

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 2018**

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/>

## Lista de patrocinadores

### PLATINO



### ORO



### PLATA



### BRONCE



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 licenciado 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.

**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 incluido 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.

**Rev Val Hematol Hemoter (2018);9**

# Contenido

## 03 Editorial

Al 8º número de la revista de la AVHH

## 04 XII Reunión Anual AVHH

Programa, ponencias y pósters presentados a la XII Reunión Anual de la Asociación Valenciana de Hematología y Hemoterapia.

Premios a las dos mejores comunicaciones.

# Presentación

Estimados amigos/as y compañeros/as,

Bienvenidos a la **XII Reunión Anual** de la Asociación Valenciana de Hematología y Hemoterapia, que tiene lugar en Castellón este año.

Hace aproximadamente un año se me encomendó la tarea de organizar nuestra reunión anual y, desde ese momento, mi primer objetivo fue preparar una jornada con temas de interés en todas las áreas de nuestra especialidad con el fin de aglutinar al mayor número de profesionales posibles dedicados a diferentes campos de la Hematología y Hemoterapia. Algo que desgraciadamente no sé si será posible por la inoportuna proximidad de la fecha del examen del concurso oposición para la cobertura de las plazas de facultativos especialistas en Hematología y Hemoterapia.

Tras un año de esfuerzo y trabajo, el Comité Organizador ha creado un programa con un contenido científico amplio y variado en el que se van a presentar la últimas novedades en áreas de la Hematología Clínica, del Diagnóstico, de la Hemostasia y de la Hemoterapia. Para ello, hemos contado con excelentes profesionales de gran prestigio nacional e internacional y expertos en la materia que abordarán temas que nos serán de gran interés y utilidad en la práctica clínica diaria.

Contaremos también con la exposición de las dos mejores comunicaciones elegidas de entre un número de comunicaciones de gran nivel científico.

Aprovecho la ocasión para agradecer al Comité Organizador y la Secretaría Técnica la gran ayuda prestada, a los ponentes y moderadores por su gran esfuerzo y colaboración, a la industria farmacéutica por el apoyo económico, a todos los asistentes pues sin su presencia no tendrían sentido estas reuniones y a toda la Junta directiva de la AVHH por su gran trabajo altruista que mantiene viva esta sociedad.

Por último, me gustaría agradecer y recordar a nuestro amigo y compañero el Dr. Javier Rafecas, fundador de nuestra asociación, que hace años nos dejó y que cuando llegan estas fechas lo recordamos y echamos de menos.

Bienvenidos y gracias a todos.

**Dra. María Guinot Martínez**  
Coordinadora de la Reunión



## Programa Científico

Jueves, 15 de febrero de 2018

### PRIMERA PARTE

17:30-19:00 **NOVEDADES EN EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA LINFOIDE CRÓNICA.** *Moderador:* Isidro Jarque, Hospital Univ. y Politécnico La Fe, Valencia

**Tratamiento de primera línea en leucemia linfocítica crónica.** Dr. Francesc Bosch, Hospital Univ. Vall d'Hebrón, Barcelona

**Mecanismo de acción de los inhibidores del BCL2.** Dr. Marcos González, Hospital Univ. de Salamanca

**Aplicación terapéutica de los inhibidores del BCL2 en leucemia linfocítica crónica y otras neoplasias hematológicas.** Dra. Ma José Terol, Hospital Clínico Universitario, Valencia

19:00-19:30 **ENFERMEDAD DE HODGKIN: NUEVOS AGENTES TERAPÉUTICOS** *Moderadora:* Dra. Carolina Cañigral, Hospital General Universitario, Castellón

**ABVD, ¿un nuevo esquema ABVD para linfoma de Hodgkin? Y nuevos fármacos.** Dr. Ramón García-Sanz, Hospital Univ. de Salamanca

19:30-20:30 **ACTUALIZACIÓN EN EL TRATAMIENTO DEL MIELOMA MÚLTIPLE** *Moderador:* Dr. Mario Arnao, Hospital Univ. y Politécnico La Fe, Valencia

**Incorporación de los anticuerpos monoclonales en el tratamiento del mieloma múltiple.** Dra. Paula Rodríguez, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona

**¿Hay que efectuar mantenimiento tras trasplante autólogo en mieloma múltiple? ¿Cuál o cuáles?** Dr. Juan José Lahuerta, Hospital Univ. 12 de Octubre, Madrid

## Programa Científico

Viernes, 16 de febrero de 2018

08:00-09:00 **DESAYUNO CON EL EXPERTO** Actualización del tratamiento del linfoma folicular en primera línea. Dra. Izascun Ceberio, Hospital Univ. Donostia, Guipúzcoa

### PRIMERA PARTE

09:00-10:00 **MESA DE HEMOSTASIA.** *Moderador:* Dr. Saturnino Haya, Hospital Univ. y Politécnico La Fe, Valencia

**Terapias disruptivas en coagulopatías hemorrágicas.** Dra. Ma Teresa Álvarez, Hospital Univ. La Paz, Madrid

**¿Cómo tratar la enfermedad tromboembólica venosa a partir de 2018? o ¿seguimos dando Sintrom?** Dra. Eva Ma Mingot, Hospital Regional de Málaga

10:00-10:30 **LA INFECCIÓN EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS NEUTROPÉNICOS.** *Moderador:* Dr. Raimundo García-Boyer, Hospital General Universitario, Castellón

**Nuevos agentes para el manejo de la infección en pacientes hematológicos neutropénicos.** Dr. Miguel Salavert, Hospital Univ. y Politécnico La Fe, Valencia

10:30-11:00 **PONENCIA HEMOTERAPIA.** *Moderadora:* Dra. María Guinot, Hospital La Plana de Vila-Real, Castellón

**Integración de Sistemas Informáticos en transfusión: mucho más que ventajas.** Dra. Cristina Arbona, Centro Trasfusión Comunidad Valenciana, Valencia

11:00-11:30 Café

### SEGUNDA PARTE

11:30-13:00 **NOVEDADES EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA.** *Moderador:* Dr. Juan Carlos Hernández, Hospital Clínico Universitario, Valencia

**Discontinuación del tratamiento en la LMC.** Dr. Antonio Jiménez, Hospital Univ. Carlos Haya, Málaga

**Role of Ponatinib in chronic myeloid leukemia (CML).** Dr. Giuseppe Saglio, San Luigi Gonzaga University Hospital, Turín, Italia

**Ponatinib en leucemia linfoblástica aguda Ph-positiva.** Dr. Pau Montesinos, Hospital Univ. y Politécnico La Fe, Valencia

13:00-13:30 **PONENCIA SMD.** *Moderador:* Dr. Guillermo Sanz, Hospital Univ. y Politécnico La Fe, Valencia

**Mutaciones somáticas y sus implicaciones en el desarrollo de nuevos fármacos para SMD.** Dra. Maria Teresa Voso, Universidad Tor Vergata, Roma, Italia

13:00-14:00 **LECCIÓN MAGISTRAL JAVIER RAFECAS** *Moderador:* Dr. Amado Blanquer, Hospital Univ. y Politécnico La Fe, Valencia

### PRESENTE Y FUTURO DE LOS ESTUDIOS DE TROMBOFILIA

Dr. Jordi Fontcuberta, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

14:00-14:30 **COMUNICACIONES SELECCIONADAS.** Exposición de las mejores comunicaciones. *Moderadora:* Dra. Dolores Linares, Hospital General Universitario, Castellón

### ASAMBLEA GENERAL DE LA AVHH

# Resúmenes XII Reunión Anual de la AVHH

Castellón, 15 y 16 de febrero de 2018

## 01- REGISTRO EPIDEMIOLÓGICO DE LAS NEOPLASIAS HEMATO-LÓGICAS EN LOS DEPARTAMENTOS DE SALUD DE CASTELLÓN Y LA PLANA.

Adriana Gascón, Aima Lancharro, Juana Clavel, M<sup>a</sup> Dolores Linares, Carolina Cañigral, Manuel Fernández-Delgado, Luis Serrano, Patricia Carrascosa, M<sup>a</sup> Belén Contreras, Teresa Martínez, Raimundo García, Inmaculada García<sup>1</sup>, Cristina Vilar<sup>2</sup>, María Guinot<sup>3</sup>, Guillermo Cañigral<sup>1</sup>. 1Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital General U. de Castellón. 2 Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Provincial de Castellón. 3 Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital U. de La Plana.

### Introducción y objetivos

Los datos epidemiológicos de las neoplasias hematológicas (NH) en España son escasos. El objetivo de este estudio ha sido analizar los nuevos diagnósticos de NH desde mayo de 2016 y analizar la incidencia de estas durante el año 2017 en los departamentos de salud de Castellón y La Plana.

