estado vital, causa de exitus y toxicidad con ingreso hospitalario en LDCGB. La supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de progresión (SLP) se estimaron mediante Kaplan-Meier. Las comparaciones exploratorias en LDCGB entre R-CHOP y R-miniCHOP se realizaron mediante test exacto de Fisher. **Resultados:** Se incluyeron 70 pacientes: 29 LDCGB, 28 linfomas foliculares, 7 linfomas del manto y 6 linfomas marginales/MALT-esplénicos (figura 1: resultados por comportamiento biológico). La mediana de edad fue 78 años (RIC 76-82) y 30 pacientes (42,9%) fueron varones. La respuesta favorable a 1L fue del 75% en LDCGB, 89,3% en folicular, 71,4% en manto y 83,3% en marginales/MALT-esplénicos. Durante el seguimiento, 28 pacientes (40%) precisaron 2L y se registraron 23 fallecimientos (32,9%); en 8 casos (34,8% de los exitus), la progresión de la enfermedad fue causa o componente del fallecimiento. La SG estimada fue del 82,1% a 24 meses y del

60,7% a 60 meses. La mediana de SLP fue de 32,9 meses (figura 3: curvas de supervivencia por comportamiento biológico). En el subgrupo de LDCGB, la mediana de seguimiento fue 32,2 meses (RIC 17,9-52,0). La elección entre R-CHOP y R-miniCHOP (figura 2: subanálisis LDCGB) se realizó según criterio clínico, fundamentalmente en función de edad, situación basal y tolerabilidad esperada. Los pacientes tratados con R-miniCHOP presentaban mayor edad que los tratados con R-CHOP (82 vs 76 años). La respuesta favorable fue del 75% con R-CHOP y del 81,8% con R-miniCHOP (p = 1,000). Los ingresos por toxicidad se registraron en 4 de 13 pacientes tratados con R-CHOP y en ninguno de los 11 tratados con R-miniCHOP (p = 0,098). **Conclusiones:** Los pacientes mayores de 75 años con LNH constituyen una población clínica e histológicamente heterogénea, con tasas relevantes de respuesta inicial, pero también con una proporción significativa de necesidad de 2L. En LDCGB, R-miniCHOP se empleó en pacientes de mayor edad y presentó una tasa de respuesta inicial similar a R-CHOP, sin ingresos por toxicidad registrados en esta cohorte. Estos hallazgos son coherentes con la literatura que apoya esquemas atenuados en pacientes muy añosos o no candidatos a tratamiento estándar, aunque deben considerarse exploratorios por el diseño retrospectivo, el tamaño muestral limitado y la ausencia de valoración geriátrica sistemática. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflictos de interés en relación con el presente trabajo.




## SEHH - LINFOMAS

**PB-062**

# PENFIGO PARANEOPLASICO COMO DEBUT DE LINFOMA FOLICULAR

Silva Rodríguez, A (1); Navarro Matilla, M (1); Viviente Orea, I (1); Alarcón Ferrer, I (1); Alarcón Tomás, A (1); Segura Robledo, A (1); De La Iglesia Lorenzo, A (1); Rosell Díaz, A (1); Duarte Palomino, R (1)

(1)Hospital Universitario Puerta de Hierro

**Introducción:** La asociación de pénfigo paraneoplásico con el linfoma no-Hodgkin es muy infrecuente. Tras revisar la literatura científica, hemos comprobado que la mayoría de casos descritos se asocian a linfoma folicular y que, en general, se consigue una mejoría de la clínica cutáneo-mucosa con el tratamiento del linfoma. Hasta un 30% acaban desarrollando bronquiolitis obliterante incluso después de controlar la enfermedad, que suele ser causa de muerte en estos pacientes. Exponemos un caso de linfoma folicular con debut como pénfigo paraneoplásico de nuestro hospital. **Resultados:** En diciembre/2024 es valorado en consultas de Dermatología un varón de 61 años con lesiones ampollosas periorales que se extendieron progresivamente a tronco superior y región nasal. Eran lesiones erosivas, circinadas y descamativas. Se realiza una biopsia cutánea con diagnóstico de pénfigo y se inicia tratamiento con prednisona 1 mg/kg, con mejoría parcial de las lesiones. Se realizó un TAC con hallazgo de conglomerado adenopático en mesenterio y retroperitoneo y posteriormente un PET, con captación del conglomerado, SUVmax 8,3, y captación de adenopatías supra e infradiafragmáticas. Con estos hallazgos se realizó una biopsia del conglomerado adenopático, diagnosticándose de un linfoma folicular estadio IV A FLIPI 3. BCL-2 traslocado. Las lesiones cutáneas del paciente habían ido progresando durante el tiempo hasta el diagnóstico, extendiéndose por toda la superficie corporal salvo las palmas y plantas, por lo que el paciente requirió ingreso en Hematología para inicio de tratamiento. Negaba fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna o astenia. El paciente inicia tratamiento de 1ª línea según esquema R-CHOP21, acompañándose de metilprednisolona 125 mg siguiendo recomendaciones de dermatología durante 3 días con pauta descendente posterior. Recibe los 2 primeros ciclos ingresado. Se comienza a observar mejoría al final del primer ciclo con mejoría franca de las lesiones a partir del 3er ciclo. Tras 6 ciclos las lesiones cutáneas se han resuelto prácticamente por completo. Figuras 1 a 3. En la reevaluación de fin de tratamiento tras 6 ciclos de R-CHOP21 el paciente se encontraba en respuesta parcial por PET, por lo que siguiendo el protocolo habitual se continuó mantenimiento con rituximab bimestral, que actualmente sigue recibiendo, pendiente de nueva reevaluación. **Conclusiones:** El pénfigo paraneoplásico es una entidad infrecuente en el linfoma folicular. Nuestro paciente presentó gran mejoría de las lesiones cutáneas tras iniciar tratamiento, similar a otros casos en la literatura científica. Hasta la fecha el paciente no ha manifestado clínica respiratoria que oriente a bronquiolitis obliterante. **Aux1:** Los autores de este caso declaran no tener ningún conflicto de interés.







## SEHH - LINFOMAS

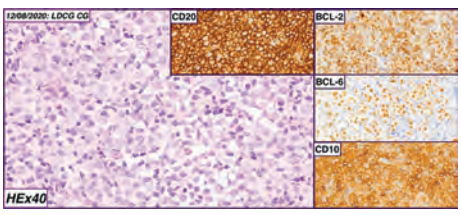
### PB-063

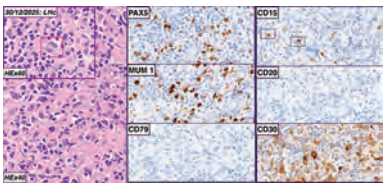
# DEL LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B AL LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO: DEMOSTRACIÓN DE CONTINUIDAD CLONAL Y EVOLUCIÓN FENOTÍPICA BAJO PRESIÓN TERAPÉUTICA

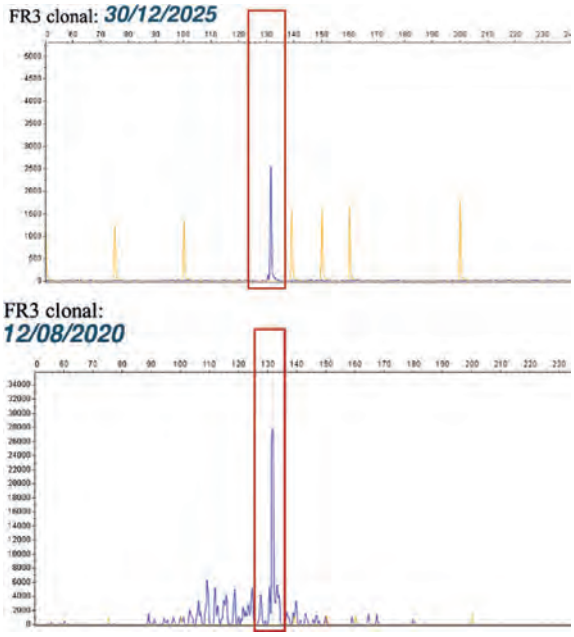
Gonzalez Laso, L (1); Ortega Nadal, P (1); Rodriquez Agustin, P (1); Verdejo Alonso, L (1); Morales Ruiz, Y (1); Losada Castillo, MC (1); Guedes Mesa, S (1); Caballero Gómez, MM (2); Fernandez Martin, RDC (1); Lemes Quintana, C (1); Cabezas De La Cruz, M (1); Ferraz Pérez, A (1); Peri, VL (1); Morales Espino, E (1); Lacerenza, S (1); Fraile Bethencourt, ME (1); Granados Pacheco, F (1); González San Miguel, JD (1); Afonso Martín, PM (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno infantil de Gran Canaria; (2)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno infantil de Gran CanariaComplejo Hospitalario Universitario Insular Materno infantil de Gran Canaria

**Introducción:** La evolución clonal es un mecanismo reconocido de progresión y resistencia tumoral, cada vez más estudiado en linfomas a través del ctDNA. La creciente utilización de terapias dirigidas está permitiendo reconocer con mayor claridad fenómenos de plasticidad fenotípica. **Objetivo:** Describir un caso de evolución fenotípica desde un LDCGB hacia un LHc en un mismo paciente, demostrando un origen clonal común mediante estudio retrospectivo de IgHV. **Material:** Varón de 60 años con debut en octubre/20 de LDCGB CG E.IA (masa bulky inguinal). Recibe R-CHOPx6 y RT en ingle derecha. PET-TC en RMC. A los 2 años 1ª recaída metabólica. Dos BAAG y BMO, sin demostrar infiltración, pero se inicia 2L con R-ICE con intención de TASPE. PET-TC de fin en refractariedad. 3L con CAR-T, previo puente con R-Pola-Benda, dada progresión por PET, y citopenias graves, a pesar de biopsia no concluyente. PET del +30 en RMC. En PET-TC del dia +100 nueva recaída y BAAG sin demostrar infiltración. Se reanuda R-Pola-Benda dada respuesta previa al CAR, que se suspende tras 2 ciclos por pancitopenia. BMO sin infiltración, pero PET-TC en progresión y rápido deterioro clínico, realizándose BAAG e iniciando Epcoritamab. Posterior informe de BAAG dudoso LHC (B.Escisional no viable por trombopenia grave y negativa del paciente) pero ante respuesta clínica y metabólica se continua con el AcBi. Tras 11 ciclos de Epcoritamab, PET-TC en franca progresión. Nueva BAAG: LHC y plan de Nivolumab+Brentuximab + Alo-TPH. Tras 1 ciclo, ingresa por complicación infecciosa siendo éxitus. Se analizó reordenamiento de IgHV en ambas AP con 5 años de diferencia, obteniendo como resultado el mismo pico monoclonal de 131pb en el segmento FR3-JH. **Resultados:** Este caso muestra un fenómeno biológico de alto interés caracterizado por la transición secuencial entre dos fenotipos claramente definidos: LDCGB inicial con marcadores de célula B del centro germinal y posteriormente, LHC con expresión residual de PAX5, y células de R-S, tras múltiples líneas. La localización extra-mediastínica y ausencia de un fenotipo híbrido por morfología e IHQ, hace menos probable el diagnóstico de Zona Gris. En este contexto, el modelo más consistente es la evolución clonal bajo presión terapéutica. Las nuevas terapias que redirigen al linfocito T no solo eliminan poblaciones tumorales, sino que modifican el microambiente tumoral e inducen inmunosupresión sostenida. Este hecho, añadido a múltiples lineas de inmunoQT, ejerceren fuerte presión selectiva sobre un tumor con una biología altamente heterogénea como el LDCGB, favoreciendo la expansión de subclones más resistentes, con menor dependencia del receptor B. Esta teoría se puede demostrar mediante el análisis del reordenamiento de IgHV, ya que identifican de forma específica cada clon B, como "huella molecular". Su demostración en ambas muestras apoya de forma directa la continuidad clonal en este paciente. **Conclusiones:** Las sucesivas líneas terapéuticas y las terapias altamente dirigidas ha transformado el pronóstico de los linfomas B, pero también la visibilidad de sus mecanismos evolutivos. En este contexto, la evolución clonal no es un fenómeno nuevo, pero sí cada vez más observable. El estudio del ctDNA sirve para monitorizar la respuesta, pero también para clasificar mejor linfomas como el LDCGB con potenciales tratamientos dirigidos según subtipo molecular. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en relación con el contenido de este trabajo.




## SEHH - LINFOMAS

### PB-064

# EBVD (ETOPOSIDO, BLEOMICINA, VINBLASTINA, DACARBAZINA) COMO ALTERNATIVA AL ABVD EN PACIENTES ANCIANOS CON LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO Y CONTRAINDICACIÓN A ANTRACICLINAS: EXPERIENCIA DE UN ÚNICO CENTRO

Herrero De Egaña Pérez, H (1); Paniagua Tarancon, A (1); Cucharero Martin, J (1); Martínez Barranco, P (1); Villalon Blanco, L (1); Martínez Diez, Y (1); Ricard Andres, MDP (1); Arribalzaga Juaristi, K (1); Palencia Rodriguez, M (1); Velasco Sanchez, R (1); Casares Alaez, L (1); Sanchez Paz, L (1); Peñalver Parraga, FJ (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Alcorcon

**Introducción:** El linfoma de Hodgkin clásico (LHc) en pacientes ancianos representa un reto terapéutico. El esquema ABVD sigue siendo el tratamiento estándar, pero la adriamicina puede no ser una opción en pacientes con cardiopatía previa o fracción de eyección reducida. Además, la bleomicina se asocia a un riesgo relevante de toxicidad pulmonar, especialmente en mayores de 70 años, llegando a describirse tasas de mortalidad de hasta el 14% en algunas series. El esquema EBVD, sustituyendo la adriamicina por etopósido, se ha planteado como alternativa para evitar la cardiotoxicidad, aunque la evidencia disponible es limitada y se basa sobre todo en casos aislados. **Objetivo:** Presentamos una de las series más amplia publicadas de pacientes con LHc tratados con EBVD por contraindicación cardíaca para antraciclinas. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de LHc > 60 años con contraindicación cardiaca a antraciclinas tratados con EBVD (etopósido 100 mg/m²+ bleomicina 10 UI/m²+ vinblastina 6 mg/m²+ dacarbazina 375 mg/m, días 1 y 15, ciclos 28 días) entre 2010-2025. Se recogieron características basales, respuesta (criterios de Lugano), toxicidad y supervivencia. **Resultados:** Se identificaron 8 pacientes (mediana de edad 80,5 años, rango 69-83; 6 varones, 2 mujeres). Las características individuales se detallan en la Tabla 1. Siete recibieron EBVD y uno requirió cambio a PVAG

tras el diagnóstico por progresión clínica. En el grupo EBVD (n = 7): estadios I-II (n = 3) y III-IV (n = 4); síntomas B presentes en todos los pacientes; mediana de ciclos administrados 6 (rango 1-6). La tasa de respuesta completa (RC) en la evaluación intermedia fue del 85,7% (6/7; un paciente no evaluable por fallecimiento en el primer ciclo). La RC al final del tratamiento fue del 71,4% (5/7). Se registró una recaída (20% de los pacientes en RC). Con una mediana de seguimiento de 3 años, el 43% de los pacientes (3/7) permanecen vivos en RC. Fallecieron 4 pacientes: 2 por toxicidad infecciosa grave relacionada con el tratamiento (sepsis en el d+11 del primer ciclo y sepsis respiratoria en el d+13 del sexto ciclo) y 2 por causas no relacionadas con el linfoma (neumonía por SARS-CoV-2 y muerte súbita, ambos en RC). No se registraron muertes por toxicidad pulmonar por bleomicina ni eventos cardiacos atribuibles al tratamiento. **Conclusiones:** El esquema EBVD es una alternativa factible al ABVD en pacientes ancianos con LHc y contraindicación cardiaca a antraciclinas, con tasas de RC comparables a las series históricas de ABVD en esta población. La toxicidad infecciosa grave constituye la principal preocupación, especialmente en estadios avanzados. No se observó toxicidad cardiaca ni pulmonar por bleomicina atribuible al esquema. Los nuevos tratamientos basados en brentuximab vedotina o pembrolizumab en monoterapia han mostrado actividad prometedora en pacientes ancianos y frágiles con LHc. En este escenario, EBVD podría considerarse una estrategia alternativa o complementaria en pacientes no candidatos a antraciclinas. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

**Tabla 1. Características individuales de los pacientes**

| Pac. | Edad | Sexo | Estadio | Sint. B | Ciclos | Respuesta | Complicaciones / Estatus |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 79 | H | I | Sí | 4 | RC | Vivo en RC |
| 2 | 81 | M | IV | Sí | 1 | No evaluable | Fallecida — Sepsis d+11 ciclo 1 |
| 3 | 83 | M | I | Sí | 4 | RC | Viva en RC |
| 4 | 82 | H | IV | Sí | 6 | RC interim → no RC fin | Fallecido — Sepsis resp. d+13 ciclo 6 |
| 5 | 69 | H | IV | Sí | 6 | RC → Recaída | Fallecido — Muerte súbita (no relacionada) |
| 6 | 81 | H | II | Sí | 6 | RC | Vivo en RC |
| 7 | 79 | H | III | Sí | 6 | RC | Fallecido — COVID-19 (no relacionado, en RC) |
| 8* | 80 | H | — | — | — | Cambio a PVAG | Caso especial (PVAG por progresión clínica) |

*H: hombre; M: mujer; RC: respuesta completa; Sint. B: síntomas B. *Paciente 8: incluido en la descripción de la serie; cambió a PVAG(prednisone, vinblastine, doxorrubicina, gemcitabine) por progresión clínica antes de iniciar EBVD.*

## SEHH - LINFOMAS

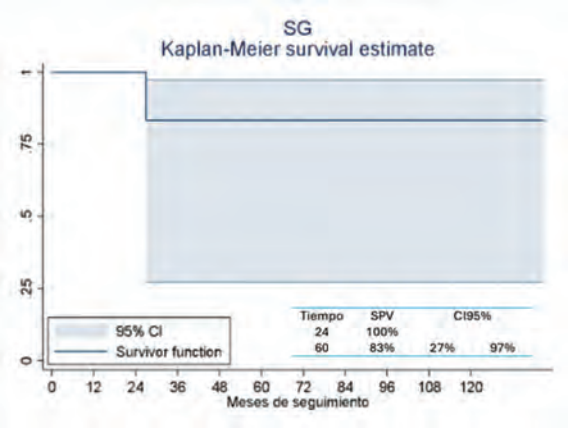
**PB-065**

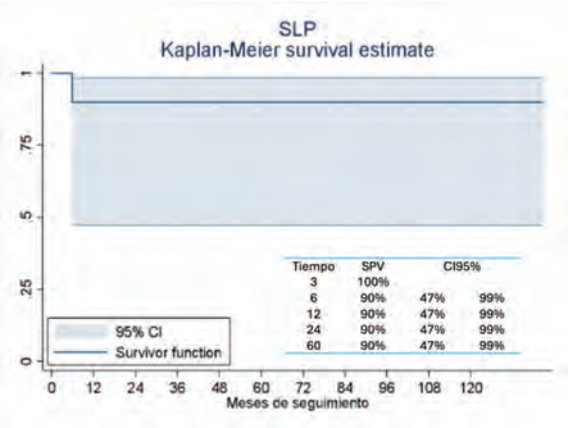
## DE LA AGRESIVIDAD INICIAL AL CONTROL DE LA ENFERMEDAD. LINFOMA PRIMARIO MEDIASTÍNICO EN VIDA REAL

Casares Alaez, L (1); Martinez Barranco, P (1); Villalon Blanco, P (1); Paniagua Tarancon, A (1); Cucharero Martin, J (1); Sanchez Paz, L (1); Arribalzaga Juaristi, K (1); Ricard Andres, MP (1); Palencia Rodriguez, M (1); Herrero De Egaña Perez, H (1); Velasco Sanchez, R (1); Peñalver Parraga, FJ (1)

(1)Hospital Universitario Fundacion Alcorcon

**Introducción:** El linfoma primario mediastínico (LPM) es un subtipo agresivo de linfoma B difuso de célula grande con un pronóstico favorable, una supervivencia global (SG) a los 5 años mayor del 80%, aunque un 10-15% de los pacientes evolucionan a una enfermedad refractaria o recidivan. Afecta mayoritariamente a mujeres jóvenes de mediana edad (37 años) debutando con una masa mediastínica anterior, síntomas compresivos, derrame pleural/pericárdico y/o síndrome de vena cava superior. La expresión de CD23 y CD30 confirman el diagnóstico y la de PDL1 y PDL2 son muy sugestivas. El PET-TC debe utilizarse en la valoración inicial, en el estadiaje y para guiar el tratamiento. El PET-TC negativo al final del tratamiento se asocia a una supervivencia libre de progresión (SLP) prolongada. En la actualidad, el tratamiento más utilizado es el R-DA-EPOCH por los excelentes resultados de eficacia y SG prolongada. Previamente se ha utilizado R-CHOP +/- consolidación con radioterapia sobre la masa mediastínica. **Objetivo:** Evaluar en vida real la eficacia, supervivencia y toxicidad de R-DA-EPOCH en LPM. **Material:** Estudio retrospectivo de vida real incluyendo todos los pacientes con LPM diagnosticados en nuestro Centro desde 2010. Analizamos los datos diagnósticos, el tratamiento utilizado y el seguimiento, extraídos de la historia electrónica. **Resultados:** En este periodo, 10 pacientes fueron diagnosticados de LPM con una mediana de edad de 40 años (30-47), 80% mujeres. Debutaron con masa mediastínica bulky 9/10 pacientes. El 40% en un estadio IV y el 30% con un IPI de alto riesgo. La inmunohistoquímica mostró positividad para CD23 (90%) y CD30 (100%). Recibieron tratamiento con R-DA-EPOCH (70%). Previamente a su protocolización, 3 pacientes fueron tratados con R-CHOP, 2/3 con consolidación con radioterapia por masa residual y 1/3 progresó al finalizar el R-CHOP. La toxicidad más relevante fue neutropenia febril G. 4 en 4/10 pacientes. Alcanzaron remisión metabólica completa en el PET-TAC del final del tratamiento el 90% de los pacientes. El paciente que progreso recibió múltiples líneas de Inmunoquimioterapia (IQT) con platino (R-ESHAP, RGEMOX, RIFE) y TAPH, con refractariedad y éxitus. La SG a 24 y 60 meses fue del 100% y 83%, respectivamente. No se ha alcanzado la mediana de SLP, siendo del 90% a los 60 meses. **Conclusiones:** Nuestro estudio confirma los excelentes resultados de eficacia de la IQT con dosis densas (R-DA-EPOCH) consiguiendo una elevada tasa de respuestas y una SLP Y SG prolongadas con toxicidad hematológica manejable. **Aux1:** Los autores no tienen conflictos de interés.




## SEHH - LINFOMAS

**PB-066**

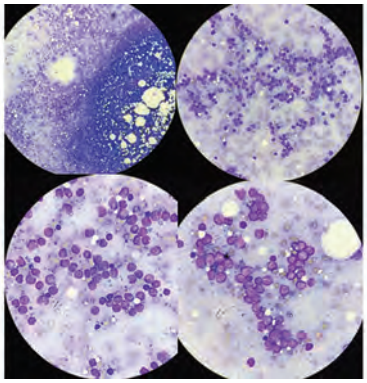
## UN CASO DE LINFOMA AGRESIVO QUE SIMULA UNA LEUCEMIA AGUDA AL DEBUT

Salgado Santamarina, S (1); Martínez Fresno, E (1); Hurtado Gómez, S (1); Núñez Gómez, B (1); De La Plaza Villanueva, B (1); Yanes Monsalve, A (1);

Fernández González, R (1); Blanco Urrutia, C (1); Ramirez Payer, (1); Morais Bras, L (1); Nicolás García, C (1); Orviz García, M (1)

(1)Hospital Universitario Central de Asturias

**Introducción:** La transformación histológica de linfomas no Hodgkin de curso indolente, como el linfoma folicular (LF), a linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) constituye una complicación bien reconocida asociada a un comportamiento clínico agresivo y peor pronóstico. En ocasiones, la presentación inicial puede simular una leucemia aguda debido a la presencia de citopenias graves, síndrome constitucional y circulación de células de aspecto blástico/inmaduro en sangre periférica, suponiendo un importante reto diagnóstico. **Objetivo:** Descripción de un caso clínico de un linfoma no Hodgkin que al diagnóstico simula una leucemia aguda. **Material:** Revisión de caso clínico mediante revisión de la historia clínica electrónica. **Resultados:** Varón de 63 años con antecedentes de psoriasis cutánea y rinitis alérgica estacional. Consultó por astenia progresiva de un mes de evolución, pérdida ponderal de 7-8 kg, petequias axilares y en extremidades inferiores, así como sangrado gingival. No refería fiebre ni síntomas infecciosos. A la exploración física destacaban restos hemáticos en cavidad oral sin sangrado activo, sin adenopatías palpables ni visceromegalias. La analítica mostró anemia (Hb 9,1 g/dL), trombocitopenia grave (18 × $10^9$/L), discreta leucocitosis con linfocitosis y monocitosis, LDH de 9.555 U/L e hiperuricemia de 13,6 mg/dL, compatibles con un síndrome de lisis tumoral espontánea. La función renal estaba conservada. El frotis de sangre periférica evidenció aproximadamente un 23% de células grandes de morfología inmadura, planteándose inicialmente el diagnóstico de leucemia aguda. Sin embargo, el estudio inmunofenotípico identificó dos poblaciones B clonales relacionadas. La primera correspondía a una población de células B maduras de pequeño tamaño, Ig lambda positiva y fenotipo compatible con linfoma folicular. La segunda, constituida por células B grandes, CD10++ y CD38++, mostraba características compatibles con transformación a linfoma agresivo. El estudio citogenético en sangre periférica fue positivo para reordenamientos de BCL2 y MYC. La TC toracoabdominopélvica mostró adenopatías supra e infradiafragmáticas de pequeño tamaño y discreta esplenomegalia. El PET/TC evidenció captación moderada de dichas adenopatías (SUV máximo 2,7-4). Se realizó biopsia ganglionar inguinal, observándose infiltración difusa por células linfoides grandes sin folículos residuales. El perfil inmunohistoquímico fue PAX5+, CD10+, BCL2+, c-MYC positivo en el 50% de las células, BCL6–, MUM1– y Ki-67 del 30-40%, compatible con LBDCG subtipo centro germinal. La citometría de flujo confirmó la coexistencia de una población de LF y otra correspondiente a transformación histológica. El estudio citogenético demostró la translocación t(14;18)(IGH-BCL2) y reordenamiento de MYC, confirmando un linfoma de alto grado tipo double-hit derivado de LF. El estudio medular se realizó mediante biopsia ósea tras obtener aspirado seco. Las improntas mostraron infiltración masiva por células linfoides grandes de aspecto blástico. La biopsia confirmó infiltración por células B grandes CD10+, concordante con los hallazgos observados en sangre periférica y ganglio. Con todo ello se estableció el diagnóstico de linfoma B difuso de células grandes subtipo centro germinal, compatible con transformación desde linfoma folicular, en estadío IV con afectación medular y leucemización secundaria. **Conclusiones:** La transformación de un linfoma folicular en raras ocasiones puede debutar simulando una leucemia aguda, especialmente cuando existe afectación leucémica extensa y citopenias graves. Este caso pone de manifiesto la relevancia del diagnóstico integrado mediante morfología, citometría de flujo, anatomía patológica y citogenética para alcanzar un diagnóstico preciso. La identificación de alteraciones en BCL2 y MYC permitió establecer el origen clonal del proceso y su carácter de alto riesgo biológico. El paciente inició tratamiento con R-da-EPOCH, presentando buena respuesta al tratamiento en sucesivos controles. **Aux1:** No.



