AVHH
ASOCIACIÓN VALENCIANA DE HEMATOLOGIA Y HEMOTERAPIA

Febrero de 2020

11

Esta es una publicación para su distribución entre los miembros de la AVHH y sus contenidos están libres de *copyright*, pudiendo ser empleados en cualquier medio y circunstancia con la condición de citar su origen.

ISSN
2445-1010 (Internet)
2445-1029 (Impresa)

Febrero de 2020

Publicación realizada con el soporte de la AVHH

Comité Editorial:
Santiago Bonanad
Amando Blanquer



Revista Valenciana
de Hematología y Hemoterapia
Publicación oficial de la AVHH

http://www.avhh.org/

NIF: G-97783120
ASOCIACION VALENCIANA DE HEMATOLOGIA Y HEMOTERAPIA
AV. DE LA PLATA, 20
46013 VALENCIA

La AVHH es una Sociedad Científica sin ánimo de lucro fundada en 2006 que reune a profesionales relacionados con la Hematología y la Hemoterapia en la Comunidad Valenciana. La Asociación se constituyó el 7 de abril de 2006 y está inscrita en el Registro de Asociaciones de la Generalitat Valenciana con el Número CV-01-039493-V de la Sección Primera.

Entidades colaboradoras



La Asociación Valenciana de Hematología-Hemoterapia, AVHH, es una Sociedad Médico Científica sin fines lucrativos dirigida fundamentalmente a promover y proteger el desarrollo de la Especialidad en todos sus ámbitos y competencias, defender los intereses profesionales de sus especialistas y servir de nexo entre sus asociados. Pueden ser miembros de la AVHH los especialistas en Hematología-Hemoterapia que desarrollen su actividad profesional en el ámbito de la Comunidad Valenciana y, también, los licenciados universitarios que estén trabajando en alguna de las áreas de la especialidad.

La asociación se constituyó el 7 de abril de 2006.

Está inscrita desde el 20 de julio de 2006 en el Registro de Asociaciones de la Generalitat Valenciana con el Número CV-01-039493-V de la Sección Primera.

Junta Directiva de la AVHH

Presidente: Guillermo Sanz
Vicepresidente: Mar Tormo
Secretario: Santiago Bonanad
Tesorero: Amando Blanquer
Vocales: Venancio Conesa, Raimundo García, María Guinot, Paqui López, Paz Ribas, José Verdú

Edición: Santiago Bonanad
Depósito Legal: V451-2016
ISSN: 2445-1010 (Internet) 2445-1029 (Ed. Impresa)
Impreso en Sollana, Calatayud Estudi Gràfic SL
Editor: Asociación Valenciana de Hematología y Hemoterapia (AVHH)
Comité Editorial: Santiago Bonanad, Amando Blanquer

Todo el material incluído en esta publicación refleja la opinión de sus autores, y es propiedad de la AVHH. La utilización de esta información es libre, pero debe citarse la fuente si se emplea públicamente.

índice

Contenido

03 Editorial

de los organizadores de la XIV Reunión

04 Casos clínicos

Anemia grave a estudio.
Lara Domínguez, Irene Luna, Ana Isabel Vicente, Rosalía De la Puerta, Sara Izquierdo y Maria Leonor Senent.

Hemofilia adquirida simulando tumor urológico
Christian Tejada, Saturnino Haya y Santiago Bonanad

Bicitopenia, monocitosis y rash máculo-papular generalizado en niño de 18 meses
Rosalía De La Puerta, Ana Isabel Vicente, Samuel Romero, Gayane Avetisyan, Irene Luna, Lara Domínguez, Eva Barragán y Maria Leonor Senent

Alteración de la agregación plaquetaria secundaria a síndrome mielodisplásico
Diana Margarita Trejos, Nino Haya y Santiago Bonanad

12 XIV Reunión Anual AVHH

Programa y pósters (20) presentados a la XIV Reunión Anual de la Asociación Valenciana de Hematología y Hemoterapia.

Premios a las dos mejores comunicaciones.

web

www.avhh.org

Editorial

Queridos Compañeros:

¡Este año ha tocado en Alicante!

Bienvenidos a Alicante/Benvinguts a Alacant. Los Hospitales Generales Universitarios de Alicante y Elche asumimos el relevo para organizar esta **décimo cuarta edición** del congreso de nuestra Asociación Valenciana de Hematología y Hemoterapia.

Ante todo queremos manifestar nuestro agradecimiento a la Junta Directiva por haber confiado en nosotros para realizar el congreso, y decir que lo tomamos con ilusión para conseguir que todos los **Hematólogos de Nuestra Comunidad** disfrutéis de un **Programa Científico** interesante y una feliz estancia en Alicante.

El Programa Científico que hemos diseñado pretende abarcar t**odas las áreas de nuestra especialidad**. Como habréis podido comprobar, hemos diseñado **5 mesas** estratificadas por temas que creemos son de actualidad tanto de la patología hematológica maligna como benigna. Hemos buscado a profesionales de reconocido prestigio que nos pueden aportar su visión práctica de cada tema.

También hemos mantenido y mejoramos la formación con la inclusión de las **comidas de trabajo, desayunos y cena**, que además de servir para reponer fuerzas, serán también foros de información y de transmisión de conocimiento. No podemos dejar de citar nuestra ilusión y agradecimiento por poder contar para la **Lección Conmemorativa "Javier Rafecas"** con el **Profesor Jesús San Miguel** quien desde el primer momento que contactamos con él aceptó compartir con nosotros sus conocimientos. Creemos que es además un bonito homenaje a nuestro primer presidente.

Las **comunicaciones científicas** al congreso también creemos que representan una parte muy importante de esta reunión. En ellas tendremos la oportunidad de presentar los resultados de las líneas de investigación en cada uno de nuestros hospitales y recibir los comentarios que comparten y mejoran nuestro trabajo diario para los pacientes .

Por fin capítulo de **agradecimientos.** A la Junta Directiva por su apoyo; a Doctafórum por su logística y organización; a la Industria Farmacéutica por su colaboración y promoción de la investigación, y naturamente a todos los ponentes que con su esfuerzo van a actualizarnos en todo el saber hematológico .

Un abrazo a todos por asistir y participar, confiando en que el congreso cumpla con vuestras expectativas.

Pascual Marco y Venancio Conesa
Organizadores de la XIV Reunión Anual de la AVHH

XIV Reunión de la AVHH - Casos clínicos

Anemia grave a estudio

Lara Domínguez, Irene Luna, Ana Isabel Vicente, Rosalía De la Puerta, Sara Izquierdo, Maria Leonor Senent.
Hospital Universitari i Politècnic La Fe

Introducción

Se presenta el proceso diagnóstico y el manejo terapéutico de una paciente con anemia severa de instauración brusca refractaria a tratamiento sustitutivo.

Descripción del caso

Mujer de 15 años en el tercer mes post trasplante cardíaco por una miocardiopatía concéntrica difusa de comportamiento restrictivo. Recibía tratamiento inmunosupresor con micofenolato-mofetilo y profilaxis antiinfecciosa con trimetoprim/sulfametoxazol y valganciclovir.

Ingresó en pediatría procedente de consultas externas para estudio de anemia severa progresiva sintomática que no respondía a tratamiento con hierro oral, ácido fólico ni eritropoyetina.

Pruebas complementarias

Bioquímica sanguínea sin hallazgos sugestivos de etiología carencial:

Función renal y hepática normal, iones en rango, metabolismo férrico normal, vitamina B12 y ácido fólico normal. Eritropoyetina normal.

Hemograma con anemia severa y discreta leucopenia:

Hb 5,7 g/dL, VCM 87 fL, leucocitos 3,03 x 10^9/L (neutrófilos 1,00 x 10^9/L, linfocitos 1,80 x 10^9/L, monocitos 0,18 x 10^9/L, eosinófilos 0,03 x 10^9/L, basófilos 0,02 x 10^9/L) y plaquetas 396 x 10^9/L.

Estudio de hemólisis negativo:

Bilirrubina, LDH y haptoglobina normales. Coombs directo negativo. Escrutinio de anticuerpos irregulares negativo. Reticulocitos disminuidos (0,00 x 10^6/µL, 0,20 %).

Figura A

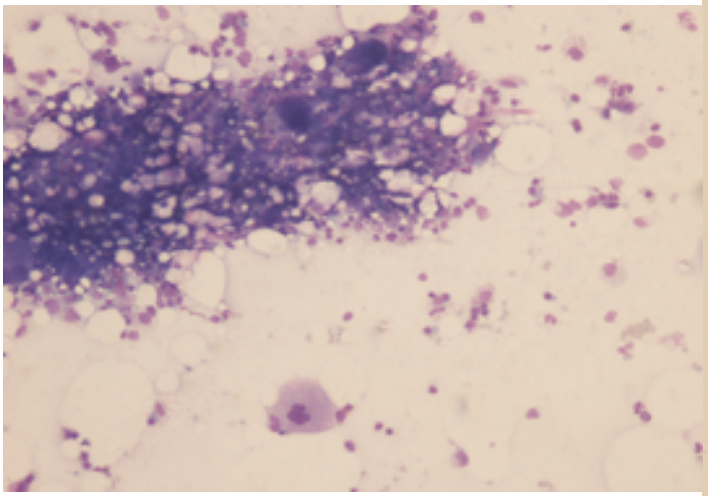


Figura B

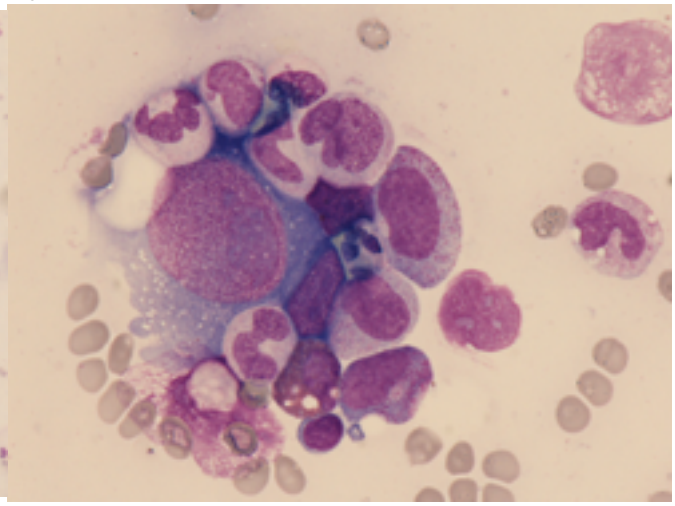


Figura C

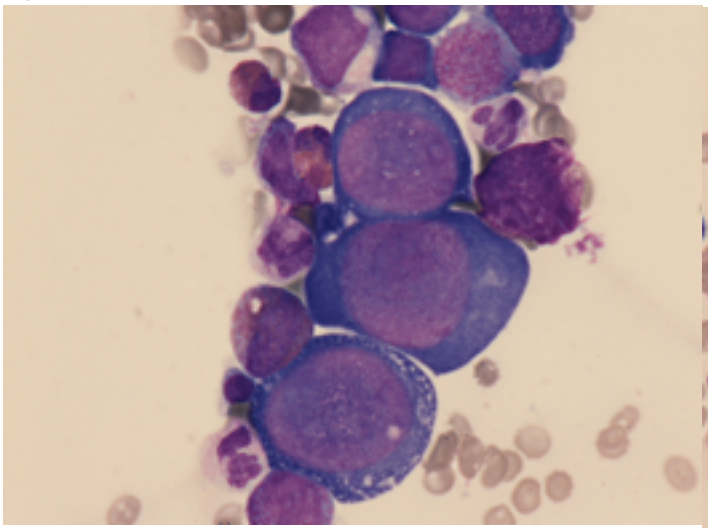


Figura D

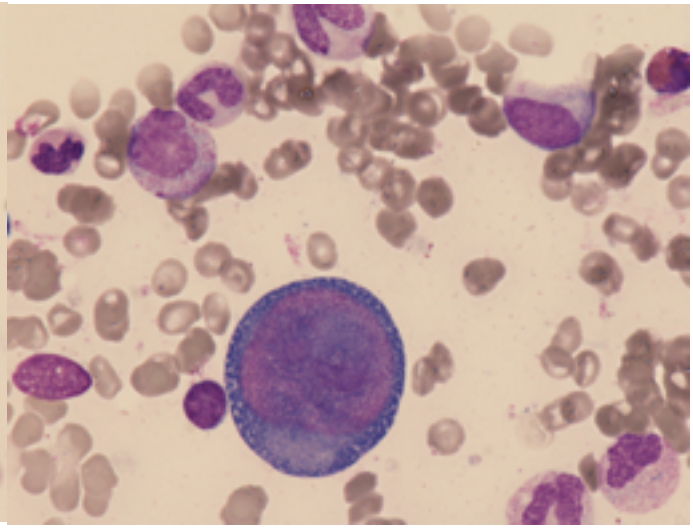


Figura A: Médula ósea hipocelular con megacariocitos normales. **Figura B: P**roeritroblasto gigante con citoplasma intensamente basófilo y vacuolado y núcleo redondeado con cromatina laxa, nucléolos de contornos imprecisos e inclusiones nucleares junto con serie granulocítica que presenta rasgos displásicos (hiposegmentación, megaloblastosis). **Figuras C y D:** Proeritroblastos gigantes hiperbasófilos con nucléolo e inclusiones nucleares.

Niveles de micofenolato-mofetilo en rango.

Aspirado de médula ósea:

Médula ósea hipocelular con aumento del cociente mielo-eritroide a expensas de una marcada disminución de la serie eritroide (5%), que presenta una detención madurativa y proeritroblastos gigantes con citoplasma hiperbasófilo y núcleo de cromatina puntiforme con nucleolo visible. Se observan rasgos displásicos en serie granulocítica en probable relación con el tratamiento previo de la paciente [**Fig A-D**]. Conclusión del estudio: Aspirado medula hipocelular con eritroblastopenia. Dada la historia clínica, se recomienda valorar posibilidad de infección por Parvovirus B19.

Serologías:

Se detecta DNA de Parvovirus B19, con una carga viral de >30.000.000 UI/mL. Resto de microbiología negativa.

Evolución

Inicialmente y dada la anemia sintomática, se transfundieron concentrados de hematíes y se suspendió el tratamiento con valganciclovir y trimetoprim/sulfametoxazol por su conocida toxicidad medular. Por este mismo motivo también se sustituyó el micofenolato mofetilo por everólimus.

Posteriormente y tras los hallazgos morfológicos en el aspirado de médula ósea, confirmados por la positividad de la serología, se inició tratamiento con gammaglobulinas a dosis de 0,4 g/Kg durante 5 días.

Tras la quinta dosis, la cifra de hemoglobina no había mejorado (5,3 g/dL) y la carga viral de Parvovirus B19 continuaba siendo detectable, por lo que se administraron dos dosis más de gammaglobulinas y posteriormente, dada la estabilidad clínica de la paciente y la mejoría de las cifras de hemoglobina, se procedió al alta hospitalaria y manejo ambulatorio de la anemia.

Desenlace

Durante el seguimiento se objetivó una negativización de la carga viral de Parvovirus B19 y incremento progresivo de la cifra de hemoglobina hasta llegar a 11,9 g/dL, momento en el cual, dada la buena evolución, se decidió dar de alta a la paciente y continuar con sus controles cardiológicos rutinarios.

Discusión

En la práctica clínica, ante una anemia grave y de instauración aguda es fundamental realizar un correcto diagnóstico diferencial, dado que los valores críticos de hemoglobina pueden producir clínica severa como dificultad respiratoria, inestabilidad hemodinámica y fallo cardíaco.

No debemos olvidar que la causa más frecuente de anemización brusca es un sangrado agudo abundante, hecho que podemos descartar mediante la historia clínica, toma de constantes vitales y la sintomatología del paciente.

La anemia de causa carencial suele presentar un curso más larvado y, salvo en casos en los que no se disponga de controles analíticos próximos, no suele debutar de forma brusca. Aun así, se debe disponer del VCM, del perfil férrico, metabolismo del cobre y niveles de zinc, vitamina B12 y ácido fólico para descartar su déficit [1].

Una causa menos frecuente de anemia grave aguda es la anemia hemolítica, que se caracteriza por niveles de bilirrubina indirecta y LDH aumentados, junto con haptoglobina disminuida y reticulocitos aumentados. Además, se debe solicitar un Coombs directo en caso de sospecha de causa autoinmune [2].

Por último, como causa mucho más infrecuente, debemos pensar en la eritroblastopenia o aplasia pura de serie roja, que se caracteriza por una anemia arregenerativa normocítica y normocrómica con marcada reducción o ausencia de precursores eritroides en médula ósea. Existen dos tipos de eritroblastopenia, congénita y adquirida, y dentro de la adquirida existen múltiples causas. Dos de las causas más frecuentes son los tóxicos medulares y la infección por Parvovirus [3].

Existen multitud de fármacos, muchos de uso común, que pueden actuar como tóxicos medulares. Por este motivo es importante conocerlos y suspenderlos o sustituirlos por otro con menor toxicidad en caso de presentar citopenias [2].

Por último, la infección por Parvovirus B19 es la causa infecciosa más frecuente de eritroblastopenia, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos o con hemoglobinopatías, por lo que es importante que, en casos de anemia severa refractaria a tratamiento sustitutivo y una vez descartados sangrados, hemólisis y habiendo retirado tóxicos, se solicite la determinación de DNA de Parvovirus en suero lo antes posible, dado que su tratamiento consigue una alta tasa de remisión completa, eliminando la necesidad transfusional y manteniendo una cifra de hemoglobina correcta [4,5,6].

Bibliografía

1. Hill QA, Stamps R, Massey E, Grainger JD, Provan D, Hill A, et al. The diagnosis and management of primary autoimmune haemolytic anaemia. Br J Haematol. 2017; 176:395–411.
2. Sanz MA, Carreras E. Manual Práctico de Hematología Clínica. 6ª edición. 2019.
3. Young NS, Brown KE. Parvovirus B19. N Engl JMed 2004; 350:586–97.
4. Anderson MJ, Higgins PG, Davis LR, et al. Experimental parvoviral infection in humans. J Infect Dis 1985; 152:257.
5. Istomin V, Sade E, Grossman Z, et al. Agranulocytosis associated with parvovirus B19 infection in otherwise healthy patients. Eur J Intern Med 2004; 15:531–3.
6. Pattison JR, Jones SE, Hodgson J, et al. Parvovirus infections and hypoplastic crisis in sickle cell anaemia. Lancet 1981; 1:664-5.

XIV Reunión de la AVHH - Casos clínicos

Hemofilia adquirida simulando tumor urológico

Christian Tejada, Saturnino Haya, Santiago Bonanad
Unidad de Hemostasia y Trombosis, Hospital Universitari i Politècnic La Fe

Introducción

La hemofilia adquirida (HA) es un trastorno inmunomediado caracterizado por la presencia de autoanticuerpos contra diferentes factores de la coagulación, predominantemente contra el factor VIII (FVIII) y en menor frecuencia contra el Factor IX (FIX), estos anticuerpos inhiben la actividad o aumentan el aclaramiento de los factores afectados.

Es una patología infrecuente, con una incidencia de 1-1.5 casos/millón/año, variable con respecto a la edad, siendo más frecuente en la edad adulta, alcanzando un pico en mayores de 85 años de 15 casos/millón/año.

Las manifestaciones clínicas comprenden un amplio espectro desde el paciente asintomático, hasta compromisos hemorrágicos que comprometen la vida del paciente, sin embargo su patrón de sangrado característico es predominantemente mucocutaneo y de tejidos blandos a diferencia de los hemartros que es la característica en las hemofilias congénitas.

Descripción del caso

Paciente de sexo femenino de 69 años, con antecedentes médicos de polimialgia reumática tratada con corticoesteroides, artritis reumatoide en tratamiento al momento del diagnóstico con metotrexato, HTA, y DM tipo 2 con tratamiento oral, además, antecedentes quirúrgicos de apendicetomía, histerectomía, y dos intervenciones ortopédicas en rodilla y tobillo secundarias a accidente de tránsito, en ninguna de estas intervenciones presentó un sangrado mayor al esperado o alteración en la coagulación en el perioperatorio.

La paciente consulta en mayo del 2014 en el Servicio de Urgencias Hospitalarias (SUH) por cuadro de hematuria franca, tratada en principio como ITU y ante la persistencia sintomática acuden nuevamente a urgencias el dia 6/05/2014, en ese momento no presentaba otros hallazgos clínicos.

Pruebas complementarias

Al momento de su segundo ingreso en Urgencias a la paciente se le realizan exámenes de imagen y bioquímica básica donde se describe:

> Reporte de **ecografía abdominal**, complementada con **TAC abdominal sin contraste** "Imagen de ocupación el pelvis renal izquierda por una masa parietal sugestiva de neoplasia de vías, aunque no se puede descartar que sea un coágulo. No hay dilatación de vía excretora ni litiasis. Hígado, bazo, glándulas suprarrenales sin alteraciones."

Debido a estos hallazgos se plantea la intervención quirúrgica ante la sospecha de masa renal y se solicitan los prequirúrgicos correspondientes.