### Material y métodos

A raíz de la constitución del Subcomité de Tumores Hematológicos el 12 de mayo de 2016 en el Hospital General de Castellón, se creó un registro de los nuevos diagnósticos de NH de los pacientes diagnosticados en los siguientes hospitales: Hospital General de Castellón (HGCS), Hospital Provincial de Castellón (HPROVIN) y Hospital de La Plana (HPLANA). Los datos se han registrado de forma prospectiva e incluyen: datos demográficos, diagnóstico y fecha del mismo. Los casos se han distribuido por diagnósticos, edad, hospital y departamento de salud para su análisis. El cálculo de la tasa de incidencia se ha realizado sobre los casos registrados en 2017.

### Resultados

Desde el 12 de mayo de 2016 se han registrado un total de 260 nuevos casos de NH, el 64% en el HGCS, el 20% en el HPLANA y el 16% en el HPROVIN. Los LNH fueron la NH más frecuentes (43% de los casos), seguidos del MM/AL (17%) y de las LA (14%).

### Conclusiones

La incidencia de las NH en 2017 del departamento de salud de Castellón y la Plana son similares a las publicadas en Europa. Los LNH son la NH más frecuente, seguida del MM y de las leucemias agudas. El LH es la NH con una edad media menor al diagnóstico (45.5 años) y los SMD/LMMC es la de mayor edad media (75.8 años). Son necesarios más estudios epidemiológicos para conocer la incidencia de las enfermedades y la distribución de los recursos en función de esta.

## 02- CARACTERIZACIÓN MOLECULAR Y PROTEICA DE MYC, BCL2 Y BCL6 EN LINFOMAS B DIFUSOS DE CÉLULA GRANDE: IMPLICACIÓN PRONÓSTICA

M. Marín; S. Costa; S Ortiz; M Orero; I Luna; M López; F Ibañez; P Perez; M.J Lis; M. Roig; R Collado; F Carbonell. Servicio de hematología y hemoterapia del Hospital General Universitario de Valencia.

### Introducción y objetivos

Se estudia la incidencia de linfomas B difusos de célula grande con reordenamiento génico de C-MYC, BCL2 y/o BCL6 (doble/triple

hit) en nuestro medio junto con la expresión proteica de Myc, Bcl2 y/o Bcl6. Se evalúan y comparan las técnicas de inmunohistoquímica e hibridación in situ (FISH) para la detección de estas alteraciones, evaluando también su implicación pronóstica.

### Material y métodos

Las muestras de adenopatía, médula ósea y sangre periférica, se procesaron mediante la técnica de hibridación in situ fluorescente (FISH) para detectar el reordenamiento génico e inmunohistoquímica para la expresión proteica.

### Resultados

Se obtuvo la incidencia de linfomas doble/triple hit (14.8%) y de linfomas que expresan myc, Bcl2 y/o Bcl6 (40.7%), existiendo cierta correlación entre la expresión de estas proteínas y el reordenamiento génico.

Se estudio el impacto pronóstico en los pacientes doble/triple hit y los que presentaban inmunohistoquímica positiva, comparándose ambos con un grupo control. Se valoraron parámetros como la edad, LDH, estadio Ann Arbor avanzado y supervivencia a los dos años.

### Conclusión

La incidencia de linfomas doble y triple hit es similar en nuestro medio que lo descrito en la literatura. En aproximadamente un tercio de los pacientes con inmunohistoquímica positiva se detectó reordenamiento génico. En la determinación del impacto pronóstico de la presencia de reordenamientos génico, así como de su expresión proteica, no se encontró diferencias estadísticamente significativas en cuanto a supervivencia entre pacientes con o sin doble Hit, aunque el número de pacientes es pequeño para extraer conclusiones definitivas.

### Premio mejor comunicación

## 03- EMERGENCIA DE SUBCLONAS DOMINANTES CON EXPRESIÓN DEFECTIVA DE MOLÉCULAS DE RECONOCIMIENTO COMO MARCADOR DE PROGRESIÓN CLÍNICA Y CITOGÉNÉTICA EN PACIENTES CON GMSI Y MIELOMA MÚLTIPLE

López Castaño, Francisco;1 Manresa, Pablo;1 Sarmiento, Héctor;1 Molina, Itxar;1 Blázquez, Laura;1 Beneit, Paola; 2 Blanes, Margarita; 3 Amorós, Carmen; 4 Sánchez, Sara; 5 Fernández, Carmen; 6 Tarín, Fabián1 . 1 Hospital General Universitario de Alicante, 2Hospital Universitario San Juan de Alicante, 3Hospital General Universitario Virgen de la Salud de Elda, 4Hospital Virgen de los Lirios de Alcoy, 5Hospital Marina Baixa de Villajoyosa, 6Hospital Vega Baja de Orihuela

### Introducción

La población de células plasmáticas neoplásicas está constituida por subclonas con distinto genotipo, inmunofenotipo y quimiosensibilidad.

### Objetivos

Caracterizar por citometría de flujo (CMF) multidimensional dichas subclonas, comparando GMSI con MM, MM en distintos estadios y grados de respuesta terapéutica, estudiando su relación con la citogenética y proliferación.

### Material y métodos

Pacientes: 56 con GMSI, 151 con MM al diagnóstico, 36 en progresión y 30 en respuesta. CMF: Selección: CD138/CD38/CD45; Caracterización: CD56, CD117, CD200, B2-MG, CD44, CD27, CD28, CD81, CD86, CD150, CD33, CD272 y CD52). Discriminación de clusters mediante separación automática de poblaciones. Cuantificación de ADN mediante captación de yoduro de propidio. Estudio citogenético por FISH.

### Resultados

Menos de un 15% de pacientes GMSI presentan una subclona dominante. En MM, esta proporción aumenta a un 25% (estadio I de Durie-Salmon), 60% (DS-II) y 85% (DS-III) (figura 2). Relación directa entre el tamaño de la clona dominante y el porcentaje de células plasmáticas portadoras de amplificación 1q21 (figura 3). En pacientes en respuesta completa EMR+, la clona dominante se reduce hasta niveles próximos a la de la GMSI. En recaída o quimiorresistencia, >90% de pacientes presentan una sola clona con actividad proliferativa muy elevada (fase S >10%) y pérdida de expresión de CD27 y CD44.

### Conclusiones

La heterogeneidad clonal es un fenómeno prácticamente constante en GMSI y frecuente en estadios iniciales de MM que tiende a perderse especialmente en fases de progresión o quimiorresistencia. La metodología aplicada permite su estudio detallado de forma sencilla, y su monitorización emerge como un prometedor biomarcador relacionado con la evolución de la enfermedad.

## 04- LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA EN TRATAMIENTO CON ATRA DURANTE 22 AÑOS. ESTUDIO DESCRIPTIVO Y DE FACTORES PRONÓSTICOS DE SUPERVIVENCIA GLOBAL Y SUPERVIVENCIA LIBRE DE EVENTO

Molina Pomares I, Mascarell Arlandis P, Manresa Manresa P, Fernández Abellán P, Gil Cortés C, Botella Prieto MC, García Hernández MC, Villarrubia Lor B, Marco Vera P. Hospital General Universitario de Alicante (HGUA).

### Introducción y Objetivo

La leucemia promielocítica (LPA) es un subtipo de leucemia mieloide aguda distinto tanto desde el punto de vista biológico como clínico. El uso del ácido holo-trans-retinoico (ATRA) en combinación con quimioterapia ha revolucionado el tratamiento de esta enfermedad. No obstante, aún fallecen pacientes precozmente al diagnóstico o por recidiva de la enfermedad.

Se ha llevado a cabo un estudio retrospectivo revisando todos los pacientes diagnosticados de LPA tratados con ATRA en el HGUA.

El objetivo fue el estudio de características clínicas, evolución y mortalidad precoz de los pacientes, así como el análisis de los factores pronósticos que pudiesen predecir la remisión completa (RC), la supervivencia libre de evento (SLE) y la supervivencia global (SG).

### Material y Métodos

Se recogieron datos de 72 pacientes diagnosticados en 22 años. Se recogieron características demográficas, clínicas y analíticas de cada paciente al diagnóstico y se analizaron para ver si actuaban como factores pronósticos que pudiesen condicionar la SG y SLE comparando con resultados publicados en la literatura. Se evaluaron y compararon los resultados terapéuticos de los pacientes tratados con diferentes protocolos del grupo PETHEMA con esquemas basados en ATRA y quimioterapia (LPA 93, 96, 99, 05 y 12) incidiendo en la diferente tasa de respuesta, recaída, supervivencia global, toxicidad asociada y posibles complicaciones.

### Resultados

La tasa de mortalidad precoz sigue siendo alta (9,7%) debido a la frecuente aparición de diátesis hemorrágica (5,55%). La tasa de SG y SLE a los 5 años fue del 73,7% y del 63,4%, respectivamente. La tasa de recaída fue del 20,8%.

### Conclusiones

La SG y SLE estaban relacionadas significativamente con la edad y las alteraciones del cariotipo medular al diagnóstico, así como con el tratamiento administrado y el grupo de riesgo según la clasificación de PETHEMA. Sin embargo el análisis multivariante sólo identificó una característica pronóstica pretratamiento que se correlacionaba con mayor riesgo de muerte o recaída, el riesgo pronóstico según PETHEMA.