## SEHH - LINFOMAS

**PB-067**

# LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES DE ORIGEN PRIMARIO INTRACARDIACO, A PROPÓSITO DE UN CASO

Gonzalo Sánchez, (1); González Arias, AM (1); Martínez Navarro, V (1); Antón Sánchez, S (1); Rico Taverna, L (1); Hervás González, I (1); García Lázaro, S (1); ábalo Pérez, L (1); Diaz Goizueta, MDM (1); Bengochea Casado, ML (1); Requena Rodríguez, MJ (1); Rodríguez González, R (1); Berberana Fernández De Murias, M (1); Riaza Grau, R (1)

(1)Hospital Universitario Severo Ochoa

**Introducción:** El linfoma cardíaco primario (LCP), en el paciente inmunocompetente, es una entidad infrecuente (1.3% de todas las neoplasias primarias cardiacas y 0.5% de los linfomas extranodales) y constituye un verdadero reto diagnóstico, siendo el subtipo más frecuente el linfoma B difuso de células grandes. Debe sospecharse en pacientes con masas cardíacas y fallo cardíaco, derrame pericárdico refractario o trastornos del ritmo. **Objetivo:** Se expone el caso de una paciente inmunocompetente de 83 años de nuestro centro que acude en noviembre 2023 por signos y síntomas de derrame pericárdico e insuficiencia cardíaca secundaria a un Linfoma Difuso de Células Grandes Primario (estadio IE; IPI 2) diagnosticado por técnicas de imagen y biopsia de tejido miocárdico. **Material:** Estudio de caso descriptivo en nuestro centro. **Resultados:** Paciente con antecedentes de diabetes mellitus, enfermedad tromboembólica venosa por mutación heterocigota del Factor V Leiden anticoagulada con acenocumarol, y antecedentes de adenocarcinoma endometrioide y adenocarcinoma intramucoso de recto. Valorada en consultas de Cardiología por disnea acude al Servicio de Urgencias por empeoramiento. En la analítica destaca LDH 410, NT-proBNP de 829 y troponina I ultrasensible de 26, con hemograma sin alteraciones significativas, niveles séricos de los biomarcadores tumorales dentro de la normalidad y serologías negativas. Se realiza electrocardiograma en ritmo sinusal con alteraciones inespecíficas de la repolarización. En la radiografía de tórax (Figura 1) se aprecia índice cardiotorácico aumentado y derrame pleural bilateral. Por la clínica de disnea, y dado el antecedente de trombosis, se solicita un angio-TC donde se visualiza derrame pericárdico de 2 cm. Inician tratamiento diurético y colchicina ante la sospecha de pericarditis asociada. En el ecocardiograma de control se objetiva una masa heterogénea infiltrante. Se realiza TC con contraste intravenoso, confirmándose una masa sólida en relación a la pared libre de ventrículo derecho y unión aurícula-ventrículo. Se toma una biopsia miocárdica que revela un linfoma no Hodgkin B Difuso de Células Grandes. Se completa el estudio con un PET-TC confirmando que la masa cardíaca presenta captación intensa de FDG, acompañada de derrame e implantes pericárdicos; sin lesiones metabólicamente activas en otras localizaciones. (Figura 2). En diciembre 2023 inicia el primer ciclo de R-miniCHOP y completa hasta 6 ciclos junto con quimioterapia intratecal, finalizando en marzo 2024, sin complicaciones que hayan requerido ingreso. Se realiza TAC de reevaluación informado como estabilidad radiológica de la masa y considerándose una respuesta inferior a respuesta parcial. Sin embargo, en PET-TC no se aprecia incremento patológico del metabolismo en dicha localización ni en el resto del músculo cardíaco y se informa como respuesta metabólica completa (RMC) según la clasificación de Lugano (Deauville score 2). Se deriva a la paciente a otro centro para radioterapia sobre la masa residual. Posteriormente se realiza estudio de TC y PET-TC permaneciendo en RMC y despareciendo la masa en TC. (Figura 3). **Conclusiones:** Los pacientes con LCP tienen mal pronóstico debido al diagnóstico tardío y a la agresividad de la enfermedad. El diagnóstico precoz, apoyado por una sospecha clínica elevada, TC y confirmación histopatológica, puede permitir un abordaje terapéutico temprano. En cuanto al tratamiento de estos tumores, no hay evidencia del aumento de la supervivencia con la cirugía, y la poliquimioterapia es la mejor opción terapéutica, aunque el pronóstico sigue siendo infausto. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

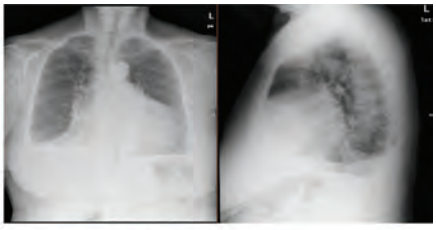


**Figura 1.** Radiografía PA y lateral de tórax al diagnóstico.

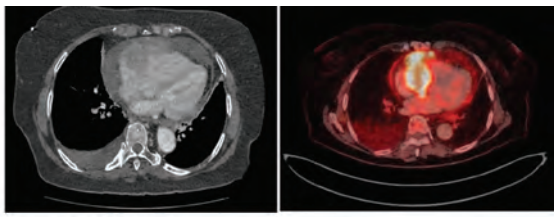


**Figura 2.** Estudios pre-tratamiento.

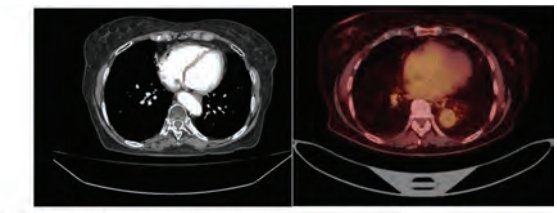


**Figura 3.** Estudios imagen post-tratamiento.

## SEHH - LINFOMAS

**PB-068**

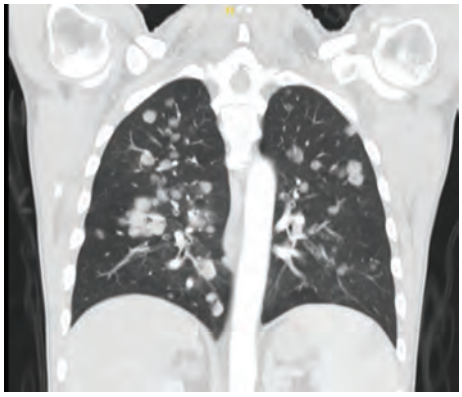
### LESIONES PULMONARES TIPO "SUELTA DE GLOBOS" COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE TRANSFORMACIÓN HISTOLÓGICA DE ENFERMEDAD DE WALDENSTRÖM A LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B

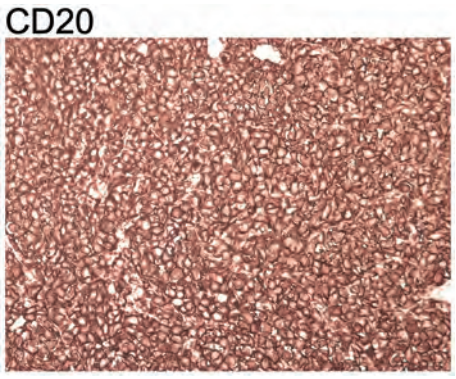
Molina García, C (1); Serrano Martín, R (1); Raya Sánchez, JM (1); Barrios Sulveza, M (1); Martín Santos, T (1); Castro Díaz, A (1); Mederos Hernández, D (1); Fernández Del Castillo Onandía, P (1); Zárate Sosa, A (1); Antolínez García, F (1); Borja Goyeneche, CDLL (1); Díaz López, M (1); Guerrero Díez, A (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario de Canarias.

**Introducción:** La transformación histológica de la Macroglobulinemia de Waldenström a Linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) es infrecuente, con una incidencia del 1% en 5 años, y de mal pronóstico. La afectación pulmonar multifocal simulando metástasis hematógenas de tumor sólido, descrita excepcionalmente en linfoma de Hodgkin, no la hemos encontrado para LDCBG en la bibliografía revisada. **Objetivo:** Presentar un caso excepcional de transformación histológica de enfermedad de Waldenström a LDCBG. **Material:** Descripción de un caso y revisión de la evolución clínica, radiológica e histopatológica. **Resultados:** Varón de 65 años, fumador, diagnosticado en 2025 de enfermedad de Waldenström MYD88 mutada tras estudio por síndrome constitucional, gammapatía monoclonal IgM kappa, anemia y prurito. La biopsia medular mostró infiltración por linfoma linfoplasmocítico. En marzo de 2026, un TC toracoabdominal evidenció múltiples masas pulmonares bilaterales con broncograma aéreo, de hasta 5 cm, con patrón tipo "suelta de globos", sugestivo de neoplasia sólida metastásica o infección. Un mes después ingresó por deterioro general, pérdida de 20 kg, pancitopenia y neuropatía inicialmente valorada como código ictus, posteriormente descartado. Analíticamente destacaba Hb 8,1g/dL, plaquetas 29.000/µL y LDH 1429U/L. La fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar y biopsia transbronquial resultó negativa para malignidad e infecciones. Ante la alta sospecha clínica se realizó biopsia pulmonar guiada por TC, objetivándose afectación por LDCBG compatible con transformación del linfoma previo, con positividad para CD20, MUM1 y BCL2. El aspirado medular mostró infiltración por células linfoides medianas-grandes, con afectación del 76% de la celularidad. Se inició tratamiento urgente con dexametasona y rituximab, presentando evolución rápidamente desfavorable y éxitus. **Conclusiones:** La transformación histológica de la Macroglobulinemia de Waldenström a LDCBG debe sospecharse ante deterioro clínico rápido, pancitopenia y afectación extramedular. Las lesiones pulmonares tipo "suelta de globos" pueden constituir una forma excepcional de presentación. Este caso resalta la importancia de la biopsia dirigida para el diagnóstico. **Aux1:** Los autores declaran ausencia de conflicto de interés.








## SEHH - LINFOMAS

**PB-069**

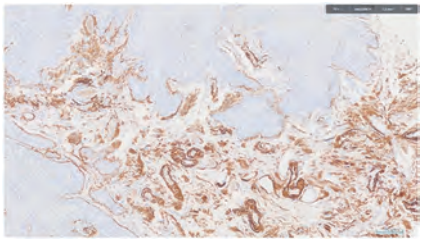
### AMILOIDOSIS AL EN CONTEXTO DE MACROGLOBULINEMIA DE WALDESTROM

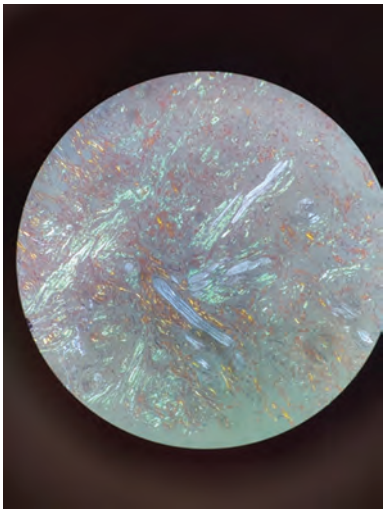
Lopez Anaya, JM (1); Alarcon Amaya, MV (1); Pradera Goikoetxea, A (1); Fernandez Torga, A (1); Carrasco Gil, A (1); Vega Gonzalez De Viñaspre, A (1); Unamunzaga Cilaurren, A (2)

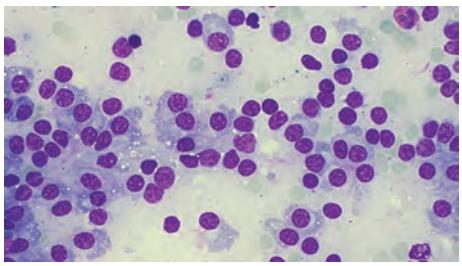
(1)Hospital Universitario de Alava; (2)Hospital Universitario de Galdakao-Usansolo

**Introducción:** La macroglobulinemia de Waldenström (MW) es un linfoma B de bajo grado caracterizado por infiltración linfoplasmocítica de médula ósea e inmunoglobulina monoclonal IgM, y en > 95% de los casos presenta la mutación MYD88 L265P. Representa el 2% de las gammapatías monoclonales. La amiloidosis AL sistémica representa una complicación infrecuente pero clínicamente significativa de la MW, cuya aparición influye negativamente en el curso de la enfermedad con peor respuesta a los tratamientos y reducción en las tasas de supervivencia. **Objetivo:** Reportar asociación entre macroglobulinemia de waldestrom y amiloidosis primaria (AL). **Material:** Varón de 76 años que es derivado por hallazgo analítico en proteinograma de componente

monoclonal de 5g/dL e IgM de 6.100mg/dL tipo lambda en estudio rutinario. Como otros datos analíticos patológicos relevantes presenta nadir de Hb 97g/L, linfopenia de hasta 100/L, fracaso renal subagudo (FG 38mL/min/1,73m$^2$ y Creatinina 0.1034mmol/L), cadenas ligeras lambda de hasta 618mg/L y NTproBNP elevado en relación con insuficiencia cardíaca. No presenta otras citopenias ni datos analíticos de otros fallos orgánicos. A nivel clínico y de exploración física refiere disnea (NYHA II), llamando la atención marcada macroglosia, sangrado lingual leve sin otros datos de diátesis hemorrágica, así como datos de neuropatía grado 2, sin otros datos de hiperviscosidad. Es por este motivo, junto con los valores elevados de IgM, que recibe sesión de plasmaféresis. En PET/TC se observa hipertrofia de glándulas submaxilares, lengua, derrame pleural bilateral y afectación de tejido subcutáneo generalizado, sin adenopatías ni hepato-esplenomegalia, todo ello sugestivo de infiltración amiloidea. En médula ósea se observa citológicamente infiltración por 70% de linfocitos monomorfos/linfoplasmocitos (Imagen 3) con el siguiente inmunofenotipo:CD19+, CD20+, CD22+, CD25+, CD10- y CD103- y con presencia de mutación MYD88, todo ello compatible con MW. En estudio medular no se objetiva amiloide. Por otro lado, en biopsia lingual se objetiva positividad para amiloide P (Imagen 1) con birrefringencia verde manzana bajo luz polarizada con rojo Congo (Imagen 2), compatible con amiloidosis AL. Recibe tratamiento con rituximab y bendamustina (inicialmente se inició bortezomib-rituximab-dexametasona (BRD), que hubo que discontinuar por empeoramiento de la neuropatía) con buena evolución. **Resultados:** La amiloidosis AL relacionada con IgM representa el 5-10% de todos los casos de amiloidosis AL y constituye una entidad clínica con características propias. En la amiloidosis IgM-AL, el clon subyacente es una neoplasia linfoplasmocítica/LPL en 54-63% de los casos, mientras que en la amiloidosis AL no-IgM predomina la neoplasia de células plasmáticas. La amiloidosis IgM-AL presenta menor frecuencia de afectación cardíaca (33-56% vs. 70-73%) pero mayor frecuencia de neuropatía periférica (28% vs. 10-15%), afectación ganglionar (20-25% vs. 5%) y afectación pulmonar/tejidos blandos. Según las guías NCCN y GELTAMO, la amiloidosis constituye una indicación formal de inicio de tratamiento en pacientes con MW. **Conclusiones:** La amiloidosis AL asociada a MW representa una entidad clínica compleja y muy inusual con características clínicas, biológicas y pronósticas propias que requiere un abordaje diagnóstico y terapéutico específico dirigido al clon linfoplasmocítico subyacente. El pronóstico de estos pacientes es significativamente peor que el de la MW sin amiloidosis con peores tasas de respuesta hematológica profunda, enfatizando la importancia del diagnóstico precoz y el tratamiento dirigido
**Aux1:** Declaramos no presentar conflictos de interés. No se ha recibido ayuda o financiación para la realización de este trabajo.







## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**PB-070**

## MOTIVOS DE CAMBIO A ASCIMINIB Y TOXICIDAD PREVIA A ITK EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

Aranda-montaño, A (1); Sánchez-pérez, S (1); Abenoza Sierra, LM (2); Domingo García, A (2); Cabezudo Pérez, ME (2); Sanz Martinez, M (3); Guix-comellas, EM (4)

(1)Complex Hospitalari Universitari Moisès Broggi-CSI; (2)Complex Hospitalari Universitari Moisès Broggi-CSI-ICO; (3)Complex Hospitalari Universitari Moisès Broggi-CSI-ICO-IDIBELL; (4)Departamento de Enfermería de Salud Pública, Salut Mental i Maternoinfantil, Facultat d'Infermeria, Campus Clínic, Universitat de Barcelona

**Introducción:** En pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica (LMCFC), el cambio a asciminib tras dos o más inhibidores de tirosina quinasa (ITK) suele estar condicionado por resistencia, intolerancia o toxicidad acumulada a ITK previos. Asciminib, inhibidor STAMP de ABL, presenta un mecanismo de acción diferencial y un perfil de seguridad y tolerabilidad favorable. Conocer los motivos de cambio y el patrón de eventos adversos asociados a líneas anteriores y con asciminib en práctica clínica real permite caracterizar mejor a estos pacientes y optimizar la monitorización enfermera. **Objetivo:** Describir los motivos de cambio a asciminib y el perfil de toxicidad asociado a ITK previos y durante asciminib en pacientes con LMCFC en práctica clínica real. **Material:** Estudio observacional descriptivo de todos los pacientes con LMCFC que iniciaron asciminib desde su disponibilidad en el centro en septiembre de 2024. Se recogieron ITK previos, número de líneas, duración de tratamientos anteriores, motivo principal de cambio a asciminib y eventos adversos que condicionaron el cambio, categorizados según CTCAE v5 (derrame pleural, toxicidad hematológica, gastrointestinal, cardiovascular, hepática, cutánea u otros). También se registraron eventos adversos durante asciminib, reducciones de dosis e interrupciones temporales. **Resultados:** Se incluyeron 11 pacientes, todos en fase crónica, con mediana de 2 líneas previas (rango 2–3). Los ITK previos más frecuentes fueron imatinib y dasatinib; 3 pacientes habían recibido nilotinib y 2 bosutinib. El motivo de cambio a asciminib fue intolerancia en 11 pacientes (100%), resistencia en 5 (45%) y coexistencia de ambas circunstancias en 5 (45%). Los eventos adversos que motivaron el cambio fueron heterogéneos: toxicidad gastrointestinal en 7 pacientes (64%); toxicidad hematológica y cardiovascular en 4 cada una (36%); derrame pleural y toxicidad hepática en 3 cada una (27%); toxicidad cutánea y otros en 2 cada una (18%). En el análisis por tratamiento previo, durante imatinib destacaron toxicidad hematológica y gastrointestinal (5/11 cada una) y toxicidad cutánea (4/11); durante dasatinib, derrame pleural y toxicidad hepática (5/11 y 4/11 respectivamente), toxicidad hematológica (4/11) y toxicidad gastrointestinal y cardiovascular (3/11 cada una). Durante asciminib, 2 pacientes (18%) presentaron algún evento adverso (toxicidad hematológica y hepática, respectivamente), 3 (27%) precisaron reducción de dosis y 3 (27%) interrupción temporal. Respecto a la respuesta molecular, el 36% alcanzó RM4,5/RM5, el 18% RM4, el 18% RM3 y el 27% no obtuvo respuesta. La adherencia fue elevada: el 89% mostró adherencia adecuada en basal mediante Morisky8 y el 88% en seguimiento, con resultados concordantes mediante SMAQ. En el momento del análisis, 9 pacientes permanecían en seguimiento, 1 había fallecido y 1 había sido trasladado de centro. Los resultados se resumen en la Tabla 1. **Conclusiones:** En esta serie, todos los pacientes presentaron intolerancia a ITK previos como motivo de cambio a asciminib, con coexistencia de resistencia en la mitad de los casos, en un contexto de toxicidad acumulada y exposición a múltiples líneas terapéuticas. La integración de la respuesta molecular y los datos de adherencia refuerza la utilidad clínica de asciminib en esta cohorte y la necesidad de una vigilancia individualizada; los resultados también subrayan el papel de la intervención enfermera en la

identificación precoz de toxicidad, la educación terapéutica y la continuidad asistencial. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### PB-071

## NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS FILADELFIA NEGATIVAS (NMPC)Y VACUNACIÓN FRENTE A SARS-COV-2 Y GRIPE

Cuevas, MV (1); Martínez-cuevas, I (2); Martínez-sancho, I (3); Cuevas, B (1)

(1)Hubu; (2)Fundación Burgos Por La Investigación de La Salud; (3)C.s. Las Huelgas

**Introducción:** Las infecciones son una causa importante de morbimortalidad en pacientes con NMPc siendo la vacunación una estrategia fundamental para reducir la incidencia. Aunque la pandemia de Covid 19 puso el foco en la importancia de la vacunación la tasa de cobertura en los años posteriores a la pandemia es baja. Según las recomendaciones del Ministerio de Sanidad se insta a la vacunación frente a SARS- CoV-2 en personas con condiciones de alto riesgo (enfermedades crónicas graves e inmunosupresión). Así mismo, el objetivo de la cobertura poblacional de vacunación antigripal para la campaña 2025-2026 fue de un 75 % de las personas mayores de 60 años y de un 60 % en personas con condiciones de riesgo. En la consulta de NMPC se recomienda a todos los pacientes la vacunación frente a estos virus. **Objetivo:** Analizar el porcentaje de pacientes con NMPc seguidos en nuestro hospital que recibieron la vacuna frente a SARS-CoV -2 y frente a la gripe en la campaña 2025-2026. **Material:** Se realizó una revisión de la historia clínica electrónica para verificar la vacunación frente a SARS-CoV -2 y gripe. Se analizaron 289 pacientes incluidos en el Registro de Neoplasias Mieloproliferativas Crónicas Filadelfia Negativas. Todos los participantes otorgaron su consentimiento informado por escrito para su inclusión en el registro. **Resultados:** Se analizaron 174 pacientes con Trombocitemia Esencial, con una media de edad de 74 años (28-97), 100 mujeres y 74 varones; 86 pacientes con Policitemia vera, con edad media de 71 años (39-96), 40 mujeres y 46 hombres y 29 pacientes con Mielofibrosis con una edad media de 72 años (50-96), 16 mujeres y 13 hombres. El número y porcentaje de hombres y mujeres vacunados frente a SARS-CoV 2 y gripe se exponen en la tabla adjunta (Tabla1). **Conclusiones:** El 40 % de las mujeres y el 38 % de los hombres con NMPc recibieron la vacuna frente a SARS-CoV- 2. El 63 % de las mujeres y el 59 % de los hombres con NMPc recibieron la vacuna frente a gripe. Estos datos indican una cobertura insuficiente debiendo implementarse medidas para incrementar este porcentaje. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Tabla 1

| | Trombocitemia esencial | | Policitemia Vera | | Mielofibrosis | | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Total | 174 | | 86 | | 29 | | 289 |
| Mujeres | 100 | 57.5 % | 40 | 46.5 % | 16 | 55.2 % | 156 (54 %) |
| Hombres | 74 | 42.5 % | 44 | 53.5 % | 13 | 44.8 % | 133 (46 %) |
| Mediana Edad | 74 | | 71 | | 72 | | 72 |
| Vacuna SARS-CoV 2 | | | | | | | |
| Mujeres | Si: 35<br>No: 65 | 35 %<br>65 % | Si: 18<br>No: 22 | 45 %<br>55 % | Si: 10<br>No: 6 | 62.5 %<br>37.5 % | 63 (40 %)<br>93 (60 %) |
| Hombres | Si: 29<br>No: 45 | 39.2 %<br>56.8 % | Si: 19<br>No: 27 | 41.3%<br>58.7 % | Si: 3<br>No: 10 | 23 %<br>77 % | 51 (38 %)<br>82 (62 %) |
| Vacuna gripe | | | | | | | |
| Mujeres | Si: 58<br>No: 42 | 58 %<br>42 % | Si: 27<br>No: 13 | 67.5 %<br>32.5 % | Si: 13<br>No: 3 | 81.2 %<br>18.8 % | 98 (63 %)<br>58 (37 %) |
| Hombres | Si: 44<br>No: 30 | 59.5 %<br>40.5 % | Si: 29<br>No: 17 | 63 %<br>37 % | Si: 6<br>No: 7 | 46.2 %<br>53.8 % | 79 (59 %)<br>54 (41 %) |

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### PB-072

## MIELOFIBROSIS CALR TIPO 1 EN NIÑA CON SÍNDROME DE NOONAN: UNA NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA RARA EN EDAD PEDIATRICA

Baptista Ferreira, M (1); Coucelo, M (2); Petronilho, S (3); Geraldes, C (2); Azevedo, J (2)

(1)S. Hematologia Clínica, ULS Coimbra, Portugal; (2)S. Hematologia Clínica, ULS Coimbra, Portugal; FMUC, Portugal; (3)S. Anatomia Patológica, ULS Coimbra, Portugal

**Introducción:** Las neoplasias mieloproliferativas (NMP) son enfermedades raras en niños, sin directrices adaptadas para estratificación o terapia. Los tratamientos disponibles para Mielofibrosis (MF) primaria, incluso los JAKi, no modifican la historia natural de la enfermedad ni la supervivencia global. El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticas (aloTPH) continúa la única opción con potencial curativo. A pesar de la raridad de NMP en edad pediátrica, hay estudios de vida real, con adolescentes incluidos, en los que estrategias basadas en interferón (IFN) se mostraron seguras y eficaces. **Objetivo:** Presentación de un caso. **Material:** Caso clínico. **Resultados:** Una niña de 9 años con Síndrome de Noonam (SN) (mutación germinal en *PTPN11)*, hija de padres sanos no consanguíneos y sin hermanos, se presentó con trombocitosis persistente (600-800x$10^9$/L). Sin alteraciones en las demás líneas ni organomegalias palpables, con ligero aumento en LDH. Tras la exclusión de causas frecuentes de trombocitosis en niños y ausencia de datos sugestivos de leucemia mielomonocítica juvenil (LMMJ) (sin monocitosis, HbF 2%, cr.7 normal), en un estudio con panel NGS customizado en sangre periférica se identificó una mutación somática *CALR* tipo 1 p.(Leu367Thrfs*46) (VAF 41%). La evaluación de la médula ósea (MO), limitada por aspiración muy difícil, no reveló fenotipos aberrantes, con 1,8% de blastos. La biopsia de MO mostró celularidad aumentada para el edad con linaje megacariocítico marcadamente hiperplásico (CD61), con abundantes grupos cohesivos y paratrabeculares, constituidos por megacariocitos pleomórficos, frecuentemente de gran tamaño, núcleos hiperlobulados, globosos e hipercromáticos, y refuerzo de reticulina con MF grado 2, favoreciendo así el diagnóstico de MF primaria en fase fibrótica. Sin mutaciones somáticas adicionales ni variantes de predisposición germinal a neoplasia hematológica. La niña permanece asintomática, y se propuso iniciar una terapia potencialmente modificadora del fenotipo con IFN. **Conclusiones:** SN es un trastorno genético causado por variantes en la vía RAS/MAPK. Estos pacientes pueden desarrollar NMP asociadas al SN, frecuentemente una forma auto limitada de LMMJ. Aunque es atractivo considerar la NS como condición predisponente para la MF diagnosticada en esta niña, no hemos encontrado otras descripciones de progresión hacia NMP/MF por adquisición de mutaciones *CALR*. La rareza de la MF en pediatría y la escasez de fármacos aprobados en la fase asintomática hacen este caso especialmente desafiante. Se espera que el IFN pueda ser útil como agente modificador, aunque ya con componente de fibrosis establecida, hasta que estén indicadas otras opciones, como el aloTPH o el eventual uso futuro de anticuerpos dirigidos al CALRmut. **Aux1:** Sin conflicto de interés.

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### PB-073

## ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE 120 PACIENTES CON POLICITEMIA VERA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Eiris Del Rio, A (1); Irene, PE (1); Vara Pampliega, M (1); Arzuaga Mendez, J (1); Moreno Gamiz, M (1); Dominguez Ruiz, B (1); Hormaetxe Perez, N (1); Marin Yustes, N (1); Sanchez Velasco, C (1); Plazaola Matilla, I (1); Lozano Ochoa, A (1); Juan Carlos, GR (1); Maria Elena, AD (1)

(1)CRUCES

**Introducción:** La policitemia vera es una neoplasia mieloproliferativa crónica que cursa con eritrocitosis clonal, que se asocia a mutaciones en *JAK2*. La evolución de la enfermedad está ligada principalmente al riesgo trombótico y la progresión hematológica. **Objetivo:** Describir las características acerca de la clínica, los datos analíticos y la evolución de los pacientes diagnosticados de policitemia vera en un hospital terciario que atiende una población aproximada de 170.000 habitantes. **Material:** Se trata de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, realizado a partir de una cohorte de 120 pacientes con diagnóstico de policitemia vera seguidos en nuestro hospital. Se analizaron variables demográficas, analíticas, moleculares, terapéuticas y evolutivas, incluyendo eventos trombóticos y supervivencia global. **Resultados:** La mediana de seguimiento de nuestra serie fue de 7,7 años. La edad media al diagnóstico fue de 63 años y la ratio hombre/mujer de 0,93. La mediana de hemoglobina, hematocrito, VCM y ferritina al diagnóstico fue de 17,2 g/dL, 52,82%, 85,72 fL y 69,5 ng/mL, respectivamente. Los niveles de eritropoyetina al diagnóstico se distribuyeron según los siguientes rangos: EPO muy baja (< 1U/L) 8.3%, baja (1-2U/L) 23.3%, intermedia (2-5U/L) 43.3% y alta (> 5U/L) 25%. Respecto a la caracterización molecular, a mutación V617F de *JAK2* estuvo presente en el 95,05% de la muestra, mientras que el 4,95% presentó mutaciones en el exón 12. Al diagnóstico, el 44,6% de los pacientes asociaban trombocitosis, el 22,3%

leucocitosis y el 17,3% trombocitosis y leucocitosis. De entre los casos que requirieron introduccion farmacológica, la primera línea de tratamiento farmacológico fue hidroxicarbamida en el 81% de los casos, busulfán en el 14% e interferón alfa en el 4%, con una mediana de duración de respuesta de 152, 203 y 7 meses, respectivamente. La mediana de líneas de tratamiento fue de 2. Del total de la cohorte ha fallecido un 20.8%, principalmente por causas no hematólogicas y solamente un caso por progresión de la enfermedad. La edad media de los pacientes fallecidos fue de 82,3 años. No se identificó ningún caso con evento trombótico como causa de muerte. Se detectaron eventos trombóticos y no se observaron diferencias significativas en los valores de hematocrito entre pacientes con y sin eventos trombóticos. **Conclusiones:** Nuestra serie confirma que los pacientes con policitemia vera presentan una supervivencia global prolongada, alcanzando una edad de fallecimiento equiparable a la de la población global general de nuestro entorno. Aunque es bien conocido en la literatura que el mal control del hematocrito y de la cifra de leucocitos se asocia estrechamente con un mayor riesgo trombótico, en nuestra cohorte no hemos objetivado dicha correlación. Esta discordancia hace necesario profundizar en el estudio de nuestros pacientes, con el fin de realizar un análisis más exhaustivo y completo que nos permita identificar los factores reales que están condicionando su riesgo trombótico. **Aux1:** No tengo conflictos de interés.