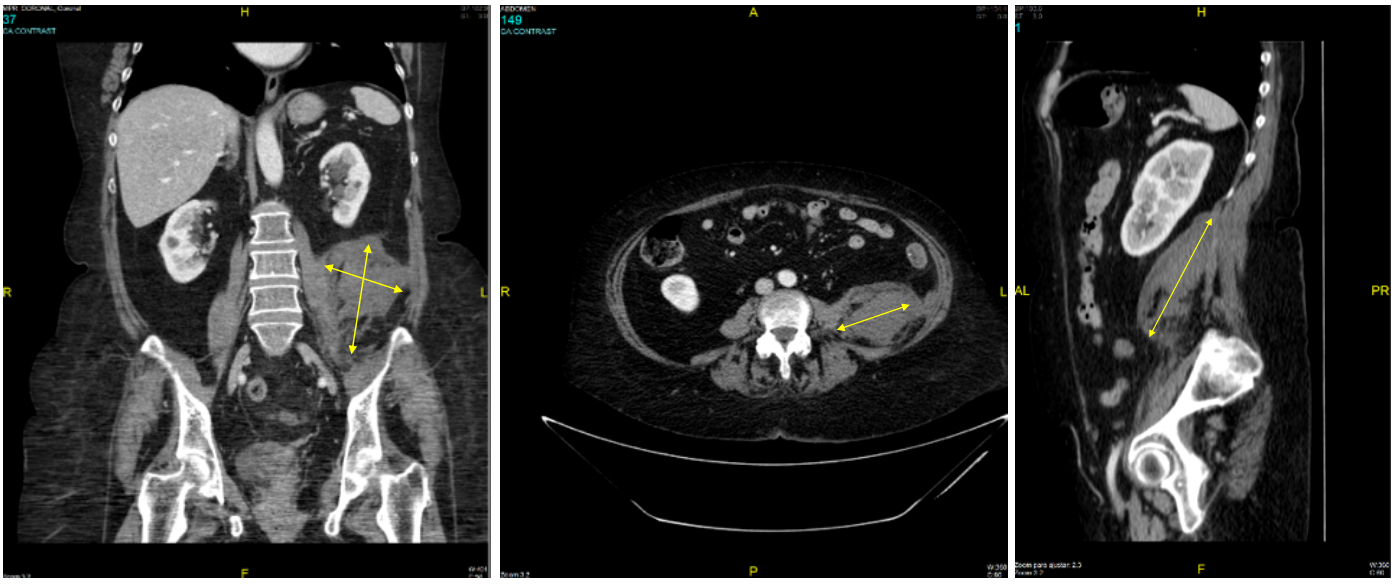
Posteriormente la paciente acude con los resultados, donde se evidenciaba una alteración de sus tiempos de coagulación con alargamiento del TTPa y TP. La paciente es derivada al centro de referencia de tercer nivel para continuidad de estudios de coagulación, deteniendo temporalmente la intervención.

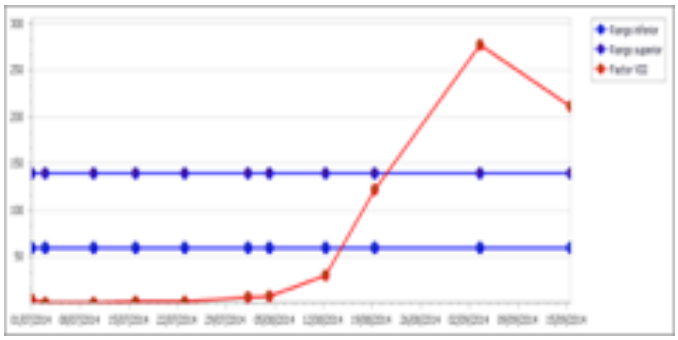
Evolución

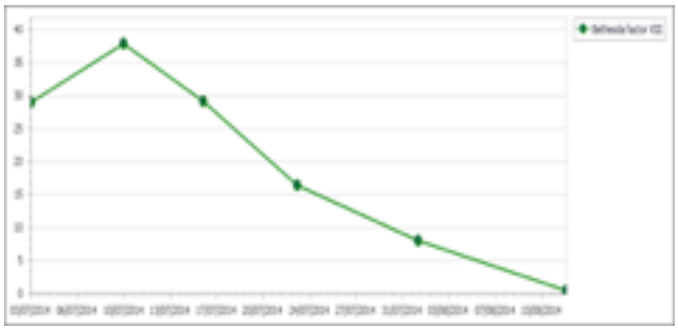
El día 3/07/2014 debido a las alteraciones analíticas y los hematomas cutáneos abdominales múltiples, siendo el más grande de 12 cm en flanco izquierdo, otros cubriendo la extensión de abdomen anterior y miembros superiores, se decide ingreso, en su **analítica** destaca:

> Bioquímica con Creatinina 1,58 mg/dl, TFG (CKD-EPI) 33 mm/min, LDH 633 U/lt, Hemoglobina 5,8 gr/dl, leucocitos 14,160, neutrófilos 12,410, plaquetas 396,000, TP 19.1 seg (14,9 – 18,2), IQ 66%, INR 1,33, TTPa 120,8 (23 – 35), TT 13,4 (11 – 17,5) Fibrinógeno 718 mg/dl, ACA IgG, IgM y B2 GPI IgG, IgM dentro de valores de normalidad.

Se realiza **test de mezclas** evidenciando la falta de corrección del defecto de TTPA con plasma (TP sí corrige).







Fecha	Nivel de FVIII
01/07/2014	< 5.0 UI/dl
03/07/2014	1,20 UI/dl
10/07/2014	1,29 UI/dl
16/07/2014	2,4 UI/dl
23/07/2014	2,7 UI/dl
01/08/2014	7,4 UI/dl
12/08/2014	31.0 UI/dl
19/08/2014	122 UI/dl

Fecha	Niveles de Inhibidor de FVIII
03/07/2014	29 U.B.
10/07/2014	38 U.B.
16/07/2014	29,2 U.B
23/07/2014	16,4 U.B
01/08/2014	8,1 U.B.
12/08/2014	0,5 U.B.

Ante la alta sospecha de presencia de inhibidor se solicitan **niveles de factores y estudio cuantitativo de inhibidor**, encontrando,

> **Niveles de FVIII 1,2 UI/dl,** FIX 172UI/dl, FXI 121 UI/dl, FXII 84 UI/dl, FV 143UI/dl, FX 122 UI/dl, FII 121 UI/dl, FVII (humana) 128 UI/ dl, **estudio de inhibidor frente a FVIII 29 U. Bethesda.**

Se solicita nuevo **TAC abdominal con contraste** que informa de:

> **Hematoma retroperitoneal izquierdo** heterogéneo de aproximadamente 9.6 x 7.5 x 22.5 cm (Tr x AP x CC), el cual se extiende por detrás a la fascia renal posterior lateral al psoas y llega hasta la vertiente medial del músculo ilíaco, desplazando anteriormente al riñón izquierdo.
>
> Riñón izquierdo con quistes parapiélicos, con 2 calcificaciones puntiformes corticales en tercio medio y polo inferior sin lesiones focales en su parénquima.

Se llega entonces a un diagnóstico de **hemofilia adquirida** y se descarta por TAC con contraste la presencia de proceso maligno urológico. Por el estado clínico se inicia manejo de soporte transfusional y tratamiento de la HA que se realizó en dos frentes, 1) Control de la hemorragia, 2) Control del inhibidor para recuperar una adecuada hemostasia basal en la paciente.

Los fármacos y dosis usadas fueron,

- **Tratamiento de la hemorragia**: 90 ug/kg/3h de factor VII recombinante activado iniciado el día 04/07/2014 reduciendo hasta suspender el 11/07/2014,
- **Tratamiento inmunosupresor**, con corticoides 2 mg/kg/día + rituximab 1.000 mg días 1 y 14. Presentamos a continuación **tablas** de la evolución del FVIII y del inhibidor durante el ingreso hasta la resolución del cuadro (**Tablas 1 , 2**) y graficas (1 y 2).

Desenlace

Evolución favorable durante su ingreso, mejoría clínica, disminución progresiva de los hematomas, corrección de la anemización y de la función renal. Al alta, su analítica fue: hemoglobina 12,3 gr/dl, creatinina 0,66 mg/dl, TFG (CKD-EPI) 90 ml/min, TP 15 seg, IQ: 94%, TTPA 76 seg.

La paciente continuó su tratamiento con prednisona 60 mg/dia y rituximab. Tras finalizar el mismo, y a día de hoy la paciente sigue controles clínicos y analíticos con los valores de FVIII dentro de la normalidad y negatividad en las pruebas de inhibidor. No ha experimentado nuevos sangrados, y evidentemente, no ha sido intervenida por Urología tras confirmarse el diagnóstico diferencial.

Discusión

Aunque las diátesis hemorrágicas adquiridas son patologías de baja frecuencia, no debemos dejar de sospecharlas en pacientes con signos y síntomas compatibles, como sangrados mucocutaneos y con pruebas básicas de coagulación alteradas, ya que esto disminuye su morbimortalidad y mejora el pronóstico.

Este caso además nos enseña que aunque determinadas patologías tengan patrones clínicos más frecuentes, siempre puede haber una presentación que no sea fácil de abordar y que requerirá de la consulta a servicios con mayor experiencia en este tipo de pacientes para un abordaje multidisciplinar y un mejor control del paciente.

La hemofilia adquirida es una enfermedad frecuente, pero potencialmente muy grave. Es la obligación de cualquier hematólogo sospecharla ante un cuadro hemorrágico con TTPa alargado, y evitar circunstancias, que como en este caso, confundiendo un hematoma retroperitoneal con un tumor renal, podrían haber tenido consecuencias letales para la paciente en caso de haber sido intervenida quirúrgicamente.

Bibliografía

1. Knoebl P, Marco P, Baudo F, et al. Demographic and clinical data in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). J Thromb Haemost. 2012; 10:622.
2. Kessler, C.M. and Knöbl, P. Acquired haemophilia: an overview for clinical practice. Eur J Haematol. 2015; 95: 36-44.
3. Kruse-Jarres, R, Kempton, CL, et al. Acquired hemophilia A: Updated review of evidence and treatment guidance. Am J Hematol. 2017; 92: 695 –705.

XIV Reunión de la AVHH - Casos clínicos

Bicitopenia, monocitosis y rash máculo-papular generalizado en niño de 18 meses

Rosalía De La Puerta, Ana Isabel Vicente, Samuel Romero, Gayane Avetisyan, Irene Luna, Lara Domínguez, Eva Barragán y Maria Leonor Senent
Hospital Universitari i Politècnic La Fe

Introducción

En pediatría, ante el hallazgo de citopenias agudas asociadas a monocitosis se nos plantean dos diagnósticos diferenciales principales: infección y leucemia aguda. En estos casos, la clínica no suele ser determinante porque en los pacientes pediátricos es más complicado realizar una anamnesis completa; además, la sintomatología es inespecífica e indistinguible en múltiples procesos infecciosos y neoplásicos.

Presentación del caso

Presentamos el caso de un niño de 18 meses sin antecedentes médicos de interés excepto prematuridad (parto gemelar por cesárea a las 35 semanas de gestación), que acudió a urgencias por palidez cutánea, exantema máculo-papular generalizado, pico febril aislado e irritabilidad. Presentó cuadro catarral con otalgia 20 días antes, por lo que recibió dos tandas de antibiótico sin clara mejoría (amoxicilina 7 días y posteriormente amoxicilina-clavulánico 10 días). En la exploración física no se palpó hepato-esplenomegalia ni adenopatías asociadas.

Pruebas complementarias

En urgencias se realizó:

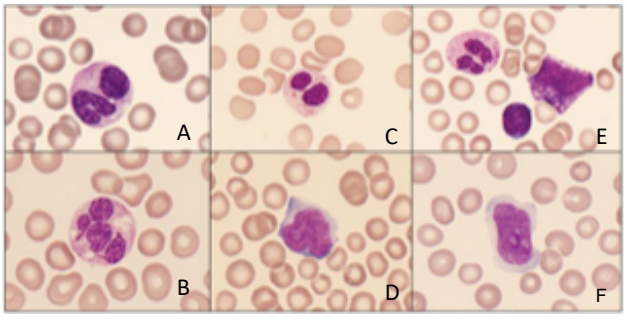
Hemograma: hemoglobina 9 g/dL, plaquetas 1 x 10^9/L, leucocitos 9,4 x 10^9/L, (neutrófilos 2,0 x 10^9/L; linfocitos 5,8 x 10^9/L, monocitos 1,4 x 10^9/L). Reticulocitos 0,23%. **Frotis de sangre periférica** (SP): anisocitosis plaquetar, displasia de neutrófilos con presencia de mielemia y 3% de blastos indiferenciados de gran tamaño (**Figura 1**). Hemoglobina fetal 0,9%.

Bioquímica: creatinina 0,27 mg/dL, ácido úrico 1,2 mg/dL, ionograma en rango; bilirrubina 0,3 mg/dL, LDH 272 U/L, GOT 15 U/L, GPT 6 U/L, PCR 4,4 mg/L, PCT 0,26 ng/mL.

Serología negativa para CMV, VEB, VH6, VHB, VIH, VVZ y toxoplasma.

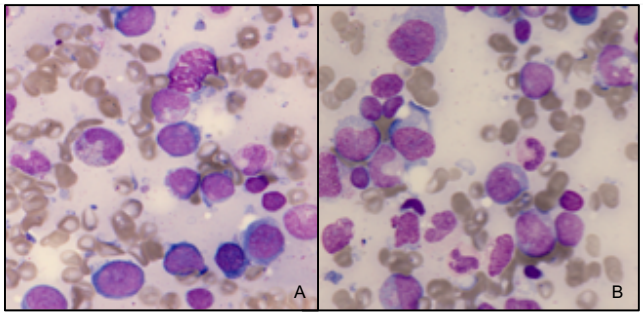
Estudios de imagen: radiografía de tórax normal, ecocardiograma sin hallazgos patológicos y la ecografía abdominal mostró hígado de 10 cm y bazo de 8,4 cm.

Figura 1. Citomorfología de sangre periférica (May-Grünwald-Giemsa x 600)



A-B) Displasia de neutrófilos, se aprecian neutrófilos con núcleo binucleado y otros con apéndices nucleares; C) Eosinófilo degranulado; D) Monocito atípico; E) Mielemia en sangre periférica; F) Blastos < 5% indiferenciados con nucléolo prominente y citoplasma basófilo agranular.

Figura 2. Citomorfología de médula ósea (May-Grünwald-Giemsa x 600)



A) Detención madurativa de la serie eritroide en eritroblasto basófilo, se observa un blasto de mediano tamaño; B) Displasia granulocítica (promielocitos y mielocitos hipogranulares, neutrófilos hiposegmentados con clumping cromatina e hipogranulación) y presencia de monocitos.

Ante el hallazgo de bicitopenia y las alteraciones morfológicas de SP se completó el estudio con examen de médula ósea y líquido cefaloraquídeo (LCR):

Citomorfología (**Figura 2**): aspirado medular con escaso grumo pero hipercelular. Megacariocitos disminuidos, 20% de serie eritroide con detención madurativa en eritroblasto basófilo y aumento de proeritroblastos; 49% serie mieloide con rasgos displásicos (alteración en la segmentación, clumping cromatina, formas pseudo-Pelger); 4% linfocitos, 12% monocitos, 1% eosinófilos, 1% basófilos, 1% células plasmáticas. Presencia de 14% de células blásticas, la mayoría de mediano tamaño con escaso citoplasma. En menor proporción, se observaban blastos de mayor tamaño con citoplasma basófilo y rasgos monoblásticos.

Citometría de flujo (**Figura 3B-C**): muestra escasa, hipocelular y diluida. Aún así, se cuantificó un 6% de blastos de fenotipo mieloide sobre la celularidad nucleada total y un 4% de células inmaduras con expresión de marcadores de línea eritroide y basófilo. Alteración madurativa de las distintas subpoblaciones mieloides, además de degranulación de eosinófilos sugestivas de rasgos displásicos.

Citogenética (**Figura 3A**): cariotipo 45,XY,-7[8]/46,XY[4]. Mediante FISH se detectó una copia del gen *MNX1/ETV6* en el 77% de las células analizadas.

Biología molecular: se detectó la variante p.Gln61Arg (c.182A>G) clínicamente relevante en el gen NRAS con una frecuencia alélica de 28,33% en el panel de secuenciación masiva para Leucemia Mieloide Aguda (LMA).

Tras obtener el resultado de las pruebas complementarias y realizar un diagnóstico integrado, se concluyó el diagnóstico de leucemia mielomonocítica juvenil (LMMJ) y se solicitó estudio HLA del paciente y familiares de primer grado.

Tabla 1. Criterios diagnósticos para LMMJ según la WHO

Categoría I CLÍNICO-ANALÍTICOS	Catergoría 2 GENÉTICOS	Categoría 3 OTROS
Recuento absoluto de monocitos >1.000/mm^3	Mutación somática en *PTPN11, KRAS o NRAS*	Monosomía 7 o cualquier anomalía cromosómica o al menos dos de los criterios posteriores
<20% de blastos en SP/ MO	Diagnóstico clínico de *NF1* o mutación *NF1*	Hb F aumentada para la edad Precursores eritroides/mieloides en frotis de SP Test de hipersensibilidad GM-CSF positivo Hiperfosforilación de *STAT5*
Esplenomegalia	Mutación germinal *CBL* y pérdida en heterocigosis *CBL*	
Ausencia de Cr Phi (reordenamiento *BCR-ABL*)		

* WHO: World Health Organization
*4 criterios de categoría 1 + 1 criterio categoría 2
*4 criterios de categoría 1 en ausencia de criterios genéticos + anomalía cromosómica/2 criterios de categoría 3

Evolución

Durante los 10 primeros días de ingreso, se inició terapia transfusional intensiva con concentrados de plaquetas cada 12 horas, con mal rendimiento transfusional. Ante la sospecha de trastorno autoinmune se administraron empíricamente 3 dosis de gammaglobulina inespecífica a dosis de 1 g/kg y el rendimiento transfusional mejoró discretamente. El exantema se resolvió a los 11 días del ingreso sin otras complicaciones hemorrágicas y fue dado de alta con 29 x 10^9/L plaquetas.

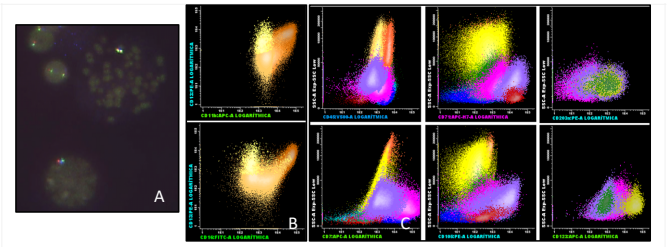
El estudio de anticuerpos plaquetares y anti-HLA resultó negativo.

Para tratar el síndrome febril de forma empírica durante el ingreso, se completaron 7 días de tratamiento con ceftriaxona. El paciente se mantuvo afebril y hemodinámicamente estable. Posteriormente se inició profilaxis con cotrimoxazol, fluconazol y anfotericina B inhalada. Todos los estudios microbiológicos extraídos resultaron negativos.

Desenlace

Dado que el hermano no es HLA idéntico ni haploidéntico se ha iniciado búsqueda de donante no emparentado. Actualmente el paciente es controlado en consultas externas cada 3 días y se mantiene asintomático, sin fiebre ni episodios de sangrado pero requiriendo aún transfusión de 2 alícuotas de plaquetas por visita y refuerzo con gammaglobulina a dosis de 0,5 g/kg/semana. La cifra media de plaquetas es de 11 x 10^9/L y se observó en el último control un aumento de **blastos** en SP hasta 7% por lo que se decidió iniciar tratamiento con azacitidina como terapia puente al trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH).

Figura 3. Citogenética y Citometría de flujo de médula ósea



A) FISH mediante sonda XL del(7)(q22q31) TriColor (7q22/7q31/7c) Metasystems; B) Alteración de la maduración granulocítica con aumento de estadios intermedios (estadio II - BEIGE y III -NARANJA) respecto a las formas maduras; C) Dos poblaciones de blastos (FUCSIA- blastos mieloides sin diferenciación, LILA- células inmaduras con marcadores eritroides y basófilos). Llama la atención la pérdida de SSC de los eosinófilos (SSC similar a la serie granulocítica) en relación a la pérdida de granulación observada en la citomorfología. Se observa la expresión atípica de CD7 en ambas poblaciones inmaduras, en especial en la población de blastos mieloides. Población inmadura expresa CD203c pero es negativa para CD123.

Discusión

La LMMJ es una entidad pediátrica rara perteneciente a la categoría de trastornos mielodisplásicos/mieloproliferativos. La edad media al diagnóstico es 2 años y es más común en el sexo masculino (1). Clínicamente puede ser indistinguible de otras enfermedades (leucemia aguda, infecciones o trastornos transitorios mieloproliferativos) por lo que el estudio inicial de SP es fundamental para orientar el diagnóstico final. Están definidos los criterios diagnósticos según la WHO (**Tabla 1**). El 90% de los pacientes presentan alteraciones moleculares en 1 de estos 5 genes de la vía Ras (*RAS/MAPK*): *PTP11*, *NRAS*, *KRAS*, *NF1* o *CBL*. Se han descrito diferentes cursos clínicos ligados a las distintas alteraciones genéticas (somáticas = no sindrómicos vs germinales = sindrómicos) y grados variables de metilación del DNA. Se observan formas menos agresivas de enfermedad en: mutaciones adquiridas de *NRAS* (G12S) asociadas a recuentos plaquetares altos, cifra normal de hemoglobina fetal y edad menor a 2 años, el síndrome de Noonan (SN) y en los casos de mutaciones germinales de *CBL2*. La monosomía del cromosoma 7 (presente del 25-30% de los pacientes) no supone un pronóstico adverso en la mayoría de las series publicadas (3).

Así concluimos que el diagnóstico de LMMJ debe sospecharse ante: fiebre, esplenomegalia, rash y signos de sangrado acompañados de monocitosis, citopenias y displasia en SP. En ocasiones la esplenomegalia está ausente al debut y se desarrolla con rapidez posteriormente (1). En un 15% de los casos (mutaciones germinales como SN) las alteraciones pueden ser transitorias y resolverse espontáneamente (2). El TPH sigue siendo la única opción curativa para esta enfermedad de curso agresivo (1-4)

Bibliografía

1. Baumani I; Bennet JM; Nienmeyer CM and Thiele J. Juvenile myelomonocytic leukemia. WHO. 4ed. 2017.P: 89-92
2. Nienmeyer CM and Flotho C. Juvenile myelomonocytic leukemia: who's the driver at the Wheel. Blood 2019. Vol-133(N10). Disponible en: 10.1182/blood-2018-11-844688
3. Hasle H. Myelodysplastic and myeloproliferative disorders of childhood. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2016. Disponible en 10.1182/asheducation-2016.1.598
4. Locatelli F and Nienmeyer CM. How I treat juvenile myelomonocytic leukemia. Blood 2005. Vol-125. Disponible en: https://doi.org/10.1182/blood-2014-08-550483

XIV Reunión de la AVHH - Casos clínicos

Alteración de la agregación plaquetaria secundaria a síndrome mielodisplásico

Diana Margarita Trejos, Nino Haya y Santiago Bonanad
Hospital General Universitario de Castellón. Hospital Universitari i Politècnic La Fe

Introducción

Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son un grupo de neoplasias hematológicas de las células progenitoras hematopoyéticas caracterizadas por hematopoyesis ineficaz, citopenias, dishemopoyesis y evolución hacia leucemia aguda (1). Son más frecuentes en ancianos, con una mediana de presentación de 70 años y un 25% de los pacientes diagnósticados por encima de los 80 años. Las comorbilidades son frecuentes: hasta un 54% de presenta al menos una comorbilidad en el momento del diagnóstico y un 24% la desarrolla durante la evolución de su enfermedad (2).