## 05- RECAÍDA TESTICULAR EN PACIENTE DIAGNOSTICADO DE MIELOMA MÚLTIPLE IG-D LAMBDA

Morello González, Daniela; Benzaquén Vallejos, Ana; Pastor Galán, Irene; Pérez, Ariadna; Teruel, Anabel; Remigia, M<sup>a</sup> José. Hospital Clínico Universitario de Valencia

### Resumen de la Historia Clínica

Varón de 64 años diagnosticado de mieloma múltiple (MM) IgD lambda estadio IIIB, ISS:3 y R-ISS:2 en junio de 2014. Clínicamente presentaba astenia e hiporexia y a nivel analítico se evidenciaba insuficiencia renal de novo (Cr 2.04 mg/dl, urea 84 mg/dl), hipercalcemia (calcio de 13,5 mg/dl ajustado por proteínas) y anemia normocítica (Hb 9,8g/dl). En el estudio medular se objetivaba infiltración por un 80% de células plasmáticas con morfología atípica y clonales por inmunofenotipo. El FISH mostró una ganancia del 1q21, delección del gen de RB1 y la presencia de tres señales para los cromosomas 5, 7, 9 y 15, que sugieren hiperploidía. El uroproteinograma mostró un componente monoclonal de 3,2 gr/24h y la serie ósea metastásica era compatible con afectación ósea extensa por mieloma. Se inició tratamiento según esquema bortezomib, doxorubicina y dexametasona del que recibió 6 ciclos, alcanzando una respuesta completa estricta y se consolidó con un trasplante autólogo de sangre periférica en enero de 2015. Posteriormente se inició tratamiento de mantenimiento con lenalidomida y ácido zoledrónico, manteniendo respuesta completa estricta con presencia de bandas oligoclonales.

El paciente consultó tras dos años del trasplante por aumento de perímetro de testículo izquierdo asociado a induración del mismo, sin dolor. Ante la aparición de tumoración testicular en paciente con antecedentes de MM se inició estudio con la sospecha de tumor sólido versus plasmocitoma testicular.

**Exploraciones complementarias:** en el estudio medular no se observaba infiltración por mieloma. El proteinograma en sangre y orina no presentaba alteraciones y los marcadores tumorales alfa-fetoproteína y gonadotropina coriónica beta, eran negativos.

Se realizó un PET/TC (figura 1) en el que se observaba captación metabólica en testículo izquierdo. Se realiza orquiectomía radical izquierda observándose en la impronta y en la anatomía patológica, un intrado por células plasmáticas (figuras 2,3 y 4). El resultado del FISH fue de ganancia de 1q21 en el 67% de los núcleos analizado (figura 5). El resultado del inmunofenotipo fue de células plasmáticas CD138+/CD38+/CD45-/CD56+/clonalidad lambda (figura 6).

**Diagnóstico:** Estos resultados son compatibles con recaída de MM en forma de plasmocitoma testicular

**Tratamiento y Monitorización:** Se inició tratamiento con carfilzomib, lenalidomida y dexametasona del cual ha recibido hasta el momento un total de 6 ciclos alcanzando una respuesta completa y está pendiente de recolección de progenitores hematopoyéticos para un segundo trasplante autólogo.

### Conclusiones

Los MM del subtipo IgD tienen una baja prevalencia (1-2%) entre las neoplasias de células plasmáticas.

La prevalencia del plasmocitoma extramedular (PEM) en el mieloma IgD es de alrededor del 19-63%, siendo los sitios habituales: pared torácica, aparato respiratorio y tracto gastrointestinal.

La afectación testicular es extremadamente rara (menos de 51 casos desde 1939) y en la actualidad se acepta ampliamente como una manifestación local de un proceso de enfermedad sistémica con una supervivencia de entre 1 y 48 meses después de la orquiectomía.

Ahondar en la biología del subtipo IgDP y en las recaídas como PEM, sigue siendo un reto importante para la investigación debido a las implicaciones en el tratamiento para mejorar los resultados de nuestros pacientes.

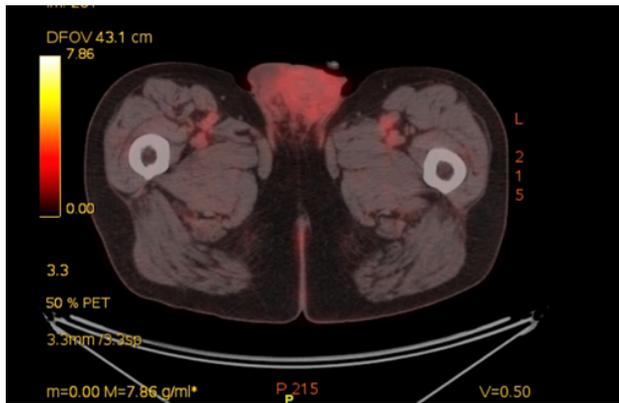


Figura 1

Figura 2

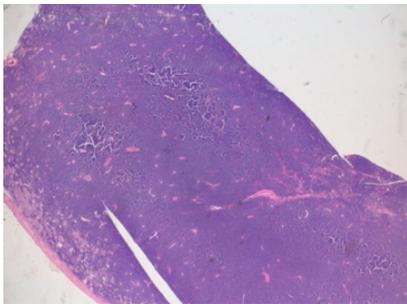
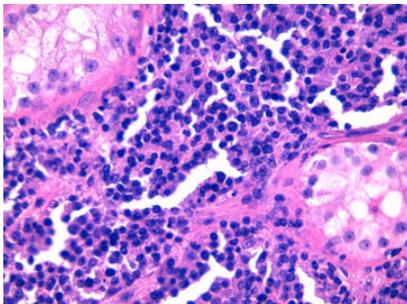


Figura 3

Figura 4

Figura 5

Figura 6



**06- ESTUDIO DE COLONIZACIÓN Y BACTERIEMIAS POR MULTIRRESISTENTES EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS DE ALTO RIESGO**

Ana Benzaquén, Irene Pastor, Marisa Calabuig, Alejandra Segado, Daniela Morello, Sara Blanco, Mario Andrés Sánchez, Ariadna Pérez, Carlos Solano y Mar Tormo. Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Instituto de investigación Biomédica INCLIVA.

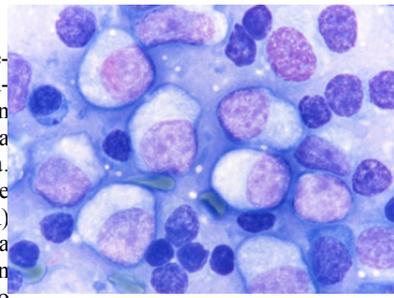
**Introducción**

Las bacteriemi- siendo la prin- mortalidad en neutropenia quimioterapia. mundial de sistentes (MR) el problema ble uso de un antibiótico información epidemiológica de la colonización por bacterias multirresistentes en el paciente hemológico, indispensable para medidas de prevención y propagación de la infección de tratamiento dirigido a la bacteriemia.

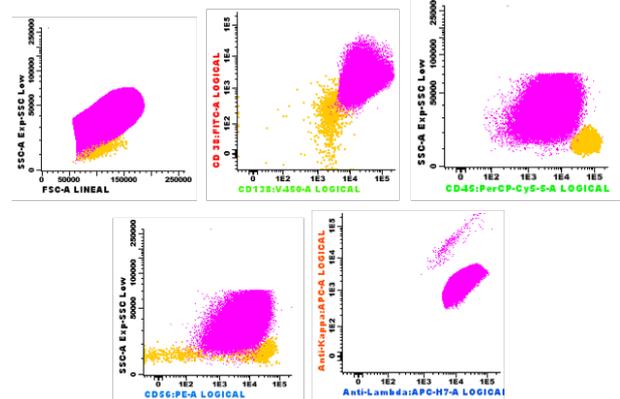
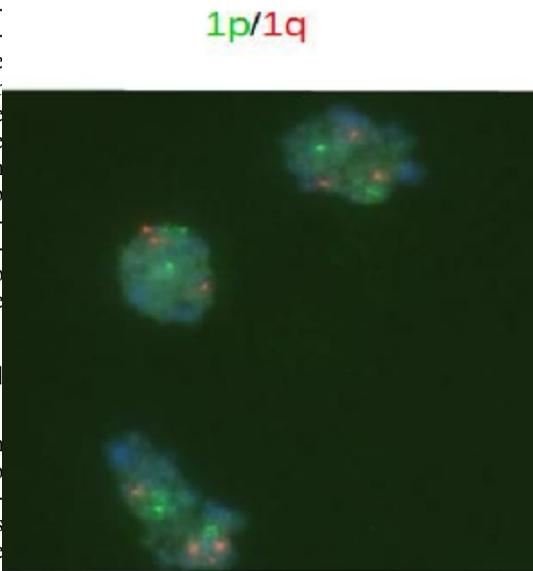
**Material y Métodos**

Se han realizado los estudios de colonización de

entre enero 2016 a junio 2017 (18 meses) de pacientes ingresados en nuestro servicio con leucemia mieloblástica aguda (LMA) y leucemia linfoblástica



mias continúan principal causa de inducida por El aumento cepas multiresistente agravando debido al pos-tratamiento ineficaz. La información epidemiológica de la colonización por bacterias multirresistentes en el paciente hemológico, indispensable para medidas de prevención y propagación de la infección de tratamiento dirigido a la bacteriemia.



aguda (LLA) con quimioterapia (QT) de inducción, y los pacientes con LMA con QT de consolidación. Las muestras fueron exudados faríngeo, axilar, nasal y rectal que se tomaban al ingreso y, posteriormente, semanalmente hasta el alta. Se consideraron pacientes colonizados por bacterias multiresistentes (MR) aquellos en los que aislaron: Enterobacterias productoras de BLEE, *Pseudomona* MR, *Stenotrophomonas* MR, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), *Acinetobacter baumannii*.