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### PB-074

### RUXOLITINIB DURANTE TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO EN MIELOFIBROSIS PRIMARIA: REVISIÓN A PROPÓSITO DE UN CASO

Cucharero Martín, J (1); Paniagua Tarancón, A (1); Martínez Díez, P (1); Martínez Barranco, P (1); Villalón Blanco, L (1); Arribalzaga Juaristi, K (1); Sánchez Paz, L (1); Herrero De Egaña, H (1); Palencia Rodríguez, M (1); Velasco Sánchez, R (1); Casares Aláez, L (1); Peñalver Párraga, F (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Alcorcón

**Introducción:** El ruxolitinib mejora la esplenomegalia y los síntomas constitucionales de la mielofibrosis, pero la inhibición JAK1/2 puede alterar la inmunidad celular y favorecer infecciones oportunistas, incluida la tuberculosis (TBC). La evidencia sobre el manejo del anti-JAK durante la TBC activa procede principalmente de casos clínicos y revisiones, con estrategias variables: suspensión, reintroducción tras respuesta infecciosa o mantenimiento concomitante con tratamiento antituberculoso. **Objetivo:** Revisar, a propósito de un caso clínico, la factibilidad del tratamiento concomitante con ruxolitinib durante HRZE en pacientes con mielofibrosis y TBC activa. **Material:** Varón de 58 años con mielofibrosis primaria prefibrótica, trombosis esplenoportal y mesentérica previa, cavernomatosis portal, hipertensión portal secundaria y varices esofágicas. Inició ruxolitinib en abril de 2024. En junio de 2025 ingresó por sepsis respiratoria y serositis, con derrame pleural, ascitis, peritonitis radiológica y mínimo derrame pericárdico. La biopsia pleural, el contexto clínico-radiológico y la exclusión de otras causas apoyaron el diagnóstico de probable TBC pleural con posible afectación peritoneal. Se inició tratamiento anti-tuberculoso (HRZE) el 19/06/2025, suspendiendo ruxolitinib. Tras ingreso por hemorragia digestiva alta con shock hemorrágico y con la hipótesis de control de esplenomegalia para reducción de hipertensión portal, se reinició ruxolitinib 10 mg/12 h el 15/07/2025, durante tratamiento antituberculoso. **Resultados:** En Dic/2025, el paciente finalizó tratamiento antiTBC sin incidencias, con mejoría de esplenomegalia en TC de ese mismo mes y sin datos analíticos de progresión de su mielofibrosis. **Conclusiones:** En la revisión de la literatura, no hay un consenso sobre qué hacer con el tratamiento con ruxolitinib durante una infección activa por TBC, con necesidad de inicio de esquemas con rifampicina. La actitud mayoritaria es su suspensión, tal y como plantea el trabajo de Palandri et al. Sin embargo, algunos autores abogan por mantener ruxolitinib, incluso durante el tratamiento con Rifampicina. Uno de esos trabajos es el de Branco et al., donde se trató una TBC diseminada tratada con rifampicina manteniendo ruxolitinib 15 mg/12 h. Pese a concentraciones plasmáticas bajas de ruxolitinib, la mielofibrosis permaneció estable y no hubo hepatotoxicidad relevante, probablemente por el efecto activo de los metabolitos activos de ruxolitinib, aumentados en presencia de rifampicina. En nuestro paciente, la combinación fue factible con vigilancia clínica, hematológica y hepática. El tratamiento antituberculoso finalizó el 19/12/2025. Tras TIPS y revascularización portal, la TC del 03/03/2026 mostró resolución de ascitis y peritonitis, desaparición del derrame pleural izquierdo y pericárdico, pequeño derrame pleural derecho residual, permeabilidad del eje esplenoportomesentérico y reducción de esplenomegalia. Por ello, puede ser razonable mantener ruxolitinib durante un tratamiento antiTBC con rifampicina, cuando el beneficio hematológico o hemodinámico es relevante. La decisión debe individualizarse, valorando la interacción rifampicina-ruxolitinib y monitorizando toxicidad hepática, anemia, control de mielofibrosis y respuesta clínico-radiológica de la TBC. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### PB-075

### REMISIÓN LIBRE DE TRATAMIENTO MANTENIDA TRAS DISCONTINUACIÓN DE ASCIMINIB EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

Flores González, JC (1); Fernandez Vilchez, V (1); Macias Aguilera, LM (1); Anguita Arance, MM (1); López López, JA (1)

(1)CHU Jaén

**Introducción:** La remisión libre de tratamiento (TFR) constituye actualmente un objetivo terapéutico en pacientes seleccionados con leucemia mieloide crónica (LMC) y respuesta molecular profunda mantenida. Sin embargo, la experiencia sobre discontinuación de asciminib es todavía muy limitada, existiendo únicamente casos aislados descritos en la literatura. **Objetivo:** Describir un caso de discontinuación exitosa de asciminib en un paciente con LMC en fase crónica, con mantenimiento prolongado de respuesta molecular profunda tras suspensión del tratamiento. **Material:** Presentamos el caso de un varón de 69 años diagnosticado de LMC en fase crónica de bajo riesgo según índice de Sokal, con múltiples comorbilidades cardiovasculares. Durante su evolución recibió tratamiento con imatinib, nilotinib y bosutinib, suspendidos por intolerancia grave, incluyendo episodios de derrame pleural e insuficiencia cardiaca descompensada que requirieron ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos en dos ocasiones. El estudio mutacional de BCR::ABL1 no evidenció alteraciones moleculares relevantes. Ante la intolerancia a múltiples ITC, inició tratamiento con asciminib el 09/02/2022 a dosis de 40 mg cada 12 horas. Previamente presentaba respuesta molecular MR4 (BCR::ABL1 IS 0,01%), alcanzando posteriormente MR5 (< 0,001%), mantenida de forma sostenida. Durante el tratamiento con asciminib no presentó efectos adversos relevantes ni precisó ajustes posológicos. Tras completar cinco años de tratamiento con ITC y mantener respuesta molecular profunda durante 50 meses, se decidió discontinuación terapéutica el 03/09/2024. El seguimiento molecular tras la suspensión se realizó de acuerdo con las recomendaciones vigentes. **Resultados:** Tras la discontinuación, el paciente presentó síndrome de retirada leve en forma de artralgias y mialgias, con adecuada respuesta a analgesia convencional y sin repercusión funcional significativa. Actualmente mantiene respuesta molecular profunda (MR5, BCR::ABL1 < 0,001%) tras más de 20 meses de seguimiento sin tratamiento, sin pérdida de respuesta molecular ni necesidad de reintroducción de ITC. **Conclusiones:** La evidencia disponible sobre remisión libre de tratamiento tras discontinuación de asciminib continúa siendo escasa. Este caso demuestra la posibilidad de mantener respuestas moleculares profundas de forma prolongada tras la suspensión de asciminib, incluso en pacientes con elevada carga de comorbilidad cardiovascular e intolerancia grave a múltiples ITC. Asimismo, pone de manifiesto el potencial de asciminib como estrategia eficaz y bien tolerada para alcanzar y consolidar respuestas moleculares profundas que permitan una posterior remisión libre de tratamiento. **Aux1:** No presento ningún conflicto de interés.

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### PB-076

### EXPERIENCIA EN DISCONTINUACIÓN DE TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE TIROSINQUINASA EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN NUESTRA ÁREA

Pacios álvarez, A (1); Cana Poyatos, A (1); Cánovas Giménez, V (1); Mora Pujades, J (1); Roig Pellicer, M (1); Cortti Ferrari, MJ (1);

Lluch García, R (1); Gómez Toboso, D (1); Romero Dominguez, S (1); Boluda Pascual, B (1); Amarilla Lanzas, I (2); Picon Roig, I (1); Eiris Del Rio, J (1)

(1)Hospital de Manises; (2)Hospital de Xátiva

**Introducción:** Se estima que aproximadamente la mitad de los pacientes diagnosticados de leucemia mieloide crónica podrían discontinuar el tratamiento con inhibidores de tirosinaquinasa (ITK), pero sólo el 25-30% de toda la población logran manter remisión libre de tratamiento a largo plazo. Las revisiones en práctica clínica corroboran y mejoran los resultados obtenidos en los ensayos clínicos iniciales de discontinuación, justificado posiblemente con mayor duración de los tratamientos y con un uso más frecuente de ITK con perfil de mejor respuesta molecular profunda. El síndrome de retirada del ITK que suele cursar con artromialgias, generalmente autolimitadas, acaban afectando a aproximadamente un 50% de los pacientes. Entre el 40-60% de los pacientes van a presentar una recaída molecular (pérdida de RMM o $RM^3$), sensible al ITC utilizado previamente a la discontinuación. Relatamos en este trabajo la experiencia en nuestro centro a lo largo de diez años con pacientes que discontinuaron el tratamiento. Las características de los pacientes que perdieron respuesta, el momento en que se produjo y la respuesta obtenida tras el reinicio del ITK. Evaluamos también la incidencia del síndrome de discontinuación en estos pacientes, detallando clínica observada y manejo terapéutico realizado. **Objetivo:** Comparar los resultados de discontinuación en nuestro departamento con los obtenidos en ensayos clínicos y en estudios en práctica clínica. Analizando tratamiento recibido, duración del mismo, tiempo de respuesta molecular profunda y motivos de discontinuación. Relatar nuestra experiencia en práctica clínica con el síndrome de discontinuación de ITK. **Material:** Revisión y análisis de datos obtenidos de historia clínica de 10 pacientes que discontinuaron tratamiento entre los años 2016 y 2026. **Resultados:** Del total de pacientes que iniciaron discontinuación de ITK han mantenido respuesta libre de recaída un 78% a los 12 meses de interrumpir el tratamiento. No se objetivaron pérdidas de respuesta de este periodo. En el grupo de respuesta mantenido se agrupaban pacientes que fueron tratados tanto con Imatinib como con ITK de segunda generación. El total de recaídas objetivadas fueron en pacientes con tratamiento previo con Dasatinib y dentro de los 6 primeros meses después de iniciar la discontinuación. La incidencia de síndrome de discontinuación afectó a la totalidad de pacientes que interrumpieron el tratamiento, si bien la mayoria de casos fueron de caracter leve y autolimitado, un 22% de los pacientes presentaron síntomas clínicos severos que se prolongaron más de 6 meses en el tiempo tras la interrupción. **Conclusiones:** Al igual que en los resultados de revisiones en práctica clínica se observa una mejoría en el porcentaje de pacientes que mantiene la respuesta molecular tras la interrupción, en relación a los resultados obtenidos en los ensayos clínicos. Respecto a las caracterísiticas sobre el momento de pérdida de respuesta se cumplió la experiencia observada en otros trabajos siendo la totalidad de nuestros casos dentro de los primeros seis meses desde el inicio de la interrupción. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

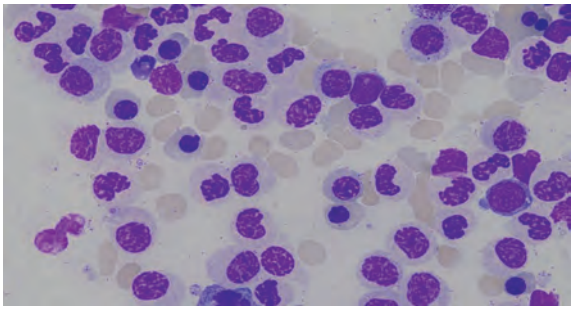
### PB-077

## LMC ATÍPICA CON EVOLUCIÓN CLONAL ACELERADA A LMA MONOBLÁSTICA

Atencio Matos, JP (1); Esteban Figuerola, A (1); Rincón López, S (1); Alberdi Ballina, J (2); Larreina Pérez, J (1); Pereda Sainz, O (1); Hernández Pérez, PM (1); Barrio Terrazas, EP (1); Campeny Najara, A (1); García Muñoz, RF (1); Feliu Sánchez, J (1); Herrera Pérez, MP (1); Nájera Irazu, MJ (1); Hermosilla Fernández, MDM (1)

(1)Hospital San Pedro; (2)Hospital Reina Sofia

**Introducción:** La leucemia mieloide crónica atípica (LMCa, ICC 2022), denominada por la OMS 2022 neoplasia mielodisplásica/mieloproliferativa con neutrofilia, es una entidad rara, BCR::ABL1 negativa, con leucocitosis neutrofílica, disgranulopoyesis y riesgo de transformación leucémica. Su heterogeneidad molecular dificulta el pronóstico. Presentamos un caso de LMCa con perfil clonal complejo, transformación precoz a LMA monoblástica NPM1 mutada y desenlace fulminante. **Material:** Descripción de un caso clínico, integrando morfología, citogenética, biología molecular, evolución y complicaciones. **Resultados:** Mujer de 81 años remitida por bicitopenia y leucocitosis neutrofílica: hemoglobina 11 g/dL, plaquetas $42\times10^9$/L y leucocitos $19,3\times10^9$/L. En sangre periférica presentaba desviación izquierda, mielocitos 29% y blastos 1%, sin monocitosis ni basofilia. La médula ósea era hipercelular, con predominio granulocítico (84%), disgranulopoyesis extensa (80%), dismegacariopoyesis y 0,4% de blastos, sin aumento de monocitos, eosinófilos ni basófilos. No había esplenomegalia. El cuadro fue compatible con LMCa, con cariotipo 46,XX y BCR::ABL1, PDGFRA/B, FGFR1 y PCM1::JAK2 negativos. El panel mieloide mostró SRSF2, ASXL1, TET2, JAK3, RUNX1 y CBL, con frecuencias alélicas elevadas; se descartó origen germinal de RUNX1 y TP53 fue negativo. A los cinco meses se confirmó progresión a LMA monoblástica. Los monocitos representaban el 48% de la celularidad, con 50% de monoblastos CD64+, CD14-, IREM-, CD34- y CD56+. La secuenciación masiva identificó NPM1, con persistencia de ASXL1, SRSF2, CBL y TET2; FLT3 fue negativo. Se propuso Azacitidina-Venetoclax, diferida por la paciente y control transitorio con hidroxiurea. A los ocho meses ingresó por dolor óseo difuso, hiperleucocitosis de $95\times10^9$/L y 20% de blastos, con riesgo de leucostasis y lisis tumoral. Pese a hidroxiurea, hidratación, rasburicasa y soporte antiinfeccioso, presentó en 24 horas deterioro hemodinámico y respiratorio, sospecha de leucostasis pulmonar, lisis tumoral, coagulación intravascular diseminada (CID), anemia y trombocitopenia severas. Se consensuó limitación de soporte intensivo y falleció. **Conclusiones:** Este caso ilustra la evolución acelerada de una LMCa con arquitectura clonal compleja y transformación temprana a LMA NPM1 mutada. Las mutaciones en genes de splicing, epigenética, señalización y regulación hematopoyética, junto con hiperleucocitosis y coagulopatía de consumo, traducen una biología de alta agresividad. La transformación puede debutar como emergencia simultánea con leucostasis, lisis tumoral y CID, cerrando en horas la ventana terapéutica pese a soporte y citorreducción urgentes. **Aux1:** Sin financiación externa. **Conflicto de intereses:** Los autores declaran no presentar conflictos de interés relacionados con esta comunicación.



## SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

### PB-078

## COMA POR LEUCOSTASIS COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE HIPERLEUCOCITOSIS MIELOIDE SIN BLASTOS PERIFÉRICOS

Jimenez Moreno, M (1); Romero Alcántara, MJ (1); Mesa Morales, Z (2)

(1)Hospital de la Axarquía; (2)Hospital de la Axarquia

**Introducción:** La leucostasis es una complicación grave habitualmente asociada a leucemias agudas con hiperleucocitosis y presencia de blastos en sangre periférica. Su aparición en neoplasias mieloproliferativas crónicas sin blastosis es excepcional y su reconocimiento clínico puede ser complejo. **Objetivo:** Describir un caso de hiperleucocitosis mieloide con evolución neurológica fulminante compatible con leucostasis, en ausencia de blastos en sangre periférica. **Material:** Varón de 75 años que inicia cuadro catarral con febrícula y cefalea, tratado inicialmente con antibioterapia. Posteriormente desarrolla exantema cutáneo y leucocitosis progresiva hasta 163.250/µL. Hemograma con neutrofilia severa con desviación izquierda, eosinofilia marcada y trombopenia leve. Frotis periférico sin blastos, compatible con proceso mieloproliferativo crónico. **Resultados:** Durante la evolución, el paciente presenta deterioro neurológico brusco con confusión, hemiparesia y posteriormente coma (Glasgow 5), con neuroimagen inicial sin lesiones isquémicas ni hemorrágicas. Ante sospecha de leucostasis cerebral se inicia citorreducción con hidroxiurea y traslado a centro de referencia para leucoaféresis. Dada la eosinofilia asociada, se planteó síndrome hipereosinofílico como diagnóstico

diferencial, confirmandose posteriormente con estudio molecular. Se inicia, por tanto, corticoterapia sistémica e imatinib. A pesar de las medidas terapéuticas intensivas, el paciente presenta shock refractario y fracaso multiorgánico, falleciendo finalmente. **Conclusiones:** La leucostasis puede presentarse excepcionalmente en hiperleucocitosis mieloide sin blastos circulantes, con manifestaciones neurológicas graves y neuroimagen inicial negativa. La coexistencia de eosinofilia puede contribuir al daño microvascular y complicar el diagnóstico diferencial, siendo clave el reconocimiento precoz para iniciar tratamiento citorreductor urgente. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**PB-079**

## ESQUEMA FINITO EN EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA: SERIE DE CASOS EN UN HOSPITAL DEL SUR DE MADRID.

Gonzalo Sánchez, A (1); García Lázaro, S (1); González Arias, AM (1); Martínez Navarro, V (1); Antón Sánchez, S (1); Rico Taverna, L (1); Hervás González, I (1); ábalo Pérez, L (1); Diaz Goizueta, MDM (1); Bengochea Casado, ML (1); Requena Rodríguez, MJ (1); Rodríguez González, R (1); Berberana Fernández De Murias, M (1); Riaza Grau, R (1)

(1)Hospital Universitario Severo Ochoa

**Introducción:** La leucemia linfática crónica (LLC) es un síndrome linfoproliferativo crónico que se caracteriza por la proliferación clonal de linfocitos B maduros. Actualmente los pacientes candidatos a tratamiento pueden optar a esquemas de tratamiento finito o esquemas indefinidos. Algunas de las ventajas de los esquemas finitos son su uso limitado en el tiempo que promueve un menor número de incidencia de toxicidades relacionadas con el tratamiento. **Objetivo:** Nuestro trabajo consiste en una descripción de los pacientes de nuestro centroque están recibiendo o han finalizado el tratamiento con Ibrutinib + Venetoclax (I+V) un total de 15 meses con diagnóstico de LLC con deleción (del) 17p negativa y mutación TP53 negativa o bien con mutación TP53 positiva con un VAF 10%. **Material:** Estudio observacional descriptivo restrospectivo en nuestro centro. Se obtuvieron los datos de 6 pacientes que recibieron el esquema de tratamiento. **Resultados:** Contamos con 6 pacientes registrados con estas características, uno de los seis actualmente ha finalizado tratamiento y el resto se encuentran recibiéndolo. Sin antecedentes de interés. La mediana de edad es de 59,5. Los estadiajes al diagnóstico de los pacientes se muestran en la Tabla 1. De los pacientes recogidos, dos de ellos habían recibido tratamiento previo según esquema FCR obteniendo respuesta completa (RC) con enfermedad mínima residual negativa (MRD) por imagen y médula ósea tras tratamiento de primera línea. Como hallazgos en los estudios genéticos, de los pacientes dos de ellos presentaban mutación de TP53 positiva pero con un VAF 10%, con deleción 17p negativa en todos ellos (Tabla 2). Del total de seis pacientes tratados, ninguno de ellos precisó hospitalización por síndrome de lisis tumoral (TLS), gracias al tratamiento con hidratación y/o alopurinol durante la rampa de Venetoclax (Tabla 3). En cuanto a efectos adversos, tres de los pacientes precisaron ajuste o suspensión puntual de dosis. Uno de los pacientes ha precisado de reducción puntual de Venetoclax por neutropenia grado 3. Otro de ellos, precisó reducción de Ibrutinib y ajuste de Venetoclax por anemia grado 2 y neutropenia grado 3. Y, por último, uno de ellos precisó suspensión puntual de Venetoclax por neutropenia grado 4. De los seis pacientes, uno ha completado el esquema completo alcanzando respuesta completa con enfermedad mínima residual negativa medida por imagen. Los cinco restantes se encuentran actualmente en tratamiento con mejoría significativa de su sintomatología, disminución de linfocitosis y de adenopatías palpables. **Conclusiones:** Según las publicaciones recientes recomiendan que los pacientes con LLC con criterios de tratamiento y presencia de deleción 17p y/o mutación de TP53 con una VAF > 10%, el uso de tratamiento con inhibidores de BTK (iBTK) covalente en monoterapia de forma indefinida, frente al uso de tratamientos finitos dada su mayor eficacia a largo plazo. En pacientes con ausencia de mutaciones de TP53 o VAF 10%, ausencia de deleción 17p y mutaciones en las IGHV, como muestra el esquema "GLOW", se puede ofrecer esquemas finitos, como puede ser Ibrutinib + Venetoclax, mostrando una mejor supervivencia libre de progresión. En cuanto a los pacientes con IGHV no mutada, todavía hay falta de estudios que recomienden una opción sobre la otra, pero los esquemas finitos permiten a los pacientes recibir durante menor tiempo el tratamiento y con ello, generar menor número de toxicidades y además permitir el retratamiento. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

| | Rai | Binet | Sx B | Adenopatías | Esplenomegalia | Hb (g/dL) | Plaquetas (/mcL) | Linfocitos abs (/mcL) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PACIENTE 1 | 0 | A | No | 0 | No | 13,2 | 168000 | 6710 |
| PACIENTE 2 | 2 | B | Si | Si | Si | 16,1 | 151000 | 28490 |
| PACIENTE 3 | 1 | A | No | Si | No | 13,9 | 167000 | 16020 |
| PACIENTE 4 | 1 | A | No | Si | No | 11,4 | 233000 | 17000 |
| PACIENTE 5 | 1 | B | No | Si | No | 14,9 | 322000 | 1960 |
| PACIENTE 6 | 2 | B | Si | Si | Si | 13,2 | 104000 | 8580 |

**Tabla 1:** Características de los pacientes al diagnóstico. Sx (síntomas) Hb (Hemoglobina)

| | IGHV | FISH del 17p | FISH del 11q | FISH trisomía 12 | FISH del 13 q | NGS TP53 | VAF TP53 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PACIENTE 1 | Mutado | Neg | Neg | Pos | Neg | Neg | 0 |
| PACIENTE 2 | No mutado | Neg | Neg | Neg | Pos | Pos | 1,7 |
| PACIENTE 3 | No mutado | Neg | Neg | Neg | Pos | Neg | 0 |
| PACIENTE 4 | No mutado | Neg | Neg | Pos | Neg | Pos | 2,9 |
| PACIENTE 5 | Mutado | Neg | Pos | Neg | Neg | Neg | 0 |
| PACIENTE 6 | No mutado | Neg | Neg | Pos | Neg | Neg | 0 |

**Tabla 2:** Estado mutacional de IGHV, NGS y cariotipo de los pacientes pretratamiento esquema finito ibrutinib + Venetoclax

| TLS riesgo | ALC (/mcL) | Ganglio mayor (cm) | eGFR | K (mmol/L) | P (mg/dL) | Ca (mg/dL) | Ácido úrico (mg/dL) | Creatinina (mg/dL) | Intervención |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1.Intermedio | 144210 | 0 | 69,66 | 4,1 | 3,8 | 8,9 | 5,4 | 0,84 | Hidratación + Alopurinol |
| 2.Intermedio | 50750 | 1,6 | 70,53 | 4,9 | | 9,2 | 8 | 1,18 | Hidratación + Alopurinol |
| 3.Intermedio | 66740 | 0 | 90,34 | 4,6 | 3,7 | 9,4 | 4,4 | 0,57 | Hidratación + Alopurinol |
| 4.Bajo | 4820 | 0 | 88,81 | 4,2 | 4,8 | 9,2 | 5,1 | 0,64 | Hidratación |
| 5.Bajo | 19910 | 0 | 117,42 | 4,4 | 3,2 | 9,5 | 6,6 | 0,64 | Hidratación |
| 6.Bajo | 6910 | 0 | 96,26 | 4,5 | 3,6 | 9,1 | 5,6 | 0,46 | Hidratación + Alopurinol |

**Tabla 3.** Riesgo de síndrome de lisis tumoral en los pacientes. ALC (contaje linfocitos absoluto)

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**PB-080**

## OPTIMIZACIÓN DEL MANEJO CLÍNICO CON IBRUTINIB+VENETOCLAX EN LLC: APRENDIZAJES DE VIDA REAL

Lluch García, R (1); Cárcel Corella, P (2); Llopis Calatayud, I (2); Picón Roig, I (1)

(1)Hospital de Manises; (2)Hospital La Ribera

**Introducción:** El tratamiento de primera línea (1L) de la LLC evoluciona de forma progresiva hacia estrategias de duración fija en la mayoría de los pacientes. En paralelo, la experiencia con ibrutinib+venetoclax (I+V) se amplía en distintos perfiles clínicos. En este contexto, la evidencia en vida real complementa los ensayos clínicos al incorporar poblaciones más heterogéneas y permite optimizar estrategias prácticas de manejo orientadas a reforzar la seguridad y el cumplimiento terapéutico. **Objetivo:** Describir el manejo en vida real de las principales toxicidades en el tratamiento con Ibrutinib-Venetoclax. **Material:** Me Análisis descriptivo multicéntrico para sintetizar estrategias de manejo de eventos adversos (EA) asociados a I+V en primera línea de LLC. A partir de guías nacionales, recomendaciones europeas y literatura reciente, se integran procedimientos de práctica habitual y se describen medidas de soporte, monitorización y modificaciones escalonadas de dosis para toxicidad gastrointestinal, citopenias o eventos cardiovasculares/hemorrágicos. **Resultados:** El manejo se caracteriza por intervenciones individualizadas y secuenciales. En toxicidad gastrointestinal se prioriza descartar infección y tratamiento sintomático; si persiste, se aplican reducciones escalonadas iniciando habitualmente por venetoclax, con reintroducción tras recuperación a basal/G1. La neutropenia se aborda con GCSF precoz y ajustes progresivos (preferentemente de venetoclax); la anemia con eritropoyetina y/o transfusión según clínica; y la trombopenia con reducciones secuenciales. En el ámbito cardiovascular es fundamental la evaluación basal y el seguimiento, junto con un manejo multidisciplinar y medidas de estilo de vida (dieta, ejercicio, evitar tabaco) y optimización de comorbilidades desde el diagnóstico. Ante fibrilación auricular se interrumpe ibrutinib para valoración cardiológica, se revisa la necesidad de anticoagulación (preferencia por ACOD antiXa; evitar antagonistas de la vitamina K y dabigatrán) y se reinicia con vigilancia estrecha. Las hemorragias se tratan con hemostasia local, revisión de anticoagulación y ajustes de ibrutinib. En resumen, de forma práctica, los EA gastrointestinales y citopenias tras el rampup se manejan con mayor frecuencia como

relacionados con venetoclax (ajuste inicial de este), mientras que los eventos cardiovasculares o artralgias se abordan como más vinculados a ibrutinib (priorizando su ajuste). En conjunto, estas estrategias favorecen la continuidad del tratamiento y su finalización. **Conclusiones:** Este marco pretende reforzar la seguridad clínica y favorecer la continuidad y el cumplimiento terapéutico, optimizando el beneficio de los regímenes de duración fija como I+V. **Aux1:** No.