Los SMD pueden surgir de novo, secundarios a quimioterapia citotóxica en el contexto de neoplasias previas o asociados a desordenes autoinmunes (3).

A continuación presentamos el caso de una paciente con SMD con sangrado mayor inusual tras intervención quirurgica sin alteraciones en su hemostasia ni historia hemorrágica previa.

Descripción del caso

Mujer de 79 años con antecedente de SMD con displasia multilínea y sideroblastos en anillo (WHO-16), ARSA (FAB). Bajo riesgo (I-1/Bajo/Bajo). En seguimiento desde 2012. Sin tratamiento activo. Presenta anemia (9-10 g/dl) sin requerimiento transfusional, neutropenia (800 neutrofilos) e infecciones a repetición (pielonefritis, linfadenitis cervical tuberculosa, diverticulitis en dos ocasiones), pero sin trombocitopenia (plaquetas >200.000 durante el seguimiento).

En su historial clínico hemorrágico destacan tres partos naturales y posterior histerectomia a los cuarenta años -sin complicaciones hemorrágicas-. En 2016 (cuatro años después del diagnóstico de SMD) fue intervenida para inserción de protésis de rodilla izquierda; presentó sangrado mayor que requirió transfusión de ocho concentrados de hematíes (CH) y hemostasia quirúrgica. Ese mismo año, se le realizó exéresis ganglionar cervical requiriendo transfusión de tres CH. Actualmente presenta hematomas fáciles con o sin traumatismos y se solicita descartar trastornos hemostáticos en vista de sangrado anormal durante las intervenciones.

Pruebas complementarias

Estudio **básico de coagulación** con resultados dentro de normalidad:

> Tiempo de protrombina (TP) 12,1 seg; tiempo de tromboplastina parcial activado 27,7 seg; tiempo de trombina (TT) 14 seg; fibrinógeno derivado 497 mg/dl (170-437).

Cribado para Enfermedad de Von Willebrand (EVW):

> Factor VIII > 140 UI/dl (en rango normal);
>
> Factor de von Willebrand (FVW) antigénico normal 224 UI/dl (47-197);
>
> Funcionalidad de FVW normal – FVW:RCo 182 UI/dl (50-170); FVW:CBA 318 UI/dl (60-130).

Comprobada la normalidad de los resultados anteriores se amplió estudio para **agregación plaquetaria**:

> PFA-100_ADP 143 seg (46-117) y PFA-100_EPI >300 seg (52-183).

Tras alteraciones en test básico de agregación plaquetaria se decidió **ampliar el panel de agregación plaquetaria**, el cual mostró agregación ausente con ristocetina y colágeno (2,5% y 1,6% respectivamente) y muy disminuida con ADP (22,3%), siendo normal para el resto de agonistas (epinefrina, araquidónico y calcio).

A continuación se realiza **diagnóstico molecular** compatible con defecto genético tipo STEMI (movimientos de cálcio) y Gs (trasnmisión de señales), lo cual resulta compatible con defecto de almacenaje/liberación de gránulos plaquetarios, que se manifiesta como defecto de agregación plaquetaria.

Se estableció diagnóstico de trombocitopatía adquirida (defecto de agregación plaquetaria) en paciente con SMD.

Evolución

En 2020 la paciente es sometida a nueva intervención quirúrgica para inserción de prótesis de rodilla izquierda. Se decide profilaxis con un pool de plaquetas previo a intervención qurúrgica, más ácido tranexámico 15 mg/Kg/8h de forma endovenosa, anterior y posterior a la intervención. No presenta complicaciones hemorrágicas durante la cirugía; se le inserta drenaje continuo durante 48 horas sin sangrado mayor, por ello no require soporte transfusional.

Desde el punto de vista de hemopatía de base no se documentan incidencias.

Discusión

El SMD abarca un amplio espectro de hemopatías que puede ir desde anemia refractaria hasta anemia refractaria con blastos excesivos, caracterizándose por citopenias y, en algunos casos, progresión hasta LMA. La morbilidad asociada con el SMD a menudo es el resultado de citopenias relacionadas con la enfermedad y su tratamiento -transfusiones versus terapia farmacológica o trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH), mientras que la mortalidad proviene de la evolución a leucemia mieloide aguda (LMA) (4).

En los últimos años, se han documentado una variedad de afecciones autoinmunes asociadas con SMD (púrpura trombótica trombopenica, anemia hemolítica) y otras afecciones que complican y pueden exacerbar las citopenias. Muchas de estas condiciones mejoran con tratamiento inmunosupresor o con alo-TPH (5), no siendo el objeto de esta revisión. Si bien se ha documentado el SMD asociado a afecciones autoinmunes o secundario a neoplasias principalmente hematológicas, pocas revisiones han reportado asociaciones que involucren coagulopatía, trombocitopatía o sangrado, incluso hemofilia adquirida (4).

Tras consultar la literatura encontramos el reporte de un caso de un inhibidor del factor VIII adquirido en asociación con SMD en un paciente que presentó hemorragia6. Se han documentado presencia de plaquetas más pequeñas y menos plaquetas reticuladas en pacientes con SMD/LMA en comparación con pacientes con púrpura trombocitopénica inmune. Asimismo, los pacientes con SMD/LMA tenían una menor expresión en la superficie de las plaquetas de la glucoproteína GP IIb-IIIa y GPIb activada, lo que puede aumentar aún más la probabilidad de sangrado en estos pacientes (7). También se encuentra un caso de hemorragia durante

cirugía menor (resección de quiste sebáceo) como manifestación de SMD. El paciente presentó hemorragia masiva, consumo de fibrinógeno, coagulación intravascular diseminada; requiriendo tratamiento con crioprecipitados, desmopresina y transfusión de plasma fresco congelado para lograr hemostasia; tras estudios de sangre periférica se documentan citopenias y displasia; se obtienen resultados de estudios de medula ósea que confirman SMD (8). No encontramos otro caso que reporte defecto en la agregación y actividad plaquetaria asociado a SMD.

En el caso de nuestra paciente, se documenta clínicamente historial de hemorragia significativa no presente antes del seguimiento por SMD, con test de hemostasia secundaria dentro de normalidad, pero con alteración de hemostasia primaria (PFA-100 prolongado). Ampliando estudio se evidencia alteración de agregación plaquetaria con escasa o nula respuesta al ADP, colágeno y epinefrina; al someterla a intervención quirúrgica responde de forma adecuada a transfusión de concentrado plaquetar y ácido tranexámico, con escaso sangrado posterior; no hay necesidad de otras intervenciones hemostáticas como sí fue necesario antes de ser tratada por trombocitopatía. Sin embargo, no contamos con estudio hemostático o test de agregación plaquetar anterior, por lo cual no puede afirmarse que la diátesis hemorrágica existiera previamente o se desarrollara/agravara secundaria a SMD. Aun así la observación conjunta del historial clínico (herramienta fundamental en la práctica clínica y en el estudio de las coagulopatías), la cronología de la enfermedad hemorrágica y la respuesta a medidas terapéuticas profilácticas, parece apuntar al SMD como causante del disfuncionamiento plaquetario.

Conclusión

Historicamente el SMD se ha documentado como un grupo heterogéneo de enfermedades con una variedad de trastornos asociados, los cuales se caracterizan por citopenias y posible evolución a LMA. Todo ello supone un desafío en el abordaje terapéutico. No obstante, es escasa la documentación respecto a su asociación a diátesis hemorrágicas por alteración de la funcionalidad plaquetar o afectación en otros niveles de las vías de coagulación.

Nuestra paciente representa una complicación inusual del SMD por haber desarrollado una coagulopatía durante el seguimiento de su enfermedad no manifestada previamente, lo cual nos condujo a diagnosticar trombocitopatía por disfunción de la agregación plaquetaria. Este caso subraya aún más la variabilidad de condiciones asociadas que los pacientes con SMD pueden presentar. Por ello es importante documentar este tipo situaciones infrecuentes que puedan orientar a otros profesionales. Asimismo, es fundamental durante el tratamiento de estos pacientes mantener un alto índice de sospecha y aportar todos los estudios disponibles para evitar pasar por alto posibles trastornos hemostáticos que conlleven descenlaces adversos.

Bibliografía

1. H. Nakajima. Molecular Pathogenesis and Treatment of Myelodysplastic Syndromes.Intern Med. 2020 Feb1. doi: 10.2169/internalmedicine.4214-19.
2. L.FLorensa et al. Guías españolas de diagnóstico y tratamiento de los síndromes mielodisplásicos y la leucemia mielomonocítica crónica. Haematologica/edición española | 2012; 97 (Supl. 5)
3. (3,4,8) Michael Byrne, Xiangfei Liu, Christopher M. Carter and Marc S. Zumberg. Myelodysplastic syndrome and associated coagulopathy: a case report and review. Blood Coagulation and Fibrinolysis 2014, 25:172–175
5. Enright H, Jacob HS, Vercellotti G, Howe R, Belzer M, Miller W. Paraneoplastic autoimmune phenomena in patients with myelodysplastic syndromes: response to immunosuppressive therapy. Br J Haematol 1995; 91:403 – 408.
6. Biss T, Crossman L, Neilly I, Hanley J. An acquired factor VIII inhibitor in association with a myeloproliferative/myelodysplastic disorder presenting with severe subcutaneous haemorrhage. Haemophilia 2003; 9:638–641.
7. Psaila B, Bussel JB, Frelinger AL, Babula B, Linden MD, Li Y, et al. Differences in platelet function in patients with acute myeloid leukemia and myelodysplasia compared to equally thrombocytopenic patients with immune thrombocytopenia. J Thromb Haemost 2011; 9:2301 – 2310.



Programa Científico

Jueves, 27 de febrero de 2020

JUEVES • 27 • FEBRERO • 2020

14.00 - 16.30 **COMIDA CON EL EXPERTO**

17.00 - 17.15 **Bienvenida y Presentación**

Dr. Luis Mena, Director Médico, Hospital General Universitario, Alicante
Dr. Venancio Conesa, Hospital General Universitario, Elche
Dr. Pascual Marco, Hospital General Universitario, Alicante
Dr. Guillermo Sanz, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

17.15 - 18-30 **Mesa de Síndromes Linfoproliferativos Crónicos**

Moderador:
Dr. José Antonio Molina, Hospital General Universitario, Elche

Situación actual del tratamiento de la leucemia linfática crónica
Dra. María José Terol, Hospital Clínico Universitario, Valencia

Nuevas indicaciones de los anticuerpos monoclonales en linfoma de Hodgkin y linfomas T
Dr. Isidro Jarque, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

Linfomas primarios del SNC
Dr. Pascual Fernández, Hospital General Universitario, Alicante

Aproximación actual al manejo del linfoma de células del manto
Dra. Ana Marín, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

18.30 - 18.45 **Café**

18.45 - 19.45 **Mesa de Anemias y Medicina Transfusional**

Moderadora:
Dra. María Isabel Ortiz, Centro de Transfusión de la Comunidad Valenciana

Avances en las anemias hemolíticas autoinmunes
Dra. Montserrat López-Rubio, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares

Avances Terapéuticos en la Púrpura Trombótica Trombocitopénica
Dr. Luis Hernández, Hospital General Universitario, Alicante

Nuevos estándares del CAT: Aproximación a la certificación
Dra. Cristina Arbona, Centro de Transfusión de la Comunidad Valenciana

19.45 - 20.15 **Mieloma Múltiple. ¿Qué va a cambiar próximamente en el tratamiento en mieloma múltiple?**
Dr. Javier de La Rubia, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia

20.15 - 21.00 **Comunicaciones Premiadas**

Moderadores:
Dra. Carmen García, Hospital General Universitario, Alicante
Dr. Luis Hernández, Hospital General Universitario, Alicante

21.30 **Cena de trabajo**

Programa Científico

Viernes, 28 de febrero de 2020

VIERNES • 28 • FEBRERO • 2020

08.00 - 09.00 **DESAYUNO CON EL EXPERTO**

Anticuerpos monoclonales conjugados: experiencia clínica en LDCBG
Dr. Armando López-Guillermo. Hospital Clínic, Barcelona

09.00 - 10.30 **Mesa de Leucemias Agudas**

Moderador:
Dr. Pascual Fernández. Hospital General Universitario, Alicante

Síndromes de predisposición hereditaria a neoplasias mieloides
Dr. José Cervera, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

Tratamiento actual y futuro de la leucemia mieloide aguda en paciente de edad avanzada
Dr. Jorge Sierra, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

Tratamiento de la leucemia mieloide aguda con mutaciones de FLT3
Dr. Fernando Ramos, Hospital Universitario de León

Papel de la detección de enfermedad mínima residual en leucemias agudas

- Citometría de flujo
  Dr. Fabián Tarín, Hospital General Universitario, Alicante
- Biología molecular
  Dra. Eva Barragán, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

10.30 - 10.45 **Café**

10.45 - 11.45 **Lección Conmemorativa Javier Rafecas**

Moderador:
Dr. Guillermo Sanz, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

Tratamiento del mieloma múltiple: ejemplo del progreso en medicina personalizada
Dr. Jesús San Miguel, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona

11.45 - 13.15 **Mesa de Hemostasia y Trombosis**

Moderador:
Dr. Pascual Marco, Hospital General Universitario, Alicante

Nuevo paradigma en el tratamiento de la hemofilia
Dr. Víctor Jiménez, Hospital Universitario La Paz, Madrid

Medicina personalizada en hemofilia
Dr. Emilio Monte, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

Manejo de la fibrilación auricular en el paciente con cáncer
Dra. Cristina Pascual, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Actualización en síndrome antifosfolípido
Dr. Pascual Marco, Hospital General Universitario, Alicante

13.15 - 14.30 **Mesa de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular**

Moderador
Dr. Jose María Moraleda, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

Resultados del trasplante haploidéntico con ciclofosfamida post-trasplante
Dr. Carlos Solano, Hospital Clínico Universitario, Valencia

Resumen de los resultados actuales del tratamiento con células CAR-T en leucemia, linfoma y mieloma
Dr. Pere Barba, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona

El plan nacional de terapias avanzadas. Una mirada al futuro
Dr. Jose María Moraleda, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

14.30 - 16.00 **Almuerzo de trabajo**

16.00 - 17.30 **Asamblea General de la AVHH**

XIV Reunión de la AVHH

Pósters

Alicante, 27 y 28 de febrero de 2020

Premio mejor comunicación

Poster 01

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE APLASIA MEDULAR EN LA PROVINCIA DE ALICANTE EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS.

Díaz Rodríguez V, Arranz Oliva E, López Marín J, Pérez Sala M, Campos Davo E, Garzó Moreno A, García Hernández C.
Hospital General Universitario de Alicante.

Póster 02

PERFIL DE EXPRESIÓN DEL GEN ***ASXL1*** EN PACIENTES CON MIELOFIBROSIS

Alberto Miralles, Juan Carlos Hernández-Boluda, Eva Villamón, Yoana Hernández, Fernando Domingo, Francisca García, Noelia Cabrera, Marisa Calabuig, Mar Tormo, Carlos Solano, Iván Martín.
Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario de Valencia (HCUV). Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA.

Póster 03

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS BACTERIEMIAS EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN (HGUC) ENTRE LOS AÑOS 2018-2019.

Buelvas de la Ossa Katiusca; Soria Martin Raquel; Trejos Carvajal Margarita; Carrascosa Mastell Patricia; Gomila Sard Barbara; Mas Esteve Maria; García Boyero Raimundo; Fernández-Delgado Momparler Manuel; Linares Latorre Maria; Claros Barrachina Nuria; Feiria Alberte Carmen; Serrano Picazo Luis; Clavel Pia Juana; Cañigral Ortiz Carolina; Cañigral Ferrando Guillermo.
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario de Castellón.

Póster 04

DEFICIENCIA ADQUIRIDA AUTOINMUNE DEL FACTOR XIII DE LA COAGULACIÓN: A PROPÓSITO DE UN CASO.

Garzó Moreno A, Campos Davó E, Marco Rico A, Arranz Oliva E, Díaz Rodríguez V, Gutiérrez Pastor N, López Marín J, Marco Vera P, Morillas Franco M, Pérez Sala M, Tomás Menor L.
Servicio de Hematología. Hospital General Universitario de Alicante.

Póster 05

DÉFICIT DE PIRUVATO QUINASA: A PROPÓSITO DE UN CASO

Eva Francés, María Jiménez, Lucía Rubio, Elena Meseguer, Ana García, Ma José Fernández, Ma José Cejalvo, Eva Donato, Miguel Fernández-Zarzoso, Elena Gómez, Ma Luz Juan, Josefa Marco, Paz Ribas, Miriam Panero, Ma José Sayas, Javier de la Rubia
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia

Póster 06

EMBARAZO EN UN CASO DE HPN TRATADA CON ECULIZUMAB: LA VIDA CONTINÚA.

Molina Guillamon JA, Lopez Perez E., Lopez Abadia E, Romero Casanova A, Marin Jimenez F, Mompel A, Conesa V.
Servicio de Hematologia. H.G.U. de Elche.

Póster 07

ENFERMEDAD DE CASTLEMAN: REVISIÓN DE 9 CASOS.

Jiménez Castillo M; Francés Aracil E; Rubio Lopes-García L; Meseguer Martínez E; Panero Ruiz M; Cejalvo Andújar MJ; Donato Martín E; Fernández Llavador MJ; Fernández Zarzoso M1; García Feria A; Gómez Beltrán E, Juan Marco ML; Marco Buades JE; Ribas García P; Sayas Lloris MJ; De Rubia Comos J.
Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia.

Póster 08

VARÓN DE 68 AÑOS CON LEUCOCITOSIS Y ESPENOMEGALIA. UN CASO DE TRICOLEUCEMIA VARIANTE

López Marín J, Pérez Sala M, Arranz Oliva E, Campos Davó E, De Paz Andrés FJ, Díaz Rodríguez V, Garzó Moreno A, Gutiérrez Pastor N, Morillas Franco M, Verdú Belmar JJ, Tarín Rodrigo F
Hospital General Universitario de Alicante

Póster 09

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA HEMOFILIA ADQUIRIDA EN UN SOLO CENTRO. ESTUDIO DE 14 CASOS.

Ana Marco, Laura Tomás, Javier Lucas, Elia Campos Ana Garzó, Pascual Marco.
Departamento de Trombosis y Hemostasia, Servicio de Hematología, Hospital General Universitario de Alicante, España. Instituto de investigación biomédica (ISABIAL), Alicante, España. Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández, Alicante, España.

Póster 10

EXPERIENCIA CON IDARUCIZUMAB EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO GENERAL DE CASTELLÓN(HGUC) ENTRE LOS AÑOS 2016-2019

Trejos Carvajal Diana Margarita; Buelvas de la Ossa Katiusca; Carrascosa Mastell Patricia; Mas Esteve María; Claros Barranchina Nuria; García Boyero Raymundo; Fernández-Delgado Momparler Manuel; Linares Latorre María; Feiria Carmen; Serrano Picazo Luis; Clavel Pia Juana; Gascon Adriana; Cañigral Ortiz Carolina; Cañigral Ferrando Guillermo.
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital General Universitario de Castellón.

Póster 11

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE PACIENTES CON LINFOMA DEL MANTO EN NUESTRO CENTRO

Marín María; Costa Sofía; Uribe Marisol; López Patricia; Orero Maria Teresa; Roig Mónica; Lis Maria Jose; Pérez Pedro; López María; Ibañez Francisco; Collado Rosa; Mena Armando; Hernández Fernando Linares Mariano, Cerveró Antonio.
Servicio de Hematología y Hemoterapia, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

Póster 12

LINFOMA Y EMBARAZO: REVISIÓN DE 2 CASOS CLÍNICOS

Beatriz Fernández Pérez, Tomás Sáez Pomares, Mariola Hernández Martínez, Blanca Ferrer Lores, Ana Saus Carreres, Anabel Teruel Casasus, Ma José Terol Casterá
Hospital Clínico Universitario de Valencia Hematología y Ginecología

Póster 13

LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA PEDIÁTRICA: REPORTE DE DOS CASOS EN NUESTRO CENTRO

Pérez Sala M, López Marín J, Arranz Oliva E, Campos Davó E, De Paz Andrés FJ, Díaz Rodríguez V, Garzó Moreno A, Gutiérrez Pastor N, Morillas Franco M, Verdú Belmar JJ, Tarín Rodrigo F
Hospital General Universitario de Alicante

Póster 14

MIELOFIBROSIS PREFIBRÓTICA vs TROMBOCITEMIA ESENCIAL: SCORE CLÍNICO-ANALÍTICO

López Patricia; Marín María; Costa Sofia; Uribe Marisol; Orero Maria Teresa; Roig Mónica; Lis Maria José; Pérez Pedro Luis; López María; Ibáñez Francisco; Hernández Fernando; Collado Rosa; Mena Armando; Cerveró Antonio; Linares Mariano
Servicio de Hematología y Hemoterapia, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia (CHGUV)

Póster 15

ANALISIS RETROSPECTIVO DE LOS PACIENTES CON PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA ADQUIRIDA DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA.