**Resultados**

Las características de la serie se encuentran en la **Tabla 1**. De las muestras analizadas (2550), tuvieron, al menos, un estudio de colonización positivo durante el ingreso 86 (39,6%), tuvieron más de una BMR durante el ingreso 13 (5,9%), bacteriemi- 69 (31,8%) y más de un episodio de bacteriemia 7 (3,2%). Los microorganismos implicados en las 69

bacteriemias se muestran en la **Tabla 2**. Ocho de las 69 bacteriemias fueron por BMR (11,6%) que se muestran en la **Tabla 3**.

**Conclusiones**

En nuestra serie un alto porcentaje de pacientes estuvieron colonizados por bacterias MR (39,6%) por lo que consideramos muy importante la realización de este tipo de estudios en los pacientes de alto riesgo. Aunque la incidencia de bacteriemia por bacterias MR no fue alta (11,6%), los pacientes colonizados tienen un riesgo mayor, por lo que habría que revisar los protocolos de tratamiento empírico en este subgrupo de pacientes.

Tabla 1

Tabla 2

Tabla 3

**Premio mejor comunicación**

**07- IMPACTO DE AZACITIDINA EN EL TRATAMIENTO DE LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS DE BAJO RIESGO (SMD-BR): EXPERIENCIA DE UN CENTRO**

Iván Martín, Marisa Calabuig, Blanca Navarro, Sara Blanco, Alejandra Segado, Daniela Morello, Irene Pastor, Paula Amat, María José Remigia, Carlos Solano y Mar Tormo. Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario de Valencia (HCUV). Instituto de Investigación Biomédica INCLIVA.

**Introducción**

El objetivo del tratamiento en los pacientes con SMD-BR es reducir la dependencia transfusional y mejorar la calidad de vida. El papel del tratamiento con azacitidina (AZA) en este grupo de pacientes está poco analizado.

**Objetivos**

Analizar la eficacia de la AZA en pacientes con SMD-BR y determinar el papel de las mutaciones genéticas en la modulación de la respuesta.

- Muestras analizadas 2550
- Tuvieron al menos un estudio de colonización positivo durante el ingreso 86 (39,6%)
- Tuvieron más de una BMR durante el ingreso 13 (5,9%)
- Bacteriemias 69 (31,8%)
- Tuvieron más de un episodio de bacteriemia por diferentes gérmenes durante el ingreso 7 (3,2%)
- 8/69 bacteriemias fueron por BMR 8 (11,6%)

**Material y Métodos**

Se ha realizado un estudio retrospectivo que incluye una cohorte de 139 pacientes diagnosticados de SMD-BR según los índices pronósticos IPSS e IPSS-R en el HCUV

entre octubre de 1995 y enero de 2018. La respuesta hematológica a la

Microorganismos (N= 69)			
Bacilos Gram -		Bacilos Gram +	
Escherichia coli	11 (16%)	SCN (incluye epidermidis, haemolyticus, hominis, capitis)	28 (40,5%)
Klebsiella pneumoniae	3 (4,3%)	Staphylococcus aureus MR	3 (4,3%)
Pseudomonas aeruginosa	3 (4,3%)	Streptococcus agalactiae	1 (1,4%)
Serratia liquefaciens	1 (1,4%)	Streptococcus mitis	1 (1,4%)
Campylobacter coli	1 (1,4%)	Streptococcus oralis	1 (1,4%)
Candidas		Enterococcus faecium	9 (13%)
Candida parapsilosis	1 (1,4%)	Enterococcus faecalis	1 (1,4%)
Candida magnoliae	1 (1,4%)	Granulicatella adiacens	1 (1,4%)
Candida lusitanae	1 (1,4%)	Anaerobios	
Candida krusei	1 (1,4%)	Fusobacterium spp	1 (1,4%)

10 genes asociados a patología mieloide: DNMT3A, IDH1, IDH2, ASXL1, SETBP1, TP53, SF3B1, SRSF2, U2AF1 y ETKN1.

Colonizado por BMR (N=86)	No colonizados por BMR (N= 137)	
Bacteriemia	33 38,4%	34 24,8%
Bacteriemia por BMR	8 9,3%	0 0%

**Resultados**

Las características generales de la serie se muestran en la Tabla 1. Ochenta y siete pacientes (62,6%) recibieron tratamiento de eritropoyetina (EPO) de los cuales 51 (58,6%) obtuvieron respuesta eritroide. Los pacientes que respondieron presentaron mayor supervivencia global (SG, 99 vs. 46 meses, P=0,007). Treinta y cuatro pacientes (24,5%) recibieron AZA. Motivo del tratamiento: 14 (41,2%) anemia transfusión dependiente refractaria a EPO, 4 (11,8%) trombopenia severa, 1 (2,9%) neutropenia severa y 15 (44,1%) progresión a SMD-AR/LMA. Dieciocho pacientes (52,9%) respondieron: 5 (14,7%) remisión completa, 3 (8,8%) respuesta parcial y 10 (29,4%) enfermedad estable con respuesta eritroide. Los pacientes que respondieron presentaron mayor SG (80 vs. 47 meses, P=0,047) y menor probabilidad de transformación a leucemia mieloide aguda (LMA) a los 5 años (22,2% vs. 56,3%, P=0,040). Se detectaron mutaciones genéticas en 24 pacientes (70,6%) tratados con AZA (Figura 1). Las pacientes con mutaciones en genes de splicing mostraron una tendencia a una mejor respuesta (62,5% vs. 25,1%, P=0,055) mientras que las mutaciones en genes de metilación tuvieron un impacto negativo en la SG (HR=5,83, P=0,045).

**Conclusiones**

Los pacientes con SMD-BR transfusión dependientes y refractarios a EPO tienen una mediana de SG significativamente disminuida. En nuestra experiencia, el tratamiento con AZA constituye un tratamiento eficaz y seguro. Las mutaciones en genes de metilación afectan negativamente al pronóstico de los pacientes tratados con AZA.

Tabla 1. Principales características de los pacientes incluidos en el estudio.

Figura 1. Distribución de las mutaciones genéticas en los 34 pacientes tratados con AZA. Cada columna representa a un paciente. No se encontraron mutaciones en los genes IDH1, TP53 y ETKN1.

**08- LINFOMA DE HODGKIN COMO VARIANTE DE SINDROME DE RICHTER EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA. A PROPÓSITO DE UN CASO**

S. Costa; M. Marin; M. Uribe, M Orero; M. Roig, V. Sabater. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General Universitario de Valencia

**Introducción**

La transformación de Leucemia Linfática crónica (LLC) a Linfoma difuso de célula grande B ocurre aproximadamente en un 5% de los pacientes, esto es conocido como S. De Richter (SR). Sin embargo en un pequeño número de casos (0.4%), esta descrito la transformación a Linfoma de Hodgkin (LH) como variante de SR.

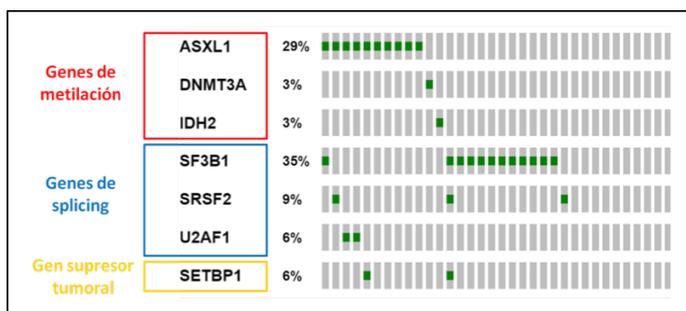
**Objetivos**

Presentar un caso poco frecuente en la práctica habitual y revisión de la literatura.