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

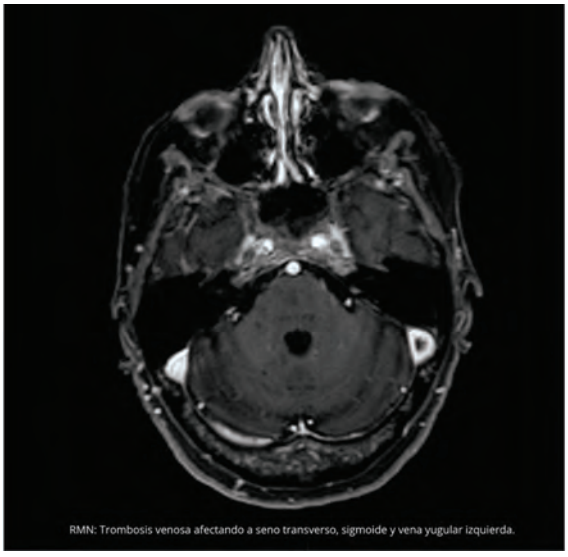
**PB-081**

## DESAFÍO TROMBOHEMORRÁGICO EN PACIENTE CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA ASOCIADA A CRIOGLOBULINEMIA TIPO I Y AMILOIDOSIS AL

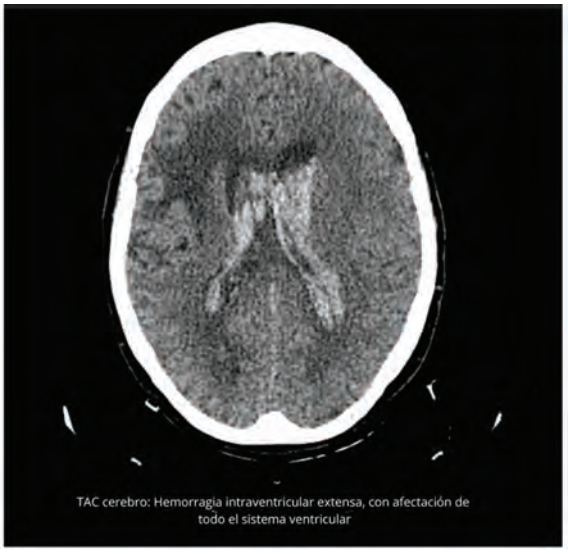
Cerrato Salas, M (1); Brieva López, A (1); Acevedo Pérez, MP (1); Sastre Ortega, J (1); Ordóñez García, M (1); Andreu Costa, M (1); Jaro Arias, E (1); Lorenzo Jambrina, A (1); Quiroz Cervantes, KS (1); Fernández Jiménez, B (1); Jorge, SG (1); Eriel Alexis, MP (1); Arnaiz Martin, I (1); Martínez Caballero, C (2); Hernández Puche, S (2)

(1)Hospital Universitario de Móstoles; (2)Hospital universitario de Móstoles

**Introducción:** El tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton (BTKi) en la leucemia linfática crónica (LLC) mejora la supervivencia de los pacientes. Sin embargo, se asocia a complicaciones cardiovasculares (1), como arritmias, y a un mayor riesgo de hemorragias. Este sangrado se debe a una disfunción plaquetaria provocada por la inhibición de la proteína BTK expresada en megacariocitos y plaquetas (2). El riesgo trombótico intrínseco de la LLC es bajo, aunque aumenta con complicaciones inmunitarias como la crioglobulinemia o estados protrombóticos secundarios. La interrupción del tratamiento puede desencadenar la progresión de la LLC y hacer emerger complicaciones inmunovasculares que provocan hiperviscosidad, vasculitis y fragilidad vascular (3)(4). La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) es la presentación más frecuente de fenómenos autoinmunes asociados a la LLC. **Objetivo:** Describir un caso complejo de LLC en progresión, tratando de identificar los factores que condicionaron el alto riesgo trombótico vs hemorrágico. Evaluar el papel de los inhibidores de BTK en cuanto a efectos sus adversos y las consecuencias de la suspensión de los mismos. **Material:** Caso clínico retrospectivo de una paciente mujer 65 años con diagnóstico de LLC con alteración del TP53. Se recabaron datos clínicos, tratamiento recibido y complicaciones. El debut de la enfermedad fue una PTI refractaria y complicada con hemorragia digestiva alta que precisó múltiples líneas de tratamiento. Recibió tratamiento inicialmente con ibrutinib (suspendido por fibrilación auricular (FA) que requirió inicio de anticoagulación oral con apixabán) y posteriormente con zanubrutinib (suspendido por ictus hemorrágico y en consecuencia, el apixabán). La paciente presentó además un tromboembolismo pulmonar bilateral masivo en el contexto de rehabilitación de las secuelas neurológicas, motivo por el que se inició heparina de bajo peso molecular (HBPM) y posteriormente dabigatrán. En este contexto de suspensión del tratamiento con iBTK, la paciente presentó progresión de su enfermedad. Aparecieron lesiones purpúricas en ambos miembros inferiores confirmándose el diagnóstico de vasculitis crioglobulinémica. Además, se detectó un pico monoclonal en suero, acompañado de depósito de cadenas ligeras y positividad para tioflavina en una biopsia cutánea, lo que condujo al diagnóstico de amiloidosis AL. En este escenario, se detectó a través de una resonancia magnética, una trombosis de senos cavernosos que requirió anticoagulación. Las pruebas de coagulación básica, el estudio genético de trombosis y estudio del clon de hemoglobinuria paroxística nocturna, resultaron normales. Se realizó una biopsia ganglionar (región inguinal) compatible con LLC-B en fase acelerada. Ante estas complicaciones, se decidió retomar el tratamiento de la enfermedad de base con una tercera línea basada en el esquema Rituximab + Venetoclax. **Resultados:** Un mes más tarde, la paciente reingresa por cuadro de hemorragia digestiva baja, que se manejó de manera conservadora. Tras varios días sin sangrado se decide reintroducir anticoagulación con bajas dosis de HBPM. Posteriormente, la paciente presentó deterioro neurológico agudo evidenciándose en el escáner craneal una hemorragia intraventricular masiva. Finalmente, la paciente fallece. En conjunto, se superpusieron factores protrombóticos (FA, inmovilidad post-accidente cerebro vascular, estado protrombótico por crioglobulinas/LLC) y hemorrágicos (tratamiento anticoagulante, BTKi con disfunción plaquetaria, fragilidad vascular por amiloide). **Conclusiones:** El caso refleja un escenario de extrema inestabilidad hemostática, con coexistencia de trombosis venosa cerebral, tromboembolismo pulmonar previo y hemorragias mayores, en el contexto de LLC biológicamente agresiva y enfermedad inmunoproliferativa compleja. Los inhibidores de BTK, aunque efectivos, requieren vigilancia por toxicidad cardiovascular y sangrado. Resulta de interés evaluar el papel de estos fármacos considerando su función terapéutica y posible influencia en la aparición de fenómenos autoinmune (5). La suspensión de BTKi perdiendo el control de la enfermedad subyacente facilitó complicaciones inmunovasculares graves (crioglobulinemia tipo I y amiloidosis AL) que incrementaron aún más ambos riesgos. El manejo de la anticoagulación fue particularmente desafiante: detenerla expuso a trombosis venosa, reanudarla precipitó hemorragia fatal, ilustrando la necesidad de estrategias individualizadas en enfermos con doble riesgo. **Aux1:** Los autores declaran no presentar conflicto de intereses.



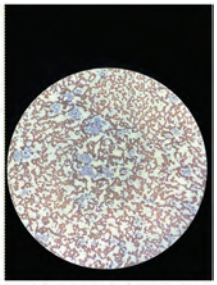
RMN: Trombosis venosa afectando a seno transverso, sigmoide y vena yugular izquierda.



TAC cerebro: Hemorragia intraventricular extensa, con afectación de todo el sistema ventricular



Lesiones compatibles con vasculitis crioglobulinémica



Frotis sangre periférica: material amorfo compatible con depósito de crioglobulinas

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**PB-082**

# COEXISTENCIA DE LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA Y LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

Acevedon Perez, PM (1); Brieva Lopez, A (1); Sastre Ortega, J (2); Sanchez-calero Guilarte, J (2); Ordoñez García, M (2); Tenecora Quito, JC (2); Cerrato Salas, M (2)

(1)Hospital Universitario De Móstoles; (2)Hospital Universitario de Móstoles

**Introducción:** La coexistencia de leucemia linfocítica crónica (LLC) y leucemia mieloide aguda (LMA) en un mismo paciente constituye una entidad excepcional, descrita principalmente en casos aislados. Los mecanismos fisiopatológicos continúan sin estar claramente establecidos, planteándose tanto la aparición de neoplasias clonales independientes como la posible inestabilidad genómica favorecida por la LLC y sus tratamientos. **Objetivo:** Describir las características clínicas, citogenéticas y moleculares de dos pacientes diagnosticados de LLC y LMA concomitante en nuestro centro, así como revisar la evidencia disponible en la literatura. **Material:** Estudio retrospectivo descriptivo de dos pacientes diagnosticados de LLC y posterior desarrollo de LMA en el Hospital Universitario de Móstoles. Se analizaron características clínicas, tratamiento previo, estudios citogenéticos, citometría de flujo y secuenciación de nueva generación (NGS). Se realizó revisión bibliográfica en PubMed utilizando los términos: *CLL*, *AML*, *concomitant*, *simultaneous* y *secondary AML*. **Conclusiones:** – La búsqueda bibliográfica en PubMed identificó escasa evidencia disponible sobre la coexistencia de LLC y LAM, encontrándose fundamentalmente p ublicaciones en forma de casos clínicos y pequeñas series. Entre los trabajos revisados destacan un caso de LLC concomitante con leucemia aguda de novo citogeneticamente normal y una serie de pacientes con LLC no tratada concurrente con, o seguida de, LAM o síndrome mielodisplásico. En conjunto, estos trabajos reflejan la rareza de esta asociación y la heterogeneidad clínica y biológica de su presentación. – Los hallazgos moleculares y citogenéticos sugieren, origen clonal independiente. – La integración de citometría, citogenética y NGS es fundamental para el diagnóstico y estratificación pronostica. – El posible papel de estudios medulares más extensos al diagnóstico de LLC continúa siendo incierto y debe ponderarse frente a la baja frecuencia de esta asociación y la invasividad del procedimiento. **Aux1:** no existe.

| ÍTEM | Paciente 1 | Paciente 2 |
|---|---|---|
| GENERO | Hombre | Hombre |
| Edad diagnóstico LLC | 66 años | 78 años |
| Edad diagnóstico LAM | 82 años | 80 años |
| Intervalo entre diagnóstico de LLC y LAM | 16 años | 2 años |
| Oras neoplasias no hematológicas | – Adenocarcinoma de células en anillo colón (2004)<br>– Ca Espino celular | No tiene |
| Tratamiento LLC | R clorambucilo X 6 (sep 2014- marz 2015) Intervalo entre tratamiento LLC y Lam de 22 meses | No recibe |
| Estudios de medula ósea al diagnostico de LAM | – Genética<br>– Translocación (1;11) detectada en el 61%<br>– FISH<br>ü (KMT2A) 30%<br>ü TP53 (17p13)<br>– NGS<br>ü CEBPA 12.73%,<br>ü SF3B1 7.38%<br>ü EZH2 14.89%<br>ü Clonalidad B en región CDR1 de IgHMonoclonal | – Genética<br>ü Cariotipo: 46 XY sin alteraciones<br>ü FISH no se detecta la translocación 15;17<br>– Biología molecular<br>ü NPM-1<br>ü PML/RARA no se detecta |
| Grupo de riesgo según ELN 2022 | Desfavorable (KMNT2A, TP53 y SF3B1)<br>Tratamiento previo: Clorambucilo | Favorable NPM-1 mutado sin FLT3, ni otras alteraciones. |

## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

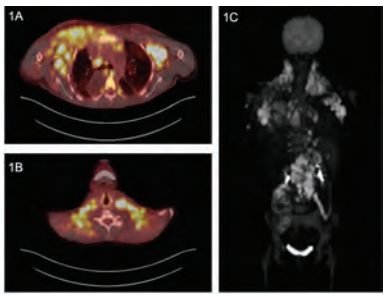
**PB-083**

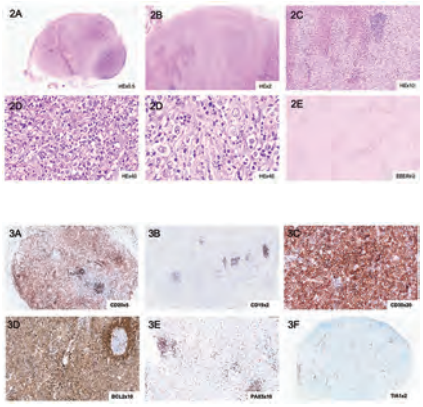
# DESAFÍO DIAGNÓSTICO EN UN SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVO DE ALTO GRADO: LINFOMA DE LA ZONA GRIS MEDIASTÍNICO

Brieva López, A (1); Sánchez Paz, L (1); Cerrato Salas, M (1); Sastre Ortega, J (1); Acevedo Pérez, PM (1); Tenécora Quito, JC (1); Ordóñez García, M (1); Jaro Arias, E (1); Lorenzo Jambrina, A (1); Arnaiz Martin, I (1); Marchecho Pupo, EA (1); Fernández Jiménez, B (1); Camacho Valencia, A (1); Sánchez Calero Guillarte, J (1); Andreu Costa, MÁ (1)

(1)Hospital Universitario de Móstoles

**Introducción:** El linfoma de la zona gris mediastínico (GZL) es una entidad rara con características intermedias entre el linfoma B mediastínico primario (PBML) y el linfoma de Hodgkin clásico (LHC), lo que supone un reto diagnóstico y terapéutico Fue incorporado en la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2008 como «Linfoma B inclasificable con características intermedias entre linfoma B difuso de célula grande y LHC». Posteriormente reclasificado como GZL mediastínico en la OMS 2022. Su comportamiento clínico es agresivo y requiere un enfoque multidisciplinar. **Objetivo:** Describir un caso clínico de GZL mediastínico avanzado y destacar las dificultades diagnósticas y terapéuticas asociadas. **Material:** Revisión descriptiva retrospectiva de un caso clínico de GZL. Los datos clínicos y analíticos se extrajeron de la historia clínica electrónica. **Resultados:** Mujer de 25 años con síndrome constitucional (fiebre, astenia y pérdida ponderal de 3Kg de peso), taquicardia y disnea de mínimos esfuerzos. Radiografía de tórax que evidenciaba derrame pleural bilateral con necesidad de tubo de tórax. Examen físico con adenopatías latero cervicales y axilares y placa pétrea en mama derecha. Analíticamente destacaba $36.9X10^9$/L leucocitos, con eosinofilia, anemia, trombocitosis, elevación de LDH de 383 U/L y reactantes de fase aguda. El PET-TC mostró afectación ganglionar supra e infra diafragmática, infiltración mamaria y múltiples implantes pleurales y subcutáneos, compatible con enfermedad avanzada (Figura 1). La biopsia ganglionar reveló proliferación linfoide neoplásica con células Hodgkin-like y un microambiente inflamatorio rico en eosinófilos (Figura 2). Inmunohistoquímica con positividad para CD20, CD30, BCL2 con expresión parcial de CD15 y CD79 y negatividad para CD19, CD3, CD4, CD8, TIA1 y EBER. (Figura 3). Se estableció el diagnóstico de linfoma mediastínico de la zona gris estadio IV con afectación de partes blandas y sistema nervioso central. Inicialmente se inició tratamiento con R-CHOP, escalado posteriormente a R-DA-EPOCH tras el resultado de anatomía patológica, asociando metotrexato a altas dosis (MTX-HD) interciclos dada la afectación de SNC. El PET interino tras tres ciclos de R-DA-EPOCH mostró una respuesta parcial (RP), continuando tratamiento con los tres ciclos restantes. Actualmente la paciente ha recibido cinco ciclos de MTX-HD y los seis ciclos de R-DA-EPOCH, pendiente de evaluar el PET fin de tratamiento. **Conclusiones:** El GZL representa una entidad infrecuente con solapamiento morfológico e inmunohistoquímico entre PBML y LHC, lo que dificulta su diagnósticoEl diagnóstico definitivo se basa en la integración de los hallazgos morfológicos, inmunohistoquímicos (CD20, PAX5, CD30 y CD15) y la evaluación del estado del VEB. Esta diferenciación es esencial para la toma de decisiones terapéuticas, especialmente frente al LHC, entidad con un abordaje terapéutico distinto. Su comportamiento clínico es agresivo y no existe un tratamiento estándar definido, aunque esquemas intensificados como R-DA-EPOCH parecen ofrecer mejores resultados que R-CHOP. Este caso ilustra la importancia de la integración clínico-patológica y del enfoque multidisciplinar para alcanzar un diagnóstico preciso y optimizar el manejo terapéutico en estas entidades complejas. **Aux1:** Los autores no presentan conflictos de interés.






## SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

**PB-084**

# ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LA TERAPIA FINITA EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA SIN ALTERACIONES GENÉTICAS DESFAVORABLES

Sánchez Villalobos, M (1); Ruiz Ruiz, E (1); Sánchez Salas, J (1); Pérez Laencina, M (1); Blazques Soto, J (1); Ballester Minguez, R (1); Muñoz Villena, V (1); Izquierdo Ortega, I (1); Mendoza Navarro, A (1); Navarro Almenzar, B (1); Heredia Cano, A (2); Povea Garcia, A (3); Pérez López, R (1)

(1)Hospital Clinico Universitario Virgen de la Arrixaca; (2)Hospital General Universitario Morales Meseguer; (3)Hospital Universitario de Torrevieja

**Introducción:** La leucemia linfática crónica (LLC) es la leucemia más prevalente en adultos de países occidentales. Se ha descrito que las alteraciones en el gen de TP53 y el estado mutacional de IGHV presentan valor predictivo al tratamiento. Así, las últimas recomendaciones terapéuticas se basan en la existencia de factores moleculares adversos, comorbilidades y preferencias del paciente. **Objetivo:** El objetivo principal de nuestro estudio es analizar los resultados en 1º línea de la terapia finita con Ibrutinib + Venetoclax (I+V) y Obinotuzumab + Venetoclax (O+V) en pacientes sin mutación en TP53. **Material:** Se incluyeron seis pacientes diagnosticados de LLC sin genética desfavorable. Del total de los pacientes cuatro recibieron el esquema I+V y dos O+V en 1º línea. Se evaluó el estado de la enfermedad a la progresión; la respuesta al tratamiento mediante el análisis de parámetros hematimétricos y de la EMR por citometría de flujo, y la tolerancia de los pacientes mediante el análisis de efectos adversos y/o necesidad de reducción de dosis. Toda la información se obtuvo mediante el estudio de las historias clínicas de los pacientes, asegurando en todo momento su anonimato. **Resultados:** Los resultados se describen en las tablas 1 a 3. **Conclusiones:** – La terapia finita se posiciona como una alterativa terapéutica eficaz en el tratamiento de pacientes con LLC sin citogenética desfavorable. – Ambas combinaciones son opciones terapéuticas segura en pacientes de edad avanzada con LLC con genética favorable. **Aux1:** Los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

| n | Inicio terapia finita | Reducción de dosis | Discontinuación temporal | Motivo de la discontinuación | Discontinuación definitiva | Fecha fin |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 12/05/2023 I+V | No | No | NA | No | 17/11/2025 |
| 2 | 22/06/2023 I+V | No | Si | Neumonía (SARS-Cov2 y Rhinovirus) | No | 12/09/2024 |
| 3 | 06/06/2024 I+V | No | No | NA | No | 03/07/2024 |
| 4 | 14/02/2024 I+V | Ciclo 5º. Neutropenia | Si | Neutropenia febril | No | 01/05/2025 |
| 5 | 02/10/2024 O+V | No | No | No | No | 02/09/2025 |
| 6 | 12/01/2022 O+V | No | Si | Infección | No | 14/12/2022 |

Tabla 2. Efectos adversos y tolerancia de los pacientes que reciben terapia finita.

| n | EMR a los 3 meses | EMR a los 6 meses | Parámetros analíticos tras fin de tratamiento | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Hb g/dL | Linfocitos/µL | Plaquetas/µL |
| 1 | Negativa | Negativa | 15.4 | 1610 | 180000 |
| 2 | Negativa | Negativa | 11.7 | 2510 | 235000 |
| 3 | Negativa | Negativa | 16.7 | 1390 | 111000 |
| 4 | Negativa | Negativa | 14.3 | 2960 | 200000 |
| 5 | NA | Negativa | 15.6 | 2230 | 128000 |
| 6 | Negativa | Negativa | 16.2 | 3590 | 234000 |

Tabla 3. Evaluación de la respuesta.

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

**PB-085**

# SÍNDROME VEXAS: SERIE DE CUATRO CASOS

Zanella, VI (1); Gonzalez Fernandez, FA (1); Alvarez, M (1); Medina Salazar, SF (1); Ortega Beneit, M (1); Fresno Dorado, LM (1); Benzaquen Aserraf, J (1); Hidalgo Prats, P (1); Leal Alvarez, P (1); Beriguete Mora, P (1); Sanguino Aranda, I (1); Camarero Haro, G (1); Rostro Hernandez, MA (1); Rodriguez Molina, MC (1); Benavente Cuesta, CM (1)

(1)HCSC

**Introducción:** El síndrome VEXAS es una patología autoinflamatoria somática causada por mutaciones en el gen *UBA1* (cromosoma X). Afecta predominantemente a varones adultos y se caracteriza por manifestaciones inflamatorias sistémicas y hematológicas, frecuentemente refractarias a los tratamientos convencionales. **Objetivo:** Presentamos una serie de 4 casos diagnosticados en nuestro centro que ilustran su marcada heterogeneidad clínica y la relevancia de la morfología hematológica para guiar el estudio genético. **Material:** Revisión retrospectiva de las historias clínicas de cuatro pacientes con diagnóstico confirmado de síndrome VEXAS en el Hospital Clínico San Carlos durante los últimos 5 años. **Resultados:** Todos los pacientes presentaron sintomatología inflamatoria y hematológica acompañadas de un aspirado de médula ósea (AMO) con signos de displasia y vacuolización característica en precursores mieloide y eritroide. El diagnóstico se confirmó mediante secuenciación masiva (NGS) del gen *UBA1*. **Caso 1:** Varón de 56 años con anemia macrocítica con alto requerimiento transfusional, fiebre, poliartralgias y paniculitis vasculítica. Recibió corticoides y tocilizumab por predominio de clínica inflamatoria. Ante la refractariedad, se realizó un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (AloTPH) con buena evolución posterior. **Caso 2:** Varón de 75 años con fiebre, anemia, disnea, derrame pleural y placas eritematovioláceas cutáneas. Presentó corticodependencia y falleció por shock séptico secundario a procesos infecciosos intercurrentes. **Caso 3:** Varón de 77 años con anemia, fiebre, síndrome confusional, vasculitis leucocitoclástica, infiltrados pulmonares y nefropatía tubulointersticial. Inició tratamiento con corticoides. **Caso 4:** Varón de 74 años con pancitopenia, síndrome constitucional y dermatosis sugerente de vasculitis, actualmente en tratamiento inicial con corticoides. **Conclusiones:** El síndrome VEXAS presenta una gran variabilidad fenotípica y una elevada morbimortalidad. En varones mayores con manifestaciones inflamatorias sistémicas y citopenias refractarias, el AMO constituye la herramienta diagnóstica clave y el hallazgo de vacuolas en precursores debe guiar de forma sistemática la solicitud del estudio molecular de *UBA1*. Su manejo actual sigue siendo un reto multidisciplinar. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

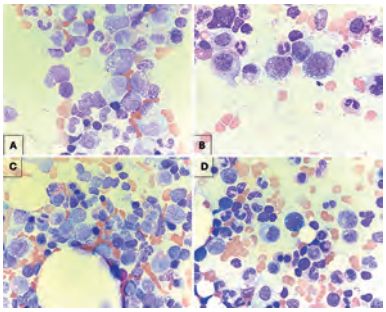
A

| Paciente (n) | Sexo | Edad | Fecha de diagnostico | Comorbilidades | Estadio al diagnostico |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | V | 72 | Marzo/2021 | HTA, DLP, DM, SCACEST con implante en CM | 0-A |
| 2 | V | 86 | Diciembre/2012 | HTA, DLP, DM, TSA con arteriosclerosis severa | 0-A |
| 3 | V | 82 | Junio/2004 | Artritis en tratamiento con metotrexato | II-A |
| 4 | V | 78 | Noviembre/2022 | Sin antecedentes de interés | II-A |
| 5 | M | 59 | Enero/2019 | Sin antecedentes de interés | 0-A |
| 6 | V | 47 | Julio/2021 | Obesidad | I-B |

B

| n | Motivo de la progresión | Parámetros analíticos | | | Adenopatías y/o esplenomegalia | Estado mutacional a la progresión | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Hb g/dL | Linfocitos/µL | Plaquetas/µL | | FISH | Cariotipo complejo | NGS | |
| 1 | Linfocitosis | 11.7 | 110000 | 244000 | No | Deleción ATM | No | P53-IgHV no mutado | |
| 2 | Linfocitosis | 9 | 141000 | 165000 | Adenopatías | Sin Alteraciones | No | P53-IgHV no mutado | |
| 3 | Linfocitosis Anemia | 7.9 | 158960 | 471000 | No | Sin Alteraciones | No | P53-IgHV mutado | |
| 4 | AHAI Trombocitopenia Linfocitosis | 4.5 | 108000 | 90000 | Adenopatías Esplenomegalia (20cm) | Deleción 11q | No | P53-IgHV no mutado | |
| 5 | Linfocitosis Citopenias | 8 | 211190 | 89000 | Adenopatías Esplenomegalia (19cm) | Deleción 13q | No | P53-IgHV mutado | |
| 6 | Adenopatías | 15 | 16980 | 254000 | Adenopatías | Deleción ATM Deleción 13 | No | P53-IgHV mutado | |

Tabla 1. A) Características clínicas al diagnóstico. B) Características a la progresión.



## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

**PB-086**

# PARÁMETROS DE INVESTIGACIÓN DEL HEMOGRAMA EN LA DETECCIÓN DE MIELODISPLASIA

Urrechaga Igartua, E (1); Fernández Pérez, M (1)

(1)Hospital Universitario de Galdakano

**Introducción:** Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son neoplasias mieloides frecuentes, de curso insidioso y mal pronóstico, en las que el diagnóstico precoz mejora las opciones terapéuticas y la supervivencia. En la práctica, el hematólogo se enfrenta a citopenias leves o moderadas con alteraciones discretas del hemograma, donde los SMD deben distinguirse de múltiples causas reactivas o iatrogénicas. El diagnóstico sigue siendo complejo por la falta de hallazgos específicos y porque en fases iniciales la sospecha puede depender de cambios mínimos en sangre periférica, más allá de la confirmación medular, citogenética y molecular. Reconocer estos cambios sutiles es clínicamente relevante, ya que permite priorizar qué pacientes deben ser remitidos a estudio de médula ósea y el acceso a tratamiento. El analizador Sysmex XR 20 reporta parámetros RUO, entre ellos el porcentaje de eritrocitos macrocíticos y los parámetros morfométricos de los leucocitos, que cuantifican la morfología (volumen y complejidad citoplasmática) y activación de dichas células (contenido en ácidos nucleicos). **Objetivo:** En este contexto, el objetivo es, evaluar los parámetros RUO del analizador Sysmex XR 20 para ayudar a discriminar la citopenia asociada a SMD de otras citopenias no clonales e identificar los datos analíticos que ayuden al hematólogo a seleccionar candidatos a estudio medular y apoyar el diagnóstico diferencial. **Material:** Se reclutaron prospectivamente 83 pacientes SMD, ya fuera en el momento del diagnóstico o durante el seguimiento sin tratamiento, con riesgo bajo/intermedio1 según el Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica (IPSS) y 90 pacientes citopénicos debido a otras enfermedades (pacientes oncológicos en tratamiento, anemia aplásica, otras neoplasias hematológicas). Se aplicó la prueba de Wilcoxon para detectar diferencias estadísticas entre los grupos de pacientes, considerando P < 0.05 significativo. El rendimiento diagnóstico de los parámetros RUO para discriminar SMD entre otras citopenias se evaluó mediante análisis ROC. Se realizó un modelo de regresión logística multivariable para identificar los posibles predictores de SMD. Se evaluó el área bajo la curva (AUC) y la prueba de Hosmer-Lemeshow del modelo. **Resultados:** En el grupo de SMD, el volumen corpuscular medio (VCM), el porcentaje de glóbulos rojos macrocíticos (MAC) y la amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) presentaron valores aumentados en comparación con los pacientes citopénicos y sujetos normales, mientras que el recuento de plaquetas, eritrocitos, leucocitos, NE X, NE WX (relacionados con la complejidad citoplasmática de los neutrófilos) y NE Z (relacionado con el tamaño celular) fueron menores (p < 0,001). NE X, NE WX y NE Z mostraron un AUC mayor para detectar SMD > 0,80; MAC, ADE e IPF AUC > 0,76. NE Z AUC 0.836 (95 % intervalo de confianza, IC 0.728-0.944) punto de corte < 81, sensibilidad 80.5%, especificidad 81.3%. NE WX AUC 0.841 (95 % IC 0.731-0.951) punto de corte > 395, sensibilidad 83.1%, especificidad 80.8%. NE X AUC 0.858 (95 % IC 0.762-0.914) punto de corte < 145, sensibilidad 77.8%, especificidad 86.3%. El modelo multivariable demostró que NE X y NE WX podrían utilizarse en el reconocimiento de SMD, AUC 0.88, prueba HL p > 0.100. **Conclusiones:** El hemograma actual, incluyendo los parámetros avanzados RUO, permite detectar patrones de displasia y clonalidad incluso cuando las citopenias son leves o las alteraciones analíticas son mínimas. En este contexto, los parámetros RUO aportan información complementaria sobre disgranulopoyesis Desde la perspectiva del hematólogo, la lectura experta del hemograma puede actuar como herramienta de cribado avanzada para seleccionar de manera eficiente a los pacientes que requieren confirmación morfológica, citogenética o molecular, optimizando su manejo clínico. **Aux1:** No existen conflictos de interés.