M. Uribe; E Vidal; M Linares; M López-Pavía; A. Mena; M. Orero; F. Hernández; M. Marín; O. Mompel; P. López; S. Costa; MJ Lis; S Vidal; F. Ibáñez;M. Roig; P. Perez; A. Castellot; J.V. Marqués; B. Sorribes; R. García-Serra; R Collado; S Vidal; A Cerveró.
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

Póster 16

UN CASO DE PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA INDUCIDA POR PANCREATITIS

Garzó Moreno A, Campos Davó E, Arranz Oliva E , Díaz Rodríguez V , Gutiérrez Pastor N , Hernández Mateo L Marco Vera P, Morillas Franco M , López Marin J, Pérez Sala M.
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital General Universitario de Alicante

Póster 17

PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA ADQUIRIDA REFRACTARIA: A PROPÓSITO DE UN CASO

Campos Davó E, Garzó Moreno A, López Marín J, Pérez Sala M, Arranz Oliva E, Díaz Rodríguez V, Gutiérrez Pastor N, Hernández Mateo L, Marco Vera P, Morillas Franco M.
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital General Universitario de Alicante

Póster 18

SÍNDROME DE TAFRO (TROMBOCITOPENIA, ANASARCA, FIEBRE, FIBROSIS RETICULÍNICA Y ORGANOMEGALIA): A PROPÓSITO DE UN CASO.

Martí de Talavera Jaime; Tejada Chaves Cristian; Risco Gálvez Irene; Garcés Piquer Sonia; Valero Núñez Marta; López Martinez Aurelio; Benet Campos Carmen; Lorente Alegre Pablo; Legarda Campo Mario; Alonso Prieto Carmen; Mas Ochoa Carmen; García Navarro Inmaculada; López Chuliá Francisca.
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Arnau de Vilanova, Valencia.

Póster 19

TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN TÁNDEM EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DE NUEVO DIAGNÓSTICO DE ALTO RIESGO: VIABILIDAD Y RESULTADOS PRELIMINARES. GRUPO DE ESTUDIOS DE MIELOMA (GREMI). VALENCIA

Jiménez Castillo M1; Rubio Lopes-García L1; Pérez Rodríguez PL2; Legarda Campo M1; Ríos Rodríguez SJ3; Francés Aracil E1; Blanes Company M4; Cejalvo Andújar MJ1; Pedreño Miñana MJ5; García Feria A1; García Romero Domínguez S6; Ribas García P1; Donato Martín E1; Fernández Llavador MJ1; Fernández Zarzoso M1; Gómez Beltrán E1, Juan Marco ML1; Marco Buades JE1; Panero Ruiz M1, Sayas Lloris MJ1; De la Rubia Comos J1.
1 Hospital Doctor Peset, Valencia. 2 Hospital General, Valencia. 3 Hospital de Vinalopó, Alicante. 4 Hospital Virgen de la Salud, Elda, Alicante. 5 Hospital General de Requena, Valencia. 6 Hospital Universitario La Fe, Valencia. En nombre del Grupo de Estudios de Mieloma (GREMI), Valencia, España.

Póster 20

VPM Y CMP COMO CRITERIO PARA SMD

López Pérez, Eugenia1; López Abadía, Emma 1; Molina Guillamón, Jose Antonio 1; Marín Jimenez, Francisca 1; Septién Martín, Alicia2; Mompel Sanjuan, Angela 1; Romero Casanova, Alberto 1; Conesa García, Venancio 1.
1 S. Hematologia y Hemoterapia. Hospital General Universitario de Elche. 2 S. Análisis Clínicos Hospital General Universitario de Elche

Póster 01

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE APLASIA MEDULAR EN LA PROVINCIA DE ALICANTE EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

Díaz Rodríguez V, Arranz Oliva E, López Marín J, Pérez Sala M, Campos Davo E, Garzó Moreno A, García Hernández C.
Hospital General Universitario de Alicante

INTRODUCCIÓN

La aplasia medular adquirida es una insuficiencia medular cuantitativa que afecta a las tres series hematopoyéticas en mayor o menor cuantía. En la mayoría de los casos no se identifica una causa y es calificada de idiopática. La incidencia se estima entre 2 y 3 casos por millón de habitantes, aunque puede variar según el área geográfica y esta variación parece que podría ser debida a diferentes factores ambientales.

OBJETIVOS

El objetivo de este estudio es realizar un análisis descriptivo de la serie de pacientes diagnosticados de aplasia medular adquirida en la provincia de Alicante.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio es de carácter retrospectivo e incluye a todos los pacientes diagnosticados de aplasia medular en los últimos 10 años en la provincia de Alicante, con una población estimada de 1,8 millones de habitantes, incluyendo pacientes de varios hospitales de la provincia.

RESULTADOS

Durante el periodo 4/05/2010 a 13/11/2019 fueron diagnosticados 15 nuevos casos de aplasia medular. La incidencia fue de 0,8 casos por millón de habitantes por año. La mediana de edad al diagnóstico fue de 52 años con un claro predominio femenino (73,3%). La mayoría de casos fueron graves (53,3%) o muy graves (26,7%) y presentaron necesidades transfusionales (80%). El tratamiento de elección en primera línea más frecuentemente empleado fue ATG/CSa/+-Revolade. En ninguno de los casos se realizó THP en primera línea. Más del 50% de los pacientes presentaron respuesta (parcial o completa) al año de iniciar el tratamiento. La mediana de seguimiento fue de 22 meses dado que casi ¾ partes de los pacientes han sido diagnosticados en los 3 últimos años con casi un 87% de pacientes vivos en el momento del análisis.

Tabla. Descripción de la serie

N=15	
Periodo	4/05/2010-13/11/2019
Edad (años)	52 (33-68)
Sexo	
Hombre	26,7%
Mujer	73,3%
Severidad de la enfermedad	
menos grave	20%
grave	53,3%
muy grave	26,7%
Necesidades transfusionales	
Sí	80%
No	20%
Primera línea de tratamiento	
ATG+CSa+/-Revolade	53,3%
CSa+/-Revolade	40%
THP	0%
Otros	6,7%
Respuesta	
En el día +90	40% (RP 40% / RC 0%)
En el día +180	40% (RP 13,3% / RC 26,7%)
En el día +365	53,3% (RP 20% / RC 33,3%)
Supervivencia en la última visita	
Sí	86,7%
No	13,3%
Media de seguimiento (meses)	22 (7-48)

CONCLUSIONES

1) Encontramos una incidencia de 0.8 casos nuevos por año por millón de habitantes en la provincia de Alicante.

2) A diferencia de otros estudios hemos encontrado un claro predominio del género femenino.

3) ATG/CSa fue el tratamiento más frecuentemente empleado, añadiendo Revolade al tratamiento en los casos más recientes.

4) La tasa de respuesta a largo plazo encontrada muestra que hay un margen importante para mejorar con nuevos enfoques terapéuticos.

Póster 02

PERFIL DE EXPRESIÓN DEL GEN *ASXL1* EN PACIENTES CON MIELOFIBROSIS

Alberto Miralles, Juan Carlos Hernández-Boluda, Eva Villamón, Yoana Hernández, Fernando Domingo, Francisca García, Noelia Cabrera, Marisa Calabuig, Mar Tormo, Carlos Solano, Iván Martín.

Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario de Valencia (HCUV). Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA.

INTRODUCCIÓN

Las mutaciones del gen *ASXL1* están presentes en aproximadamente el 10-20% de los pacientes con mielofibrosis y se asocian a un peor pronóstico. Diversos estudios *in vivo* han demostrado que las mutaciones de naturaleza *frameshift* o *nonsense* que suelen hallarse en este gen, disminuirían sus niveles de expresión asociándose esto a una menor capacidad de repoblación hematopoyética (Wang et al, 2014; Shi et al, 2016).

OBJETIVOS

Analizar en una serie de pacientes con diagnóstico de mielofibrosis el perfil de expresión del gen *ASXL1* con el fin de determinar su posible asociación con las características clínico-biológicas y moleculares de los pacientes así como su potencial influencia en el pronóstico de la enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo que incluyó una cohorte de 38 pacientes diagnosticados de mielofibrosis según criterio OMS de 2008. Los niveles de expresión de *ASXL1* se determinaron al momento del diagnóstico o en la fecha más próxima al mismo por PCR a tiempo real en un LightCycler® 480 (Roche) utilizando *GAPDH* como gen control. Se analizó por secuenciación directa el estado mutacional de los genes *ASXL1*, *U2AF1*, *SRSF2*, *IDH1* e *IDH2*.

RESULTADOS

- Las características generales de la serie se muestran en la **Tabla 1**.
- Además de las mutaciones *driver*, se detectaron otras mutaciones en los pacientes: n=11, *ASXL1*^{mut}; n=3, *U2AF1*^{mut}; n=2, *SRSF2*^{mut}; n=1, *IDH2*^{mut}.
- Respecto las mutaciones en *ASXL1*, 7 casos (64%) mostraron mutaciones *frameshift* , 3 casos (27%) *nonsense* y 1 caso (9%) *missense*.
- *Los pacientes ASXL1*^{mut} presentaron una mayor carga mutacional (≥2 mutaciones) que los *ASXL1*^{wt} (100% *ASXL1*^{mut} *vs.* 7% *ASXL1*^{wt}; *P*<0,001).
- Los niveles de expresión del gen *ASXL1* fueron significativamente menores en los pacientes *ASXL1*^{mut} frente a los *ASXL1*^{wt} (media expresión relativa: 0,008 *ASXL1*^{mut} *vs.* 0,014 *ASXL1*^{wt}; *P*=0,036; **Figura 1**).
- Los pacientes con una menor expresión de *ASXL1* (*ASXL1*^{low}) mostraron una mayor proporción de alteraciones citogenéticas que los pacientes con una mayor expresión (57% *ASXL1*^{low} *vs.* 0% *ASXL1*^{high}; *P*=0,009)
- Una baja expresión de *ASXL1*, se asoció con una mayor esplenomegalia (≥10 cm) de los pacientes (50% *ASXL1*^{low} *vs.* 0% *ASXL1*^{high}; *P*=0,001).
- Los 2 pacientes de la serie con crisis blástica mostraron *ASXL1*^{low} .
- Se encontró una mayor proporción de pacientes con una baja expresión de *ASXL1* al diagnóstico que fueron tratados con Ruxolitinib durante el curso de su enfermedad (53% *ASXL1*^{low} *vs.* 21% *ASXL1*^{high}; *P*=0,035).
- Los pacientes con *ASXL1*^{low} mostraron una menor supervivencia global (SG) que los pacientes *ASXL1*^{high}, aunque no resultó estadísticamente significativa (27 meses *ASXL1*^{low} vs. 58 meses *ASXL1*^{high}; *P*=0,19).
- La presencia de un mayor número de mutaciones (≥2) en los pacientes se asoció con un incremento en el porcentaje de blastos (≥1%) en médula ósea (50% *vs.* 25% pacientes; *P*=0,034).
- Los pacientes con un mayor número de mutaciones al diagnóstico mostraron significativamente una menor SG respecto los pacientes con una menor carga mutacional (53 *vs.* 41 *vs.* 13 meses para 1 mutación, 2 mutaciones y ≥3 mutaciones respectivamente; *P*=0,048)

Tabla 1. Características principales de los pacientes incluidos en el estudio

Total	N=38	%	Total	N=38	%
Mielofibrosis			**Esplenomegalia (≥10 cm)**		
Primaria	22	58	Si	7	18
Secundaria	16	42	No	31	82
Edad, mediana	69 (41-90)		**Hepatomegalia (≥2 cm)**		
<65 años	15	40	Si	3	8
≥65 años	23	60	No	35	92
Fibrosis			**Mutaciones *driver***		
Grado 1	13	34	*JAK2*	23	61
Grado 2	13	34	*CALR*	12	32
Grado 3	9	24	*MPL*	2	5
No estudio	3	8	Triple negativo	1	2
IPSS			**Citogenética**		
Bajo	6	16	Normal	14	37
Intermedio-1	12	32	Con alteraciones	8	21
Intermedio-2	10	26	Sin metafases	5	13
Alto	10	26	No estudio	11	29
Hb (g/dL), mediana	11,2 (7,2-16,1)		**Crisis blástica**		
Plaquetas (x10^9/L),mediana	341 (67-1024)		Si	2	5
Leucocitos (x10^3/L), mediana	10,1 (2,9-69)		No	36	95
Blastos MO (%), mediana	0 (0-14)		**Tto. Ruxolitinib**	13	34
LDH	782 (438-2038)		**AloTPH**	8	21

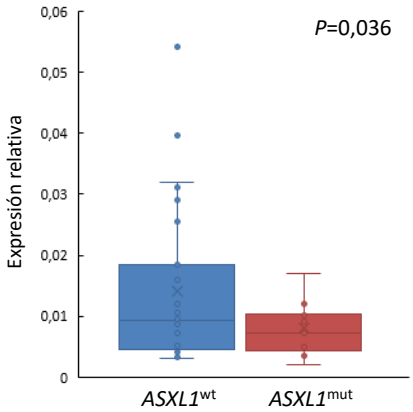


Figura 1. Niveles de expresión relativa de *ASXL1* en pacientes sin mutaciones y con mutaciones en este gen.

CONCLUSIONES

En la serie de mielofibrosis analizada las mutaciones de *ASXL1* determinaron un menor nivel de expresión del gen. Niveles de expresión más bajos de *ASXL1* se asociaron con características clínicas más adversas. El incremento de la carga mutacional en los pacientes se asoció a un peor pronóstico.

Bibliografía:
Wang J, Li Z, He Y, Pan F, et al. Loss of Asxl1 leads to myelodysplastic syndrome-like disease in mice. *Blood*. 2014;123:541-553.
Shi H, Yamamoto S, Sheng M, et al. ASXL1 plays an important role in erythropoiesis. *Sci Rep*. 2016;6:28789.

Póster 03

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS BACTERIEMIAS EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN (HGUC) ENTRE LOS AÑOS 2018-2019.

Autores: Buelvas de la Ossa Katiusca; Soria Martin Raquel; Trejos Carvajal Margarita; Carrascosa Mastell Patricia; Gomila Sard Barbara; Mas Esteve Maria; García Boyero Raimundo; Fernández-Delgado Momparler Manuel; Linares Latorre Maria; Claros Barrachina Nuria; Feiria Alberte Carmen; Serrano Picazo Luis; Clavel Pia Juana; Cañigral Ortiz Carolina; Cañigral Ferrando Guillermo.

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital General Universitario de Castellón.

Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario de Castellón.

1. INTRODUCCIÓN:

Las bacteriemias en pacientes hematológicos son una de las complicaciones más frecuentes y de mayor morbi-mortalidad. Su documentación microbiológica es una herramienta de enorme valor para su manejo; sin embargo, la cambiante tendencia en etiología y el patrón de susceptibilidad antimicrobiana comprometen la tasa de respuesta a los esquemas de tratamiento. Esta variación en las tendencias puede ser atribuidas a varias variables como la evolución de los tratamientos quimioterápicos y biológicos, uso de catéteres venosos centrales, mayor número de pacientes trasplantados, otras comorbilidades, gérmenes emergentes con diverso patrón de resistencia, nuevos antimicrobianos, entre otros. Afortunadamente este cambio ha ido de la mano de mejores técnicas microbiológicas a través de hemocultivos más sensibles y antibiogramas más explícitos.

2. OBJETIVOS:

- Determinar la frecuencia y las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de las bacteriemias en pacientes onco-hematológicos del Hospital General Universitario de Castellón durante un período de 2 años.

3. MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de los episodios de bacteriemias en el paciente hematológico diagnosticados en el Hospital General Universitario de Castellón durante el período de enero de 2018 a diciembre del 2019. Se recogieron los episodios de bacteriemias desde el Sistema de Gestión de Laboratorio (GestLab) filtrando por servicio de Hematología.

Se realizó un protocolo de recogida de datos desde las historias clínicas donde se analizaron variables epidemiológicas, clínicas (comorbilidades, enfermedad hematológica, presencia de neutropenia y de catéter) y microbiológicas.

4. RESULTADOS:

Mujeres	21	38.2%
Hombres	34	61.8%
Total de pacientes	55	
Total de episodios	72	
Edad media	62.6 años	

Tabla 1. Numero total de pacientes y episodios, distribuidos por sexo y edad.

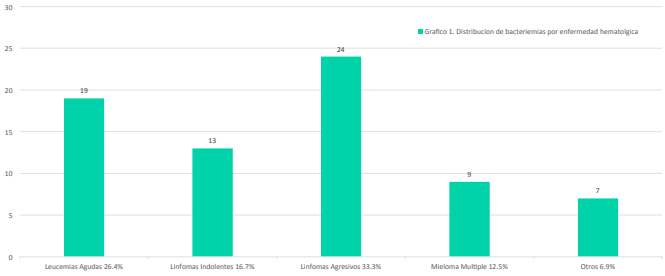


Gráfico 2. Bacteriemias con y sin neutropenia

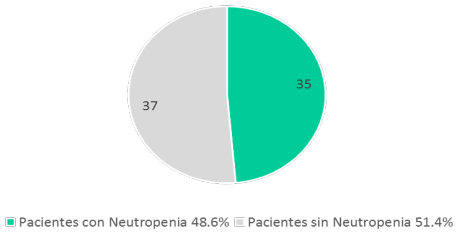


Gráfico 3. Bacteriemias y asociación con diferentes catéteres.

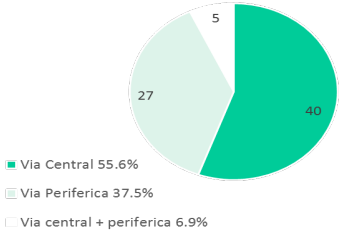


Tabla 2. Microorganismos aislados según la patología hematólogica.

Linfomas Agresivos	
SCN	9
E. coli	4
K. pneumoniae	2
A.ursingii	1
O. anthropi	1
P. mirabilis	1
Clostridium spp	1
K. oxytoca	1
H. influenzae	1
P. aeruginosa	1
C. galbrata	1
S. pyogenes	1

Linfomas Indolentes	
SCN	4
P. aeruginosa	4
E. coli	2
Clostridium spp	1
C. Striatum	1

Mieloma Múltiple	
SCN	4
K. pneumoniae	2
P. aeruginosa	2
E. coli	1
P. mirabilis	1

Leucemias Agudas	
SCN	8
E. coli	4
Clostridium Spp	2
P. aeruginosa	1
K. pneumoniae	1
E. faecalis	1
F. nucleatum	1
C. parapsilosis	1

Otras	
SCN	2
E. coli	2
S. aureus	2
C. tropicalis	1

Se incluyeron un total de 72 episodios de bacteriemias pertenecientes a 55 pacientes, de los cuales 61,8% eran varones y 38,2 % mujeres, con una edad media de 62.2 años (Tabla 1).
En cuanto a la enfermedad hematológica la distribución fue la siguiente: un 26.4 % se corresponden con leucemias agudas, 16.7 % a linfomas de tipo indolentes, 33.3% a linfomas de tipo agresivo, 12.5 % a mieloma múltiple y un 6.9% a otras enfermedades (Gráfico 1).
El 48.6% de las bacteriemias tenían neutropenia (Gráfico 2). El 58.3 % de los pacientes tenían otras comorbilidades; el 55.6% eran portadores de vías centrales y el 37.5% periféricas (Grafico 3)
En general, los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron estafilococos coagulasa negativos (SCN) (36.1%), seguido de *E. coli (*19.4 %)
y *P. aeruginosa* (8 %). Analizando la etiología de las bacteriemias y teniendo en cuenta la patología hematológica se observó que el aislado más prevalente fueron los *estafilococos coagulasa negativos* (SCN) seguido de *E. coli (*Tabla 2).

5- CONCLUSIONES:

Las bacteriemias en nuestro hospital fueron más frecuentes en varones y en pacientes con leucemias agudas. Se halló predominancia de los estafilococos coagulasa negativos seguido de *E. coli* en general en estos pacientes; y esta distribución es similar si tomamos en cuenta las diferentes patologías onco-hematológicas. Aproximadamente la mitad de los pacientes presentaban neutropenia y algo más de la mitad eran portadores de vías centrales, lo que puede traducir factores de alto riesgo para el desarrollo de una bacteriemia. Para finalizar se sugiere individualizar el tratamiento antibiótico de estos pacientes de acuerdo a sus características especiales intrínsecas y de acuerdo al aislamiento microbiológico.

Póster 04

DEFICIENCIA ADQUIRIDA AUTOINMUNE DEL FACTOR XIII DE LA COAGULACIÓN: A PROPÓSITO DE UN CASO

Garzó Moreno A, Campos Davó E, Marco Rico A, Arranz Oliva E, Díaz Rodríguez V, Gutiérrez Pastor N, López Marín J, Marco Vera P, Morillas Franco M, Pérez Sala M, Tomás Menor L.

Servicio de Hematología. Hospital General Universitario de Alicante.

Hospital General Universitari d'Alacant

Introducción: El déficit adquirido autoinmune del factor XIII (DAAXIII) es una enfermedad rara caracterizada por la presencia de autoanticuerpos contra el FXIII y puede cursar con hemorragias vitales.

Objetivo: Recalcar la importancia de identificar enfermedades graves de la hemostasia y obtener distintos métodos de seguimiento.

Métodos: Determinación del FXIII antigénico según las recomendaciones de la ISTH y del anticuerpo inhibidor a través de la técnica Bethesda (Unidades Bethesda, UB). Estudio genético a través de NGS.

Resultados: Varón de 70 años con **hematomas musculares de repetición**, sin antecedentes previos de diátesis hemorrágica. El estudio básico de hemostasia y la medición de los factores de la coagulación fueron normales, excepto la determinación del **FXIII antigénico,** con resultado de un **9%.** El anticuerpo anti-FXIII presentaba **12 UB**. Diagnosticamos un déficit adquirido autoinmune del FXIII siguiendo los criterios de la ISTH (Tabla 1). El estudio genético del FXIII, TC corporal y estudio de autoinmunidad se obtuvieron sin alteraciones.

Iniciamos tratamiento hemostático con ácido tranexámico y tratamiento inmunosupresor con **corticoides** en pauta descendente, que se sustituyeron por **azatioprina** dada la persistencia del inhibidor. Monitorizamos la clínica y evolución terapéutica con el **test de generación de trombina** y la **tromboelastografía** (Figuras 1 y 2), con mejoría de ambos a medida que aumentó el FXIII. El título de inhibidor se mantuvo en un título bajo sin clínica hemorrágica, hasta que el paciente presentó 3 meses después clínica de disnea y opresión torácica, objetivándose un hematoma mediastínico; los niveles de FXIII y anticuerpo eran similares a los previos. Iniciamos medidas hemostáticas y tratamiento con **rituximab** (4 ciclos), con buena evolución.