**Materiales y métodos**

Total	N = 139	%	Total	N = 139	%
<b>Sexo</b>			<b>IPSS (citogenética)</b>		
Varón	74	53,2	Bajo	127	91,4
Mujer	65	46,8	Intermedio	10	7,2
<b>Año de diagnóstico</b>			<b>Desconocido</b>		
<2005	12	8,6	<b>IPSS-R (citogenética)</b>		
2005-2009	35	25,2	Muy bueno	7	5
2010-2012	41	29,5	Bueno	121	87,1
2013-2018	51	36,7	Intermedio	9	6,5
<b>WHO2008</b>			<b>IPSS</b>		
CRDU	18	12,9	Bajo	91	65,5
ARS	21	15,1	Intermedio-1	48	34,5
CRDM	78	56,1	<b>IPSS-R</b>		
AREB-1	11	7,9	Muy bajo	57	41
AREB-2	1	0,7	Bajo	67	48,2
SMD Inclasif.	3	2,2	Intermedio	15	10,8
Síndrome 5q-	7	5	<b>Transfusión de CH</b>		
Hb (g/dL), mediana	10,3 (9,1-11,2)		No	81	58,3
Plaquetas (x10 <sup>9</sup> /L), mediana	171 (97-264)		Sí	58	41,7
Leucocitos (x10 <sup>9</sup> /L), mediana	4,8 (1,4-76,0)		<b>Transform LMA</b>		
Blastos MO (%), mediana	1 (0-9)		No	122	87,8
			Sí	17	12,2

Se presenta un caso de LLC con transformación a LH con datos clínicos e histológicos y comparación con lo descrito en la literatura.



## Resultados

Varón de 67 años con LLC tratado con R-bendamustina x 6 ciclos, luego de 4 años sin evidencia de progresión, presenta múltiples adenopatías, la mayor axilar derecha cuya biopsia confirma recaída por LLC y se trata con ibrutinib (3 ciclos). Ante aumento progresivo de adenopatía axilar, se realiza nueva biopsia donde se diagnostica de LH clásico e inicia tratamiento ABVD.

## Discusión

Realizamos una comparación de las características de nuestro paciente con las siguientes series de casos publicadas: Bockorny y colaboradores<sup>1</sup>, donde se analizan 86 casos reportados en la literatura desde 1975-2011, y los analizados por varios centros italianos<sup>2</sup>, donde de 4680 pacientes con LLC, 33 desarrollaron LH. Se presume que este tipo de transformación podría estar impulsada por la depleción de linfocitos T, particularmente luego de terapia con fludarabina, como resultado de la transformación de una célula infectada por VEB. No se ha establecido hasta el momento el régimen de quimioterapia más efectivo para este tipo de transformación. La mayoría de casos reportados han sido tratados con AVBD combinado o no con otras terapias.

## Conclusión

Los hallazgos clínicos de nuestro paciente son similares a lo descrito previamente en la literatura. Se destaca el interés de rebiopsiar a los pacientes con evolución desfavorable o atípica.

## Bibliografía

B. Bockorny, et al; Hodgkin lymphoma as Richter transformation in chronic lymphocytic leukaemia: a retrospective analysis of world literature Br J Haematol. 2012 Jan;156(1):50-66  
 Mauro FR, et al. Factors predicting survival in chronic lymphocytic leukemia patients developing Richter syndrome transformation into Hodgkin lymphoma. Am J Hematol. 2017 Jun;92(6):529-535

## 09- CÉLULAS DE ASPECTO LINFOBLÁSTICO EN LA MÉDULA ÓSEA DE UNA PACIENTE CON ANEMIA APLÁSICA GRAVE TRATADA CON GLOBULINA ANTITIMOCÍTICA Y ELTROMBOPAG

Santiago, Marta<sup>1</sup>; Senent, Leonor<sup>1,4</sup>; Cordón, Lourdes<sup>2,4</sup>; Jarque, Isidro<sup>1,4</sup>; Romero, Samuel<sup>2</sup>; Andreu, Rafael<sup>1</sup>; Freiría, Carmen<sup>1</sup>; Gomis, Federico<sup>1</sup>; Mayordomo, Empar<sup>3</sup>; Montesinos, Pau<sup>1,4</sup>; Regadera, Anabel; Such, Esperanza<sup>1,4</sup>; Vicente, Ana<sup>1</sup>; Villalba, Ana<sup>1</sup>; Sempere, Amparo<sup>1,4</sup>. 1 Servicio de Hematología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia; 2 Grupo de Investigación de Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia; 3 Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia; 4 Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC), Instituto Carlos III, Madrid.

## Introducción y objetivos

La anemia aplásica (AA) es una enfermedad rara que cursa con pancitopenia y médula ósea (MO) hipocelular, sin fibrosis ni infiltración neoplásica. Cuando no es posible realizar trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos, se administra terapia inmunosupresora (TIS), combinando globulina antitímocítica (ATG) y ciclosporina. Recientemente, el receptor agonista de la trombopoyetina (eltrombopag) se ha utilizado para pacientes refractarios.

## Material y métodos

Publicamos un caso de AA grave evaluado en nuestro centro tras refractariedad a 2 ciclos de TIS y posterior tratamiento con eltrombopag. Tras una evaluación citológica, inmunofenotípica, citogenética y molecular de la MO, la evidencia de un aumento de células de aspecto linfoblástico alarmó de una posible evolución clonal a leucemia aguda.

## Resultados

Tras confirmar la pancitopenia grave, en el aspirado y biopsia de MO, se halló un 20% de células de aspecto linfoblástico con expresión de PAX5, CD34, TdT y CD10. Por citometría de flujo multiparamétrica (CFM), se observó que las células linfoides representaban el 46% de la celularidad nucleada total (CNT), con un 61% de población linfoide B en los 3 estadios madurativos. Los progenitores normales CD34+ suponían el 17% CNT (siendo la mayoría células linfoides B CD10+, nuTdT+). Por tanto, se concluyó que la MO se encontraba en proceso de regeneración inmunológica. El posterior hallazgo de monosomía del cromosoma 7 junto a mutación somática RUNX1 obligó a reconsiderar el diagnóstico, de acuerdo con la clasificación de la OMS, como síndrome mielodisplásico inclasificable.

## Conclusiones

Siguiendo la literatura, un incremento de células de aspecto linfoblástico en la MO puede darse tras recibir ATG o quimioterapia linfoblástica. La CFM permite distinguir células B progenitoras normales de blastos leucémicos. La evolución clonal es una de las complicaciones más graves de la AA, donde el tratamiento recibido podría jugar un papel importante. Es preciso realizar una evaluación diagnóstica global para evitar terapias inapropiadas.

## 10- SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS ASOCIADOS A INFECCIÓN POR VIH. ANÁLISIS RETROSPECTIVO UNICÉNTRICO

**Autores:** Serrano L; Cañigral C; Lancharro A; Clavel J; Gascón A; García R; Linares D; Fernández-Delgado M; García I; Carrascosa P; Mas M; Contreras MB; Cañigral G. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital General de Castellón.

**Introducción y objetivos**

Los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tienen un riesgo aumentado de desarrollar linfomas. El objetivo de este estudio es analizar la incidencia de infección por VIH en los pacientes diagnosticados de linfoma en nuestro centro. Así mismo, revisaremos las respuestas y tolerancia a los tratamientos estándar.

**Pacientes y métodos**

Se realiza un estudio retrospectivo y observacional de los pacientes diagnosticados de Leucemia de Burkitt y linfoma en nuestro centro, entre enero de 2016 y diciembre de 2017. Efectuamos un análisis descriptivo recogiendo datos demográficos, clínico-analíticos, de tratamiento y de respuesta, en aquellos pacientes con infección por VIH.

**Resultados**

Entre enero de 2016 y diciembre de 2017 se han diagnosticado 89 pacientes de Linfoma (LNH B y T, y LH) y 2 de Leucemia de Burkitt. De estos, 6 pacientes (6,6%) estaban infectados por VIH. Por otra parte, en nuestro centro se diagnostican anualmente 45 casos nuevos de VIH. En este período, 6 pacientes VIH positivos (6,7%) desarrollaron un síndrome linfoproliferativo. Los diagnósticos en este subgrupo fueron: 1 LDCGB, 3 linfomas/leucemia Burkitt y 2 LB de alto grado, NOS. El 67% corresponden a mujeres, la mediana de edad es de 48 años. La carga viral al diagnóstico es positiva en 67%, con una mediana de 931.655 copias y 119/mm3 de linfocitos CD4+. El 66% presentan estadio IV, masa Bulky e infiltración del SNC. El reordenamiento c- myc se detecta en el 80% de los pacientes testados. Los esquemas de tratamiento administrados fueron R-CHOP (33%) , R.-EPOCH (17%) y Burkimab (50%). Dos pacientes requirieron matización del tratamiento. El 100% de los linfomas/leucemias Burkitt presentaron infiltración en SNC y muerte por progresión. El 50% de los pacientes alcanzaron remisión completa.

**Conclusiones**

En nuestra serie confirmamos una elevada incidencia de LNH de histología y comportamiento clínico agresivos. En la mayoría de pacientes se detectan cargas virales elevadas y/o linfocitos CD4 <200. La histología tipo Burkitt parece haber sido el factor más determinante en la evolución y la respuesta al tratamiento.