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

**PB-087**

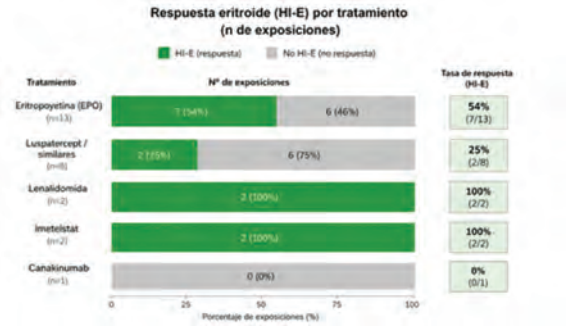
# ESTUDIO RETROSPECTIVO UNICÉNTRICO DE PACIENTES CON SMD/SMP Y MUTACIÓN SF3B1

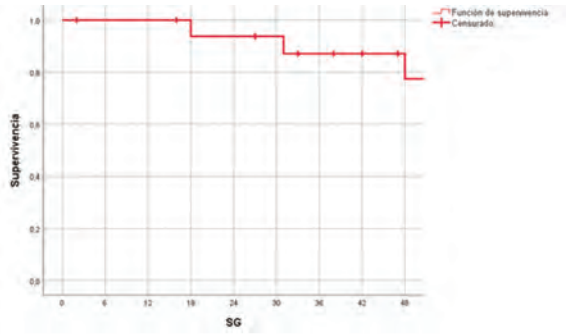
Perales Cia, I (1); Avendaño Pita, A (1); Azibeiro Melchor, R (1); Hernández Sánchez, A (1); Fonseca Santos, M (1); Puerta Vázquez, C (1); García Antúnez, M (1); Sama Barroso, A (1); Muntión Olave, S (1); Durán Adame, A (1); Lumbreras González, E (1); Lorenz Prieto, F (1); Martín Vergara, N (1); Nuñez Medina, P (1); Pallo Espinoza, J (1); Figueroa Nombela, MJ (1); Nuñez Zuno, JA (1); Hernández Rivas, JM (1); Diéz Campelo, M (1)

(1)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

**Introducción:** Las neoplasias mielodisplásicas/mieloproliferativas (SMD/SMP) mutadas para SF3B1 constituyen entidades *overlap* infrecuentes caracterizadas por sideroblastos en anillo, anemia y rasgos mieloproliferativos, fundamentalmente trombocitosis. **Objetivo:** Se analizaron las características clínico-biológicas, respuesta al tratamiento y supervivencia. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo unicéntrico que incluyó 18 pacientes que cumplían criterios diagnósticos de SMD/SMP distintas de LMMC con mutación en el gen *SF3B1* desde 2018 hasta la actualidad. El análisis estadístico se realizó con SPSS versión 25. **Resultados:** Los demográficos, variables clínicas y de laboratorio están descritas en la Tabla 1. Respecto al perfil molecular, 8 pacientes (44.4%) tenían exclusivamente la mutación de *SF3B1* y 10 pacientes (55.5%) presentaban alguna co-mutación: la más frecuentes son *JAK2 V617F* en 5 pacientes (27.8%), *DNMT3A* en 2 pacientes (11.1%). Otras mutaciones que se identificaron de forma individual fueron *ATM, TP53, EZH2, SH2B3, SUZ12, ASXL1, CBL y TET2*. Respecto a las variantes de *SF3B1*, la *hotspot K700E* fue la más frecuentemente identificada en 12 pacientes (66,7%), seguida de *E622D* en 3 pacientes (16,7%). Las restantes correspondieron a *K666Q*, *K666N*, *H662Q* y *R625L*. 13 pacientes precisaron de tratamiento de la anemia que fue el síntoma principal al diagnóstico, con una mediana de tiempo hasta el inicio de 2 meses. Las estrategias terapéuticas para el tratamiento de la anemia se representan en la Figura 1 así como las tasas de respuesta. 7 pacientes precisaron de inicio de citorreducción con una mediana de tiempo hasta el inicio de 14 meses. En 4 pacientes, ambas estrategias terapéuticas se instauraron de forma concomitante. 1 paciente con SMD/SMP NOS recibió tratamiento con azacitidina. Por pérdida de respuesta en 2 pacientes y por transformación leucémica en otro, se sometieron a trasplante alogénico 3 pacientes con una mediana de 59 meses hasta el trasplante. Durante el seguimiento se registraron eventos trombóticos en 4 pacientes (22,2%), incluyeron 2 trombosis venosas superficiales, 1 trombosis arterial retiniana y 1 trombosis arterial ilíaca. Asimismo, se documentaron 6 eventos hemorrágicos significativos en 5 pacientes (27,7%) en las siguientes localizaciones: hemorragias digestivas, hematuria, nasofaríngeo y retiniano. En términos de supervivencia, 4 pacientes progresaron (2 a LMA y otros 2 a fase acelerada). De los 7 pacientes que fallecieron, las causas correspondieron a refractariedad de enfermedad (n = 1; 5.5%), progresión de LMA/fase acelerada (n = 2; 11.1%), causa infecciosa (n = 2; 11,1%) y por otras causas (n = 2; 11,1%). Con una mediana de seguimiento de 48 meses, la supervivencia global (SG) a 48 meses fue del 77,8%, Figura 2. En un análisis exploratorio univariante, se identifica una señal de peor SG para el IPSS-M como variable continua (p = 0.11 HR 4.09). **Conclusiones:** Dentro del global de las entidades SMD/SMP, aquellos con *SF3B1* y trombocitosis son los de mejor pronóstico, fundamentalmente cuando no presentan eventos clonales adicionales. Las alternativas terapéuticas son limitadas y se dirigen fundamentalmente a la mejoría de las citopenias/citosis. En casos muy refractarios o cuando incrementa el riesgo o se transforman, en pacientes candidatos, el trasplante alogénico puede ofrecer una opción curativa. Por otra parte, en nuestra serie se observó una incidencia relevante de eventos trombóticos y hemorrágicos que es característica de estas entidades.

| Características Paciente N=18 | | | |
|---|---|---|---|
| **Edad (años), mediana (RIC)** | 67 (60-76) | **Blastos (%), mediana (RIC)** | 2 (1-2) |
| **Subtipo SMD/SMP** | | **Sideroblastos en Anillo (%), mediana (RIC)** | 61 (30-70) |
| *SF3B1+?, n (%)* | 16/18(88,8%) | **Displasia** | |
| *NOS, n (%)* | 2/18(11,1%) | *Eritroide, n (%)* | 13/17(76,5%) |
| **Sexo** | | *Granulocítica, n (%)* | 9/17(52,9%) |
| *Masculino, n (%)* | 9/18 (50%) | *Megacariocítica, n (%)* | 8/17(47,1%) |
| *Femenino, n (%)* | 9/18 (50%) | **Hiperplasia Megacariocítica** | 13/16(81,3%) |
| **Megalias** | | **Fibrosis** | |
| *Esplenomegalia, n (%)* | 2/18 (11,1%) | *MF-0, n (%)* | 3/10(30%) |
| *Hepatomegalia, n (%)* | 1/18 (5,6%) | *MF-1, n (%)* | 5/10 (50%) |
| **Hemoglobina (g/dL), mediana (RIC)** | 9,85 (8,50-11,57) | *MF-2, n (%)* | 2/10 (20%) |
| **Reticulocitos (x103/uL), mediana (RIC)** | 43,90 (30,60-55,20) | **Categoría Citogenética** | |
| **VCM (fL), mediana (RIC)** | 103,60 (98,95- 103,60) | *Muy Buena, n (%)* | 1/18(5,6%) |
| **Leucocitos (x103/uL), mediana (RIC)** | 6,37 (5,58-9,10) | *Buena, n (%)* | 16/18(88,8%) |
| **Granulocitos (x103uL), mediana (RIC)** | 4,44 (2,52-5,65) | *Intermedia, n (%)* | 1/18(5,6%) |
| **Plaquetas (x103/uL), mediana (RIC)** | 499,50 (457,75-604,50) | **IPSS-R** | |
| **LDH (U/L), mediana (RIC)** | 198,50 (181,50-298,7) | *Muy Baja, n (%)* | 5/18(27,8%) |
| **EPO (UI/L), mediana (RIC)** | 181,00 (53,78- 336,00) | *Baja, n (%)* | 12/18(66,7%) |
| **Ferritina (ng/mL), mediana (RIC)** | 456,50 (193,85-791,75) | *Intermedia, n (%)* | 1/18(5,6%) |
| **Celularidad en MO** | | **IPSS-M** | |
| *Normal, n (%)* | 2/18(11,1%) | *Muy Baja, n (%)* | 6/18(33,3%) |
| *Rica, n (%)* | 7/18(38,9%) | *Baja, n (%)* | 8/18(44,4%) |
| *Muy Rica, n (%)* | 9/18 (50%) | *Baja-Moderada, n (%)* | 4/18(22,2%) |




## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

**PB-088**

# SÍNDROME MIELODISPLÁSICO Y LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA EN LA VIDA REAL: PERFIL DEMOGRÁFICO Y ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA EN UNA COHORTE DE NUESTRO HOSPITAL

Macho Matamoros, M (1); Garrido Prados, C (1); Cantalapiedra Asunsolo, D (1); Hermosin Ramos, L (1)

(1)Hospital Jerez de la Frontera

**Introducción:** Los síndromes mielodisplásicos (SMD) y la leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) son neoplasias mieloides heterogéneas con riesgo de progresión a leucemia mieloide aguda. Los estudios de vida real permiten conocer las características de los pacientes y analizar resultados como la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de progresión (SLP). **Objetivo:** Describir las características clínicas y moleculares de una cohorte de pacientes con SMD y LMMC y evaluar el impacto pronóstico de la estratificación de riesgo sobre la SG y SLP. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de una cohorte de pacientes diagnosticados de SMD o LMMC en nuestro hospital entre 2022 y 2026. Los pacientes fueron clasificados según WHO/ICC 2022 y estratificados mediante IPSS-R/IPSS-Mol o CPSS/CPSS-Mol. La SG y la SLP se analizaron mediante Kaplan-Meier y test de log-rank. **Resultados:** Se incluyeron 71 pacientes (53 SMD y 18 LMMC). La clasificación clínica identificó 36 pacientes de bajo riesgo (BR) y 33 de alto riesgo (AR), 2 sin clasificar. Se realizó estudio molecular mediante NGS en 62 pacientes. Las mutaciones TP53 fueron más frecuentes en AR (30,3% vs 0%; p = 0,0037), mientras que TET2 predominó en BR (36,4% vs 9,1%; p = 0,0186). La información molecular modificó la categoría pronóstica en 8 de 55 pacientes evaluables, reclasificando a 7 pacientes de BR a AR. Los pacientes AR recibieron con mayor frecuencia tratamientos como Azacitidina y trasplante alogénico. La mediana de SG fue de 9,3 meses en AR y no alcanzada en BR, observándose diferencias significativas en SG (p = 0,0002) y SLP (p = 0,0051). **Conclusiones:** Nuestros resultados son concordantes con la literatura y las recomendaciones del GESMD, que diferencian claramente el abordaje de los SMD de bajo y alto riesgo. La incorporación de información molecular mejora la estratificación pronóstica en SMD y LMMC. Los pacientes de alto riesgo presentaron un perfil molecular más adverso, mayor necesidad de tratamiento activo y peor supervivencia. Estos resultados apoyan el uso de modelos pronósticos integrados para optimizar la toma de decisiones terapéuticas en práctica clínica real. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con este trabajo.

| VARIABLE | SMD (n=53) | LMMC (n=18) | p |
|---|---|---|---|
| **EDAD** | | | |
| Edad media (DE) | 69.2 (13.7) | 71.6 (10.7) | 0.447 |
| Edad mediana | 72 | 76 | |
| 18-59 años | 8 | 4 | |
| 60-64 años | 7 | 1 | |
| 65-69 años | 8 | 1 | |
| 70-74 años | 7 | 2 | |
| >75 años | 23 | 10 | |
| **SEXO** | | | |
| Hombres | 33,8 (24) | 14 (10) | 0,631 |
| Mujeres | 40,84 (29) | 11,26 (8) | |
| **RIESGO SMD Y LMMC** | n = 71 | | |
| **Categorías IPSS-mol (SMD)** | n= 53 (%) | | |
| Muy bajo | 4 (7,5) | BAJO RIESGO (BR) | |
| Bajo | 9 (17) | | |
| Moderado-Bajo | 1 (1,9) | | |
| Moderado-Alto | 8 (15,1) | ALTO RIESGO (AR) | |
| Alto | 8 (15,1) | | |
| Muy alto | 10 (18.9) | | |
| Desconocido | 13 (24.5) | | |
| **Categorías CPSS-mol (LMMC)** | n= 18 (%) | BAJO RIESGO (BR) | |
| Bajo | 4 (22,2) | | |
| Intermedio-1 | 4 (22,2) | | |
| Intermedio-2 | 5 (27,8) | ALTO RIESGO (AR) | |
| Alto | 2 (11,1) | | |
| Desconocido | 3 (16,7) | | |

*Tabla 1: distribución de la población por edad y sexo según diagnóstico, registrándose un total de 47,8% (34) hombres y 52,1% (37) de mujeres. Abreviaturas: DE; desviación estándar; SMD; síndrome mielodisplásico; LMMC; leucemia mielomonocítica crónica. Además, se añade una distribución según el riesgo según IPPS-mol en SMD y CPSS-mol en LMMC.*

| Mutación | Global n (%) | Alto riesgo n (%) | Bajo riesgo n (%) | P |
|---|---|---|---|---|
| **ASXL1** | 16/69 (23.2%) | 6/32 (18.8%) | 10/37 (27.0%) | 0.569 |
| **TET2** | 14/69 (20.3%) | 4/32 (12.5%) | 10/37 (27.0%) | 0.229 |
| **SRSF2** | 13/69 (18.8%) | 4/32 (12.5%) | 9/37 (24.3%) | 0.236 |
| **TP53** | 10/69 (14.5%) | 9/32 (28.1%) | 1/37 (2.7%) | **0.004** |
| **SF3B1** | 9/69 (13.0%) | 1/32 (3.1%) | 8/37 (21.6%) | **0.031** |
| **DNMT3A** | 7/69 (10.1%) | 3/32 (9.4%) | 4/37 (10.8%) | 1.000 |
| **RUNX1** | 6/69 (8.7%) | 5/32 (15.6%) | 1/37 (2.7%) | 0.089 |
| **NRAS** | 4/69 (5.8%) | 1/32 (3.1%) | 3/37 (8.1%) | 0.618 |
| **U2AF1** | 4/69 (5.8%) | 3/32 (9.4%) | 1/37 (2.7%) | 0.330 |
| **STAG2** | 4/69 (5.8%) | 3/32 (9.4%) | 1/37 (2.7%) | 0.330 |
| **IDH2** | 4/69 (5.8%) | 1/32 (3.1%) | 3/37 (8.1%) | 0.618 |
| **SETBP1** | 3/69 (4.3%) | 1/32 (3.1%) | 2/37 (5.4%) | 1.000 |
| **KRAS** | 3/69 (4.3%) | 3/32 (9.4%) | 0/37 (0.0%) | 0.095 |
| **ETV6** | 3/69 (4.3%) | 3/32 (9.4%) | 0/37 (0.0%) | 0.095 |
| **CBL** | 3/69 (4.3%) | 3/32 (9.4%) | 0/37 (0.0%) | 0.095 |
| **EZH2** | 3/69 (4.3%) | 2/32 (6.3%) | 1/37 (2.7%) | 0.593 |

*Tabla 2: distribución del perfil mutacional analizado por NGS según pacientes de bajo y alto riesgo (IPSS-mol y CPSS-mol). En 9 pacientes (6.3%) no se realizó el estudio NGS; en 9 pacientes (6.3%) fue negativo el estudio NGS.*

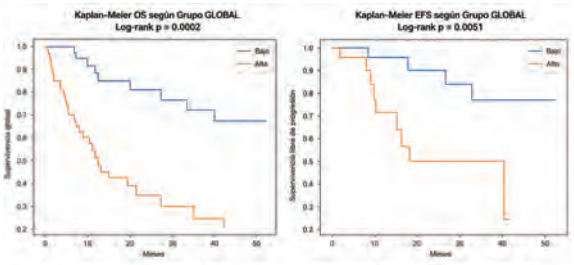



*Figura 1: curvas de supervivencia global (izquierda) y supervivencia libre de progresión (derecha) analizadas con Kaplan-Meier para los grupos clasificados como "alto riesgo (AR)" o "bajo riesgo (BR)". La mediana de supervivencia global en AR fue de 9,3 meses y en BR no alcanzada. En la curva de supervivencia libre de progresión, se entiende como "evento" la progresión a leucemia mieloide aguda. La mediana de SLP fue de 7,7 meses en AR y no alcanzada en bajo riesgo*

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

**PB-089**

## SMD CON DISPLASIA MULTILÍNEA EN PACIENTE CON LLC: A PROPÓSITO DE UN CASO

Camarero Haro, G (1); Peña Cortijo, A (1); Bolaños Calderón, E (1); García Sánchez, C (1); Gómez álvarez, M (1); González Fernández, FA (1); Anguita Mandly, E (1); Benavente Cuesta, C (1)

(1)Hospital Clínico San Carlos

**Introducción:** Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son neoplasias mieloides heterogéneas caracterizadas por hematopoyesis ineficaz, displasia medular y riesgo de progresión a leucemia aguda. Su diagnóstico es complejo en pacientes con otras neoplasias hematológicas, tratamientos mielotóxicos o citopenias multifactoriales. La anemia es la principal citopenia y determinante clínico, con frecuente dependencia transfusional incluso en formas de bajo riesgo. La eritropoyesis ineficaz limita la respuesta a agentes estimulantes de la eritropoyesis, favoreciendo el desarrollo de nuevas terapias como Luspatercept. **Objetivo:** Presentamos un caso de SMD que ilustra estas dificultades diagnósticas y terapéuticas. **Material:** Varón de 53 años diagnosticado en 2021 de leucemia linfática crónica B (LLC-B) estadio I/A, con IGHV y TP53 no mutados, en tratamiento con Ibrutinib por progresión de linfocitosis y adenopatías. En 2025 ingresó tras 9 episodios de parada cardiorrespiratoria por fibrilación ventricular, en probable relación con Ibrutinib, requiriendo implantación de un desfibrilador. Fue dado de alta sin tratamiento para la LLC, y en una analítica de reevaluación se detectó anemia severa por lo que fue derivado para estudio. **Resultados:** Se objetivó hemoglobina 8,2 g/dL con VCM 84 fl, plaquetas y leucocitos con linfocitos en rango y bioquímica sin alteraciones. No presentaba adenopatías significativas, visceromegalias ni signos de sangrado. El frotis mostró alteraciones en la segmentación de los neutrófilos y anisopoiquilocitosis con una población microcítica-hipocroma. Las serologías, incluido parvovirus B19, y los niveles de cobre y zinc fueron normales. El estudio de médula ósea (aspirado y biopsia) evidenció un SMD con displasia multilínea (SMD-DM) e infiltración parcheada por LLC (Imagen 1). El inmunofenotipo mostró aumento de serie roja y una población de linfocitos B monoclonales compatible con LLC (4,44%), sin aumento de blastos. El cariotipo fue normal y el estudio molecular identificó mutaciones patológicas en SF3B1 y NOTCH1 con baja carga alélica (VAF 2,5% y 2%), sin alteraciones en TP53 ni deleción 17p. Un estudio medular posterior mostró hallazgos superponibles. Se diagnosticó SMD-DM de bajo riesgo en paciente con LLC. Presentó anemia persistente con alta dependencia transfusional y refractariedad a eritropoyetina, por lo que se solicitó Luspatercept y estudio de histocompatibilidad HLA. **Conclusiones:** La coexistencia de mutaciones en NOTCH1 y SF3B1 aporta información pronóstica y sugiere heterogeneidad clonal, asociándose a un curso más agresivo de la LLC. La mutación en SF3B1, frecuente en SMD, podría estar implicada en el desarrollo del SMD-DM y la anemia transfusión-dependiente, planteando un reto diagnóstico en un contexto de infiltración medular concomitante. Este caso destaca la complejidad diagnóstica del SMD en pacientes con neoplasias hematológicas concomitantes, donde las citopenias pueden ser multifactoriales. La coexistencia de displasia multilínea, alteraciones moleculares y exclusión de causas secundarias permitió establecer el diagnóstico, subrayando la importancia de un enfoque multidisciplinar y de la integración de hallazgos morfológicos, citogenéticos y moleculares para una adecuada estratificación pronóstica y manejo terapéutico. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

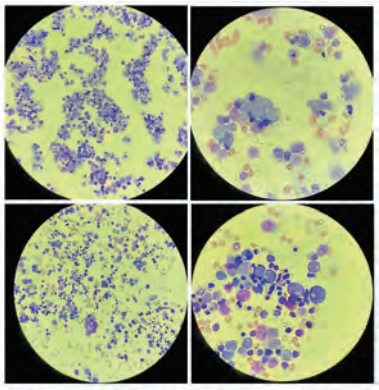


**Imagen 1. SMD con displasia multilínea e infiltración parcheada por LLC.**

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

**PB-090**

## CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-BIOLÓGICA DE LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS/NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS (SMD/NMP) EN PRÁCTICA REAL: A PROPÓSITO DE UNA SERIE DE CASOS

Unibaso Iturregui, L (1); Cecchini Caballero, C (1); Sanchis Martinez, L (1); Ordoñez Fernandez, B (1); Fernandez Gonzalez, A (1); Chavez Collazos, MP (1); Escorcio Faria, D (1); Fernandez Canal, MC (1); Fernandez Garcia, S (1); Frances Alexandre, I (1); Chamorro Chamorro, P (1); Castañón Fernandez, C (1); Robles Marinas, V (1); Rosell Diaz, M (1); Gonzalez Garcia, E (1)

(1)CAHU

**Introducción:** Los síndromes mielodisplásicos/neoplasias mieloproliferativas (SMD/NMP) constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias mieloides clonales raras que presentan características superpuestas tanto de los síndromes mielodisplásicos como de las neoplasias mieloproliferativas. Tanto la Clasificación Internacional de Consenso (ICC) como la 5.a edición de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (WHO5) han introducido modificaciones diagnósticas relevantes, especialmente en la nomenclatura y en los criterios moleculares de estas entidades. El curso clínico de los SMD/NMP es variable, desde formas indolentes en una pequeña proporción de pacientes con leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) y SMD/NMP-SF3B1-T, hasta formas de rápida progresión, con mal pronóstico y frecuente transformación a leucemia mieloide aguda secundaria, especialmente en pacientes con LMMC, SMD/NMP con neutrofilia y SMD/NMP-NOS. En estos casos, el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos continúa siendo la única opción potencialmente curativa. Aunque estas entidades presentan gran heterogeneidad clínica y pronóstica, comparten características biológicas y mutaciones recurrentes. **Objetivo:** Revisar los diagnósticos de SMD/NMP identificados en los estudios de médula ósea realizados durante un periodo de 28 meses, comprendido entre enero de 2024 y abril de 2026, y describir sus características clínico-biológicas y su supervivencia. **Material:** Estudio retrospectivo descriptivo realizado durante un periodo de 28 meses. Se incluyeron pacientes diagnosticados de SMD/NMP según criterios ICC 2022 y WHO 2022. Se recogieron variables demográficas, clínicas y biológicas, incluyendo parámetros hematológicos, hallazgos de médula ósea, citogenética y perfil molecular. **Resultados:** Se incluyeron 38 pacientes con diagnóstico de SMD/NMP. La entidad más frecuente fue la leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) (78.9%), seguida de las Neoplasias Mielodisplásicas/Mieloproliferativas No Clasificables (SMD/NMP-NOS) (10.5%) y las Neoplasias Mielodisplásicas/Mieloproliferativas con mutación SF3B1 y trombocitosis (SMD/NPM SF3B1-T) (7.9 %). Las mutaciones más prevalentes fueron TET2 (patogénica 15%, y probablemente patogénica 56.3%) y ASXL1 (patogénica 31.3%, y probablemente patogénica 12.5%). La mediana de edad al diagnóstico fue de 74.6 años y la supervivencia global estimada en este periodo fue de 84.2%. Fallecieron un total de 6 pacientes todos con diagnóstico de LMMC. **Conclusiones:** Los SMD/NMP constituyen un grupo heterogéneo, infrecuente y probablemente infradiagnosticado de neoplasias mieloides hematológicas, cuyo diagnóstico requiere la integración de hallazgos clínicos, biológicos, morfológicos y

genéticos. Los avances en el conocimiento de las bases biológicas de estas enfermedades están permitiendo mejorar su diagnóstico y clasificación, así como optimizar la estratificación pronóstica y el desarrollo de estrategias terapéuticas dirigidas.

## SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

### PB-091

## CITOPENIA PEDIÁTRICA PERSISTENTE Y DISPLASIA MEDULAR: ¿SMD INFANTIL O FENÓMENO REACTIVO?

Atencio Matos, JP (1); Esteban Figuerola, A (1); Rincón López, S (1); Pereda Sainz, O (1); Alberdi Ballina, J (1); Larreina Pérez, J (1); Barrio Terrazas, EP (1); García Muñoz, RF (1); Feliu Sánchez, J (1); Campeny Najara, A (1); Herrera Pérez, MP (1); Hermosilla Fernández, MDM (1); Nájera Irazu, MJ (1)

(1)Hospital San Pedro

**Introducción:** Las citopenias persistentes en edad pediátrica plantean un amplio diagnóstico diferencial, incluyendo causas infecciosas, inmunes, carenciales y neoplasias mielodisplásicas de la infancia. La interpretación de la displasia medular en este contexto es especialmente compleja, al poder representar un fenómeno reactivo o una entidad clonal incipiente. **Material:** Descripción de un caso clínico con integración de evolución hematológica, estudio morfológico, citometría de flujo, citogenética, biología molecular y estudio hemostático. **Resultados:** Niña de 6 años con infecciones otorrinolaringologicas/respiratorias de repetición, remitida inicialmente por alargamiento persistente del TTPA. Refería epistaxis ocasional y facilidad para hematomas, sin antecedentes familiares claros de diátesis hemorrágica. En diciembre de 2025 ingresó por infección respiratoria por influenza A con pancitopenia, atribuida inicialmente al proceso vírico: Hb 10,8 g/dL, plaquetas 20.000/µL y leucocitos 2.800/µL. Tras recuperación parcial, persistieron trombocitopenia moderada y anemia fluctuante. El estudio hemostático mostró TTPA prolongado con corrección en test de mezcla, anticoagulante lúpico y anticuerpos antifosfolípido negativos. El FVW:RCo fue 24%, FVW:Ag 33,7%, cociente 0,71 y FVIII 43,7%, con persistencia posterior del descenso de FVW:RCo/FVW:Ag y FVIII, compatible con enfermedad de von Willebrand tipo 1. Durante un ingreso posterior por faringoamigdalitis estreptocócica presentó empeoramiento de las citopenias, con Hb 8,9 g/dL y plaquetas 42.000/µL. El frotis mostró anisocitosis, dacriocitos aislados, punteado basófilo y neutrófilos hiposegmentados/hipogranulados. La ecografía abdominal evidenció esplenomegalia para la edad. El aspirado medular mostró celularidad conservada, representación de las tres series, 13% de diseritropoyesis, 16% de dismegacariopoyesis y 2,8% de blastos, sin hemofagocitosis, leishmaniasis, células de Gaucher, infiltración linfoide ni leucemia. El inmunofenotipo descartó leucemia aguda y linfoma. El cariotipo fue 46,XX, FISH 5q/7q/TP53 normal y el panel mieloide no identificó variantes patogénicas/probablemente patogénicas, salvo RUNX1 y JAK1 de significado incierto. **Conclusiones:** El caso fue inicialmente compatible con neoplasia mielodisplásica de la infancia con bajo recuento de blastos/SMD NOS-citopenia refractaria de la infancia. Sin embargo, la mejoría progresiva de las citopenias, el contexto infeccioso y la ausencia de marcador clonal definitorio obligan a interpretar la displasia con cautela y considerar citopenia/displasia reactiva o inmunomediada. La coexistencia de enfermedad de von Willebrand tipo 1 añade complejidad al manejo hemorrágico, al no explicar por sí sola la trombocitopenia. El seguimiento evolutivo y la valoración por Hematología Infantil especializada son esenciales para evitar tanto el sobrediagnóstico como el infradiagnóstico de SMD pediátrico. **Financiación:** Sin financiación externa. **Conflicto de intereses:** Los autores declaran no presentar conflictos de interés relacionados con esta comunicación.