Actualmente, el paciente se encuentra asintomático y el anticuerpo inhibidor sigue detectándose a bajo título (2-3 UB).

DAAXIII Posible
1. Adultos con clínica hemorrágica reciente 2. No historia familiar de este déficit o de otros fact. coagulación 3. Ausencia de síntomas hemorrágicos previos 4. No toma de ACO o AAG 5. Determinación del FXIII anormal (actividad o antigénico <50%)
DAAXIII Probable
1. Los 5 previos más la presencia de inhibidor contra el FXIII (positivo por test de mezcla entre paciente y plasma control)
DAAXIII Definitivo
1. Los 5 primeros más la presencia de autoanticuerpo anti-FXIII

Tabla 1.

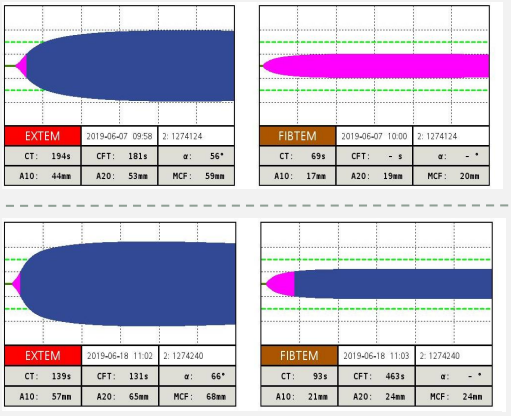


Figura 1. Tromboelastografía. Firmeza del coágulo incrementada en la segunda determinación (tras tratamiento con corticoides y azatioprina).

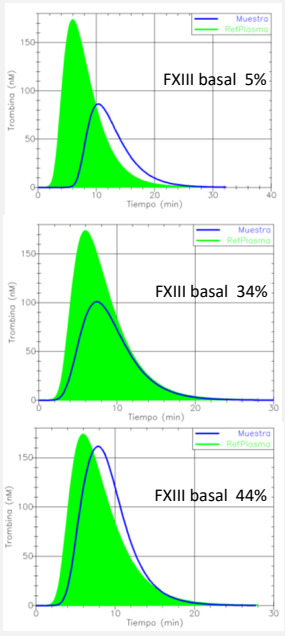


Figura 2. Test de generación de trombina. Verde: muestra control. Azul: muestra del paciente. Mejoría de todos los parámetros: tiempo de latencia, altura al pico, tiempo al pico y potencial endógeno de trombina.

Conclusión: el diagnóstico del déficit de FXIII adquirido implica tener una alta sospecha clínica del mismo dada la normalidad del estudio básico de hemostasia. Una herramienta útil para monitorizar su evolución son los ensayos globales de la hemostasia. Debe iniciarse un tratamiento adecuado de manera temprana para controlar la enfermedad e intentar erradicar el anticuerpo.

Póster 05

DÉFICIT DE PIRUVATO QUINASA: A PROPÓSITO DE UN CASO

Eva Francés, María Jiménez, Lucía Rubio, Elena Meseguer, Ana García, Mª José Fernández, Mª José Cejalvo, Eva Donato, Miguel Fernández-Zarzoso, Elena Gómez, Mª Luz Juan, Josefa Marco, Paz Ribas, Miriam Panero, Mª José Sayas, Javier de la Rubia

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia

INTRODUCCIÓN

El déficit de piruvato kinasa (PK) es una anemia hemolítica congénita no esferocítica y la principal causa de hemólisis crónica por déficit enzimático. Su aparición se debe a mutaciones en los genes *PKLR* o *PKM* lo que produce una enzima inestable con reducción de la producción de ATP en los eritrocitos.

Se hereda de forma autosómica recesiva, dando sintomatología en pacientes homocigotos o doble heterocigotos. Es una enfermedad poco frecuente y su prevalencia se estima en <50/millón de habitantes.

Sus manifestaciones clínicas son muy variables, pudiendo debutar a cualquier edad.

OBJETIVOS

Destacar la dificultad diagnóstica del déficit de PK en la sospecha clínica así como la importancia del estudio genético.

MATERIAL Y MÉTODOS

Análisis de la presentación y curso clínico de una mujer de 28 años, sin antecedentes personales o familiares de interés, que presenta una anemia hemolítica crónica moderada (Hb de 10-11 g/dL) no filiada que empeora durante la gestación y se normaliza tras los partos. Descripción de las pruebas complementarias efectuadas para su diagnóstico final.

RESULTADOS

PRIMERA GESTACIÓN (2017)

Gestante de 35 semanas con anemia regenerativa macrocítica:

-Hb: 8,5 g/dL; VCM: 105,6 fL; reticulocitos absolutos: 180,20 x10^3/mm^3; EPO: 158.6.

-Perfil férrico: Ferritina 321 ng/ml. Transferrina: 208 mg/dl; CTFH:260 µg/dl.

-Ácido Fólico: 15,1 ng/ml; Vitamina B12: 336.0 pg/ml.

-Bilirrubina total: 1,25 mg/dL; LDH: 201 UI/L; haptoglobina: < 6 mg/dL.

-Coombs directo e indirecto: negativos.

-Morfología de sangre periférica: 2-3 dacriocitos por campo y algún eritroblasto. Sin otras alteraciones.

ESTUDIO ETIOLÓGICO

- Se descartan: Enfermedades autoinmunes, tiroideas, hemoglobinuria paroxística nocturna, hemoglobinopatías, esferocitosis, intoxicación por plomo o arsénico, déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.
- Estudio de resistencia osmótica: Negativo.
- Piruvato quinasa eritrocitaria: Normal.
- Ecografía abdominal: Esplenomegalia de 14 cm.

Tratamiento con ácido fólico durante la gestación y transfusión de 2 concentrados de hematíes (CH) tras cesárea por Hb 6,2 g/dL con buen rendimiento transfusional.

En la analítica de control un mes tras el parto se observa desaparición de los parámetros de hemólisis y normalización de la cifra de Hb que mantiene estable en los seguimientos posteriores. Clínicamente asintomática.

SEGUNDA GESTACIÓN (2019)

Remiten de nuevo a consulta por anemia de las mismas características.

-Presenta importante sintomatología anémica y requiere transfusiones periódicas de un total de 6 CH por Hb < 9 g/dL.

-El estudio molecular (NGS) detecta un déficit de PK por mutación de *PKLR*, siendo la paciente doble heterocigota.

-Se induce el segundo parto sin incidencias. La paciente acude a control posterior presentando una cifra de Hb 11,4 g/dL, sin signos de hemólisis y asintomática.

ESTUDIO GENÉTICO MEDIANTE PANEL NGS ANEMIAS HEMOLÍTICA V2 (H. La Fe)

Paciente HETEROCIGOTA COMPUESTA para las siguientes variantes del gen *PKLR*:

- *HETEROCIGOTA variante c.1595G>A* (p.Arg532Gln; NM_000298.5) en el exón 10 del gen PKLR. Dicha variante está descrita como PATOLÓGICA (Zarza R et al. Br J Haematol. 1998 Nov;103).
- *HETEROCIGOTA variante c.1456C>T* (p.Arg486Trp; NM_000298.5) en el exón 10 del gen PKLR. Dicha variante está descrita como PATOLÓGICA (Valentini G et al. J Biol Chem. 2002 Jun; 28).

CONCLUSIONES

Aunque las manifestaciones clínicas son muy inespecíficas, el déficit de PK debe sospecharse ante la presencia de una anemia hemolítica crónica no esferocítica en la que se han descartado otras causas más frecuentes.

Se trata de una enfermedad crónica con sintomatología muy variable, pudiendo debutar a cualquier edad y asociada a diferentes procesos sistémicos como el caso de nuestra paciente (gestaciones) .

El estudio genético mediante técnicas moleculares (NGS) supone un avance muy relevante para el diagnóstico de certeza de estos pacientes. Se recomienda realizar estudio de portadores en familiares de primer grado y asesoramiento genético.

Bibliografía:

Prchal, J. T. (2019, September 11). Pyruvate kinase deficiency. Retrieved from https://www.uptodate.com/contents/pyruvate-kinase-deficiency

Provan, D., Baglin, T., Dokal, I., & Vos, J. de. (2017). *Manual de hematología clínica*. Elsevier.

Póster 06

EMBARAZO EN UN CASO DE HPN TRATADA CON ECULIZUMAB: LA VIDA CONTINÚA.

Autores: Molina Guillamon JA, Lopez Perez E., Lopez Abadia E, Romero Casanova A, Marin Jimenez F, Mompel A, Conesa V
Servicio de Hematologia. H.G.U. de Elche.

INTRODUCCIÓN

HPN es una enfermedad crónica, sistémica resultado de la hemolisis intravascular crónica mediada por el complemento. Considerado que es una enfermedad rara, y que se asocia con mayor morbilidad y mortalidad materna y fetal respecto a la población normal, es interesante el estudio de cada nuevo caso. Historicamente, se desaconsejaba el embarazo en pacientes con HPN, debido al aumentado riesgo de complicaciones trombotica durante el embarazo y el periodo pos-parto (como consecuencia de la elevada activación del complemento terminal) y aumentado riesgo de parto prematuro .
Describimos el caso de embarazo en una paciente de HPN de 33 años, con diagnostico de HPN en 2007, realizado mediante citometría de alta sensibilidad (FLAER, CD 16, CD 14, CD 24 y CD 157) detectando un clon granulocitos de 96%. La paciente, desde noviembre de 2008 está en tratamiento con eculizumab según la pauta posologica clásica y buena respuesta general.

OBJETIVOS

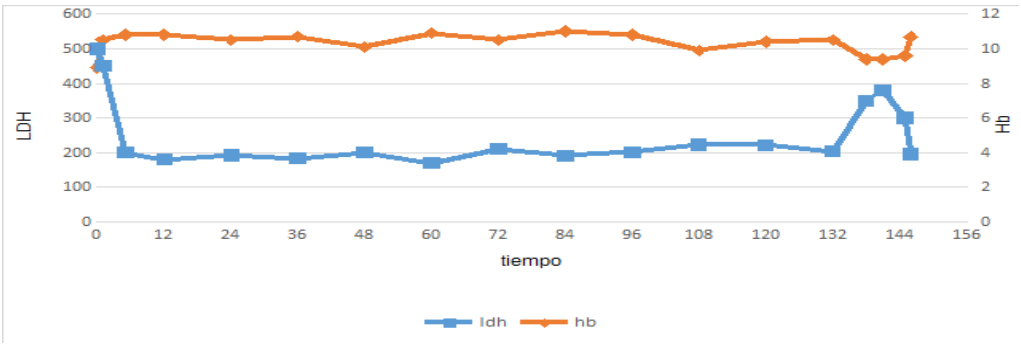
Describimos el manejo de un embarazo en una paciente con HPN, que ha tenido una complicación pos-parto resuelta con hemorragia puerperal por atonía uterina, y el segumiento hasta la fecha (10 meses pos-parto).

MATERIALES Y METODOS

Citometría de alta fujo de sensibilidad (FLAER, CD 16, CD 14, CD 24 y CD 157) detectando un clon granulocitos de 96%.

RESULTADOS

Mujer de 33 años, con diagnostico de HPN (desde hace 12 años), estudio de trombofilia: detección de mutación en el gen Protrombina en tratamiento con Eculizumab desde hace 11 años (286 dosis administradas, según la pauta posologica clásica: 900mg/dosis cada 15 dias) con buena respuesta general: LDH normalizada aunque acompañada de un grado leve de anemia (Hb media =10.5 g/dl) con episodios de disnea y cansancio, no ha presentado complicaciones trombotica ni infecciosas durante este periodo de seguimiento. El clon de HPN se ha mantenido estable. Recibe profilaxis antitrombotica con tinzaparina durante todo el embarazo.
Embarazo: Parto vaginal sin complicaciones inmediatas, hemorragia puerperal por atonía uterina que precisó la administración de 5 CH. Se administra en el puerperio inmediato una dosis de Eculizumab por crisis hemolítica e insuficiencia renal.



OBSERVACIONES:
Eculizumab se ha descrito que puede provocar parto prematuro.
En 3º trimestre hay mayor tendencia a la hemolisis / crisis hemolíticas, en caso de necesidad, puede adelantarse la infusión de Eculizumab.
El mayor riesgo trombotico es en el puerperio: Se recomienda aumentar dosis de HBPM.

Póster 07

ENFERMEDAD DE CASTLEMAN: REVISIÓN DE 9 CASOS.

Jiménez Castillo M; Francés Aracil E; Rubio Lopes-García L; Meseguer Martínez E; Panero Ruiz M; Cejalvo Andújar MJ; Donato Martín E; Fernández Llavador MJ; Fernández Zarzoso M[1]; García Feria A; Gómez Beltrán E, Juan Marco ML; Marco Buades JE; Ribas García P; Sayas Lloris MJ; De la Rubia Comos J.

Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Castleman (EC) es un grupo heterogéneo de procesos linfoproliferativos que comparten características histopatológicas comunes. En EEUU se diagnostican 6500-7700 casos/año, fuera de este país no se han reportado datos. La frecuencia entre ambos sexos es similar y puede presentarse a cualquier edad. Existe muy poca experiencia entre los profesionales médicos en relación al tratamiento, debido a la baja incidencia y al desconocimiento de su etiopatogenia. El tratamiento es diferente dependiendo del subtipo de EC.

La primera opción terapéutica de la EC unicéntrica (ECU) es la resección quirúrgica consiguiendo una elevada tasa de respuestas completas (RC). Clásicamente, el tratamiento de la EC multicéntrica (ECM) asociada a VHH-8 se basa en rituximab +/- quimioterapia adyuvante. Desde la aprobación en 2014 de Siltuximab (anti-iL-6), éste fármaco se ha convertido en la terapia de primera línea para la variante idiopática (ECMi).

OBJETIVOS

El objetivo de este estudio descriptivo es analizar los pacientes diagnosticados en nuestro centro con los diferentes subtipos de EC, evaluar la forma de presentación, manejo y respuesta a los tratamientos empleados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se han analizados los pacientes diagnosticados de EC en nuestro centro entre los años 2000-2019. En total, se han incluido ocho pacientes. Los datos analizados han sido: edad, presentación clínica, resultados de laboratorio e histopatología, tratamiento de primera y segunda línea, tipo de respuesta y evolución (Tabla1).

Tabla1. Características demográficas y clínicas.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7	Caso 8
Año de diagnóstico	2018	2017	2012	2008	2006	2018	2014	2000
Sexo/Edad (años)	Varón/82	Varón/57	Varón/57	Varón/75	Mujer/39	Mujer/22	Mujer/31	Mujer/26
Variante	Multicéntrico idiopático severo	Multicéntrico idiopático no severo	Multicéntrico asociado a VHH-8	Multicéntrico asociado a VHH-8	Unicéntrico	Unicéntrico	Unicéntrico	Unicéntrico
VIH	Negativo	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Clínica debut	Quilotórax	Anemia	Shock séptico	Shock séptico y derrame pericárdico	Dolor costal	Dolor dorsolumbar	Adenopatía cervical	Adenopatía supraclavicular
Laboratorio*	Anemia Coombs directo+	Anemia	Anemia	Anemia	Sin alteraciones	Sin alteraciones	Sin alteraciones	Sin alteraciones
Histopatología	Células plasmáticas	Células plasmáticas	Células plasmáticas	Mixto	Hialino vascular	Hialino vascular	Hialino vascular	Hialino vascular
Tratamiento 1ª línea	Rituximab	Rituximab	Rituximab	Rituximab	Quirúrgico	Rituximab	Quirúrgico	Quirúrgico
Respuesta	Pendiente	EE	RC	RC	RC	Pendiente	RC	RC
Tratamiento 2ª línea	No	Siltuximab	No	No	No	No	No	No
Estatus actual	Vivo	Vivo	Exitus (Insuficiencia renal)	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo
Tiempo de seguimiento (meses)	15,2	30,6	60,6	65,3	122,8	19,9	10,2	81,4

*Anemia (Hb <10g/dl). Abreviaturas. VIH: Virus inmunodeficiencia humana; EE: Enfermedad estable; RC: Respuesta completa.

RESULTADOS

Nuestra serie de casos incluye 4 varones y 4 mujeres, con una edad media de 48,65 años (extremos, 22-82 años). Un 50% de los casos fueron ECM y la otra mitad fueron unicéntricos. Los pacientes con ECM, 2 casos eran asociados a VHH-8 y los 2 restantes se clasificaron como EC idiopático (severo,1; no severo,1). Un paciente con ECM VVH-8+ asoció infección VIH. La clínica de presentación fue variada, 2 pacientes que fueron los casos de ECM VHH-8+ debutaron en forma de shock séptico y de los casos de ECMi uno debutó con un quilotórax y otro como hallazgo incidental en el estudio de anemia. Los casos de ECU se diagnosticaron tras el estudio, de adenopatías palpables (2) y de dolor óseo-muscular (2).

La variante histopatológica más frecuente en el caso de ECM fue la de células plasmáticas, mientras que todos los casos de ECU se clasificaron como vascular hialino. Todos los pacientes con clínica multicéntrica recibieron tratamiento de 1ª línea con Rituximab. Tres de los 4 pacientes de ECU se sometieron a resección quirúrgica alcanzando RC y el caso restante recibió Rituximab por enfermedad irresecable. Un caso de ECMi esta pendiente de iniciar tratamiento de 2ª línea con Siltuximab por permanecer en EE. Solo un paciente ha fallecido y fue por causa no relacionada con la enfermedad.

CONCLUSIONES

La heterogeneidad clínica y la superposición con otras enfermedades plantean un desafío diagnóstico y terapéutico de la ECM. Actualmente, las guías de consenso recomiendan Siltuximab como primera línea de tratamiento en la ECMi frente al Rituximab.

Es esencial disponer de datos clínicos adicionales para conseguir una mejor definición de sus criterios diagnósticos así como respuestas al tratamiento medidas de manera homogénea.

Bibliografía:

Fajgenbaum DC, Uldrick TS, Bagg A, et al. International, evidence-based consensus diagnostic criteria for HHV-8-negative/ diopathic multicentric Castleman disease. Blood. 2017;129(12):1646-1657.

Van Rhee F, Voorhees P, Dispenzieri A, et al. International, evidence-based consensus treatment guidelines for idiopathic multicentric Castleman disease. Blood. 2018;132(20):2115-2124.

Póster 08

VARÓN DE 68 AÑOS CON LEUCOCITOSIS Y ESPENOMEGALIA. UN CASO DE TRICOLEUCEMIA VARIANTE

López Marín J, Pérez Sala M, Arranz Oliva E, Campos Davó E, De Paz Andrés FJ, Díaz Rodríguez V, Garzó Moreno A, Gutiérrez Pastor N, Morillas Franco M, Verdú Belmar JJ, Tarín Rodrigo F

Hospital General Universitario de Alicante

Introducción

La tricoleucemia variante es un síndrome linfoproliferativo de muy baja incidencia que se engloba en el grupo de linfomas B esplénicos inclasificables en la última clasificación de la OMS (2016)

Caso clínico

Paciente varón de 68 años, con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipemia, que acude a Atención Primaria por dolor en hipocondrio izquierdo de 10 días de evolución. Se realiza analítica sanguínea donde destaca un recuento de leucocitos de 26,6x10^9 (linfocitos 13,7x10^9/L, monocitos 1,2x10^9/L, neutrófilos 6,4 x10^9/L), con una hemoglobina de 113 g/L y plaquetas 172x10^9/L. En la bioquímica destacaba: LDH 756 UI/L; PCR 49,3 mg/L; B2-microglobulina 2920 µg/L.

Ante los hallazgos se realizó una extensión de sangre periférica donde se objetivó la presencia de células mononucleares de núcleo excéntrico con ocasional presencia de nucleolo único y citoplasma pálido con prolongaciones vellosas de base ancha y distribución radial, compatibles con tricoleucocitos **(figura 1)**.

Para completar el estudio se realizó:
-TAC abdominopélvico donde se informó de una ligera esplenomegalia de 14,4 cm con múltiples infartos esplénicos **(figura 2)**
-Citoquímica para fosfatasa ácida que resultó sensible al tratamiento con tartrato
-Inmunofenotipo por citometría de flujo donde se caracterizó una población linfoide B clonal de fenotipo post centro germinal con expresión débil de cadenas ligeras de superficie, positividad intensa para CD22, CD11c, CD305 (LAIR1) pero negatividad para CD25, CD123 y CD103 **(figuras 3 y 4)**
-FISH con panel de síndrome linfoproliferativo B con negatividad para todas las sondas
-Mutación BRAF V600E por biología molecular con resultado negativo
-Biopsia de médula ósea que confirmó la infiltración sin presencia de fibrosis

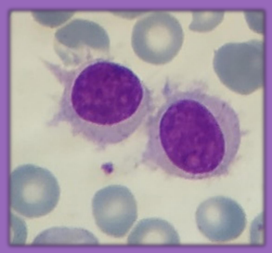


Figura 1

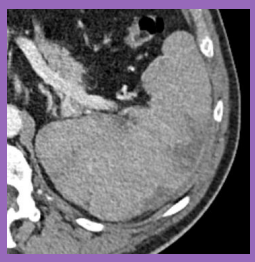


Figura 2

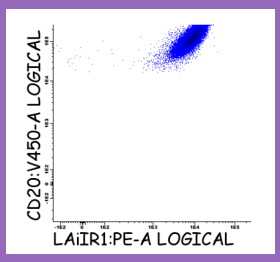


Figura 3

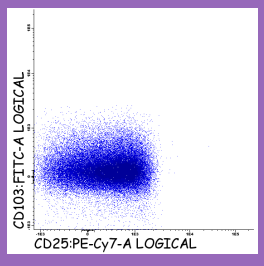


Figura 4

El paciente fue diagnosticado de tricoleucemia variante recibiendo tratamiento con cladribina y rituximab con buena evolución

Conclusiones

La tricoleucemia variante es una entidad independiente que presenta diferencias clínicas, morfológicas, inmunofenotípicas y moleculares con la forma clásica

Póster 09

Premio mejor comunicación

Diagnóstico y tratamiento de la hemofilia adquirida en un solo centro. Estudio de 14 casos.