**Bibliografía**

U. Tirellia et al. Epidemiological, biological and clinical features of HIV related lymphomas in the era of highly active antiretroviral therapy. AIDS 2000,14:1675±1688

O. Kirk et al. Non-Hodgkin lymphoma in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. Blood 2001, 98-12: 3406-3412

**11- LINFOMA DE BURKITT: EXTRAORDINARIA INCIDENCIA EN UN CORTO PERIODO DE TIEMPO EN UN ÚNICO CENTRO**

**Fernández-Delgado Mompalmer, Manuel; Serrano, Luis; Carrascosa, Patricia; Contreras, Mª Belén; García-Boyer, Raimundo; Linares, Mª Dolores; Gascón, Adriana; Clavel, Mª Juana; Lancharro, Aima; Cañigral, Carolina; Mas, María; Martínez, Teresa; Cuadrado, Ignacio; García, Inmaculada; Guillermo Cañigral.** Hospital General Universitario de Castellón.

**Introducción y objetivos**

El linfoma de Burkitt (LB) es una patología linfoide altamente agresiva con unas características biológicas y clínicas muy diferenciales que hacen muy específico su diagnóstico (WHO 2016). Se caracteriza por la translocación y regulación del gen c-MYC en cromosoma 8. En Europa corresponde a una incidencia aproximada de 2.2 casos por millón de

personas por año3. Durante los últimos 8 meses se han diagnosticado 5 casos de LB en nuestro centro. La pertinencia de nuestro trabajo es revisar descriptivamente esta serie con el objetivo de remarcar y comunicar esta incidencia exagerada

**Material y métodos**

Estudio descriptivo retrospectivo de nuestra serie de pacientes (n=5) diagnosticados en un período de 8 meses (febrero a septiembre 2017). Se recogen datos demográficos, diagnósticos y terapéuticos. Se revisa la serie completa de linfomas y leucemias del Servicio para comparar incidencias. La forma leucémica debe tener >20% de células linfomatosas en médula. Se exige expresión de c-myc.

**Resultados**

Se describe la serie de 5 pacientes cuyo diagnóstico se concentra en un periodo muy recortado de tiempo (tabla resumen), y que muestra una incidencia muy exagerada respecto a lo reportado hasta ahora.

**Conclusiones**

La presentación de estos 5 casos diagnosticados de LB en un período concentrado de tiempo, indican una incidencia extraordinaria respecto a la publicada en nuestro entorno. Con esta comunicación se quiere remarcar la anomalía epidemiológica detectada. Además, dado que se trata de una patología agresiva que obliga a un rápido y ágil procedimiento diagnóstico, así como a consumir muchos recursos terapéuticos, este acúmulo de casos concentrados en el tiempo, supone un auténtico reto para un Servicios como el nuestro.

**12- IMPORTANCIA DEL COBRE EN EL DIAGNÓSTICO HEMATOLÓGICO: A PROPÓSITO DE DOS CASOS**

**Villalba, Ana; Vicente, Ana I.; Freiria, Carmen; Santiago, Marta; Sempere, Amparo; Andreu, Rafa; Gomis, Federico y Senent, Leonor.** Servicio de hematología, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España.

**Introducción**

El déficit de cobre se ha relacionado con la aparición de citopenias y hallazgos displásicos en sangre y médula ósea. Por ello, es frecuente en estos casos su diagnóstico erróneo como síndrome mielodisplásico (SMD).

No existe ninguna alteración morfológica patognomónica de esta patología. Sin embargo, hay signos morfológicos en médula ósea que pueden ayudar a su diagnóstico, los más característicos son la presencia de

CÓDIGO PACIENTE	FECHA DE DIAGNÓSTICO	SEXO	EDAD	VIH	FORMA	TRATAMIENTO	#F CÉLULAS	RECAIDA	VIVO O MUERTO	MUERTO DOCUMENTADO	ESTADO ACTUAL
PACIENTE 1	Febrero 2017	VARÓN	33	NO	LINFOMATOSA	BURKIMAB 13	6	NO	VIVO	SI	RC tras fin de tto
PACIENTE 2	Agosto 2017	MUJER	67	NO	LEUCÉMICA	BURKIMAB 13	6	NO	VIVO	SI	RC tras fin de tto
PACIENTE 3	Septiembre 2017	VARÓN	55	NO	LEUCÉMICA	BURKIMAB 13	4	NO	VIVO	SI	RC pendiente de auditar tto.
PACIENTE 4	Marzo 2017	VARÓN	29	SI	LEUCÉMICA	BURKIMAB 13	6	SI	MUERTO (Julio 2017)	SI	-
PACIENTE 5	Julio 2017	MUJER	54	SI	LINFOMATOSA	BURKIMAB 13	4	SI	MUERTO (Dic. 2017)	SI	-

vacuolas intracitoplásmicas en precursores eritroides y mieloides, y el hallazgo de células plasmáticas con hierro intracitoplasmático.

Las cirugías gástricas y bariátricas son la causa más frecuente del déficit de cobre, aunque también se ha relacionado con nutrición parental crónica y alimentación por sonda. El exceso de zinc también se ha descrito como una causa. Presentamos dos casos de déficit de cobre diagnosticados en nuestro hospital.

**Caso 1**

Varón de 81 años, alimentado exclusivamente por PEG por complicaciones quirúrgicas tras miotomía de Heller, remitido por anemia normocítica no fliada. Ante la sospecha de SMD se realizó un aspirado de

CÓDIGO PACIENTE	ESTADIO	INFILTRACIÓN SNC	INFILTRACIÓN MO	CITOMETRÍA DE FLUJO	N=47	LOW (40%)	BIAGNÓSTICO BIOMARCADOR
PACIENTE 1	IV	NO	SI (8%)	CD33+, CD39+, CD34-, CD38+, nuTDT+, sgM+, sgM kappa+, CD33-, CD39+, CD34-, CD38+, nuTDT-, sgM+, sgM Lambda+	100%	914	FISH ADENOVIRATA
PACIENTE 2	-	SI	SI (80%)	CD33+, CD39+, CD34-, CD38+, nuTDT+, sgM+, sgM kappa +,	100%	10.886	FISH MCL CARCINOMA MCL MCL MCL
PACIENTE 3	IV	NO	SI (40%)	CD33+, CD39+, CD34-, CD38+, nuTDT+, sgM+, sgM kappa +,	100%	1.383	FISH BICLONAL MASA ADENOVIRAL FISH MCL
PACIENTE 4	-	SI	SI (20%)	CD33-, CD39+, CD34-, CD38 NO, nuTDT-, sgM+, sgM kappa +,	NO	0.309	FISH MCL CARCINOMA MCL MCL
PACIENTE 5	I	SI	NO	CD33-, CD39+, CD34-, CD38+, nuTDT-, sgM+, sgM Lambda +,	-	1.303	FISH BICLONAL MASA ADENOVIRAL

NO: No disponible

médula ósea y un estudio completo analítico. Finalmente se diagnosticó de déficit grave de cobre que resolvió tras la suplementación por PEG.

## Caso 2

Mujer de 57 años remitida por sospecha de SMD por presentar anemia macrocítica y neutropenia moderada. En el estudio se diagnóstico de déficit grave de cobre por exceso de zinc por la toma de acexamato de zinc. Las alteraciones se resolvieron tras la suspensión de la toma de zinc.

## Conclusión

Estas alteraciones hematológicas son reversibles con la suplementación de cobre, y por ello es importante su diagnóstico diferencial con el SMD.

## 13- PLAN DE MEJORA DE LA ACCESIBILIDAD A LA MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE DE LOS PACIENTES ANTICOAGULADOS CON DICUMARÍNICOS EN EL DEPARTAMENTO CLÍNICO MALVARROSA

Blanca Navarro Cubells, Edelmira Martí Sáez, Paula Amat Martínez, Blanca Ferrer Loes, María José Remigia Pellicer, Carlos Solano Verret. Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario de Valencia

En nuestro medio, la punción digital para el control del tratamiento anticoagulante con dicumarínicos (TAO) está externalizada en los centros de Salud, siendo centralizada la monitorización de la misma por parte de los Hematólogos de la Unidad de Anticoagulación.

Los objetivos del proyecto son. 1) Mejorar la conciliación familiar y profesional de los usuarios al flexibilizar los horarios de realización de los controles y facilitarles el acceso a las nuevas tecnologías. 2) Incorporar al farmacéutico comunitario al circuito asistencial dándole un mayor protagonismo en la supervisión del control del TAO, labores de formación, y refuerzo de la adherencia y cumplimentación del tratamiento.

Se diseñó un formulario a través del correo electrónico para recoger el grado de satisfacción del paciente en aspectos como la atención recibida, formación y capacitación profesional del personal, cercanía y disponibilidad del hematólogo, tiempos de espera, banda horaria, deseo de participar en un programa de autocontrol, o de recibir formación sanitaria. Un total de 268 pacientes contestaron la encuesta. En la evaluación de las respuestas, el nivel de satisfacción era de sobresaliente (puntuación 9 o 10, en una escala de 0 a 10) en el 65% de las encuestas en todas las cuestiones formuladas. Se identificó como área de mejora la necesidad de diseñar talleres de formación para pacientes, dado que 190 (70,9%) contestaron que sí creían necesitar más formación.