## SEHH - TERAPIA CELULAR

### PB-092

## RADIOTERAPIA Y CAR-T, EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE A CORUÑA

Mosquera Mosquera, AI (1); Llovo Loyola, (1); Cabeza Guerra, (1); Moreira Rivas, B (1); Taboada Rodríguez, U (1); García De Mateos Mayordomo, A (1); García - Campos Losada, A (1); García García, D (1); Torrado Chedas, T (1); Vázquez Fernández, R (1); Torres Carrete, JP (1); Albors Ferreiro, M (1); Noya Pereira, MS (1); Andón Saavedra, C (1); Noriega Concepción, V (1)

(1)CHUAC

**Introducción:** El uso de la radioterapia (RT) en pacientes sometidos a terapia CAR-T anti-CD19 para linfoma difuso de célula grande B (LDCGB) ha ido cobrando protagonismo, ya sea previo a la linfoaféresis como terapia puente o incluso post CAR-T como consolidación de lesiones residuales. Además de sus propiedades antitumorales, la RT favorece la actividad CAR-T (mayor expresión antigénica tumoral, eliminación de microambiente tumoral antiinflamatorio y estimulación inmunológica sistémica); esto junto con un perfil de toxicidad manejable (incluidos períodos de lavado pre CAR-T) hacen que se consolide como una estrategia terapéutica en pacientes con LDCGB que reciben tratamiento CAR-T. **Objetivo:** Revisar el uso de radioterapia en pacientes sometidos a terapia CAR-T (terapia puente o consolidativa) en nuestro centro; evaluar las indicaciones, efectos adversos y resultados. **Material:** Estudio retrospectivo en el que se incluyen todos los pacientes con LDCGB, que han recibido tratamiento con RT peri-CAR-T anti-CD19 (Axi-Cel) en el Hospital Clínico Universitario de A Coruña ya sea como terapia puente o consolidación post CAR-T (N = 8) entre noviembre de 2022 y noviembre de 2025; seguimiento durante 6 meses. Se han recogido datos sobre la situación clínica, uso de terapias puente concomitantes con radioterapia, efectos adversos de la radioterapia, aparición de ICANS y CRS, expansión del CAR-T y respuesta a los 6 meses. **Resultados:** Los principales resultados se encuentran resumidos en las tablas anexas (tabla 1 y tabla 2). **Conclusiones:** Con las limitaciones de una muestra pequeña y un estudio retrospectivo y descriptivo objetivamos que, en general la radioterapia es bien tolerada y presenta pocos efectos secundarios a corto plazo; tampoco parece interferir en la expansión del CAR-T, resultados concordantes con la literatura previa. En cuanto a la aparición de ICANS y CRS la incidencia es similar a la encontrada de forma general en los pacientes sometidos a CAR-T. En relación con la efectividad, parece una terapia puente adecuada teniendo en cuenta los buenos resultados tras su uso y en las evaluaciones post CAR-T (4 de 5 pacientes en RC a los 6 meses); como terapia consolidativa tras CAR-T los resultados muestran también gran eficacia en 2 de 3 pacientes, con desaparición completa de las lesiones residuales en la evaluación post - RT. Por lo tanto, tal y como refleja la literatura previa y en consonancia con nuestras observaciones, la radioterapia en pacientes sometidos a CAR-T (como terapia puente o consolidativa) es una opción segura y eficaz que debe formar parte de las opciones terapéuticas en pacientes que van a recibir tratamiento con CAR-T. **Aux1:** Declaro que no tengo ningún conflicto de interés.

| Paciente | Situación clínica pre CAR-T | Indicación de radioterapia | Efectos adversos RT | Evaluación post-RT | Expansión CAR-T día +15 | CRS | ICANS | Situación mes +6 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Varón, 67a | LDCGB en 3ªL. Masa única inguinal. | RT como terapia puente única. | Celulitis | Disminución de tamaño a la exploración. | 42.6 cels/uL | Grado 2 | Grado 2 | Respuesta completa |
| Mujer, 63a | LDCGB en 3ªL. Masa cervical única | RT como terapia puente única | No | Disminución de tamaño a la exploración. | 41.64 cels/uL | Grado 2 | No | Respuesta completa |
| Varón, 63a | LDCGB en 2ªL. Masa pulmonar + lesión perineal. | RT como terapia puente en masa pulmonar tras refractariedad a terapia puente con R-GEMOX. | No | Disminución >50% del tamaño tumoral por TAC. | 33 cels/uL | Grado 2 | No | Progresión |
| Varón, 67a | LDCGB en 2ªL. Masa axilar única. | RT como terapia puente tras refractariedad a terapia puente con R-GDP. | No | Disminución de tamaño a la exploración. | 50.3 cels/uL | Grado 1 | Grado 2 | Respuesta completa |
| Varón, 22a | LDCGB en 2ªL. Masa en mediastino anterior única. | RDT como terapia puente tras refractariedad terapia puente con R-GEMOX | Efecto flare | Disminución de tamaño por prueba de imagen | 34.9 cels/uL | Grado 1 | No | Respuesta completa |

Tabla 1. Pacientes que han recibido RT como terapia puente pre CAR-T.

| Paciente | Situación clínica pre CAR-T | Terapia puente pre CAR-T | Evaluación post CAR-T | Indicación de radioterapia | Efectos adversos RT | Evaluación post RT | Situación mes +6 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Mujer, 58a | LDCGB en 3ªL. 2 lesiones uterinas únicas. | R - GEMOX | Respuesta parcial en PET mes +1 y +3. | RT consolidativa sobre lesiones uterinas residuales en mes +3. | Enteritis G1 | Respuesta completa | Respuesta completa |
| Mujer, 71a | LDCGB en 2ªL. Conglomerados adenopáticos supra e infra-diafragmáticos | R - GEMOX + Pola-Benda-R | RP en mes +1 por persistencia de conglomerado inguinal. | RT consolidativa sobre conglomerado inguinal residual en mes +1. | Edema distal en extremidad radiada. | Respuesta parcial | Progresión |
| Mujer, 66a | LDCGB en 2ªL. Lesión esplénica + adenopatías infradiafragmáticas | R- GEMOX | Respuesta parcial en PET mes +1 por persistencia de lesión esplénica. | RT consolidativa sobre lesión esplénica residual en mes +1. | No | Respuesta completa | Respuesta completa |

Tabla 2. Pacientes que han recibido RT como tratamiento consolidativo post CAR-T.

## SEHH - TERAPIA CELULAR

**PB-093**

# EXPERIENCIA EN VIDA REAL DE CAR-T EN MIELOMA MÚLTIPLE, EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA, TOXICIDADES Y EVOLUCIÓN DE SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS

Luque Camacho, P (1); Martín Palanco, V (1); Villatoro García, SC (1); García Torres, E (1); álvarez Rivas, M (1)

(1)Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba

**Introducción:** La terapia CAR-T anti-BCMA está modificando el abordaje del mieloma múltiple en recaída/refractario, aunque la experiencia en vida real sobre expansión in vivo, influencia del producto de aféresis y relación con profundidad de respuesta sigue siendo limitada. **Objetivo:** Estudiar las complicaciones presentadas; la respuesta bioquímica y clínica de la enfermedad, así como la dinámica de expansión de las poblaciones linfocitarias y su posible relación con la aparición de complicaciones y la respuesta al tratamiento. **Material:** retrospectivo de pacientes con mieloma múltiple sometidos a aféresis para recibir cilta-cel. Se analizaron poblaciones linfocitarias en aféresis, infusión y semanalmente hasta el primer mes y variables clínicas hasta fecha de último seguimiento. De 9 pacientes incluidos, 8 habían sido infundidos y en 7 se disponía de datos posinfusión. Las correlaciones se evaluaron con SPSS mediante Pearson y los gráficos con Excel. **Resultados:** Se realizaró aféresis en 9 pacientes, con edad media de 65,6 años (50-80); 8 eran varones y todos refractarios a lenalidomida. Seis presentaban una línea previa y 3 dos líneas antes de la recaída/progresión que indicó CAR-T. Siete habían recibido auto-TPH y uno alo-TPH; en los dos restantes no se realizó auto-TPH por progresión/refractariedad pretrasplante. Todos recibieron terapia puente, principalmente Isa-Kd (66,7%), con cambio a talquetamab en un caso. Ocho pacientes fueron infundidos: 6 (75%) en respuesta parcial o muy buena respuesta parcial tras puente, 1 en respuesta completa y 1 en progresión. Siete (77,8%) presentaban enfermedad extramedular. En aféresis, las células CD3+CD4+ y CD3+CD8+ naïve se correlacionaron con la cifra absoluta de CAR-T CD3+CD4+ y CD3+CD8+ en el pico de expansión (p = 0,023 y p = 0,016). La expansión fue temprana, con pico principal alrededor del día 14 y predominio CAR CD4+. Cinco pacientes (62,5%) presentaron CRS, siempre grado 1; 4 requirieron dexametasona y 2 tocilizumab. No hubo ICANS. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre la expansión máxima de células CAR-T y la aparición de CRS (p = 0,07). Dos desarrollaron toxicidad neurológica no ICANS, con buena evolución con dexametasona. Seis presentaron ICATH, pero solo 3 grado 3 o mayor. Existe tendencia a mayor icath en pacientes con productos de aféresis CD4+ y CD8+ nave más pobres sin ser estadísticamente significativo (p = 0,101 en ambos). A los 2 meses, 4 pacientes estaban en respuesta completa estricta, 2 en muy buena respuesta parcial y 1 en respuesta parcial; 1 pendiente de evaluación. Específicamente la paciente que entró en situación de progresión lo hizo tras primera línea con Dara-VRd sin llegar a realizarse AUTO-TPH por detectarse en el momento de presentarla para el mismo y pese a terapia puente según esquema KPD entró en situación de progresión a nivel de enfermedad extramedular. Durante el tratamiento con Ciltacel presentó CRS grado 1 persistente que requirió la administración de tocilizumab junto con dexametasona. Sin embargo, no presentó toxicidades a otro nivel. **Conclusiones:** En esta serie inicial de vida real, cilta-cel mostró elevada respuesta precoz, con predominio de respuestas profundas y toxicidad manejable. La asociación entre subpoblaciones naïve del producto de aféresis y expansión posterior sugiere que la composición inmunológica inicial podría influir en la cinética in vivo. Asimismo, estos hechos parecen estar relacionados con la aparición de complicaciones. Aunque no hemos conseguido resultados significativos parece que la escasez de las poblaciones nave podría relacionarse con menor reserva medular y posterior aparición de ICATH así como una mayor expansión de células CAR-T relacionarse con una mayor aparición de CRS, pudiendo esto estar relacionado con una mayor carga de enfermedad al comenzar el proceso. **Aux1:** Declaro que no presento conflicto de interés alguno ni ningún miembro de la industria farmacéutica ha influido en la realización de este trabajo.

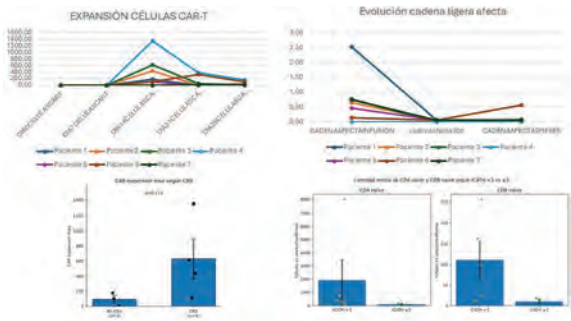



**Figura 1.** Dinámica de expansión de células CAR-T y subpoblaciones a lo largo del tiempo. **Figura 2.** Dinámica de descenso de cadenas ligeras desde el día de la infusión. El único paciente que parece tener un descenso es un paciente de otro centro que vino a este centro como centro infusor y al volver allí los controles se hacían con un nivel mínimo de detección más alto. **Figura 3.** Diferencia de expansión máxima de células CAR-T y aparición de CRS. **Figura 4.** Diferencia de cantidad absoluta de linfocitos naïve en el momento de la aféresis entre pacientes que posteriormente desarrollan no desarrollan ICATH o este es grado 1-2, frente a los que desarrollan grado 3-4.

## SEHH - TERAPIA CELULAR

**PB-094**

# TERAPIA CART Y MIELOMA MULTIPLE: EXPERIENCIA EN VIDA REAL DE UN CENTRO DE SEGUNDO NIVEL

Morales Navarro, C (1); Motllo Borrella, C (1); Soler Campos, JA (1); Ramila Herrero, E (1); Gómez Núñez, M (1); Piernas Pontilla, S (1); Vilaseca Creu, X (1); Segura De La Torre, L (1)

(1)Hospital Universitario Parc Tauli

**Introducción:** La terapia CART ha demostrado excelentes datos de eficacia nunca visto en segunda o posteriores líneas de tratamiento en el mieloma múltiple en recaída y refractariedad (MMRR). **Objetivo:** En este estudio evaluamos los datos en vida real de esta estrategia terapéutica en el Hospital Universitario Parc Taulí. **Material:** Estudio retrospectivo observacional realizado en el hospital Parc Taulí entre mayo del 2024 y mayo del 2026. Se incluyeron los pacientes con MMRR que recibieron la terapia CART con Ciltacabtagen autoleucel (Ciltacel) o Ari0002 como terapia de rescate. Se recogieron variables basales, eficacia y seguridad de la terapia CART. La recaída y respuesta se evaluaron según los criterios de la International Myeloma Working Group (IMWG). **Resultados:** Nueve pacientes con MMRR cumplieron los criterios de inclusión, la mediana de edad fue de 64 años, el 60% fueron mujeres. El 55% tenía un estadio II de la enfemedad, un paciente con del17p. Con 1 línea de tratamiento previo había 4 pacientes; 2 líneas, 2 pacientes; 3 líneas, 2 pacientes y 4 líneas, 1 paciente. La terapia puente más utilizada fue Isatuximab, Carfilzomib y Dexametasona (55%), un paciente recibió Talquetamab y otro, Venetoclax. Se infundió Ciltacel a 7 pacientes (4 con una línea previa, 2 con 2 líneas previas y 1 con 3 líneas previas). El CART Ari0002 se administró en 1 paciente con 3 líneas previas y a otro con 4 líneas previas. El tiempo promedio desde la aféresis hasta la infusión fue de 58 días. Al mes de la infusión el 77% presentó respuesta completa estricta (RCs) y el 23% respuesta parcial (RP), está última correspondía al CART Ari0002, pero a los 6 meses de la infusión, estas RP se profundizaron a muy buena respuesta parcial (MBRP). A los 21 meses de seguimiento uno de los pacientes con Ari0002 pasó a respuesta completa (RC). A los 6 meses de la infusión de Ciltacel en primera recaída la tasa de RCs fue del 100%. A un seguimiento de 12 meses la tasa de RCs en los pacientes infundidos con Ari0002 fue del 50%. Respecto a la seguridad, el 44% presentó síndrome de liberación de citoquinas y sólo de grado 1. Cero casos de Síndrome de Neurotoxicidad Asociado a Células Efectoras Inmunitarias. Los eventos adversos (EA) hematológicos fueron la neutropenia (44%) pero sólo grado 1 y 2, anemia (44%) y trombopenia (22%). Hubo requerimiento de factores estimulantes de colonias y 1 paciente requirió de Avatrombopag. El 66% presentó infecciones siendo la más frecuente la infección respiratoria (50%) pero grado 1 o 2, 33% diarreas/salmonelosis y 16% (1 paciente) infección de orina. Como medidas profilácticas por el descenso de la inmunoglobulina G, el 88% requirió la suplementación con inmunoglobulinas intravenosas. Respecto a otros EA, 1 paciente presentó parálisis facial izquierda que mejoró con corticoides. **Conclusiones:** En vida real la terapia CART en el MMRR demostró los mismos datos de eficacia que en los ensayos clínicos. La tasa de infecciones fue mayor en nuestra población, sin embargo, la mayoría de grado 1 o 2. **Aux1:** No hay conflictos de interés.

Tabla 1. Características de los pacientes y resultados de eficacia.

| DIAGNOSTICO | LINEAS DE TRATAMIENTO PREVIO | TERAPIA PUENTE | RESPUESTA A LA TERAPIA PUENTE | CART INFUNDIDO | RESPUESTA AL MES DE LA INFUSION | RESPUESTA A LOS 3 MESES DE LA INFUSION | RESPUESTA A LOS 6 MESES DE LA INFUSION |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| MM IgG Kappa | 2 | Kd | RP | Ciltacel | RCs | RCs | |
| MM Ig G kappa BJ+ | 1 | IsaKd | RP | Ciltacel | RCs | RCs | RCs |
| MM Bence-Jones lambda | 1 | IsaKd | RP | Ciltacel | RCs | RCs | RCs |
| MM IgA lambda | 1 | IsaKd | VGPR | Ciltacel | RCs | RCs | RCs |
| MM Ig G kappa | 1 | IsaKd | RCs | Ciltacel | RCs | RCs | RCs |
| MM oligosecretor FLC Kappa | 2 | IsaKd | VGPR | Ciltacel | RCs | RCs | RCs |
| MM IgA kappaa | 3 | Talquetamab | RP | Ciltacel | RCs | RCs | RCs |
| MM IgG lambda | 3 | PoCyDex | RP | Ari0002 | RP | VGPR | VGPR |
| MM IgG lambda | 4 | Venetoclax | PE | Ari0002 | RP | RP | VGPR |

MM, mieloma múltiple; Ig, inmunoglobulina; FLC, free light chain; Kd, Carfilzomib-Dexametasona; IsaKd, Isatuximab-Carfilzomib-Dexametasona; PoCyDex, Pomalidomida-Ciclofosfamida-Dexametasona; RP, respuesta parcial; VGPR, very good partial response; RCs, respuesta completa escrita; PE, progresión de la enfermedad

## SEHH - TERAPIA CELULAR

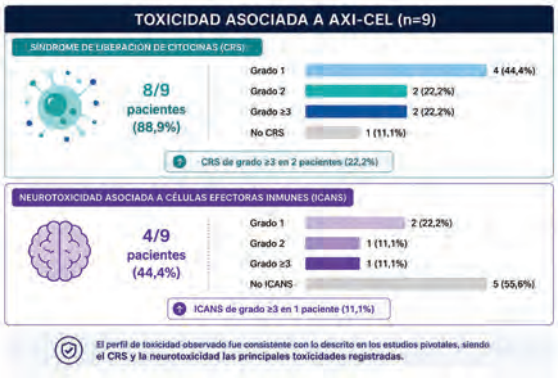
### PB-095

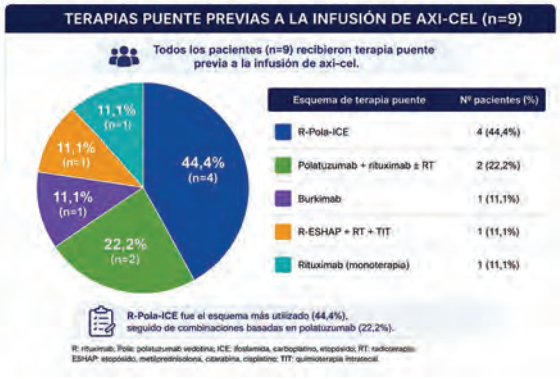
## RESULTADOS DE AXICABTAGENE CILOLEUCEL EN PACIENTES EN SEGUIMIENTO EN UN CENTRO NO INFUSOR: EXPERIENCIA EN VIDA REAL

Macías Aguilera, LM (1); Jimenez Nájar, FJ (1); Flores Gonzalez, JC (1); Sanchez De Castro, M (1); López López, JA (2)

(1)Hospital Universitario de Jaén; (2)Hospital Universitario Jaén

**Introducción:** Los linfomas B agresivos en recaída o refractarios continúan representando un desafío terapéutico, especialmente en pacientes con progresión precoz o refractariedad a la inmunoquimioterapia convencional. La terapia con células T con receptor quimérico de antígeno (CAR-T) dirigidas frente a CD19 ha supuesto un cambio de paradigma en este escenario. El estudio ZUMA-1 demostró elevadas tasas de respuesta y supervivencias prolongadas con axicabtagene ciloleucel (axi-cel) en pacientes con linfoma B agresivo en recaída o refractario, resultados posteriormente confirmados en estudios de práctica clínica real. **Objetivo:** En el presente estudio pretendemos mostrar nuestros resultados al analizar las características clínicas, la eficacia y la seguridad de pacientes con linfoma B agresivo seguidos en Hospital Universitario de Jaén y tratados con la terapia CART axi-cel en nuestro hospital de referencia (Hospital Universitario Reina Sofía). **Material:** Estudio observacional retrospectivo y descriptivo de pacientes con linfoma B agresivo en recaída o refractario seguidos en nuestro centro y tratados con axicabtagene ciloleucel (axi-cel) entre 2023 y 2025. Dado que nuestro hospital no dispone de programa CAR-T acreditado, la aféresis, manufactura e infusión del producto se realizaron en el Hospital Universitario Reina Sofía (HURS), manteniéndose el seguimiento clínico compartido entre ambos centros. Se recogieron variables demográficas, características de la enfermedad, tratamientos previos, terapia puente, toxicidades asociadas al tratamiento CAR-T y respuesta clínica. **Resultados:** Se incluyeron 9 pacientes con linfoma B agresivo tratados con axicabtagene ciloleucel. La mediana de edad fue de 64 años (rango: 39-69). Los diagnósticos incluyeron linfoma B difuso de células grandes (n = 7), linfoma folicular (n = 1) y linfoma folicular grado 3B (n = 1). La terapia CAR-T se administró en segunda línea en 7 pacientes (77,8%), en tercera línea en 1 paciente (11,1%) y en cuarta línea en 1 paciente (11,1%). Todos los pacientes recibieron terapia puente previa a la infusión de axi-cel. Los esquemas empleados fueron R-Pola-ICE (n = 4; 44,4%), polatuzumab asociado a rituximab ± radioterapia (n = 2; 22,2%), Burkimab (n = 1; 11,1%), R-ESHAP combinado con radioterapia y quimioterapia intratecal (n = 1; 11,1%) y rituximab en monoterapia (n = 1; 11,1%). Se observó síndrome de liberación de citocinas (CRS) en 8 pacientes (88,9%), siendo de grado ≥ 3 en 2 casos (22,2%). Cuatro pacientes (44,4%) desarrollaron neurotoxicidad asociada a células efectoras inmunes (ICANS), registrándose un caso de grado ≥ 3 (11,1%). En la última evaluación disponible, 8 pacientes (88,9%) permanecían en remisión completa. La duración de la respuesta desde la infusión de axi-cel hasta la última visita osciló entre 4 y 32 meses, observándose respuestas mantenidas a largo plazo en la mayoría de los pacientes. Durante el seguimiento, un paciente presentó progresión de la enfermedad y se registraron dos fallecimientos relacionados con complicaciones infecciosas. **Conclusiones:** - Axicabtagene ciloleucel mostró una elevada eficacia en nuestra cohorte de pacientes con linfoma B agresivo recaído o refractario, alcanzándose remisión completa en el 88,9% de los casos. – Las respuestas observadas fueron duraderas, con pacientes que mantienen la remisión completa hasta 32 meses después de la infusión. – El perfil de seguridad fue consistente con el descrito en los estudios pivotales, siendo el síndrome de liberación de citocinas y la neurotoxicidad las principales toxicidades observadas. – Los resultados obtenidos respaldan la efectividad y viabilidad de la terapia CAR-T en práctica clínica habitual. **Aux1:** No tengo conflictos de interés.




## SEHH - TERAPIA CELULAR

### PB-096

## TERAPIA CAR-T EN VIDA REAL: EXPERIENCIA DE NUESTRO CENTRO, COMO HOSPITAL DERIVADOR

García Lázaro, S (1); Jusgado Juzgado Pérez, A (1); Gonzalez Arias, AM (1); Rico Taverna, L (1); Gonzalo Sánchez, (1); Martínez Navarro, V (1); Díaz Goizueta, MDM (1); Bengochea Casado, ML (1); Requena Rodríguez, MJ (1); Berberana Fernández De Murias, M (1); Rodríguez González, R (1); Riaza Grau, R (1)

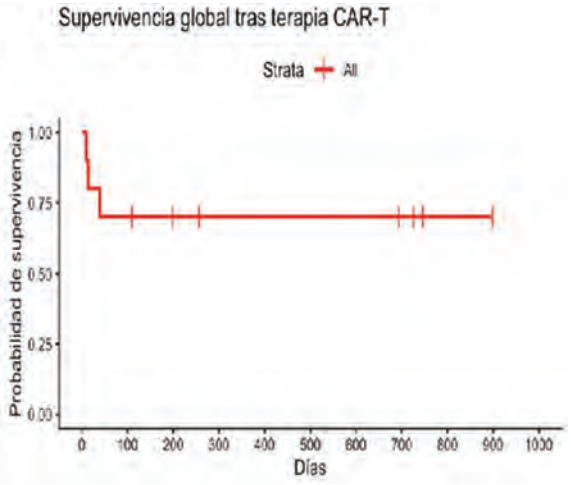
(1)Hospital Severo Ochoa de Leganés

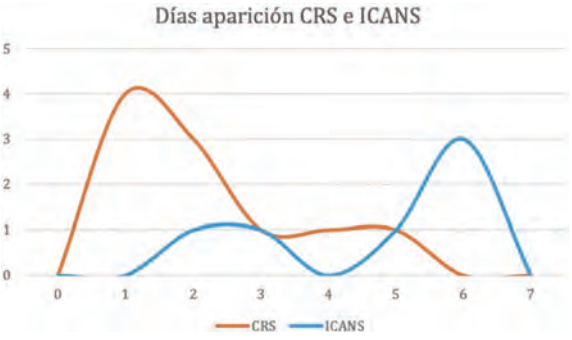
**Introducción:** Las neoplasias hematológicas representan un importante reto clínico debido a su creciente incidencia, su elevada tasa de recaída. En las últimas décadas se ha observado una tendencia descendente en la mortalidad, atribuible al desarrollo e incorporación de nuevas opciones terapéuticas, como la terapia CAR-T. **Objetivo:** Describir las características de los pacientes que se han derivado a centros infusores de terapia CAR-T, evaluación de su seguridad mediante la identificación y descripción de las posibles complicaciones asociadas, así como la respuesta global de los pacientes tras el tratamiento. **Material:** Se realiza un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo basado en la recogida de datos de pacientes tratados con terapia CAR-T en centros infusores de la comunidad de Madrid diagnosticados y derivados desde nuestro centro, Hospital Severo Ochoa. Se incluyeron pacientes diagnosticados de LBDCG, LBPM o MM. **Resultados:** Se incluyeron un total de 11 pacientes, de los cuales el 54% eran varones. La media de edad al momento de derivación

era de 63 años. De estos 11 pacientes, 9 fueron diagnosticados de LBDCG, 1 paciente de LBPM y 1 paciente de MM. (Tabla 1). El esquema de tratamiento previo más común fue R-CHOP, seguido de R-ESHAP. La terapia puente más utilizada fue R-GEMOX. Cabe destacar el uso de Talquetamab como terapia puente en el caso de MM. El CRS fue la complicación más frecuente observada, presentándose en la mayoría de los pacientes tratados. Todos los casos correspondieron a formas leves o moderadas (grados 1–2), sin casos graves. La mayor parte de los pacientes precisó tratamiento con tocilizumab, y el tiempo medio de aparición fue de aproximadamente 2 días tras la infusión Por otro lado, el ICANS apareció en aproximadamente la mitad de los pacientes. Aunque predominaban los casos leves-moderados, también se registraron episodios de mayor gravedad. La mayoría de los pacientes con ICANS requirió tratamiento con corticoides. La aparición del ICANS fue más tardía que la del CRS, con una media cercana a los 5 días tras la infusión (gráfica 1). No se observó ninguna muerte asociada a estas toxicidades. La mayoría de los pacientes alcanzaron RC en diferentes momentos del seguimiento, con una progresiva consolidación de la respuesta desde los primeros controles PET hasta el día +360. En el control precoz (PET +30) se observa una distribución heterogénea de respuestas, con EE, RP y algunos casos ya en RC. No se registraron casos de progresión de la enfermedad. Se documentaron tres fallecimientos (27,3%) asociados a complicaciones infecciosas, ocurridos de forma relativamente precoz (días +9, +14 y +39). Estos pacientes presentaban formas de alto riesgo, incluyendo dos casos de LBDCG con afectación del sistema nervioso central, lo que se asocia a peor pronóstico global. La curva de supervivencia global (Gráfico 2) muestra una mortalidad precoz durante las primeras semanas tras la infusión de CAR-T, relacionada con los tres fallecimientos por complicaciones infecciosas tempranas. Tras este periodo inicial, la supervivencia se mantiene estable durante el seguimiento, sin nuevos eventos. Asimismo, se observa una consolidación progresiva de la respuesta, con conversión de respuestas parciales iniciales a respuestas completas, un patrón característico de las terapias CAR-T. En este análisis se excluye el único paciente con diagnóstico de MM por no criterios de homogeneidad. **Conclusiones:** La terapia CAR-T constituye una estrategia eficaz en el tratamiento de neoplasias hematológicas refractarias o en recaída, observándose en nuestro estudio una elevada tasa de respuesta completa y una consolidación progresiva de la respuesta metabólica completa. El CRS fue la complicación más frecuente, aunque en la mayoría de los casos se presentó con intensidad leve o moderada y respondió adecuadamente al tratamiento, sin registrarse eventos graves ni mortalidad asociada a esta complicación. En relación con el ICANS se observó una menor incidencia, pero alcanzó mayor gravedad, lo que refuerza la necesidad de una monitorización neurológica estrecha. En cuanto a las complicaciones infecciosas representan un problema clínico relevante que contribuye de forma importante a la mortalidad asociada a esta terapia. **Aux1:** Sin conflictos de interés.