Ana Marco[a,b], Laura Tomás[b], Javier Lucas[a,b], Elia Campos[a,b], Ana Garzó[a,b], Pascual Marco[a,b,c].
[a] Departamento de Trombosis y Hemostasia, Servicio de Hematología, Hospital General Universitario de Alicante, España
[b] Instituto de investigación biomédica (ISABIAL), Alicante, España.
[c] Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández, Alicante, España.

INTRODUCCIÓN

La hemofilia adquirida (HA) se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos contra el factor VIII (FVIII) en la edad adulta. Presenta una incidencia de 0,5-1,5 casos/ por millón de habitantes/año y en la mitad de los casos se identifica un proceso subyacente: embarazo/puerperio, enfermedad autoinmune, neoplasias o medicamentos. Hay que sospecharla en un paciente de edad avanzada o mujer embarazada/puérpera (principales grupos de edad) que presenta hemorragias musculares y/o en partes blandas y tiempo de tromboplastina parcial activado (APTT) alargado que no corrige con la prueba de mezcla en proporción 1:1 En tal caso, es necesario iniciar precozmente tratamiento hemostático para controlar el sangrado y tratamiento inmunosupresor para erradicación de inhibidor[1].

OBJECTIVO

Presentamos nuestra experiencia en el manejo diagnóstico, tratamiento y complicaciones de pacientes diagnosticados de HA en nuestro centro.

MATERIAL Y MÉTODOS

- La determinación de FVIII se realizó por técnica coagulativa y cromogénica y la cuantificación de autoanticuerpo mediante el test de Bethesda.
- El anticoagulante lúpico se determinó por la técnica de veneno de víbora Russell.

RESULTADOS

- Se han incluido 14 pacientes (9 mujeres (64,3%)), edad media de 70,02 ± 15,05 años, diagnosticados en los últimos 8 años en el laboratorio de hemostasia de nuestro hospital.
- Patología subyacente: 5 artritis reumatoide, 1 síndrome de Raynaud, 2 puérperas, 1 neoplasia activa y 5 idiopáticas.
- Cuatro pacientes fallecieron: 2 por neumonía nosocomial, 1 por diverticulitis perforada y otro a los 4 meses de resolución de HA por síndrome confusional.
- Todos los pacientes recibieron FVII recombinante activdado (rFVIIa) como primera línea hemostática, 6 de ellos precisaron complejo protrombínico activado.

TABLA 1: Datos clínicos y de laboratorio al diagnóstico.

Paciente	Hematomas	Inmunosupresión	ACL	FVIII coagulante (%)	FVIII cromogénico (%)	Título inhibidor (UB)	Sexo
1	Partes blandas	Corticoides+ RTX	POSITIVO	12,3	10	8	Hombre
2	Blandas y musculares	Corticoides	NEGATIVO	2,1	0,8	16	Mujer
3	Partes blandas	Corticoides	POSITIVO	17,3	12,5	4	Hombre
4	Partes blandas	Corticoides+ CFM	NEGATIVO	3,3	3	17	Mujer
5	Blandas y musculares	Corticoides	NEGATIVO	29	26	15	Hombre
6	Musculares	Corticoides+RTX	POSITIVO	1,7	0	44,8	Mujer
7	Partes blandas	Corticoides	NEGATIVO	6	8,1	12,06	Mujer
8	Partes blandas	Corticoides	NEGATIVO	0,8	0,1	8,9	Hombre
9	Musculares	Corticoides	NEGATIVO	16,3	12,1	27	Mujer
10	Musculares	Corticoides+CFM	NEGATIVO	1,8	0,6	5	Mujer
11	Musculares	Corticoides+RTX	POSITIVO	0,1	0,71	25	Hombre
12	Partes blandas	Corticoides	NEGATIVO	4,6	2,3	12	Mujer
13	musculares	Corticoides+RTX	POSITIVO	0,8	0,17	60	Mujer
14	Partes blandas	Corticoides+RTX	NEGATIVO	16	16	9	Mujer

CONCLUSIONES

•La HA es una emergencia hematológica que debe diagnosticarse en pacientes con sangrado muscular y/o en partes blandas y APTT prolongado que no corrige con test de mezcla 1:1 con plasma normal.
•Debe iniciarse precozmente tratamiento hemostático e inmunosupresor.
•Los pacientes con menor actividad de FVIII sangran más, sobretodo a nivel muscular y precisaron más transfusión de hematíes.
•Nuestros datos son similares a los del EACH2. La distribución por edad y sexo es parecida. En primera línea de tratamiento hemostático se inicia rFVIIa en >50% de casos y se consigue remisión en 70%[2].

BIBLIOGRAFÍA

1. Mingot E et al. Hemofilia adquirida: epidemiología, clínica, diagnóstico y tratamiento. Med Clinica 2017; 7:314-322.
2. Baudo F et al. Management of bleeding in acquired haemophilia A: results from the European acquired haemophilia registry (EACH2). Blood 2012; 120:39-46.

Póster 10

EXPERIENCIA CON IDARUCIZUMAB EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO GENERAL DE CASTELLÓN(HGUC) ENTRE LOS AÑOS 2016-2019

Autores: Trejos Carvajal Diana Margarita; Buelvas de la Ossa Katiusca; Carrascosa Mastell Patricia; Mas Esteve María; Claros Barranchina Nuria; García Boyero Raymundo; Fernández-Delgado Momparler Manuel; Linares Latorre María; Feiria Carmen; Serrano Picazo Luis; Clavel Pia Juana; Gascon Adriana; Cañigral Ortiz Carolina; Cañigral Ferrando Guillermo.
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital General Universitario de Castellón.

1.Introducción

El uso de medicamentos anticoagulantes orales de acción directa(ACOD) está extendido en la práctica clínica. A pesar de la seguridad de los ACOD, los pacientes que los toman pueden presentar hemorragias significativas, como ha podido observarse en diferentes estudios y en nuestra práctica clínica habitual. Asimismo pueden presentar traumatismos o requerir cirugía o intervencionismo urgente. Por ello, es útil la existencia de un antídoto que permita revertir su efecto. El Idarucizumab es un anticuerpo monoclonal que se une al Dabigatrán y neutraliza de forma rápida su actividad. Está aprobado para la reversión en situaciones de hemorragia incontrolable o en sitios críticos, necesidad de procedimientos o intervenciones quirúrgicas urgentes.

2. Objetivos

- Realizar una revisión sistemática del uso del Idarucizumab en el HGUCS entre los años 2016-2019.
- Verificar la adecuada indicación clínica del uso del Idarucizumab.
- Demostrar la eficacia y seguridad clínica del Idarucizumab en una serie de pacientes en el HGUCS entre los años 2016-2019.

3.Materiales y métodos

Se realizó una revisión retrospectiva de tipo descriptivo y observacional utilizando el sistema informático DMTC-ORION CLINIC11 de las historias clínicas de 11 pacientes, todos ellos tratados con Dabigatrán que requirieron uso de Idarucizumab en el HGUCS durante el período comprendido entre enero de 2016 y diciembre de 2019. Tras la recolección de los datos posteriormente se realizó un análisis estadístico de las variables (sexo, edad, motivo y dosis de anticoagulante, motivo de reversión, hemostasia previa y posterior a reversión, complicaciones y mortalidad).

4. Resultados

Se analizó una población con media de edad de 78 años -27% (3) mujeres y 73% (8) hombres-. El 100% de los pacientes se encontraban anticoagulados por fibrilación auricular no valvular -55% con dosis de 110 mg cada 12horas, 36% con 150mg cada 12 horas, 9 % con 150mg cada 24 horas-. La dosis no se ajustó adecuadamente en dos casos, uno por edad (83 años) y otro por filtrado glomerular (36ml/ min) que presentó hemorragia digestiva alta. De los once pacientes uno se encontraba infradosificado (150mg/ 24horas), el resto (73%) tenía dosis adecuada de anticoagulante. No contamos con información del horario de la última dosis de Dabigatrán.

La reversión con Idarucizumab estuvo indicada en el total de los casos -seis de ellos debido a hemorragia (83% de las hemorragias digestivas altas y el 17% hemorragia tras colectomia) y cinco casos debido a necesidad de intervención urgente no relacionada con anticoagulación (una hemodiálisis, una toracostomía, un implante de marcapasos y dos trombectomías). De estos últimos ninguno presentó hemorragia durante o después del procedimiento-. El 90% recibió dosis estándar (5g) y el 10 % la mitad de la dosis. Ninguno de los pacientes requirió nueva dosis.
Todos los pacientes contaban con hemostasia inicial, con tiempo de tromboplastina parcial activada prolongada (TTPA) en el 73 % de los casos. La media del ratio de TTPA fue 1.63. Siete de los casos contaban con hemostasia tras Idarucizumab, de estos el 71% alcanzó reversión analítica con media de ratio de 1.2. En ninguno de los casos se documentaron complicaciones trombóticas por el uso de Idarucizumab. Tras alta el 45% de los pacientes continuaron recibiendo dosis habitual de Dabigatrán, 45% recibieron otro tipo de anticoagulante y el 10% de los casos tuvo desenlace fatal no asociado a sangrado o intervención (mortalidad en un caso).

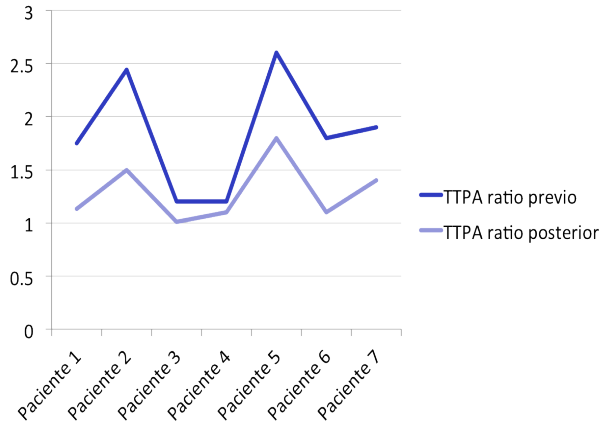


Figura 1. Evolución de TTPA (ratio) en 7 de los 11 casos antes y después del uso de Idarucizumab



Figura 2. Causa de uso de Idarucizumab en los 11 casos. La hemorragia por otra causa se trato de colecistectomia

5. Conclusiones

- El Idarucizumab estuvo indicado en todos los casos y ha sido eficaz y seguro revirtiendo la alteración de la coagulación y la clínica hemorrágica en nuestros pacientes. En los casos de intervención se logró adecuada hemostasia sin complicaciones hemorrágicas.
- No se presentaron complicaciones trombóticas y la mortalidad fue baja y no asociada a anticoagulación o reversión.
- Es necesario generar un protocolo institucional del uso de Idarucizumab solicitando datos como: motivo y dosis de anticoagulación, hemostasia inicial, dosis de Idarucizumab, horario de administración, hemostasia y tiempo tras administración del antídoto, y seguimiento durante el ingreso para poder realizar una adecuada farmacovigilancia del medicamento.

Bibliografía

•Aranyak Rawal , Rami Khouzam, Devarshi Ardeshma (MD).Current status of oral anticoagulant reversal strategies: a review (2019) Reeview, Ann Trans Med 2019; 7(17):411
•L agundes V. Mesquita M. Two Dabigatran Fast Reversals in a 4-month period- a case report.EJCRIM2019;6.
•Fanikos et al. The RE-VECTO Surveillence Program(2019). Thromb Haemostt 2020;120:27-35.

Póster 11

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE PACIENTES CON LINFOMA DEL MANTO EN NUESTRO CENTRO

Marín María; Costa Sofía; Uribe Marisol; López Patricia; Orero Maria Teresa; Roig Mónica; Lis Maria Jose; Pérez Pedro; López María; Ibañez Francisco; Collado Rosa; Mena Armando; Hernández Fernando Linares Mariano, Cerveró Antonio.
Servicio de Hematología y Hemoterapia, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

Introducción

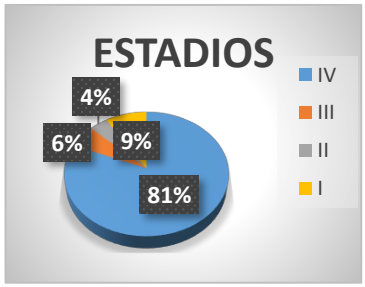
El linfoma del manto es una enfermedad poco frecuente (3-10% de todos los LNH), con una mediana de edad al diagnóstico de 60 años y marcado predominio en varones. La presentación clínica habitual es "agresiva" y en estadios avanzados (III-IV), por lo que requiere tratamiento de forma precoz. Sin embargo, En el 10% de los casos, el debut puede ser asintomático y su curso indolente (linfoma del manto no nodal leucémico). Respecto a su pronóstico, el MIPI (Mantle Cell Lymphoma International Prognostic Index) permite diferenciar inicialmente 3 grupos pronósticos (bajo, medio, alto) con diferente supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad.

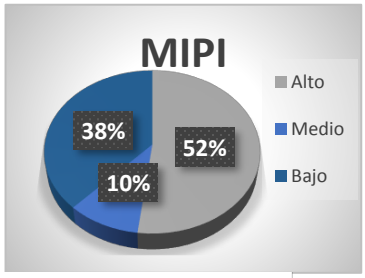
Materiales y Métodos

Se revisaron las características clínico/biológicas de 48 pacientes diagnosticados de linfoma del manto en nuestro centro (Consorcio Hospital General universitario de Valencia) entre los años 2005-2019. Se analizó el estadio al diagnóstico, MIPI, la edad, forma indolente o no, serologia VHB, sexo, ECOG, compromiso extraganglionar, esplenomegalia, invasión de la médula, expresión leucémica, linfocitos, Hb, plaquetas, LDH y beta 2 microglobulina, así como el tipo de tratamiento recibido. También se estudió el impacto de cada uno de estos factores sobre la respuesta al tratamiento y la supervivencia global.

Resultados

Se analizaron 48 pacientes (75% varones y 25% mujeres) con las características clínicas y analíticas descritas (tabla 1 y 2). El 43% de nuestros pacientes fueron tratados con R-CHOP/RDHAP seguidos de ATSP y el 23% con H-CVAD, siendo el resto de los pacientes tratados con R-Clorambucil y R-Bendamustina debido a la edad.
El 46% de los pacientes alcanzaron RC con la primera línea de tratamiento, el 16% de los pacientes respuesta parcial y el 38% ausencia de respuesta.





- Edad media: 68,55 (35-88)
- >70 años: 60%
- ECOG 0-1: 80%
- Extraganglionar (>1):83%
- Esplenomegalia (>130 mm): 44%
- Linfoma indolente:11%
- M.O infiltrada: 70%
- Ac Core AntiHbc: 30%

Tabla 1.

Datos	Media (rango)
Linfocitos	10.810 (9.000-82.000)
Hb	12,79 (8,8-17)
Plaquetas	179 (12-438)
LDH	729 (222-5362)
B2micro.	4848 (1186-20062)

Tabla 2.

La mediana de SG fue de 49 meses (17-80) (IC 95%) (Gráfico 4).
Se calculó la supervivencia según si presentaban o no linfomas indolentes (long Rank p=0,0022).
Calculamos la supervivencia de los pacientes según el MIPI, dividiendo a los pacientes en alto, medio y bajo (long rank p=0,005) (Gráfico 3)
El estudio estadístico entre la supervivencia y las variables clínico biológicas, mostraron un impacto en la supervivencia de la cifra de Hb al diagnóstico (p=0,002), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en el resto de parámetros.

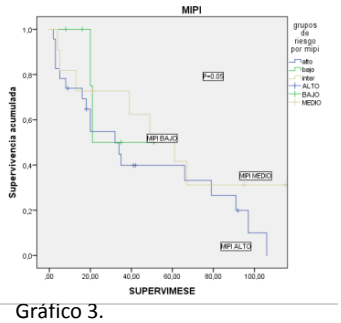


Gráfico 3.

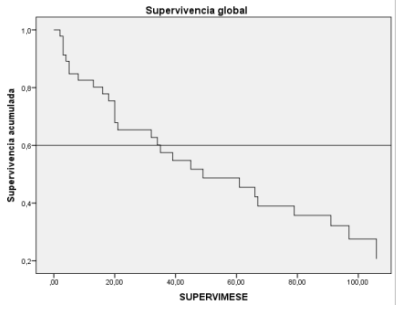


Gráfico 4.

Conclusiones

El linfoma del manto es un linfoma con una baja tasa de supervivencia global y con una gran variabilidad según el subtipo indolente o agresivo. El diagnóstico suele presentarse en fases avanzadas de la enfermedad, con una alta tasa de afectación extraganglionar y menos de un 50% de respuestas completas tras la primera línea de tratamiento, requiriendo por tanto esquemas agresivos. El MIPI es un score pronóstico que nos ayuda a detectar aquellos pacientes con mayor riesgo y por lo tanto, una menor supervivencia.

CONSORCI HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARI VALÈNCIA

PC-145

Póster 12

LINFOMA Y EMBARAZO: REVISIÓN DE 2 CASOS CLÍNICOS

Beatriz Fernández Pérez[1], Tomás Sáez Pomares[1], Mariola Hernández Martínez[2], Blanca Ferrer Lores[1], Ana Saus Carreres[1], Anabel Teruel Casasus[1], Mª José Terol Casterá[1]
Hospital Clínico Universitario de Valencia Hematología[1] y Ginecología[2]

INTRODUCCIÓN

Los síndromes linfoproliferativos suponen la cuarta causa de cáncer durante el embarazo. Aparecen aproximadamente en 1 de cada 6000 embarazadas, siendo el subtipo más frecuente el linfoma de Hodgkin. El reto diagnóstico y terapéutico reside en la necesidad de lograr la curación de la madre sin comprometer el desarrollo y supervivencia del feto. Debido a la baja frecuencia y a su complejidad, se requiere un abordaje multidisciplinar entre hematología, ginecología y neonatología para el manejo óptimo durante el embarazo, así como para evaluar los riesgos potenciales del tratamiento antitumoral sobre la madre y el feto.

OBJETIVO

Analizar incidencia, proceso diagnóstico y opciones terapéuticas de los síndromes linfoproliferativos durante la gestación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de dos linfomas durante la gestación entre 2000 y 2019 en el Hospital Clínico Universitario de Valencia.

RESULTADOS

	Paciente 1	Paciente 2
Edad	31	29
Edad gestacional al diagnóstico (semanas)	28	14
Síntomas B	No	Si (pérdida de peso)
ECOG	0	0
Histología	Linfoma de Hodgkin (LH) tipo celularidad mixta	Linfoma inclasificable con características intermedias entre LDCGB y LH
Estadio	III-A	IIB-Bulky
Masa bulky	Sí	Sí

Tabla 1. Características de las pacientes

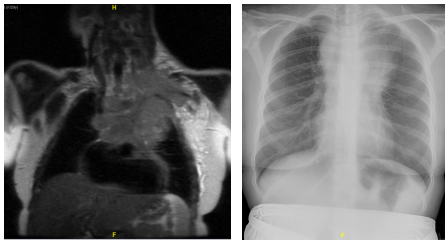


Figura 1. RM y Rx tórax al diagnóstico de paciente 2.

	Paciente 1	Paciente 2
Esquema QT durante embarazo	ABVD x 2	CHOP x 4
Estado enfermedad previa al parto	Respuesta completa	Refractariedad (semana 29)
Cesárea	No	Si, por causa médica
Edad gestacional	36 + 5 Sano	30 + 4 Complicaciones de la prematuridad
Tratamiento posterior	• 1ª línea: completa ABVD hasta 6 ciclo. Progresión de enfermedad. • 2ª línea: ESHAP x 2. Refractariedad. • 3ª línea: Brentuximab – Bendamustina + TASP. Respuesta completa.	• 2ª línea: Brentuximab – ESHAP x2. Refractaeriedad. Re-biopsia: LDCGB • 3ª línea: R-ICE (en curso). Valoración tras 2 ciclos: muy buena respuesta parcial
Estado actual del hijo/a	3 años. Sano. No comorbilidades.	4 meses. Sano. No comorbilidades.

Tabla 2. Tratamientos recibidos.

CONCLUSIONES

Recomendaciones de tratamiento según la evidencia disponible.

Linfoma Hodgkin

1er trimestre: Diferir tratamiento hasta 2ºT/ interrupción del embarazo/ Vinblastina

2º y 3er trimestre: AVBD.
Valorar W&W en estadios I-IIA no bulky

LDCGB

1er trimestre: W&W/ interrupción del embarazo

2º y 3er trimestre: CHOP +/- Ac monoclonal

1. **Manejo:** Es un reto que requiere un abordaje multidisciplinar entre hematología, ginecología y neonatología para un manejo óptimo de las pacientes.
2. **Estadiaje:** RM con posibilidad de complementar con ecografía o Radiografía tórax con protección fetal. Contraindicación absoluta del PET/TC.
3. **Tratamiento:** no se recomienda el uso de poliquimioterapia durante el 1er trimestre por su asociación con malformaciones fetales; a partir del 2º trimestre, el tratamiento con ABVD y CHOP es probablemente segura y con resultados maternos y fetales aceptables.

BIBLIOGRAFÍA

- Gurevich-Shapiro A, Avivi I. Current treatment of lymphoma in pregnancy. Expert Review of Hematology. 2019; 12: Pages 449-459.
- Eyre TA, Lau IJ, Mackillop L, Collins GP. Manegement and controversias of classical Hodgkin Lymphoma in pregnancy. British Journal of Haematology. 2015; 169: 613–630.
- Gaudio F, Nardelli C, et al. Pregnancy rate and outcome of pregnancies in long-term survivors of Hodgkin's lymphoma. *Annals of Hematology*. 2019; 98: 1947–1952.