Las herramientas implementadas para mejorar la accesibilidad al control en los pacientes de nuestra área han sido: 1. Envío de la hoja de dosificación por correo electrónico: 600 pacientes. 2. Acceso del paciente a la herramienta online para el registro y consulta del tratamiento anticoagulante (permite introducir el resultado y tener acceso a la hoja de dosificación, o visualización de la dosis diaria desde cualquier dispositivo electrónico): 134 pacientes. 3. Programa de integración del farmacéutico comunitario, a través de la colocación de equipos de punción digital en 9 oficinas de farmacia del Departamento: 50 pacientes.

## 14- PERFIL MUTACIONAL DE TP53 EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA (LLC)

Alicia Serrano Alcalá<sup>1</sup>, Azahara Fuentes Trillo<sup>2</sup>, Blanca Ferrer Loes<sup>1</sup>, Blanca Navarro Cubells<sup>1</sup>, Javier Chaves Martínez<sup>2</sup>, María José Terol Casterá<sup>1</sup>. 1Servicio de Hematología Hospital Clínico de Valencia. 2Unidad de Genómica y Diagnóstico Genético. Instituto INCLIVA

## Introducción

La proteína p53 es un factor de transcripción nuclear que juega un papel determinante en la regulación del ciclo celular, reparación del ADN y la apoptosis. El gen TP53 es el gen supresor de tumores que con mayor frecuencia se halla mutado en pacientes con cáncer. Si bien, exhiben perfiles mutacionales específicos de la enfermedad. En el caso de la Leucemia Linfocítica Crónica (LLC), como en otras neoplasias hematológicas confiere mal pronóstico.

## Objetivo

Con el objetivo de establecer una descripción precisa del perfil mutacional de TP53 y su correlación con la frecuencia alélica de la variante o/y perfil biológico y citogenético, se han analizado un total de 315 muestras de pacientes diagnosticados con LLC.

## Metodología

El estudio de mutaciones se ha realizado a partir de ADN extraído de sangre periférica o médula ósea de pacientes diagnosticados de LLC, mediante secuenciación sanger (\*\*\*) o secuenciación masiva (\*\*). Para ello se diseñaron oligos que cubrieran todos los exones incluyendo las áreas de splicing.

## Resultados

Se han descrito 46 mutaciones en un total de 43 pacientes con LLC, 18 pacientes al inicio de tratamiento, y 25 en segunda línea o más. Únicamente 3 pacientes mostraron más de una mutación. Las mutaciones missense, aparecen en un 81% de los casos, mientras que las deleciones e inserciones, mutaciones nonsense, y mutaciones en sitio de splicing se identificaron en el 8%, 8% o 2% respectivamente. La mayoría de las mutaciones están localizadas en la zona que conforma el dominio de unión al ADN (entre los exones 5 y 8). Un 43% de las mutaciones fueron eventos de transición, de las cuales, el 65% ocurrieron en zonas CpG de metilación, sugiriendo un evento común en estas zonas. El 18% de las mutaciones en TP53 se asociaban a la deleción del otro alelo (17p-), mientras que únicamente un 2%, presentaba del(11q). El 72% de los casos presentaba un estado mutacional no mutado. Según la frecuencia de la variante alélica; el 51% de las mutaciones (n=22) fueron estimadas como clonales, todas ellas en configuración heterocigota. El 49% de mutaciones restantes (n=21) aparecen en una fracción de las células tumorales, lo que indica que eran subclonales o han sido adquiridas secundariamente.

## Conclusiones

Dado el impacto biológico que conllevan las mutaciones únicas en TP53, las mutaciones múltiples son poco frecuentes en LLC. Las mutaciones missense son las más frecuentes, y suelen localizarse en el dominio de unión al ADN. En base a la frecuencia alélica podemos inferir si la mutación es clonal o subclonal.

## 15- CIRUGÍA DE IMPLANTE DE PRÓTESIS DE RODILLA EN PACIENTE ADULTO CON HEMOFILIA A E INHIBIDORES

Javier Marco Ayala, Albert Blanco Juan, Alvaro Díaz González, Ano a Rosa Cid Haro, Felipe Querol Fuentes, Saturnino Haya Guaita, Santiago Bonanad Boix. Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

## Introducción y objetivo

La realización de cirugía ortopédica supone un reto en los pacientes hemofílicos con inhibidores por la mayor dificultad para el control de la hemostasia, el aumento de infecciones y la carencia de recomendaciones de tratamiento basadas en la evidencia. Se presenta el caso de un adulto joven hemofílico con inhibidores intervenido de una artropatía muy evolucionada de rodilla con soporte con agentes bypass y evolución inmediata considerada suficientemente satisfactoria.

### Material y método

Descripción de un caso clínico y revisión de la literatura.

### Resultados

Se trata de un varón de 39 años con hemofilia A grave con anticuerpos inhibidores frente a FVIII de alto título con fracaso en la inmunotolerancia y una artropatía grave muy limitante que afecta principalmente a cadera y rodilla derecha. Se decidió realizar sustitución con prótesis total de rodilla, empleando concentrado de complejo protrombínico activado (CCPa) y antifibrinolíticos, por su mayor duración de efecto y por los antecedentes personales de insuficiente respuesta a rFVIIa. Se administró CCPa 7.000 U previas a la cirugía (100 U/kg) + ácido tranexámico 750 mg/8h iv. (10 mg/kg) seguido de CCPa 4.000 U (60 U/Kg) a las 6-8 horas de la cirugía. Durante la mayor parte del ingreso recibió 4.000 U de CCPa/8h, reduciendo a 4.000 U/12 horas al alta, y un mes después de la cirugía pasó a 5.000 U/día (75 U/Kg). No se administró profilaxis antitrombótica. Durante el postoperatorio el paciente presentó un hematoma extenso en el área de la compresión para la isquemia y hemartros, con caída de 6 puntos de hemoglobina que precisó transfusión de 2 concentrados de hemáties. No hubo presencia de hemorragias tardías. Actualmente continúa con el proceso de rehabilitación de forma progresiva, y a los 2 meses de la cirugía tiene previsto retornar a su pauta habitual de profilaxis.

### Conclusiones

El riesgo de la realización de cirugías en pacientes con inhibidores es muy elevado por el mayor riesgo hemorrágico, debido a la menor eficacia de productos bypass comparado con tratamiento sustitutivo. La cirugía ortopédica tiene complicaciones adicionales debido a la complejidad de las lesiones articulares en estos pacientes y la necesidad de mantener el tratamiento hemostático durante periodos prolongados de tiempo para poder realizar rehabilitación. El manejo se realiza con un uso prudencial de agentes bypass, para el que no existen recomendaciones estandarizadas, y es necesaria una gran experiencia en el manejo clínico y una colaboración muy estrecha entre todos los implicados en unidades de referencia.

## 16- HIPERINFECCIÓN POR *STRONGYLOIDES* TRAS QUIMIOTERAPIA EN PACIENTE CON LINFOMA DE BURKITT

Lucía Rubio<sup>1</sup>, Mario A. Legarda<sup>2</sup>, María Jimenez<sup>3</sup>, M. Luz Juan<sup>4</sup>, Eva Donato<sup>5</sup>, M. José Sayas<sup>6</sup>. 1,2,3Médicos Residentes, 4,5Médicos Adjuntos, 6Jefe Sección del Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia

### Introducción

El *Strongyloides stercoralis* es un nematodo intestinal endémico en regiones tropicales, y en España tuvo una presencia excepcional en algunas zonas del mediterráneo. La infección aguda o crónica por *Strongyloides* suele cursar de forma asintomática o con manifestaciones poco significativas afectando principalmente el sistema digestivo, la piel y las vías respiratorias. Sin embargo los pacientes con un sistema inmunitario deficitario, y debido al potencial de producir autoinfección y multiplicarse que posee el parásito, pueden desarrollar cuadros clínicos de **infección diseminada** con síntomas severos, e incluso disfunción multiorgánica con complicaciones letales.

### Caso Clínico

El caso que presentamos hace referencia a un síndrome de hiperinfección por *Strongyloides stercoralis* en una paciente ecuatoriana residente en España desde hacía 9 años que fue diagnosticada de linfoma Burkitt y que tras el tratamiento quimioterápico y obtención de remisión completa desarrolló una eosinofilia mantenida y progresiva en el contexto de episodios reiterados de bronquitis, urticaria y deposiciones diarreicas. Los estudios repetidos de parásitos en heces fueron negativos así como los estudios del síndrome hipereosinófilo primario. Durante el tiempo que la paciente presentó dicha sintomatología, y con el fin de atenuar su clínica no filiada, recibió tratamiento intermitente con corticoides que perpetuaron y acentuaron su inmunodeficiencia. Finalmente la paciente desarrolló un cuadro grave con deterioro clínico, fiebre, semiología respiratoria y constitucional. Finalmente se logró demostrar la presencia del parásito en un examen en fresco de heces. La paciente fue tratada con ivermectina oral y antibioterapia iv de amplio espectro con evolución clínica favorable y remisión de la eosinofilia.