Tabla 1: Datos demográficos.

| | |
|---|---|
| Sexo, n (%) | F: 5 (45.5), M: 6 (54.5) |
| Edad (años), media ± DE (rango) | 63 ± 11.9 (36-78) |
| Edad al diagnóstico (años), media ± DE (rango) | 59 ± 11.7 (33-76) |
| Años desde diagnóstico (años), media ± DE (rango) | 3.5 ± 4.3 (1-13) |
| Diagnóstico LBDCG, n (%) | 9 (81.8) |
| Diagnóstico LBPM, n (%) | 1 (9.1) |
| Diagnóstico MM, n (%) | 1 (9.1) |
| Curso refractario, n (%) | 6 (54.5) |
| Curso recaída, n (%) | 5 (45.5) |
| Nº líneas de TSC previas, media ± DE | 2.2 (0.8) |
| Nº líneas TSC en refractarios, media ± DE | 2.2 (0.9) |
| Tratamiento previo R-CHOP y R-ESHAP, n (%) | 4 (36.3) |
| Tratamiento previo R-CHOP, n (%) | 3 (27.2) |
| Tratamiento previo R-CHOP y TASPE, n (%) | 1 (9.1) |
| Tratamiento previo R-EPOCH, n (%) | 1 (9.1) |
| Tratamiento previo PETHEMA y TASPE, n (%) | 1 (9.1) |
| Tratamiento previo MTX-RTX-TMZ, n (%) | 1 (9.1) |
| Terapia puente R-GEMOX, n (%) | 5 (45.5) |
| Terapia puente talquetanab, n (%) | 1 (9.1) |
| Terapia puente DA-EPOCH, n (%) | 1 (9.1) |
| Terapia puente ibrutinib y R-ESHAP, n (%) | 3 (27.2) |
| Terapia puente R-IE, n (%) | 1 (9.1) |
| CAR-T Axi-cel, n (%) | 10 (90.9) |
| CAR-T Cilta-cel, n (%) | 1 (9.1) |




## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**PB-097**

## TRATAMIENTO CON AZACITIDINA-VENETOCLAX PRE TRASPLANTE ALOGENICO: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Cadenas Gota, F (1); Lozada Poveda, D (1); Palacios Orellana, R (1); Castañeda-fernandez, J (1); Martínez Forga, P (1); González López, S (1); Briones Arigüel, I (1); Bustillo Vargas, A (1); Molina Cabrera, V (1); Villarroya Martínez, L (1); Monleón Gil, R (1); Etxebarria Bahíllo, L (1); Izquierdo Garcia, I (1)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet

**Introducción:** La quimioterapia intensiva es el estándar para inducir la remisión previa al trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (Alo-TPH) en leucemia aguda mieloblástica (LMA). Sin embargo, su elevada toxicidad puede comprometer la elegibilidad del paciente. La combinación de Azacitidina y Venetoclax (AzaVen) se presenta como una alternativa para pacientes no candidatos a tratamiento intensivo o como rescate en casos refractarios, permitiendo alcanzar el Alo-TPH con tasas de respuesta global reportadas de entre el 61%-73%. **Objetivo:** Evaluar la eficacia, seguridad y los resultados clínicos de la combinación de AzaVen como estrategia previa al Alo-TPH en pacientes con LMA en nuestro centro. **Material:** Se trata de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, unicéntrico en un hospital de tercer nivel compuesto por una cohorte de 9 pacientes con diagnóstico de LMA que recibieron tratamiento con AzaVen como terapia previa a aloTPH desde enero de 2025 hasta la actualidad. Se han analizado variables demográficas, perfil genético-molecular según la clasificación ELN 2022, toxicidad y respuesta al tratamiento con AzaVen, así como la evolución de la enfermedad medible residual (EMR) post Alo-TPH, las posibles complicaciones derivadas y la supervivencia global. **Resultados:** Los resultados obtenidos se muestran de manera gráfica (tabla 1). La mediana de edad fue de 64 años (rango 49-73). El 89% de los pacientes

habían fracasado a quimioterapia intensiva previa. Según la clasificación ELN 2022, el perfil de riesgo fue: 44.4% adverso (incluyendo un 22% con mutación TP53), 44.4% intermedio y 11.1% favorable. La tolerancia fue favorable, con solo un 33% de interrupciones temporales por citopenias. El 100% de los pacientes alcanzó la remisión completa (RC) antes del trasplante, logrando un 88% (8/9) de EMR negativa tras el tratamiento con AzaVen. Un 44% de la cohorte requirió únicamente un ciclo para alcanzar la respuesta. En el seguimiento post-trasplante, se observó un pronóstico desfavorable en el subgrupo de riesgo muy alto. Los dos pacientes con mutación TP53 fallecieron tras presentar recaídas post-TPH: uno de ellos de forma precoz al mes +1 y el segundo al mes +6 (tras detectarse EMR positiva al mes +3). Además, otros dos pacientes de la cohorte presentaron recaída o exitus al tercer mes post-trasplante. Actualmente, el 55% (5/9) de los pacientes se mantiene en RC con una media de seguimiento de 7 meses en los respondedores. **Conclusiones:** La combinación AzaVen es un tratamiento eficaz y seguro como puente al trasplante alogénico en pacientes de riesgo intermedio y avanzado, incluyendo a aquellos tradicionalmente no elegibles para el procedimiento. No obstante, el pronóstico tras el trasplante sigue siendo muy pobre en pacientes con mutacion TP53 debido a la alta incidencia de recaídas precoces, lo que sugiere la necesidad de optimizar las estrategias de mantenimiento post-procedimiento en este subgrupo. Se requiere un seguimiento más prolongado y una muestra mayor para consolidar estos hallazgos. **Aux1:** Los autores implicados afirman no presentar conflictos de interés.



## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**PB-098**

# IMPACTO DEL ÍNDICE DE COMORBILIDAD HCT-CI EN EL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS SEGÚN SUBGRUPOS DE EDAD: ANÁLISIS RETROSPECTIVO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Molina Cabrera, VE (1); Castañeda-fernandez, J (1); González López, S (1); Etxebarria Bahíllo, L (1); Villarroya Martínez, L (1); Monleón Gil, R (1); Cadenas Gota, F (1); Lozada Poveda, DF (1); Palacios Orellana, R (1); Martínez Forga, P (1); Briones Arigüel, I (1); Bustillo Vargas, A (1); Izquierdo Garcia, I (1)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet

**Introducción:** El uso de los índices de fragilidad en el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), está muy extendido en población general (1). El índice de comorbilidad específico para trasplante (HCT-CI) estima el riesgo de morbimortalidad asociada al TPH (2) (3). Su uso en conjunto con biomarcadores y estado funcional podría ser útil en pacientes ≥ 60 años, ayudando a estratificar el riesgo. **Objetivo:** Evaluar el valor pronóstico del índice HCT-CI en resultados clínicos y la supervivencia tras TPH, estratificando el análisis por tipo de trasplante (AUTO vs ALO/HAPLO) y según edad teniendo como corte ≥ 65 años. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de 159 pacientes sometidos a TPH (autólogo/alogénico) entre 2022–2025. Se recogieron variables demográficas, diagnóstico hematológico, tipo/fecha de TPH, primera fiebre neutropénica, ingreso en UCI y HCT-CI previo. Se estratificaron 3 grupos según HCT-CI y se analizaron supervivencia global (OS), mortalidad no relacionada con recaída (NRM), complicaciones infecciosas graves, ingreso en UCI, subgrupos por edad y análisis multivariante. **Resultados:** Mediana de edad: 61 años (51–67); 61,6% varones. El 60,4% tenía. La NRM e ingreso en UCI fueron mayores en alo-TPH vs auto-TPH (p = 0,005). En auto-TPH, el ingreso en UCI se asoció a HCT-CI (p = 0,002) (Tabla 1). En el análisis multivariante, HCT-CI ≥ 3 fue predictor independiente de ingreso en UCI (p = 0,034). En alo-TPH, la alta mortalidad global enmascaró el impacto de la comorbilidad (Tabla 2). Los ≥ 65 años presentaron más comorbilidades (p = 0,0002). En. **Conclusiones:** En auto-TPH, el HCT-CI ≥ 3 se asoció independientemente a mayor ingreso en UCI, permitiendo identificar pacientes candidatos a profilaxis antifúngica, monitorización y soporte precoz. En alo-TPH, la elevada toxicidad dificultó demostrar el impacto adicional de la comorbilidad sobre la mortalidad. En auto y alo-TPH, el gradiente de complicaciones graves fue significativo en pacientes jóvenes, no en añosos. Estos resultados apoyan el uso de herramientas pretrasplante en el paciente añoso. **Aux1:** Sin conflictos de interés por parte de la autora.

| | HCT-CI 0 | HCT-CI 1–2 | HCT-CI ≥3 | p valor |
|---|---|---|---|---|
| AUTO — OS | 98,1% | 91,5% | 87,5% | 0,349 |
| AUTO — NRM | 1,9% | 8,5% | 12,5% | 0,247 |
| AUTO — UCI * | 0,0% | 0,0% | 12,5% | 0,002 |
| AUTO — Complicaciones graves | 1,9% | 8,5% | 12,5% | 0,247 |
| ALO/HAPLO — OS | 80,8% | 79,2% | 50,0% | 0,467 |
| ALO/HAPLO — NRM | 19,2% | 20,8% | 50,0% | 0,590 |
| ALO/HAPLO — UCI | 3,8% | 20,8% | 0,0% | 0,150 |
| ALO/HAPLO — Complicaciones graves | 0,2% | 33,3% | 50,0% | 0,402 |

| Outcome | AUTO-TPH (n=107) | ALO/HAPLO-TPH (n=52) | p valor |
|---|---|---|---|
| OS global | 94,4% | 78,8% | < 0,001 |
| NRM (mortalidad) | 5,6% (n=6) | 21,2% (n=11) | < 0,001 |
| Ingreso en UCI | 0,9% (n=1) | 11,5% (n=6) | 0,005 |
| Complicaciones graves (NRM+UCI) | 5,6% | 26,9% | < 0,001 |

| | HCT-CI 0 | HCT-CI 1–2 | HCT-CI ≥3 | p valor |
|---|---|---|---|---|
| < 65 años — OS (n=96) | 93,2% | 84,8% | 50,0% | — |
| < 65 años — Compl. graves | 6,8% | 21,2% | 50,0% | 0,014 |
| < 65 años — UCI | 1,7% | 9,1% | 25,0% | 0,001 |
| ≥ 65 años — OS (n=63) | 89,5% | 89,5% | 100,0% | — |
| ≥ 65 años — Compl. graves | 10,5% | 13,2% | 0,0% | 0,632 |
| ≥ 65 años — UCI | 0,0% | 5,3% | 0,0% | 0,507 |

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**PB-099**

# FACTORES DE RIESGO DE COLONIZACIÓN POR BACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS SOMETIDOS A TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO Y TERAPIA CAR-T: UN ESTUDIO RETROSPECTIVO

García Almenzar, O (1); Saura Martínez, R (1); Gracia Guillen, MDM (1); García Tomás, L (1); Moya Arnao, M (1); Gutiérrez Muñoz, I (1); Espinosa Mendoza, R (1); Lozano Almela, ML (1)

(1)Hospital Morales Meseguer

**Introducción:** El trasplante de progenitores hematopoyéticos y las terapias celulares cursan con períodos de inmunosupresión profunda que favorecen infecciones graves por microorganismos multirresistentes (MMR), con elevada morbimortalidad. La colonización pretrasplante por bacterias multirresistentes constituye uno de los principales determinantes del riesgo de infección postrasplante, dado que la flora endógena del paciente actúa como fuente primaria durante la neutropenia y la mucositis. Los principales factores de riesgo descritos incluyen el uso prolongado de antimicrobianos, las hospitalizaciones repetidas y la exposición previa a carbapenemes. Su identificación sistemática permite optimizar el tratamiento empírico e implementar medidas preventivas en los pacientes de mayor riesgo. **Objetivo:** Identificar factores de riesgo asociados a colonización por bacterias multirresistentes en pacientes hematológicos sometidos a trasplante hematopoyético y terapias celulares. **Material:** Estudio observacional retrospectivo realizado en pacientes ingresados en un servicio de hematología sometidos a trasplante hematopoyético y terapia celular entre marzo de 2025 y mayo de 2026. Se analizaron variables demográficas, clínicas y exposiciones sanitarias y antibióticas previas para identificar factores asociados a colonización por bacterias multirresistentes. Las variables categóricas se compararon mediante chi-cuadrado o test exacto de Fisher y las continuas mediante t de Student. Se realizó regresión logística binaria para identificar factores independientes asociados a colonización. **Resultados:** Se incluyeron 69 pacientes (tabla 1), de los cuales 24 (34,8%) presentaron colonización por bacterias multirresistentes. En el análisis

univariante, la colonización se asoció con ingresos prolongados en los 3 meses previos (> 7 días) (80% vs 37,5%; p = 0,010) y con exposición previa a carbapenémicos (33,3% vs 11,1%; p = 0,020). No se observaron diferencias significativas en relación con el diagnóstico hematológico, tipo de procedimiento, líneas previas de tratamiento ni ECOG. En el análisis multivariante, únicamente la duración de hospitalización previa > 7 días se mantuvo como factor independiente asociado a colonización (OR 5,44; p = 0,037). **Conclusiones:** La exposición hospitalaria prolongada previa al procedimiento se identificó como el principal factor asociado a colonización por bacterias multirresistentes en pacientes hematológicos. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en relación con este trabajo.

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**PB-100**

## ESPECTRO CLÍNICO Y DESENLACES DE LAS COMPLICACIONES GASTROINTESTINALES TRAS EL TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS: UN ESTUDIO DESCRIPTIVO RETROSPECTIVO

Mena Zapata, S (1); Briñez Prada, VL (1); Vargas Zuluaga, MC (1); Sanabria Hernández, D (1); Martínez Sánchez, LM (1); Galves Cardenas, KM (2)

(1)Universidad Pontificia Bolivariana; (2)Hospital Pablo Tobón Uribe

**Introducción:** Las complicaciones gastrointestinales se encuentran entre los eventos más frecuentes tras el trasplante de células madre hematopoyéticas, ocurren típicamente en el periodo temprano postrasplante y contribuyen a la morbilidad, la prolongación de la estancia hospitalaria y, en el trasplante alogénico, a desenlaces relacionados con la enfermedad de injerto contra huésped. A pesar de su impacto clínico, los datos del mundo real son limitados, particularmente en poblaciones latinoamericanas. **Objetivo:** Caracterizar las complicaciones gastrointestinales en pacientes con trasplante de células madre hematopoyéticas en un centro de atención terciaria, durante los años 2022-2024. **Material:** Se realizó un estudio descriptivo observacional retrospectivo que incluyó historias clínicas de pacientes adultos sometidos a trasplante de células madre hematopoyéticas autólogo o alogénico que desarrollaron complicaciones gastrointestinales durante la hospitalización en un centro de atención terciaria. **Resultados:** Se incluyeron 154 registros clínicos. El 63,6% recibió trasplante de células madre hematopoyéticas autólogo y el 36,4% alogénico. Las comorbilidades más frecuentes se presentan en la Tabla 1. Las complicaciones gastrointestinales se presentaron con una media de inicio de 5,7 días; la mucositis fue la más frecuente (62,3%), seguida de náuseas y vómitos (37,7%) y colitis (29,9%); la distribución completa se muestra en la Tabla 2. La fiebre estuvo presente en el 84% de los casos. La enfermedad de injerto contra huésped con compromiso gastrointestinal se observó predominantemente en receptores de trasplante alogénico. El 16,8% requirió ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos, la mortalidad intrahospitalaria fue del 7,1% y la estancia hospitalaria media de 34,7 días. Los parámetros de laboratorio al día +1 postrasplante y al egreso se resumen en la Tabla 3. **Conclusiones:** Las complicaciones gastrointestinales post- trasplante de células madre hematopoyéticas se asocian con una severidad clínica significativa, incluyendo ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos, prolongación de la estancia hospitalaria y una mortalidad intrahospitalaria no despreciable. Esto subraya la necesidad de un reconocimiento temprano y un manejo multidisciplinario, especialmente en receptores de trasplante alogénico. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Tabla 1. Comorbilidades de la población estudiada***

| Comorbilidad | % (n/N) |
|---|---|
| Hipertensión arterial | 36,7 (36/98) |
| Dislipidemia | 15,3 (20/98) |
| Hipotiroidismo | 16,3 (16/98) |
| Dolor crónico | 14,3 (14/98) |
| Diabetes mellitus | 12,2 (12/98) |
| Cardiopatías | 8,2 (8/98) |
| Gastritis crónica | 8,1 (8/98) |
| Obesidad | 6,1 (6/98) |

*No excluyentes.

**Tabla 2. Complicaciones gastrointestinales***

| Complicación gastrointestinal | % (n/N) |
|---|---|
| Mucositis | 62,3 (96/154) |
| Náuseas y vómitos | 37,7 (58/154) |
| Colitis | 29,9 (46/154) |
| Enterocolitis neutropénica | 16,2 (25/154) |
| Neutropenia febril | 14,3 (22/154) |
| Infección bacteriana | 10,4 (16/154) |
| EICH** | 6,5 (10/154) |
| Alteraciones hepatobiliares | 3,9 (6/154) |
| Infección viral | 3,6 (4/154) |

*No excluyentes.

**Enfermedad injerto contra huésped con compromiso gastrointestinal

**Tabla 3. Parámetros de laboratorio después del trasplante y al momento del egreso hospitalario.**

| Parámetro de laboratorio | Día +1 post-TCMH, mediana (RIC*) | Al egreso hospitalario, mediana (RIC) |
|---|---|---|
| Hemoglobina (g/dl) | 11 (1) | 10 (1,2) |
| Hematocrito (%) | 36 (3,5) | 25 (8) |
| Recuento de glóbulos blancos (células/µL) | 1,400 (3175,6) | 4,400 (5240) |

*RIC: Rango intercuartílico

## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

**PB-101**

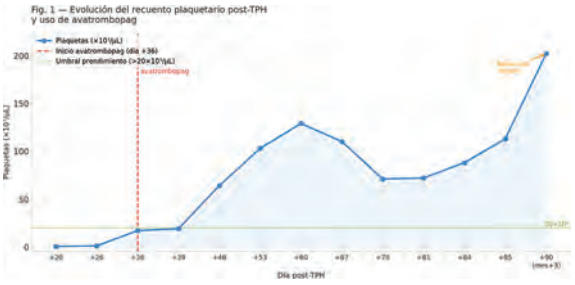
## USO DE AVATROMBOPAG EN INJERTO PLAQUETARIO RETARDADO TRAS TRASPLANTE ALOGÉNICO HAPLOIDÉNTICO: A PROPÓSITO DE UN CASO

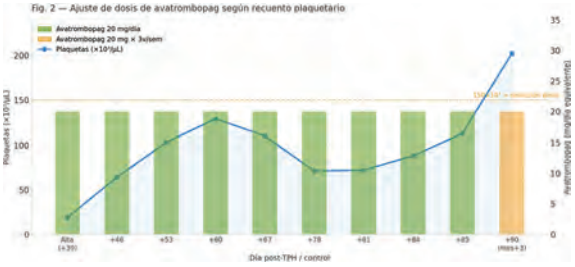
Nieto Vazquez, A (1); Vazquez Alvarez, J (1); Santamaria Lopez, A (1); R. Lopez, M (1); Albo Lopez, C (1)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo

**Introducción:** El injerto plaquetario retardado es una complicación frecuente tras el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH), especialmente en la modalidad haploidéntica. Los agonistas del receptor de trombopoyetina (TPO-RA) representan una estrategia terapéutica emergente en este contexto, aunque su uso sigue siendo mayoritariamente fuera de indicación. Avatrombopag, TPO-RA oral de segunda generación sin interacción con alimentos grasos significativa ni riesgo de anticuerpos anti-TPO cruzados, presenta un perfil farmacológico potencialmente ventajoso frente a eltrombopag o romiplostim en el paciente trasplantado. **Objetivo:** Describir la evolución del injerto plaquetario, la eficacia y la tolerabilidad de avatrombopag iniciado ante prendimiento plaquetar subóptimo en el contexto de un alo-TPH haploidéntico, así como el ajuste de dosis realizado en función de la respuesta. **Material:** Recogida de datos de la historia clínica electrónica del paciente. **Resultados:** Varón de 66 años diagnosticado de leucemia mieloide aguda (LMA) con mutaciones relacionadas con mielodisplasia (perfil NGS: ASXL1, CBL, EZH2, STAG2, RUNX1, FLT3-TKD), sometido a alo-TPH haploidéntico (acondicionamiento de intensidad reducida TBF, profilaxis EICH con ciclofosfamida postrasplante y tacrolimus). Se inició avatrombopag 20 mg/día en el día +36 postrasplante ante la ausencia de prendimiento plaquetar sostenido (plaquetas < 20.000/µL). Se monitorizó el recuento plaquetario en controles seriados ambulatorios hasta el mes +3. El ajuste de dosis se realizó según ficha técnica (reducción a 3 veces/semana con recuento > 150.000/µL). El prendimiento granulocitario fue precoz (> 500/µL en día +20; > 1.000/µL en día +26). El prendimiento plaquetar fue tardío (> 20.000/µL en día +39). Se inició avatrombopag en día +36. A partir del día +46 se objetivó respuesta sostenida, con recuentos progresivamente crecientes: $64\times10^3$/µL (día +46), $103\times10^3$/µL (día +53), $129\times10^3$/µL (día +60). El nadir secundario coincidió con el diagnóstico de probable EICR crónica serosa (mes +2), con descenso hasta $71–83\times10^3$/µL. La recuperación posterior fue completa: $202\times10^3$/µL en el mes +3, momento en que se redujo la dosis a 3 veces/semana según criterio de

ficha técnica. No se registraron complicaciones trombóticas ni hepáticas atribuibles al fármaco. El quimerismo en sangre periférica fue completo en todas las determinaciones (0,08% donante en día +46; 0,015% en mes +3). **Conclusiones:** Avatrombopag demostró eficacia y seguridad en el manejo del injerto plaquetario retardado postrasplante haploidéntico, con respuesta sostenida desde las primeras semanas de tratamiento. Más allá de su eficacia, su perfil de interacciones farmacológicas lo posiciona como el TPO-RA de elección en el paciente postrasplante polimedicado: ausencia de quelación catiónica, administración con alimentos, y perfil predecible con los azoles e inmunosupresores habituales. Estos aspectos, frecuentemente subestimados en la toma de decisiones terapéutica, adquieren una relevancia práctica determinante en este contexto clínico. Se precisan estudios prospectivos que consoliden su uso en indicación formal en el postrasplante.







## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

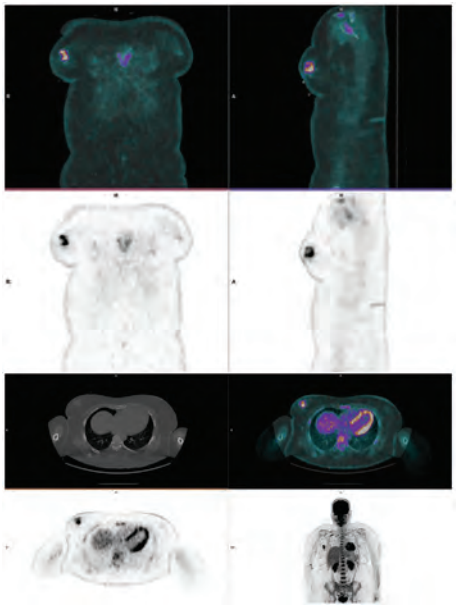
**PB-102**

## SARCOMA MIELOIDE MAMARIO: RECAÍDA EXTRAMEDULAR TARDÍA TRAS TRASPLANTE ALOGÉNICO MÚLTIPLE

Pérez Raya, M (1); Navarro Recio, M (1); Kumar Seri, A (1)

(1)Hospital Regional Universitario de Málaga

**Introducción:** El sarcoma mieloide (SM) constituye una manifestación extramedular infrecuente de las neoplasias mieloides y puede presentarse como forma de recaída tras el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH). Su aparición se asocia a mal pronóstico y frecuentemente precede a la recaída medular. La recaída extramedular aislada es poco frecuente y su presentación tardía tras una remisión prolongada constituye una situación excepcional. La afectación mamaria es particularmente rara y existe escasa evidencia que oriente su manejo, especialmente en pacientes sometidos a múltiples líneas terapéuticas. **Objetivo:** Describir un caso de recaída extramedular aislada en forma de SM mamario tras dos alo-TPH, destacando la estrategia terapéutica multimodal y la realización de un tercer trasplante con intención curativa. **Material:** Se realizó una revisión bibliográfica dirigida en PubMed utilizando los términos "breast myeloid sarcoma" y "extramedullary relapse after allogeneic stem cell transplantation". **Resultados:** Mujer de 23 años diagnosticada a los 13 años de síndrome mielodisplásico infantil tipo AREB, con t(4;7)(q25;p15) al diagnóstico y monosomía 7 en una recaída medular precoz. Recibió un primer alo-TPH mieloablativo de hermana HLA idéntica, alcanzando remisión completa citogenética y negatividad de enfermedad mínima residual. Presentó recaída medular aislada en el día +137 postrasplante, refractaria a tres ciclos de azacitidina y con progresión citogenética a monosomía 7, por lo que se realizó un segundo alo-TPH haploidéntico con acondicionamiento secuencial en mayo de 2016. Posteriormente recibió mantenimiento con azacitidina (12 ciclos entre 2016 y 2017) e infusiones de linfocitos del donante (2017-2018), logrando remisión citogenética completa mantenida durante ocho años. En diciembre de 2024 consultó por una masa en mama derecha. La biopsia con aguja gruesa mostró infiltración blástica compatible con SM (CD117+, MPO+, CD34+). El PET-TC evidenció una única lesión hipermetabólica de 28 mm (SUVmáx 6,97), mientras que el estudio medular descartó recaída sistémica, confirmando enfermedad extramedular aislada. Se instauró tratamiento multimodal mediante radioterapia locorregional (30 Gy), seguida de quimioterapia de inducción en dosis reducidas con idarubicina/citarabina y profilaxis intratecal del sistema nervioso central, sin evidencia de afectación. El PET-TC de reevaluación mostró respuesta metabólica parcial sin reducción significativa del tamaño tumoral. Ante la posibilidad de enfermedad residual viable se realizó tumorectomía ampliada, sin evidencia histológica de neoplasia activa. Dada la edad de la paciente, la adecuada función orgánica y el elevado riesgo de progresión sistémica posterior, se indicó un tercer alo-TPH de donante no emparentado 10/10 tras acondicionamiento TBF-2 (tiotepa, busulfán y fludarabina) como consolidación. La evolución se complicó únicamente con toxicidades esperables y enfermedad injerto contra receptor cutánea aguda grado I, con buena respuesta a corticoides. A los seis meses del trasplante, la paciente permanece en remisión completa. **Conclusiones:** La recaída extramedular aislada tardía en forma de SM mamario tras dos alo-TPH representa una situación clínica excepcional y de alto riesgo. Este caso pone de manifiesto la complejidad del manejo del SM en pacientes intensamente pretratados, la viabilidad de estrategias agresivas con intención curativa, incluido un tercer alo-TPH en pacientes jóvenes seleccionados, y la importancia de un abordaje multidisciplinar para optimizar el control local y sistémico. Asimismo, contribuye a ampliar la limitada evidencia disponible sobre las recaídas extramedulares postrasplante y subraya la necesidad de consensos terapéuticos en este contexto. **Aux1:** no.



## SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

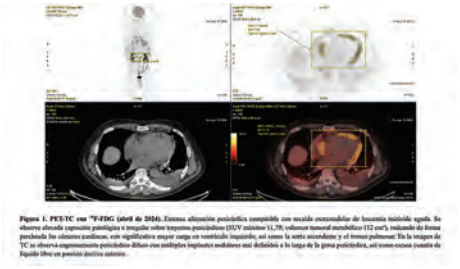
**PB-103**

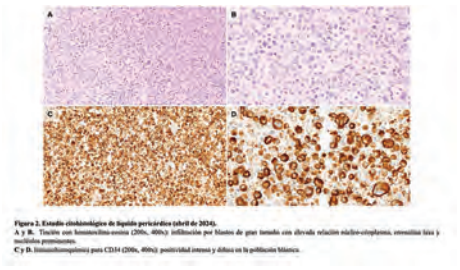
### MÁS ALLÁ DE LA MÉDULA: RECAÍDA DE LMA POST-TPH CON PRESENTACIÓN INUSUAL

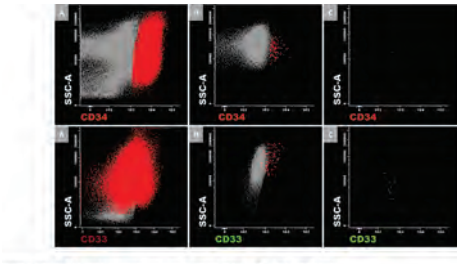
López Esteban, N (1); Perera álvarez, MDM (1); González Pinedo, L (1); Gayoso Cruz, J (1); Torres Ochando, MK (1); Morales Curbelo, A (1); Grobas Sebio, M (1); Herrera Hernández, C (1); Sánchez Chamizo, C (1); García-talavera Hernández, R (1); Ruiz Martín, A (1); Rodríguez Rodríguez, G (1); Betancor Pérez, M (1); Moreno García, JA (1); Naranjo Montero, A (1); Ramírez Hurtado, J (1); Gómez Casares, MT (1)

(1)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

**Introducción:** La recaída extramedular tras trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) en leucemia mieloide aguda (LMA) de alto riesgo constituye una entidad de mal pronóstico y manejo complejo. En pacientes con biología adversa, especialmente con mutación en TP53, la enfermedad puede progresar en territorios extramedulares pese a un adecuado control medular, reflejando una disociación compartimental con importantes implicaciones diagnósticas y terapéuticas. **Objetivo:** Describir un caso de recaída pericárdica de LMA TP53-mutada post-alo-TPH, con presentación en forma de taponamiento cardíaco, destacando la utilidad del abordaje locorregional intrapericárdico como estrategia de rescate en una situación de compromiso vital. **Material:** Se presenta el caso de un varón de 65 años diagnosticado en julio de 2022 de LMA relacionada con mielodisplasia, cariotipo complejo y mutación TP53 de alta carga alélica. Tras refractariedad a esquemas intensivos, alcanzó remisión completa con enfermedad mínima residual (EMR) negativa tras azacitidina-venetoclax, realizándose alo-TPH de donante HLA-idéntico en enero de 2023. Ante EMR positiva al día +100, recibió infusión de linfocitos del donante asociada a azacitidina, logrando nueva negativización. **Resultados:** Quince meses tras el trasplante, en situación de remisión medular previamente documentada, el paciente presentó disnea de mínimos esfuerzos, fibrilación auricular de novo y clínica de insuficiencia cardíaca congestiva. El ecocardiograma transtorácico urgente evidenció derrame pericárdico severo de 30 mm, con bamboleo cardíaco y criterios de taponamiento, por lo que se realizó pericardiocentesis urgente con colocación de catéter intrapericárdico. El líquido pericárdico mostró infiltración por blastos de gran tamaño (Figura 1), con expresión intensa y difusa de CD34. El análisis molecular identificó una variante patogénica en TP53, concordante con la enfermedad de base. El PET-TC confirmó afectación pericárdica difusa con implantes nodulares hipermetabólicos rodeando las cámaras cardíacas, sin evidencia de enfermedad a distancia (Figura 2). Simultáneamente, el aspirado medular mantenía remisión citomorfológica con EMR negativa, confirmando una marcada disociación entre el compartimento medular y el pericárdico. Tras la estabilización hemodinámica, el objetivo fue lograr un control locorregional rápido. Las estrategias inmunológicas ya habían sido empleadas, la quimioterapia sistémica ofrecía baja probabilidad de respuesta en un clon TP53-mutado quimiorresistente y la radioterapia fue desestimada por la afectación pericárdica difusa. Ante la ausencia de alternativas estándar eficaces y la accesibilidad directa del espacio pericárdico, se administró quimioterapia intrapericárdica con finalidad paliativa urgente: cisplatino 10 mg el día 1, seguido de citarabina 10 y 15 mg los días 2 y 3, junto con hidrocortisona 15 mg en cada instilación. La respuesta fue precoz y clínicamente significativa, con reducción marcada de la carga blástica tras la primera instilación y aclaramiento citométrico prácticamente completo a las 72 horas (Figura 3). Se resolvieron la fibrilación auricular, el derrame pericárdico y la sintomatología congestiva, permitiendo el alta hospitalaria al mes y la continuación de azacitidina-venetoclax ambulatoria. Posteriormente presentó progresión pericárdica y recaída medular multifocal, con refractariedad a sucesivas líneas de rescate, falleciendo a los 24 meses del diagnóstico. **Conclusiones:** Este caso ilustra que la recaída extramedular post-TPH en LMA TP53-mutada puede manifestarse como una urgencia cardiovascular con médula aparentemente controlada. La sospecha clínica debe mantenerse ante síntomas no explicados, incluso con monitorización hematológica favorable. En ausencia de alternativas convencionales, la instilación intrapericárdica de cisplatino y citarabina permitió un control locorregional rápido y actuó como puente terapéutico eficaz en una situación de riesgo vital inmediato. **Aux1:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.








## SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

**PB-104**

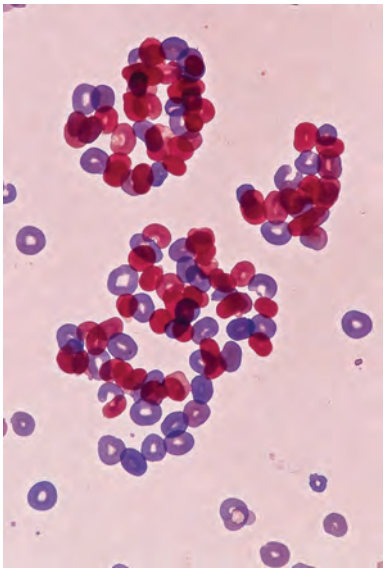
### ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE POR CRIOAGLUTININAS SECUNDARIA A MYCOPLASMA PNEUMONIAE: A PROPOSITO DE UN CASO

Rodriguez Alamo, YC (1); Calzadilla Roman, KS (2); Macias Maeso, J (2); Dominguez Sanchez, AR (2); Ibañez Espacio, F

(1)Hospital San Pedro de Alcantara; (2)Hospital San Pedro de Alcantara

**Introducción:** La anemia hemolítica por crioaglutininas es una forma infrecuente de hemólisis autoinmune mediada por autoanticuerpos IgM, que actúan a bajas temperaturas. Puede ser primaria (idiopática) o secundaria, asociándose esta última a procesos linfoproliferativos, neoplasias o infecciones. Entre las infecciones, Mycoplasma pneumoniae es uno de los agentes etiológicos más frecuentemente implicados, pudiendo desencadenar hemólisis incluso con títulos bajos de crioaglutininas. **Objetivo:** Describir un caso de Anemia hemolítica por Crioaglutininas secundaria a infección por Mycoplasma pneumoniae y enfatizar la importancia del reconocimiento precoz de esta complicación en pacientes con neumonía atípica y datos de hemólisis. **Material:** Varón de 76 años que acudió al servicio de urgencias por disnea y tos productiva de una semana de evolución, asociada a dolor torácico. En la exploración física se encontraba hemodinámicamente estable, afebril, con saturación basal de oxígeno del 93%, ictericia cutaneomucosa y crepitantes bilaterales hasta campos medios. La analítica inicial mostró anemia moderada (Hb 7,8 g/dL), leucocitosis con neutrofilia, hiperbilirrubinemia a expensas de la fracción directa, elevación de LDH y reactantes de fase aguda. La radiografía de tórax evidenció condensación pulmonar en lóbulo inferior derecho. Ante la sospecha de hemólisis, se amplió estudio y se solicitó valoración por Hematología. **Resultados:** El estudio

inmunohematológico reveló prueba de Coombs directa positiva (3+) con IgG negativa y positividad para C3b/C3d. El frotis de sangre periférica mostró aglutinación eritrocitaria (Figura 1), orientando el diagnóstico hacia anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos fríos. Se transfundió 1 concentrado de hematíes en caliente (37°C) y se completó el estudio etiológico con serologías infecciosas y determinación de crioaglutininas. Durante el ingreso recibió tratamiento antibiótico con ceftriaxona y azitromicina, presentando evolución clínica y analítica favorable. Los estudios confirmaron infección por Mycoplasma pneumoniae y crioaglutininas anti-I con título bajo (1:16). Tras la estabilización, el paciente fue dado de alta con seguimiento ambulatorio en consultas externas de Hematología. **Conclusiones:** La anemia hemolítica por crioaglutininas es una complicación infrecuente pero clínicamente relevante de la infección por Mycoplasma pneumoniae. Este caso ilustra cómo una infección respiratoria puede desencadenar una hemólisis mediada por anticuerpos fríos, incluso con títulos bajos de crioaglutininas. El reconocimiento precoz de los signos de hemólisis en pacientes con infección respiratoria permite un abordaje diagnóstico y terapéutico oportuno, evitando complicaciones mayores. La prueba de Coombs directa positiva para C3b/C3d con negatividad para IgG, junto con la aglutinación eritrocitaria en el frotis, son hallazgos clave para orientar el diagnóstico. El tratamiento dirigido a la infección subyacente junto con medidas de soporte (incluyendo transfusión de hematíes en caliente), resultó efectivo y permitió una evolución clínica y analítica favorable. En conclusión, ante un paciente con neumonía atípica y anemia de reciente instauración, se debe considerar la posibilidad de anemia hemolítica por crioaglutininas, especialmente cuando existen datos clínicos o analíticos de hemólisis. Un diagnóstico y manejo multidisciplinario precoz se asocia a un excelente pronóstico en la mayoría de los casos. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.



## SEHH - MISCELÁNEA

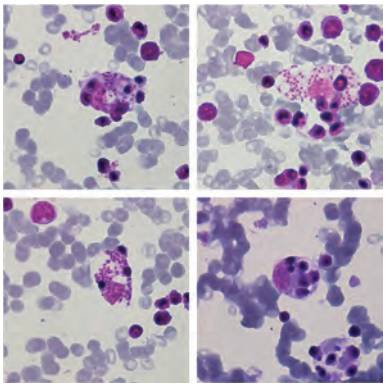
**PB-105**

## LEISHMANIASIS VISCERAL CON LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA ASOCIADA

Roldan Galiacho, V (1); Robles De Castro, D (2); De Miguel Sanchez, C (2); Lopez Almaraz, R (1); Garcia Ariza, M (1)

(1)Hospital Universitario Cruces, Vizcaya; (2)Hospital Universitario Araba, Álava

**Introducción:** La leishmaniasis visceral (LV) es una enfermedad causada por parásitos del género *Leishmania (L. infantum* o *L. donovani*), endémica en muchas regiones, incluida la cuenca mediterránea. Es más frecuente en niños menores de 2 años, pero también debe sospecharse en niños de edad escolar con fiebre de origen desconocido, hepatoesplenomegalia y pancitopenia. La linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH) es una entidad rara potencialmente mortal causada por hiperreactividad linfohistiocitaria con características clínico-analíticas superponibles a la LV (fiebre, hepatoesplenomegalia, pancitopenia). La HLH puede ser primaria (genética) suele debutar en lactantes y es autosómica recesiva causada por mutaciones en los genes relacionados con la citotoxicidad. La HLH secundaria puede desencadenarse por neoplasias malignas, trastornos autoinmunes e infecciones, incluyendo *Leishmania*. **Objetivo:** Ilustrar la dificultad diagnóstica de la LV asociada a HLH por su superposición clínico analítica y enfatizar la búsqueda etiológica del HLH, especialmente en casos refractarios. **Material:** Lactante de 16 meses, con vacunas según calendario, sin antecedentes ni alteraciones en el desarrollo y que vive en una granja, es remitido a urgencias por fiebre y diarrea de 1 semana, vuelve a consultar días más tarde por persistencia de fiebre diaria sin focalidad, motivo por el que ingresa. Analíticamente destaca: GOT 374U/L, GPT 256U/L, ferritina 1271ng/mL, triglicéridos 342mg/dL, LDH 1559U/L, PCR 52.2mg/L, hemoglobina 85g/L, VCM 64fL, plaquetas $195x10^9$/L, neutrófilos $0.8x10^9$/L y fibrinógeno 289 mg/dL. Bazo 8.5cm (aumentado para la edad). Cultivos y serologías negativas, salvo PCR positiva para VEB. CD25s 36.000pg/mL. Subpoblaciones linfocitarias normales. Se realiza estudio medular objetivándose múltiples imágenes de hemofagocitosis, motivo por el que se traslada a hospital de referencia para completar estudio y tratamiento. Se repiten cultivos, serología y autoinmunidad que son negativos. Comienza tratamiento con dexametasona e inmunoglobulinas según protocolo HLH-2004 (sin VP16 ni ciclosporina) con buena respuesta inicial. A las 3 semanas, ya finalizado el corticoide, vuelve a presentar fiebre persistente. En ese momento: hemoglobina 102g/L, plaquetas $83x109$/L, neutrófilos $1.4x10^9$/L, LDH 458U/L, PCR 73.72mg/L, GPT 163U/L, ferritina 404ng/mL con PCR VEB indetectable. Esplenomegalia 9.3cm. Se comienza entonces con ciclosporina y dexametasona y ante no mejoría, etopósido. Tras varias semanas de tratamiento presenta persistencia de fiebre, citopenias (hemoglobina 91g/L, plaquetas $40x10^9$/L, neutrófilos 0.6 $x10^9$/L), LDH 2478 U/L. Ferritina 21.806 ng/mL y hemocultivos negativos. En esta situación y planteándose estudio genético y valoración de trasplante, se decide reevaluación medular donde se observa la una médula rica en celularidad, sin incremento de blastos ni celularidad atípica y presencia de múltiples amastigotes de *Leishmania* intramacrofágicos y fuera de los mismos, así como fenómenos de hemofagocitosis. La PCR en médula fue positiva para *Leishmania infantum*. El niño comienza tratamiento con anfotericina B liposomal, con ello mejora clínicamente, se normaliza el hemograma y se negativiza la PCR de *Leishmania* en médula en un control realizado a los 3 meses del diagnóstico. Tras varios controles clínico-analíticos posteriores no ha vuelto a presentar clínica en 6 años de seguimiento. **Conclusiones:** Este caso ilustra la dificultad diagnóstica de la LV cuando se presenta con HLH, por la marcada superposición clínico-analítica de ambas entidades. En un lactante con criterios de HLH y pobre respuesta a inmunosupresión, obligó a replantear el origen del mismo. La repetición del estudio medular permitió identificar amastigotes y confirmar *L.infantum* mediante PCR, estableciendo ésta como desencadenante. El inicio de anfotericina B permitió la retirada de la inmunosupresión y produjo una mejoría clínica y normalización hematológica. Debe considerarse la LV ante HLH en áreas endémicas o con exposición epidemiológica, especialmente si la evolución es atípica o refractaria. **Aux1:** Los autores declaran no tener conflictos de interés para este estudio.



## SEHH - MISCELÁNEA

**PB-106**

## ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES QUE RECIBEN ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Vázquez Rodríguez, MC (1); Muntañola, A (1); Bosch, A (1); Caballero, A (1); Oñate, G (1); Garrido, A (1); Redondo, S (1); López, J (1); Sánchez, Á (1);

Paviglianiti, A (1); Miqueilez, S (1); Saavedra, S (1); Esquirol, A (1); Garcia-cadenas, I (1); Martino, R (1); Briones, J (1); Argüello-tomás, M (1)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

**Introducción:** Los anticuerpos biespecíficos T-cell engagers (BiTEs) son una terapia estándar en neoplasias hematológicas. Con algunas inmunoterapias con linfodepleción T intensa (p.e alemtuzumab) se recomienda monitorizar la infección por citomegalovirus (iCMV) para prevenir la enfermedad asociada (eCMV). Las guías ECIL reconocen la escasez de datos sobre reactivación y eCMV en pacientes tratados con BiTEs, sin establecer recomendaciones específicas en relación con la monitorización y tratamiento anticipado. **Objetivo:** El objetivo fue evaluar la prevalencia y características de la eCMV en un centro sin monitorización sistemática. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico que incluyó pacientes adultos tratados con BiTEs por neoplasia hematológica en hospital terciario entre julio de 2020 y mayo de 2026. La profilaxis antiinfecciosa incluyó aciclovir, cobertura frente a Pneumocystis jirovecii (PJP) e inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) en caso de hipogammaglobulinemia severa y/o infecciones por gérmenes capsulados recurrentes. La política asistencial del centro no incluye monitorización sistemática de CMV, sino descartar eCMV ante sospecha clínica. En pacientes incluidos en ensayo clínico, la monitorización y tratamiento preventivo se ajustaron al protocolo correspondiente. Los eventos por CMV se definieron como: reactivación (DNAemia sin clínica), iCMV (DNAemia con síntomas) y eCMV (afectación orgánica documentada). **Resultados:** Se registraron 75 tratamientos con BiTEs en 72 pacientes (3 recibieron 2 BiTEs). La mediana de edad fue de 66,5 años y un 52,8% tenía seropositividad basal para CMV. Los pacientes contaban con una mediana de 3 líneas previas de tratamiento y el 29,2% presentaba IgG < 400 mg/dL. Las características principales de la cohorte se detallan en las Tablas 1 y 2. Todos recibieron aciclovir, el 93,3% profilaxis anti-PJP y el 34,7% IGIV. Con una mediana de seguimiento de 11 meses, se identificaron 2 casos de eCMV (2,7%) ambos, neumonías bilaterales con coinfección por PJP, y de evolución fatal pese al tratamiento con ganciclovir y soltrim. Ambos pacientes, habían recibido más de 3 líneas de tratamiento previas (uno de ellos incluyendo un BiTE) y ninguno recibía profilaxis anti-PJP. Entre los 20 pacientes monitorizados (26,7%), hubo 3 reactivaciones (4,2%): 2 recibieron tratamiento anticipado según protocolo del ensayo y 1 se manejó de forma expectante hasta negativización. Adicionalmente, se registró 1 iCMV en forma de colitis (1,3%). La ausencia de profilaxis anti-PJP se asoció con mayor riesgo de reactivación/infección por CMV (33,3% vs 4,8%; p = 0,005) y de eCMV (22,2% vs 0%; p = 0,014). Ninguna otra variable (diagnóstico, IgG< 400, uso de corticoides, CAR-T o TASPE previo) alcanzó significación estadística. La supervivencia global mediana no fue alcanzada, con 20 fallecimientos, el 50% debido a causas infecciosas (Figura 1). **Conclusiones:** En nuestra experiencia, la eCMV en pacientes bajo BiTEs fue infrecuente en un centro que no realiza monitorización sistemática de CMV. Los casos observados ocurrieron en pacientes con elevada inmunosupresión y coinfección grave (PJP). Estos hallazgos refuerzan la necesidad de estudios prospectivos para determinar si la monitorización virológica rutinaria es necesaria en la práctica clínica. **Aux1:** Los autores declaran que no existen conflictos de interés en relación a este estudio.

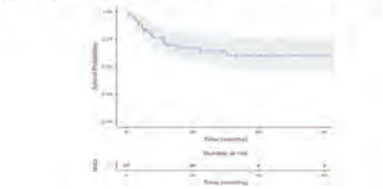
**Tabla 1.** Características principales de la cohorte n (%)

| | |
|---|---|
| **Edad en el momento del BiTE (años), mediana [rango]** | 66,5 [35-84] |
| **Género femenino** | 37 (71,4) |
| **Diagnóstico** | |
| Mieloma múltiple | 31 (43,1) |
| Linfoma difuso de célula grande B | 19 (26,4) |
| Linfoma folicular | 16 (22,2) |
| Leucemia linfocítica crónica / otros | 6 (8,3) |
| **Líneas previas de tratamiento [rango]** | 3 [1-11] |
| TASPE previo | 22 (30,6) |
| CAR-T previo | 9 (12,5) |
| BiTE previo | 1 (1,4) |
| **IgG basal <400mg/dL** | 21 (29,2) |
| **Serología basal para IgG-CMV** | |
| Positiva | 38 (58,2) |
| Negativa | 17 (23,6) |
| Desconocida | 17 (23,6) |
| **Seguimiento (meses), mediana [rango]** | 11 [0,1 - 67,1] |

**Tabla 2.** BiTEs administrados n (%)

| | |
|---|---|
| **BITE** | |
| Epcoritamab | 17 (22,7) |
| Odronextamab | 13 (17,4) |
| Talquetamab | 13 (17,5) |
| Teclistamab | 12 (16,0) |
| Linvoseltamab | 9 (12,0) |
| Mosunetuzumab | 6 (8,0) |
| Invutamab | 4 (5,3) |
| Glofitamab | 1 (1,3) |
| **En contexto de ensayo clínico** | 46 (61,3) |
| **En monoterapia** | 53 (70,7) |
| **En combinación con otro(s) agente(s)** | 22 (29,3) |

**Figura 1.** Supervivencia global de la cohorte de pacientes tratados con BiTEs de nuestro centro



## SEHH - MISCELÁNEA

**PB-107**

## HEMATOLOGÍA 360º: DIAGNÓSTICO ATÍPICO DE UN TÍPICO MIELOMA MÚLTIPLE

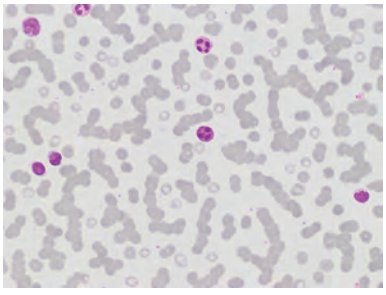
Hurtado Gómez, S (1); Nuñez Gómez, B (1); De La Plaza Villanueva, B (1); Hernández Martín, M (1); Yanes Monsalve, A (1); Blanco Urrutia, C (1); Fernández González, R (1); De Lucas Torres, N (1); Castillo Godoy, M (1); Salgado Santamarina, S (1); Martínez Fresno, E (1); Orviz García, M (1); Lada Colunga, A (1)

(1)HUCA

**Introducción:** El mieloma múltiple es una neoplasia de células plasmáticas cuya forma de presentación con síntomas CRAB es de sobra conocida. Sin embargo, las alteraciones de la coagulación asociadas al mieloma múltiple por presencia de paraproteína circulante; son infrecuentes y pueden representar un reto diagnóstico, especialmente cuando constituyen la manifestación inicial de la enfermedad. **Objetivo:** Descripción de un caso de mieloma múltiple cuya forma de presentación inicial fue una coagulopatía adquirida, destacando el papel diagnóstico y terapéutico multidisciplinar. **Material:** Mujer de 80 años que acudió a Urgencias por dolor e impotencia funcional en miembro inferior izquierdo de tres semanas de evolución, sin antecedente traumático. Los acompañantes referían astenia y deterioro del estado general. No presentaba síntomas B ni datos clínicos de hiperviscosidad. En la exploración física destacaba ligera palidez mucocutánea, desorientación parcial y acortamiento doloroso del miembro inferior izquierdo. Pruebas complementarias. Radiografía de cadera: fractura subtrocantérea izquierda. Hemograma: anemia normocítica (Hb 7,8 g/dL, VCM 94,5 fL), con leucocitos y plaquetas normales. Frotis: rouleaux marcado. Bioquímica: FA elevada (132 U/L) y función renal conservada. Estudio básico de coagulación: alteración simultánea de las vías extrínseca e intrínseca (TP 43%, INR 1,84 y TTPAr 1,40), junto a aparente hipofibrinogenemia y elevación de D-dímero. El test de mezclas fue positivo, compatible con déficit factorial. Ante ausencia de causa justificable para la coagulopatía (hepatopatía, sepsis, anticoagulación o CID) se ampliaron estudios, observándose descenso leve de factores de la vía común y extrínseca (FII, FV, FVII y FX) y alteración funcional del factor von Willebrand. Además, el estudio inmunohematológico reveló discrepancia en la determinación del grupo ABO por presencia de crioaglutininas. El proteinograma sérico mostró un pico monoclonal intenso IgA lambda, con elevación marcada de cadenas ligeras lambda y alteración del cociente kappa/lambda. El inmunofenotipo en sangre periférica detectó células plasmáticas circulantes aberrantes y el estudio medular confirmó infiltración plasmocitaria masiva (92% por morfología y 47,2% por citometría), compatible con mieloma múltiple. La citogenética mostró ganancia de 1q. **Resultados:** Descartadas causas de coagulopatía adquirida, se concluyó

que la paraproteína condicionaba alteración funcional y eliminación acelerada de factores de coagulación y del factor von Willebrand. Ante la evolución clínica desfavorable, se inició dexametasona intravenosa y recambio plasmático terapéutico con el objetivo de eliminar la paraproteína circulante. Tras dos sesiones desaparecieron las alteraciones hemostáticas y mejoró significativamente el estado general de la paciente, permitiendo la realización de cirugía ortopédica sin incidencias. Con el diagnóstico definitivo de mieloma múltiple IgA lambda ISS-R II, ISS-R2 III, con criterios SLIM y daño orgánico asociado. Se inició tratamiento con daratumumab, lenalidomida y dexametasona. Actualmente la paciente continúa tratamiento de mantenimiento con lenalidomida. **Conclusiones:** Las alteraciones hemostáticas secundarias a paraproteínas monoclonales constituyen una forma infrecuente de presentación del mieloma múltiple y pueden retrasar tanto el diagnóstico como el manejo terapéutico. Este caso destaca la importancia de considerar una discrasia de células plasmáticas en el diagnóstico diferencial de coagulopatías adquiridas. Asimismo, pone de manifiesto el carácter transversal de la Hematología, integrando el papel del laboratorio, la hematología clínica y la medicina transfusional tanto en el diagnóstico como en el tratamiento agudo y definitivo de la enfermedad. **Aux1:** Sin conflictos de interés.



## SEHH - MISCELÁNEA

### PB-108

## INFECCIÓN POR STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Fernández Sánchez, D (1); Pinedo Cobo, MI (1); González Sierra, P (1)

(1)Hospital Universitario Virgen de las Nieves

**Introducción:** Stenotrophomonas maltophilia es un patógeno oportunista asociado a elevada morbimortalidad en pacientes inmunodeprimidos, especialmente aquellos con neoplasias hematológicas y neutropenia. La información sobre su impacto en esta población continúa siendo limitada. **Objetivo:** Describir las características clínicas, microbiológicas y evolutivas de los pacientes hematológicos con aislamiento de S. maltophilia atendidos en un hospital de tercer nivel. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico que incluyó pacientes con enfermedad hematológica y aislamiento clínicamente significativo de S. maltophilia. Se recogieron variables demográficas, diagnóstico hematológico, presencia de neutropenia, antecedente de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), foco infeccioso, colonización previa, tratamiento antimicrobiano y evolución clínica. **Resultados:** Se recogieron 14 casos. La mediana de edad fue de 65,5 años (media 63,4 años) y el 64,3% correspondieron a mujeres (9/14). El diagnóstico hematológico más frecuente fue leucemia mieloide aguda (57,1%), seguido de mieloma múltiple (14,3%) y otras hemopatías malignas. Diez pacientes (71,4%) presentaban neutropenia y cuatro (28,6%) habían recibido un TPH. Los focos de infección más frecuentes fueron el respiratorio (50%), urinario (28,6%) y la bacteriemia (21,4%). Cinco pacientes (35,7%) presentaban colonización previa por S. maltophilia. El tratamiento dirigido fue heterogéneo e incluyó cotrimoxazol, levofloxacino, meropenem, minociclina, cefiderocol, ceftazidima-avibactam, aztreonam y piperacilina-tazobactam, empleándose terapia combinada en el 71,4% de los casos. La mortalidad a 30 días fue del 21,4% (3/14 pacientes), mientras que la mortalidad global durante el seguimiento alcanzó el 50% (7/14). **Conclusiones:** En nuestra cohorte de pacientes hematológicos, la infección por S. maltophilia afectó principalmente a pacientes con leucemia mieloide aguda y neutropenia. El tracto respiratorio constituyó el principal foco de infección. A pesar del uso frecuente de terapia combinada, la mortalidad observada fue elevada, reflejando la relevancia clínica y la complejidad del manejo de este patógeno oportunista en pacientes hematológicos de alto riesgo. **Aux1:** Los autores declaramos no poseer conflictos de interes en la realización de este trabajo. Igualmente, no se ha recibido financiación externa para llevarlo a cabo.