Póster 13

LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA PEDIÁTRICA: REPORTE DE DOS CASOS EN NUESTRO CENTRO

Pérez Sala M, López Marín J, Arranz Oliva E, Campos Davó E, De Paz Andrés FJ, Díaz Rodríguez V, Garzó Moreno A, Gutiérrez Pastor N, Morillas Franco M, Verdú Belmar JJ, Tarín Rodrigo F

Hospital General Universitari d'Alacant

Introducción

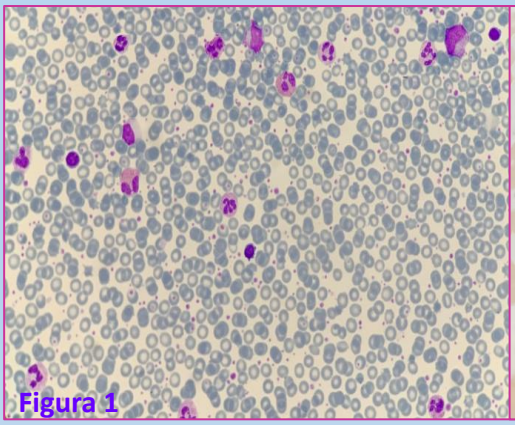
La leucemia mielode crónica (LMC) pediátrica constituye una entidad rara con una frecuencia de un 2% de todas las leucemias en niños menores de 15 años, existiendo poca evidencia en cuanto a su manejo.

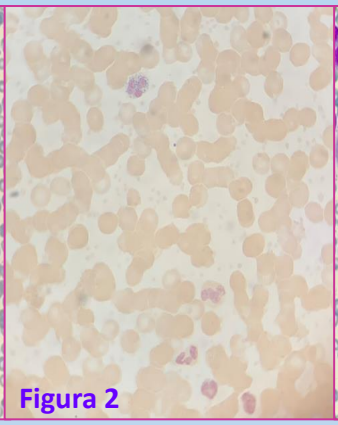
Casos clínicos

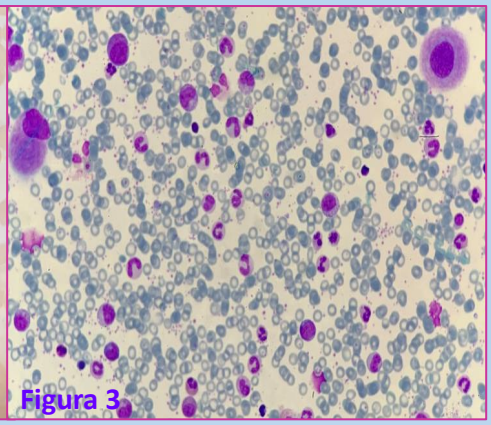
CASO 1 Niña de 5 años, procedente de Marruecos, sin ningún antecedente de interés, que acude a Urgencias en 2018 por fiebre persistente y dolor de abdomen. A la exploración física destacaban adenopatías laterocervicales y hepatoesplenomegalia. En el análisis sanguíneo se objetivó la presencia de 62,47x10^9/L leucocitos (neutrófilos 50,97x10^9/L, linfocitos 6,18x10^9/L, monocitos 4,1x10^9/L, eosinófilos 0,34x10^9/L y basófilos 0,88x10^9/L), hemoglobina 101 g/L y plaquetas 625x10^9/L. En la bioquímica destacó una vitamina B12 >2000 pg/mL y una LDH 536 U/L.

CASO 2 Niño de 4 años, nacido en Alicante, asmático como antecedente, que acude a Urgencias a finales de 2019 por cuadro de colitis de un mes de evolución junto con priapismo frecuente. A la exploración física se constataron adenopatías laterocervicales e inguinales, abdomen sin palpación de megalias y genitales masculinos normoconformados, sin priapismo durante la exploración. En la analítica sanguínea destacaron leucocitos de 31,15 x10^9/L (neutrófilos 21,73x10^9/L, linfocitos 5,91x10^9/L, monocitos 1,82x10^9/L, eosinófilos 0,83x10^9/L y basófilos 1,88x10^9/L), hemoglobina 120 g/L y plaquetas de 1967x10^9/L. En la bioquímica se objetivó una vitamina B12 >2000 pg/mL y una LDH 343 U/L.

En ambos casos se realizó un frotis de sangre periférica (Figura 1) donde se objetivaron granulocitos maduros e inmaduros, basofilia, blastos < 2% y trombocitosis. A continuación se determinó mediante la técnica GeneXpert el tránscrito BCR-ABL p210, el cual resultó positivo. Se solicitó el índice de fosfatasa alcalina granulocitaria, estando en ambos casos descendido (Figura 2). Finalmente se realizó un aspirado medular (Figura 3) donde se confirmó mediante citogenética y FISH la translocación t(9;22)(q34;q11.2) en el 95% de las células.
Ambos niños iniciaron imatinib, alcanzando la primera una respuesta citogenética completa.


Figura 1


Figura 2


Figura 3

Conclusiones

Pese a la mayor agresividad clínica de la LMC pediátrica, gracias a las técnicas diagnósticas que disponemos y a los protocolos aprendidos en los adultos, se pueden manejar a estos pacientes igual de bien en la era de los inhibidores de la tirosinacinasa.

Póster 14

MIELOFIBROSIS PREFIBRÓTICA vs TROMBOCITEMIA ESENCIAL: SCORE CLÍNICO-ANALÍTICO

López Patricia ;Marín María; Costa Sofia; Uribe Marisol; Orero Maria Teresa; Roig Mónica; Lis Maria José; Pérez Pedro Luis; López María; Ibáñez Francisco; Hernández Fernando; Collado Rosa; Mena Armando; Cerveró Antonio; Linares Mariano

Servicio de Hematología y Hemoterapia, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia (CHGUV)

Introducción y Objetivo

La validez de los hallazgos de médula ósea para el diagnóstico de las neoplasias mieloproliferativas (NMP) presenta conflictos de opinión a pesar de que la OMS la considera "gold standard"(2), principalmente a la hora de distinguir entre trombocitemia esencial (TE) y mielofibrosis en fase prefibrótica (MFP). Pero dada su diferente evolución y opciones terapéuticas, hay un interés activo para evaluar si los parámetros clínico-analíticos pueden ayudar en esta distinción. En este sentido, se ha propuesto un modelo de regresión utilizando un score que varía de 0-0,438 (TE) a 0,438-1 (MFP), y se calcula con la siguiente fórmula (1):

$$\text{Score} = 1 / [1+\exp(21.01+0.249\times Hb-0.613\times log2WBC-2.63\times log2LDH-1.04\times \text{esplenomegalia})]$$

Esplenomegalia ≥12 = 1

Objetivo: valorar la reproductibilidad de este score en nuestros pacientes con MF y TE.

Materiales y Métodos

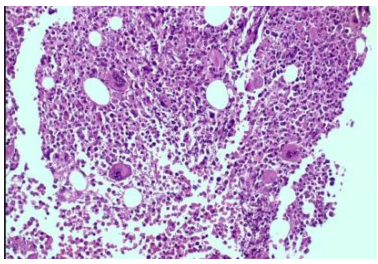
Se analizaron retrospectivamente 60 pacientes del CHGUV: 30 diagnosticados de MF y 30 de TE.

Resultados

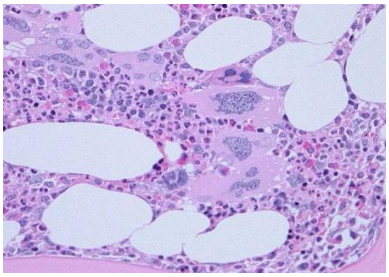
Se revisaron 30 pacientes con MF, de los cuales 10 presentaban trombocitosis ≥450.000, a los cuales se les aplicó el score y fue > 0.438 en todos ellos como corresponde al grupo de MFP.

Respecto al grupo de TE, se escogieron (al azar) 30 pacientes de la base de datos presentando 19 pacientes (63.3%) un score < 0.438 y 11 pacientes (36.6 %) un score > 0.438 (característico de MFP y no de TE). Se revisaron los criterios OMS 2017 de estos 11 pacientes y se observó que los 11 presentaban alguno de los criterios menores de MF en fase prefibrótica (8 con LDH elevada, y 3 con LDH elevada y leucocitosis > 11.000). Posteriormente, como criterio mayor, se revisaron los informes de BMO de estos 11 pacientes observando megacariocitos grandes e hiperlobulados en todos los casos pero con presencia, en todos ellos, de algunas características de la MF en fase prefibrótica, tales como tendencia de los megacariocitos a agruparse en clusters y/o médula hipercelular con aumento de la serie megacariocítica y de la serie mieloide, e incluso fibrosis reticulínica grado 1.

Una revisión de estas biopsias, incluso por 3 observadores expertos, será requerida, así como valoración de su evolución ya que la detección de un score > 0,438 (característico de MFP) podría estar relacionado con una mayor probabilidad de evolución a mielofibrosis.



Trombocitemia Esencial



Mielofibrosis primaria prefibrótica

	TE	MFP*
Score de TE (< 0.438)	63.3% (19)	0 %
Score de MFP (> 0.438)	36.6% (11)	100% (10)

*La sensibilidad para diagnóstico de MFP en nuestro grupo de pacientes fue del 100% pero la especificidad del 63.3%.

Conclusiones

1.- En nuestra serie de pacientes, este score es sensible en el diagnóstico de MF, pero no altamente específico dado que un 36.6% de pacientes con un diagnóstico conocido de TE presentan score > 0.438 (un porcentaje algo superior al descrito previamente en el grupo de TE: 22.9%)

2.- Especialmente en pacientes con TE y score elevado , los hallazgos de la biopsia de médula ósea deben ser detalladamente revisados.

3.- Sería interesante valorar si pacientes con TE y score elevado muestran una mayor incidencia de transformación a MF en su curso evolutivo.

Bibliografía:

1.-Essential thrombocythemia vs pre-fibrotic/early primary myelofibrosis:discrimination by laboratory and clinical data. Schalling et al. Blood Cancer Journal (2017)7:643.

2.-WHO Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 2017 Revised Edition.

CONSORCI HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARI VALÈNCIA

Póster 15

ANALISIS RETROSPECTIVO DE LOS PACIENTES CON PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA ADQUIRIDA DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA.

M. Uribe; E Vidal; M Linares; M López-Pavía; A Mena; M Orero; F Hernández; M Marín; O Mompel; P López; S Costa; MJ Lis; S Vidal; F Ibañez; M Roig; P Pérez; A Castellot; JV Marqués; B Sorribes; R García-Serra; R Collado; S Vidal; A Cerveró.
Consorcio Hospital General Univesitario de Valencia

Introducción

La púrpura trombótica trombocitopénica es una microangiopatía trombótica (MAT) que se caracteriza por deficiencia de ADAMTS13. Es una enfermedad rara con una incidencia de 2 a 4 casos por millón habitantes/año[1]. Se presenta con gran variabilidad clínica y analítica, lo que dificulta su diagnóstico. Se requiere la determinación de ADAMTS13 <10% para su confirmación. Este análisis no está disponible en todos los centros ni se realiza de forma automatizada. En los últimos años se ha desarrollado una escala de puntuación de riesgo en base a parámetros clínicos y analíticos, llamada PLASMIC[1] Score (PS)(Figura 1), que predice la posibilidad de niveles bajos de ADAMST13 ante un paciente con sospecha de MAT. Una puntuación del PS de "alto riesgo" (6-7 puntos) predice ~72% de posibilidad de deficiencia severa de ADAMTS13[2]. En este grupo de pacientes es frecuente la transfusión de plaquetas previo a procedimientos invasivos como, la colocación de catéteres centrales, existiendo controversia sobre su asociación con eventos trombóticos[3] .El tratamiento inicial es el recambio plasmático asociado a la administración de corticoides. La asociación de rituximab ha mejorado la tasa de respuestas, especialmente por su papel en la prevención de recaídas.

Objetivos

Describir la casuística de púrpura trombótica trombocitopénica en el Hospital General Universitario de Valencia.

Material y Métodos

Se realizó una revisión retrospectiva del registro de pacientes con MAT del HGUV. Se analizaron las características clínico biológicas de la serie recogida en los registros de la unidad de aféresis de nuestro centro. Se calculó además el PLASMIC Score a todos los pacientes. Se aplicaron los criterios de respuesta al tratamiento deacuerdo a lo publicado previamente en la literatura[1] . Algunos parámetros relavantes, como la determinación de ADAMTS13, únicamente estuvo disponible en los casos más recientes, diagnosticados a partir del año 2015.

Resultados

Entre Enero de 1997 y Diciembre de 2019 se diagnosticaron 8 casos de PTT, 6 mujeres y 2 hombres, cuyas principales características clínico-biológicas se describen en la Tabla 1. La media de transfusiones de plaquetas fue de 3 unidades, sin encontrarse complicaciones trombóticas asociadas. Seis pacientes alcanzaron respuesta clínica, dos de ellos con exacerbación antes de alcanzar remisión completa. En total seis pacientes alcanzaron respuesta completa (75%), con normalización de todos los parámetros tras 30 días del fin de las plasmaféresis .De los cinco pacientes con información disponible de su seguimiento, dos de ellos presentaron recaída, con buena respuesta al rituximab sin eventos clínicos posteriores. En el momento actual, 2 pacientes han fallecido por causas no relacionadas con la PTT.

Tabla 1. Características principales de la serie.

Variables	Edad (en años)	Hemoglobina (g/dL) al diagnóstico	Plaquetas ($x10^9$/L) al diagnóstico	LDH (U/L)	Bilirrubina total (mg/dl)	Creatinina (mg/dl)	Nº sesiones Plasmaféresis
Mediana	40	9,4	13	1694	3,27	0,80	7
Rangos (mín-máx)	21-81	5,8-11,6	8-26	715-3955	1,8-6,5	0,6-2,7	1-136

Figura 1. PLASMIC Score[2]: Riesgo de deficiencia severa de ADAMTS13

-Entre 0–4: Riesgo Bajo (0–4%)
-5 puntos: Riesgo Intermedio (5–25%)
-Entre 6–7: Alto Riesgo (62–82%)
Puntuación máxima: 7

Parámetro	Resultado
Número de plaquetas	<30x10^9/L
INR	<1.5
VCM	<90fL
Creatinina	<2mg/dL
Presencia de Hemólisis Variable	Reticulocitos >2.5% ó Haptoglobina indetectable ó Bilirrubina indirecta >2mg/dl
No neoplasia activa / No trasplante de órgano sólido ni TPH	

Conclusión

La púrpura trombótica trombocitopénica al ser una enfermedad de baja incidencia, dificulta la adquisición de experiencia en el manejo de los pacientes. La transfusión de plaquetas puede considerarse un acto seguro para el manejo inicial de los pacientes en los casos necesarios. En nuestra serie se corrobora la utilidad del rituximab, evidenciándose desde su implementación disminución de las recaídas, siendo estos datos concordantes con las publicaciones disponibles.

Bibliografía

1) Scully M, et al. Consensus on the standardization of terminology in thrombotic thrombocytopenic purpura and related thrombotic microangiopathies. J Thromb Haemost. 2017 Feb;15(2):312-322.
2) Bendapudi PK, et al. Derivation of an external validation of the PLASMIC score for rapid assessment of adults with thrombotic microangiopathies: a cohort study. Lancet Haematol. 2017; 4(4): e157-e164.
3) Zhou A, et al. Outcomes of platelet transfusion in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura: A retrospective case series study. Ann Hematol 2015; 94:467–472.

CONSORCI HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARI VALÈNCIA

Póster 16

UN CASO DE PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA INDUCIDA POR PANCREATITIS

Garzó Moreno A, Campos Davó E, Arranz Oliva E , Díaz Rodríguez V , Gutiérrez Pastor N , Hernández Mateo L
Marco Vera P, Morillas Franco M , López Marin J, Pérez Sala M.

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital General Universitario de Alicante

Introducción

La púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) es una microangiopatía trobótica causada por el déficit severo de la actividad (<10%) de la meteloproteasa ADAMTS13, responsable de la degradación de los multímeros de alto peso molecular (MAPM) de factor von Willebrand (FvW).

Objetivo

Exponer la importancia de tener una alta sospecha clínica de PTT y de los distintos tipos de causas subyacentes.

Métodos

Revisión bibliográfica. Determinación de ADAMTS-13 a través de quimioluminiscencia.

Resultados – Caso clínico

Mujer de 67 años con antecedentes de pancreatitis crónica alcohólica y coledocolitiasis. Presentó dos episodios concurrentes de PTT y pancreatitis:

- Acudió a urgencias por cuadro de 24 horas de evolución de deterioro neurológico, dolor abdominal intenso y mal estado general, con Hb de 11,90 g/dL, 26 x 10^9/L plaquetas, elevación de bilirrubina y un 10% de esquistocitos en sangre periférica (Figura 1). Ante la sospecha de PTT se inicia recambio plasmático urgente y metilprednisolona IV a dosis de 10mg/kg/día (con descenso posterior). Se confirmó PTT por un nivel de actividad de ADAMTS13 de 2.40% y anticuerpos anti-ADAMTS13 de 13.30 UA/mL (en el límite alto de la normalidad). En el TC abdominal realizado, se visualizaron signos de probable reagudización de su pancreatitis. Los recambios plasmáticos fueron suspendidos al décimo día por cifra de >150 x 10^9/L plaquetas y actividad de ADAMTS13 del 54%.

- Ocho días después, la paciente presenta exacerbación de la PTT con descenso de ADAMTS13 al 3%, 24.000 x 10^9/L plaquetas y clínica neurológica, sin detección de anticuerpos (Gráfica 1). Adicionalmente, asocia nuevo empeoramiento clínico y radiológico de su pancreatitis. Reiniciamos los recambios plasmáticos (con excelente respuesta a una única sesión), junto con intensificación de la corticoterapia e inicio de Rituximab (375mg/m^2). Acualmente mantiene una respuesta biológica completa y mantenida con ADAMTS13 > 40% y se encuentra en espera para tratamiento definitivo de su pancreatitis.

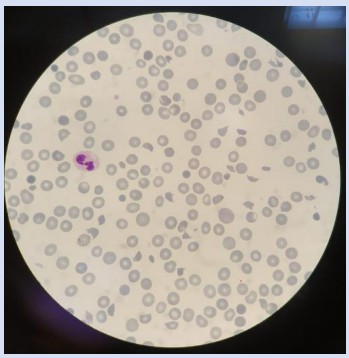
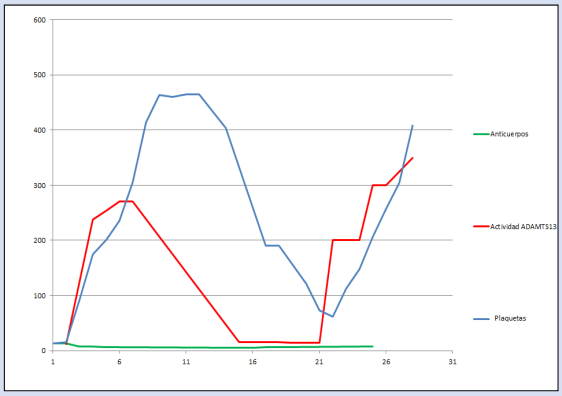


Figura 1. Frotis de sangre periférica.



Gráfica 1. Evolución analítica

Conclusión

En las formas secundarias de PTT adquirida podemos no encontrar anticuerpos anti-ADAMTS13, pero parece existir una reducción de la actividad de ADAMTS13 debido a un daño entodelial con liberación de citoquinas que inhiben su unión al factor von Willebrand y a una inapropiada activación del complemento. Dada la concordancia temporal entre las reactivaciones de pancreatitis de nuestra paciente y el diagnóstico de PTT, tenemos una alta sospecha de que existe una relación causal entre ambas.

Póster 17

PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA ADQUIRIDA REFRACTARIA: A PROPÓSITO DE UN CASO

Campos Davó E, Garzó Moreno A, López Marín J, Pérez Sala M, Arranz Oliva E, Díaz Rodríguez V, Gutiérrez Pastor N, Hernández Mateo L, Marco Vera P, Morillas Franco M.

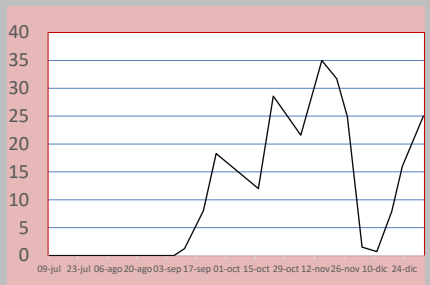
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital General Universitario de Alicante

Introducción: La púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) es una enfermedad rara causada por el déficit de la actividad de la enzima ADAMTS13.

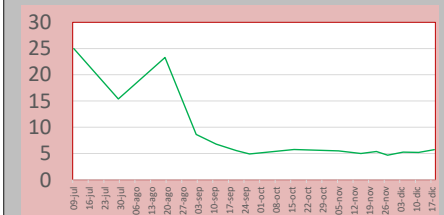
Objetivos: Conocer las distintas líneas de tratamiento de las que se dispone y resaltar la importancia de un seguimiento adecuado.

Métodos: Revisión bibliográfica.

Resultados: Puérpera de 19 años que ingresa por sospecha de PTT, con trombopenia de 7 x 10^9/L plaquetas y anemia de 6,6g/dl. En frotis de sangre periférica esquistocitos (3,5%). Se inician recambios plasmáticos y se confirma PTT al objetivar un nivel de actividad de ADAMTS13 de 0% (Gráfica 1), con presencia de autoanticuerpos anti-ADAMTS13 (25UA/mL) (Gráfica 2).Pautamos metilprednisolona 10mg/kg/día durante tres días con descenso gradual hasta 5mg/kg/día. Al tercer día, inicio de rituximab semanal. No se consiguió un aumento significativo ni duradero de las cifras de plaquetas, por lo que se establece régimen de plasmaféresis cada 12 horas y empleo de otros inmunosupresores (vincristina) y N-acetil-cisteína. Ante ausencia de respuesta, se inicia caplacizumab diario, consiguiéndose ascenso de la cifra de 100 x 10^9/L plaquetas a las 36 horas de la primera dosis, con normalización de cifras de plaquetas a los cuatro días. Sin embargo, los niveles de actividad de ADAMTS13 permanecieron al 0%, por lo que se introdujo micofenolato de mofetilo y bortezomib (4 ciclos). Tras cuatro meses de tratamiento, se suspendieron caplacizumab y bortezomib, lográndose un recuento plaquetar normal, pero con respuesta parcial de la actividad ADAMTS13 (28%) (Gráfica 3).



Gráfica 1. Evolución ADAMTS13 ACTIVIDAD

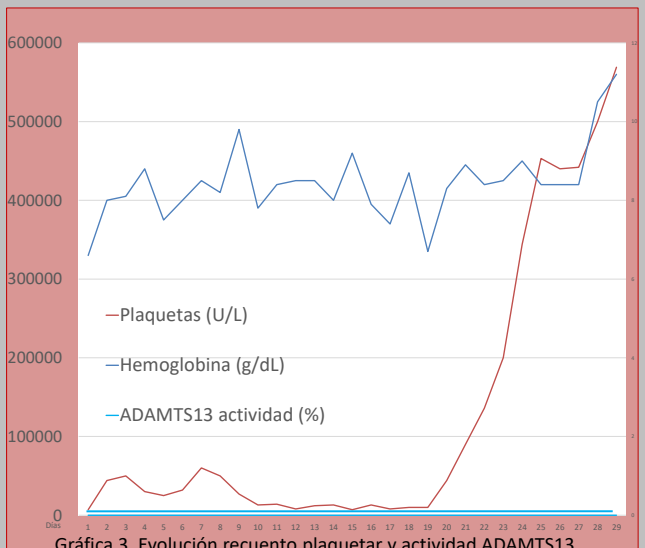


Gráfica 2.Autoanticuerpos antiADAMTS13

Discusión: Ante sospecha de PTT deben iniciarse recambios plasmáticos y terapia inmunosupresora con corticoides y rituximab, pudiendo precisar otros inmunosupresores.

El empleo del anticuerpo anti-FvW, caplacizumab, ha resultado ser una estrategia eficaz para resolver la trombopenia y aunque nuestra paciente no alcanzó respuesta completa (>40% de actividad ADAMATS13) tras ningún ciclo de tratamiento, no volvió a presentar síntomas.

Las condicones que predisponen al desarrollo de una PTT adquirida pueden aparecer asociadas a otros tipos de microangiopatía trombótica, como el SHUa. Se recomienda valorar la coexistencia de distintas alteraciones fisiopatológicas. En esta paciente se ha solicitado el estudio genético del complemento con el objetivo de descartar algún tipo de mutación a este nivel.



Gráfica 3. Evolución recuento plaquetar y actividad ADAMTS13

Póster 18

SÍNDROME DE TAFRO (TROMBOCITOPENIA, ANASARCA, FIEBRE, FIBROSIS RETICULÍNICA Y ORGANOMEGALIA): A PROPÓSITO DE UN CASO

Martí de Talavera Jaime; Tejada Chaves Cristian; Risco Gálvez Irene; Garcés Piquer Sonia; Valero Núñez Marta; López Martinez Aurelio; Benet Campos Carmen; Lorente Alegre Pablo; Legarda Campo Mario; Alonso Prieto Carmen; Mas Ochoa Carmen; García Navarro Inmaculada; López Chuliá Francisca.

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Arnau de Vilanova, Valencia.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Castleman multicéntrica (ECM), un subtipo de Enfermedad de Castleman, es un trastorno linfoproliferativo no neoplásico poco frecuente, que cursa con múltiples linfadenopatías y síntomas sistémicos.

En los últimos tiempos, algunos casos similares a ECM pero con rasgos distintivos, tales como: trombocitopenia grave, retención masiva de fluidos y mielofibrosis, han sido comunicados y le ha sido otrogada la designación de síndrome TAFRO, el cual incluye trombocitopenia, anasarca, fiebre, fibrosis reticulínica y organomegalia.

HISTORIA CLÍNICA

Describimos un caso típico de un varón de 40 años dedicado al buceo profesional, sin antecedentes de interés, salvo BCRIHH.
Consulta en Junio por dolor abdominal inespecífico y síndrome anémico. Se detecta trombocitopenia en analítica.
Se realiza estudio ambulatorio de médula ósea en Julio 2019: compatible con Mielofibrosis primaria. Fibrosis reticulínica grado 2-3.

Ingreso en Julio 2019 por deterioro de la función renal con signos de insuficiencia cardíaca y clínica de derrames en serosas (pleura, pericardio y peritoneo), así como febrícula, persistencia de trombocitopenia y disminución ponderal de 8 Kg tras ingreso previo.

DIAGNÓSTICO, TÉCNICAS EMPLEADAS Y TRATAMIENTO

-- **A nivel analítico destaca:**

* Elevación de reactantes de fase aguda (PCR y VSG).
* Subpoblaciones linfocitarias en rango de normalidad.
* Serologías negativas (VIH, VHB y VHC). HHV-8 negativo.
* Autoinmunidad negativa.
* Microbiología: sin aislamientos.
* IL-6 en sangre periférica: niveles normales.
* IL-6 en líquido pleural: niveles marcadamente elevados.

-- **Imagen:**

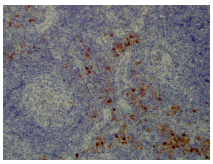
* TAC TAP y PET TAC revelan:
  - Ganglios supra e infradiafragmáticos subcentimétricos con metabolismo aumentado.
  - Derrame pleural en base derecha y leve derrame pericárdico.
  - Cambios de colitis inespecífica con discreta cantidad de líquido libre intraabdominal.



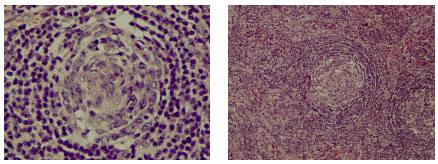
De izquierda a derecha:
1) Adenopatías subcentimétricas infradiafragmáticas.
2) Mínimo derrame pericárdico.
3) Moderada esplenomegalia.

* Rx tórax: derrame pleural bilateral.
* Ecografía abdominal: ascitis + hepatomegalia y esplenomegalia homogénea.
* Ecocardiograma Doppler: FEVI disminuida (45%)
* LBA: Inmunofenotipo normal. Sin documentación microbiológica.
* Colonoscopia: Colitis leve segmentaria por divertículos.

-- **Estudio histológico:** Biopsia adenopatía cervical: Rasgos histológicos (centros germinales atróficos) e inmunohistoquímicos sugestivos de síndrome de TAFRO. Biopsia TCS descarta depósito amiloide



Expresión de CD138 en espacios interfoliculares y subcapsulares



Estructura folicular en capas de cebolla (hiperplasia del manto)

-- **Tratamiento:**

→ Primera línea de tratamiento: corticoterapia + Tocilizumab (anti-IL6).
- Complicación: diverticulitis aguda sigmoidea + edematización hemicuerpo superior + hemoptisis (hemorragia alveolar no confirmada).
- Requiere ingreso y retirada de anti-IL6.
- Evolución de derrames e insuficiencia cardíaca (FEVI 38%)

→ Segunda línea: Inmunoquimioterapia con R-CVP. Primer ciclo Septiembre 2019.

RESULTADOS

-- R-CVP x6. Último ciclo Diciembre 2019.
-- Seguimiento en consultas externas de Hematología, Cardiología y Neumología.
-- **Respuesta tras tratamiento:**
-- TAC toracoabdominopélvico Enero 2020: Respuesta completa.
-- Estudio de médula ósea Enero 2020: Representación de las series hematopoyéticas. Biopsia con mínima fibrosis reticulínica focal, MF1.
-- Clínicamente asintomático. Corticoterapia a dosis bajas de mantenimiento.

CONCLUSIONES

- En el caso expuesto se cumplen todos los criterios mayores y menores de diagnóstico de ECM idiopático según Consenso Internacional de 2017 y de Síndrome de TAFRO según los criterios propuestos de Masaki.
- Resulta de vital importancia un correcto diagnóstico e inicio precoz de tratamiento previo al desarrollo de disfunción orgánica y éxitus del paciente.
- Existe una creciente necesidad de mayor investigación tanto de la patogénesis, como del tratamiento de la enfermedad.

Póster 19

HOSPITAL UNIVERSITARI DOCTOR PESET

TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN TÁNDEM EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DE NUEVO DIAGNÓSTICO DE ALTO RIESGO: VIABILIDAD Y RESULTADOS PRELIMINARES. GRUPO DE ESTUDIOS DE MIELOMA (GREMI). VALENCIA

Jiménez Castillo M[1]; Rubio Lopes-García L[1]; Pérez Rodríguez PL[2]; Legarda Campo M[1]; Ríos Rodríguez SJ[3]; Francés Aracil E[1]; Blanes Company M[4]; Cejalvo Andújar MJ[1]; Pedreño Miñana MJ[5]; García Feria A[1]; García Romero Domínguez S[6]; Ribas García P[1]; Donato Martín E[1]; Fernández Llavador MJ[1]; Fernández Zarzoso M[1]; Gómez Beltrán E[1], Juan Marco ML[1]; Marco Buades JE[1]; Panero Ruiz M[1], Sayas Lloris MJ[1]; De la Rubia Comos J[1].

[1]Hospital Doctor Peset, Valencia. [2]Hospital General, Valencia. [3]Hospital de Vinalopó, Alicante. [4]Hospital Virgen de la Salud, Elda, Alicante. [5]Hospital General de Requena, Valencia. [6]Hospital Universitario La Fe, Valencia. En nombre del Grupo de Estudios de Mieloma (GREMI), Valencia, España.

INTRODUCCIÓN

El trasplante autológo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) es el tratamiento de intensificación de elección en primera línea en pacientes jóvenes con mieloma múltiple (MM). Sin embargo, los resultados del TAPH en el grupo de pacientes de alto riesgo (AR), es decir, con citogenética adversa y/o ≤RP tras la inducción son subóptimos. Los datos retrospectivos sugieren que el TAPH en tándem puede mejorar el pronóstico en este subgrupo de pacientes.

Analizamos el impacto del TAPH en tándem en la supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia general (SG) en pacientes con MM de AR frente a los pacientes de riesgo estándar (RS) con un único TAPH.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, multicéntrico, prospectivo con fase inicial retrospectiva. Hasta la fecha se han incluido 53 pacientes diagnosticados en siete centros de la Comunidad Valenciana entre 2014-2019. De ellos, 37 son de RS y 16 de AR (14 con citogenética de mal pronóstico y 2 con ≤RP tras la inducción). Todos ellos con una edad ≤70 años y no refractarios, sometidos a TAPH en primera línea (único o en tándem). A excepción de la citogenética, las características basales fueron similares en ambos grupos (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas.

	Riesgo estándar (n=37)	Alto riesgo (n=16)	Total (n=53)
Edad (años)	60,52 (50-70)	59,3 (49- 71)	60,2 (49-71)
< 65 *n* (%)/65-75, *n* (%)	29 (78,3) / 8 (21,6)	13 (81,2) /3 (18,7)	42 (79,2) / 11(20,8)
Sexo, *n* (%)			
Hombre/Mujer	25 (67,6) /12 (32,4)	9 (56,2) / 7 (43,8)	34 (64,2) /19 (35,8)
Tipo de mieloma, *n* (%)			
IgG/IgA	19 (51,3) / 8 (21,6)	8 (50) / 5(31,3)	27(51) / 13(24,5)
BJ/ Otros	9 (24,3) /1 (2,7)	1 (6,3) / 2(12,5)	10 (18,9) / 3 (5,7)
Estadio ISS, *n* (%)			
I/II/III	14 (37,8) 14 (37,8) / 9 (24,3)	2 (12,5) 7 (43,8)/7 (43,8)	16 (30,2) / 21 (39,7)/ 16 (30,2)
Estadio ISS-R, *n (%)**			
I/II/III	6(16,2)/21(56,7)/0	0/9(56,3) /6(37,5)	6 (11,3) /30 (56,6)/ 6 (11,3)
Inducción, *n* (%)			
VD	2 (5,4)	1 (6,3)	3 (5,7)
VRd/VTd/VCd/PAd	6(16,2) /25(67,6) 1 (2,7) /3 (8,1)	1(6,3) /12(75) 2(12,5)/0	50 (94,3)
Mantenimiento, *n* (%)			
IMiDs ±esteroides Otros/Ninguno	26 (70,3) /1 (2,7) 10¥ (27,2)	9 (56,3) / 5 (31,3) 2¥ (12,5)	53 (100)
Citogenética, *n* (%)			
Riesgo estándar	28 (75,7)	2 (12,5)	30 (53)
Alto riesgo		14 (87,5)	14 (26,4)
Del 17p/t(4;14)		4 (25) /2 (12,5)	4 (7,5) /2 (3,8)
Anormalidades cromosoma 1		11 (68,8)	11 (20,8)
Cariotipo complejo		2 (12,5)	2 (3,8)
No realizado	9 (24,32)		9 (17)

* Disponible en 42 pacientes. ¥ Pendiente de iniciar mantenimiento en 5 pacientes.

Figura 1. Supervivencia libre de progresión.

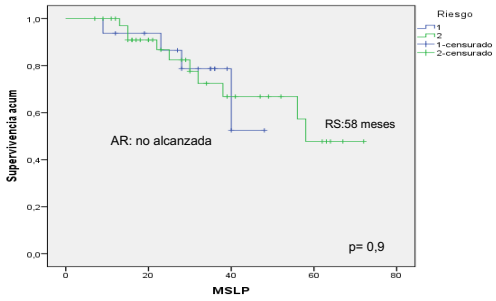


Figura 2. Supervivencia global

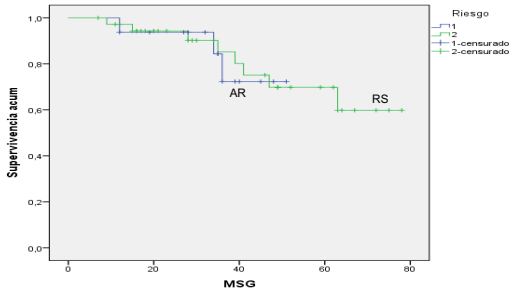


Tabla 2. Respuesta pre-TAPH y post-TAPH.

	RIESGO ESTÁNDAR		ALTO RIESGO		
RESPUESTA	**PRE-TAPH**	**POST-TAPH**	**PRE-TAPH**	**POST- 1ºTAPH**	**POST-2º TAPH**
RC	21	24	8	9	7
MBRP	9	6	4	5	2
RP	6	4	4	1	1
EE	1	0	0	0	1
PROGRESIÓN	0	0	0	1	0
EXITUS	0	1	0	0	0

RESULTADOS

Once (75%) de los 16 pacientes en el grupo de AR recibieron el TAPH en tándem programado y el segundo TAPH no se realizó en 4: celularidad insuficiente (1), trombocitopenia grave (1), recaída precoz (1) y negativa del paciente (1). Finalmente, un paciente está pendiente del segundo TAPH.

La tasa de respuesta global (TRG) tras la inducción en el grupo AR fue del 100% (≥RP: 16, ≥MBRP: 12, ≥RC: 8) y después del primer TAPH fue del 93,75% (≥RP: 15, ≥MBRP: 10, ≥RC: 9) con una progresión postrasplante. La respuesta después del segundo TAPH fue ≥RP: 10, ≥MBRP: 9, ≥RC: 7 (evaluación pendiente en 1 paciente). La respuesta mejoró con el segundo TAPH en 4 (36,4%) de 11 pacientes evaluables. Entre los pacientes de RS, la TRG después de la inducción y del TAPH fueron del 97,3% (≥RP: 36, ≥MBRP: 30, ≥RC: 21) y 91,89% (≥RP: 34 ≥MBRP: 30, ≥RC: 24), respectivamente. Catorce (40%) pacientes mejoraron la respuesta después del TAPH (2 pacientes pendientes de evaluar) (Tabla 2).

Con una mediana de seguimiento de 30 meses, no se ha alcanzado la mediana de SLP en el grupo AR y en el grupo de RS es de 58 meses (IC 95%, 45,00-62,56) (p = 0,9) (Fig.1). La mediana de SG no se ha alcanzado en ningún grupo (Fig.2) Ocho pacientes han fallecido, 3 en el grupo AR (progresión MM, 2; otros, 1) y 8 en el grupo RS (progresión MM, 2; mortalidad relacionada con el trasplante, 1; otros, 5). En el grupo RS, los 5 casos que fallecieron por otras causas fue debido a: shock séptico, edema agudo de pulmón, infarto agudo de miocardio, mesotelioma, suicidio. En el grupo de AR, el caso que falleció por causa diferente a MM fue por un tumor hepático.

CONCLUSIONES

El TAPH en tándem es una opción factible en los pacientes con MM de AR con resultados preliminares similares en términos de SLP frente a los pacientes de RS. Un mayor número de pacientes y un seguimiento más prolongado permitirán confirmar estos resultados.

Póster 20

Premio mejor comunicación

TÍTULO: VPM Y CMP COMO CRITERIO PARA SMD

AUTORES: López Pérez, Eugenia[1]; López Abadía, Emma [1]; Molina Guillamón, Jose Antonio [1]; Marín Jimenez, Francisca [1]; Septién Martín, Alicia[2]; Mompel Sanjuan, Angela [1]; Romero Casanova, Alberto [1]; Conesa García, Venancio [1].
CENTRO: [1] S. Hematologia y Hemoterapia. Hospital General Universitario de Elche. [2]S. Análisis Clínicos Hospital General Universitario de Elche

Introducción: : El Volumen medio plaquetar (VPM) es un parámetro de rutina que representa el tamaño medio de las plaquetas, mientras el Componente medio plaquetar (CMP) se podría correlacionar con la granulación de las mismas , además de tener valor como marcador de activación plaquetar en determinadas patologías. El uso combinado de los mismo podría ayudar en la discriminación entre la patología displásica frente a otras situaciones

Objetivos:Valorar la utilidad combinada de los parámetro de VPM y CMP para discriminación de diferentes patologías .

Material y métodos: Se analizaron muestras de sangre periférica de pacientes sanos y pacientes con diagnostico confirmado de diferente patologías (tabla 1), analizadas usando autoanalizador ADVIA 2120i Hematology System (Siemens Healthcare Diagnostics). El análisis de las mismas se realizó en las 3 horas posteriores a la extracción. Los datos fueron analizados estadísticamente usando software SPSS, tanto en el análisis de puntos de corte como analisis entre grupos. Como resultado determinamos un punto de corte basado en la combinación de VPM y CMP, estableciéndolo en <25 g/dL para CMP y >10fL para VPM por ser el más específico de los analizados., similar al descrito en estudio previo

Resultados: Parámetros plaquetarios en los controles y pacientes con las diferentes patologías se muestran en la tabla 1. CMP es significativamente menor en pacientes con SMD (media, 23,6 g/dL) comparado con los controles sanos ,(27.1 g/dL) (P < .001), mientras VPM es significativamente mayor en pacientes con SMD con respecto a los controles(media 11,7.0 fL vs 8 fL) (P < .001). Entre los casos con elevado VPM (>10.0 fL), 89.4% eran SMD mientras sólo el 0,9% eran controles sanos. Los valores de CMP mostraron un amplio rango de distribución en controles, desde valores normales a valores bajos.
La media de CMP y VPM en pacientes con PTI fue 26.8 g/dL y 9,9 fL, respectivamente, y ninguno de los pacientes PTI fueron catalogados de SMD usando esos puntos de corte. Con respecto a anemia aplásica, la media de CPM y VPM en los 3 casos fue de 24,1 g/dL y 8.4 fL, respectivamente, y sólo 1 de los pacientes de anemia aplásica fueron asignados a SMD usando los puntos de corte establecidos. Entre los pacientes con NMP, CMP Y VPM fue 24.7 g/dL y 9.1 fL.

Discusión: VPM refleja el tamaño plaquetar, y valores elevados de VPM se encuentran en PTI, CID, SMD o trombocitopatía de plaquetas gigantes.14 . CMP se encuentra disminuido en caso de SMD (en probable relación a la degranulación plaquetar) sin embargo su amplia variabilidad no ha permitido establecerlo como claro indicador en SMD.

La suma de dos puntos de corte uniendo estos 2 valores, pueden mejorar la detección de alteraciones plaquetarias más propias de los pacientes con SMD. Con los puntos de corte de <25 g/dL para MPC y >10.0 fL para MPV se detectó el 80% de los pacientes con SMD. Podría ser que en los casos no detectados sea la ausencia de plaquetas gigantes y degranuladas.. El hecho de existir plaquetas gigantes en pacientes con PTI, pero sin alteraciones granulares, podría contribuir a los valores normales de CMP en los pacientes con PTI, permitiendo discriminar entre PTI y SMD.

En relación al resto de patologías, entre los pacientes con NMP, no se observa aumento de VPM, probablemente porque aunque existan plaquetas de tamaño gigante, el valor medio no se altera por el mayor número de plaquetas de tamaño normal, manteniendo valores de CMP.

Tabla 1

GRUPOS	CONTROLES	SMD	APLASIA	PTI	NMP
PLAQUETAS ($x10^9$)	189	71	28	33	672
VPM, fl	8	11,7	8,1	9,9	9,1
CMP g/dl	27,1	23,6	24,1	26,8	24,7
TOTAL	50	18	3	9	10

Conclusiones:

Los resultados obtenidos demuestran que el uso conjunto de los valores de VPM y CMP pueden ser indicadores útiles como indicadores para ayudar a discernir entre diferentes patologías hematológicas, destacando sobre todo SMD.

Bibliografía

-Masutani R, Ikemoto T, Maki A, et al. Mean platelet component and mean platelet volume as useful screening markers for myelodysplastic syndrome. *Health Sci Rep*. 2018;1:e50
-Rocco V, Maconi M, Gioia M, et al. Possibility of myelodysplastic syn- dromes screening using a complete blood automated cell count. *Leuk Res*. 2011;35:1623-1627.
-Brummitt DR, Barker HF, Pujol-Moix N. A new platelet parameter, the mean platelet component, can demonstrate abnormal platelet function and structure in myelodysplasia. *Clin Lab Haematol*. 2003;25(1):59-62
-Fiore M, Pillois X, Lorrain S, et al. A diagnostic approach that may help to discriminate inherited thrombocytopenia from chronic immune thrombocytopenia in adult patients. *Platelets*. 2016;27(6):555-562

Notas

XIV Reunión de la AVHH

NIF: G-97783120
ASOCIACION VALENCIANA DE
HEMATOLOGIA Y
HEMOTERAPIA
AV. DE LA PLATA, 20
46013 VALENCIA

LA REVISTA DE LA AVHH

Rev Val Hematol Hemoter (2020);11

nº 11

Una publicacion periódica de la AVHH

Valencia, febrero de 2020

ISSN

2445-1010 (Internet)

2445-1029 (Ed. Impresa)