### Conclusión

El Síndrome de Hiperinfección/Infección Diseminada por *Strongyloides* es una complicación rara pero con capacidad para producir complicaciones potencialmente fatales en pacientes inmuno incompetentes. Por este motivo, pese a la posible negatividad de las pruebas diagnósticas iniciales, la infección por este parásito debería ser considerada en pacientes de riesgo y considerar en estos casos el tratamiento específico anticipado con ivermectina.

# Pósters XII Reunión Anual de la AVHH

Castellón, 15 y 16 de febrero de 2018

## Poster 01.

REGISTRO EPIDEMIOLÓGICO DE LAS NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS EN LOS DEPARTAMENTOS DE SALUD DE CASTELLÓN Y LA PLANA

A. Gascón Buj, A. Lancharro Anchel, J. Clavel Pía1, C. Vilar Fabra2, M. Guinot Martínez3, G. Cañigral Ferrando1  
1Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital General U. de Castellón. 2Hospital Provincial de Castellón. 3Hospital U. de La Plana

## Póster 02

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR Y PROTEICA BCL2, BCL6 Y MYC EN LINFOMAS B DIFUSOS DE CÉLULA GRANDE: IMPLICACIÓN PRONÓSTICA.

Marín, S. Costa, S. Ortiz, I. Luna, M. López, M. Orero.  
Servicio de Hematología, Hospital General Universitario de Valencia

## Póster 03

### Premio mejor comunicación

EMERGENCIA DE SUBCLONAS DOMINANTES CON EXPRESIÓN DEFECTIVA DE MOLÉCULAS DE RECONOCIMIENTO COMO MARCADOR DE PROGRESIÓN CLÍNICA Y CITOGENÉTICA EN PACIENTES CON GMSI Y MIELOMA MÚLTIPLE  
López Castaño, Francisco; Manresa Manresa, Pablo; Sarmiento Palao, Héctor; Molina Pomares, Itxar; Blázquez Izquierdo, Laura; Tarín Rodrigo, Fabián  
Hospital General Universitario de Alicante, Servicio de Hematología, Sección de Diagnóstico

## Póster 04

LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA EN TRATAMIENTO CON ATRA DURANTE 22 AÑOS. ESTUDIO DESCRIPTIVO Y DE FACTORES PRONÓSTICOS DE SUPERVIVENCIA GLOBAL Y SUPERVIVENCIA LIBRE DE EVENTO

Molina Pomares I, Mascarell Arlandis P, Manresa Manresa P, Fernández Abellán P, García Hernández MC, Marco Vera P.  
Hospital General Universitario de Alicante.

## Póster 05

RECAIDA TESTICULAR EN PACIENTE DIAGNOSTICADO DE MIELOMA MÚLTIPLE Ig D LAMBDA

Daniela Morello González, Ana Benzaquén Vallejos, Irene Pastor Galán, Ariad-

na Pérez, Anabel Teruel, Ma José Remigia.  
Hematología y Hemoterapia. Hospital Clínico Universitario de Valencia

## Póster 06

ESTUDIO DE COLONIZACIÓN Y BACTERIEMIAS POR BACTERIAS MULTIRESISTENTES EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS DE ALTO RIESGO.

Ana Benzaquén, Irene Pastor, Marisa Calabuig, Alejandra Segado, Daniela Morello, Sara Blanco, Mario Andrés Sánchez, Ariadna Pérez, Carlos Solano y Mar Tormo.  
Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Ins. de investigación Biomédica INCLIVA.

## Póster 07

### Premio mejor comunicación

IMPACTO DE AZACITIDINA EN EL TRATAMIENTO DE LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS DE BAJO RIESGO (SMD-BR): EXPERIENCIA DE UN CENTRO.  
Iván Martín, Marisa Calabuig, Blanca Navarro, Sara Blanco, Alejandra Segado, Daniela Morello, Irene Pastor, Paula Amat, María José Remigia, Carlos Solano y Mar Tormo.  
Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario de Valencia (HCUV). Instituto de investigación biomédica INCLIVA.

## Póster 08

LINFOMA DE HODGKIN COMO VARIANTE DE SÍNDROME DE RICHTER EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA. A PROPÓSITO DE UN CASO

S. Costa; M. Marin; M. Uribe, M Orero; M. Roig, V. Sabater  
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Servicio de Anatomía Patológica. H General Universitario de Valencia

## Póster 09

CÉLULAS DE ASPECTO LINFOBLÁSTICO EN LA MÉDULA ÓSEA DE UNA PACIENTE CON ANEMIA APLÁSICA GRAVE TRATADA CON GLOBULINA ANTITIMOCÍTICA Y ELTROMBOPAG

Marta Santiago1, Leonor Senent1,4, Lourdes Córdón2,4, Isidro Jarque1,4, Samuel Romero2, Rafael Andreu1, Carmen Freiría1, Federico Gomis1, Empar Mayordomo3, Pau Montesinos1,4, Anabel Regadera1, Esperanza Such1,4, Ana Vicente1, Ana Villalba1, Amparo Sem-

pere1,4

1 Servicio de Hematología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia; 2 Grupo de Investigación de Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia; 3 Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia; 4 Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC), Instituto Carlos III, Madrid

## Póster 10

SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS ASOCIADOS A INFECCIÓN POR VIH ANÁLISIS RETROSPECTIVO UNICÉNTRICO  
Serrano L; Cañigral C; Lancharro A; Clavel J; Gascón A; García R; Linares D; Fernández-Delgado M; García I; Carrascosa P; Mas M; Contreras MB; Cañigral G.  
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital General de Castellón.

## Póster 11

LINFOMA DE BURKITT: EXTRAORDINARIA INCIDENCIA EN UN CORTO PERIODO DE TIEMPO EN UN ÚNICO CENTRO  
Autores: Fernández-Delgado Mompalder, Manuel; Serrano, Luis; Carrascosa, Patricia; Contreras, Ma Belén; García-Boyero, Raimundo; Linares, Ma Dolores; Gascón, Adriana; Clavel, Ma Juana; Lancharro, Aima; Cañigral, Carolina; Mas, María; Martínez, Teresa; Cuadrado, Ignacio; García, Inmaculada; Guillermo Cañigral.  
Hospital General Universitario de Castellón.

## Póster 12

IMPORTANCIA DEL COBRE EN EL DIAGNÓSTICO HEMATOLÓGICO: A PROPÓSITO DE DOS CASOS

Villalba, Ana; Vicente, Ana I.; Freiria, Carmen; Santiago, Marta; Sempere, Amparo; Andreu, Rafa; Gomis, Federico y Senent, Leonor.  
Servicio de Hematología, Hospital Universitario i Politécnico La Fe, Valencia, España.

## Póster 13

PLAN DE MEJORA DE LA ACCESIBILIDAD A LA MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE DE LOS PACIENTES ANTICOAGULADOS CON DICUMARÍNICOS EN EL DEPARTAMENTO CLÍNICO MALVARROSA

Blanca Navarro1, Edelmira Martí1, Paula

Amat1, Blanca Ferrer1, María José Remigia1, Francisca Rosado1, Juan Ramón de Moya2, María Rosario Hernández3, Luis Salar3, Araceli Piquer3, María Jesús Piquer3, Carlos Casanova3, Antonio de Gregorio3, Blanca Gil3, Clara Roda3, Bárbara Jordán3, Gemma Montalvá3, Andrés Navarro3, Carlos Solano1  
1Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario de Valencia (HCUV). 2Servicio de Hematología Hospital de Manises, 3Oficinas de Farmacia comunitarias

## Póster 14

PERFIL MUTACIONAL DE TP53 EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA (LLC).  
Alicia Serrano Alcalá1, Azahara Fuentes Trillo2, Blanca Ferrer Lores1, Blanca Navarro Cubells1, Javier Chaves Martínez2, María José Terol Casterá1  
1Servicio de Hematología Hospital Clínico de Valencia. 2Unidad de Genómica y Diagnóstico Genético. Instituto INCLIVA

## Póster 15

CIRUGÍA DE IMPLANTE DE PRÓTESIS DE RODILLA EN PACIENTE ADULTO CON HEMOFILIA A E INHIBIDORES  
Javier Marco Ayala, Albert Blanco Juan, Alvaro Díaz González, Ano a Rosa Cid Haro, Felipe Querol Fuentes, Saturnino Haya Guaita, Santiago Bonanad Boix  
Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

## Póster 16

HIPERINFECCIÓN POR STRONGYLOIDES TRAS QUIMIOTERAPIA EN PACIENTE CON LINFOMA DE BURKITT  
Lucía Rubio1, Mario A. Legarda2, María Jimenez3, M. Luz Juan4, Eva Donato5, M. José Sayas6. 1,2,3Médicos Residentes, 4,5Médicos Adjuntos, 6Jefe Sección del Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia

# Póster 01

## REGISTRO EPIDEMIOLÓGICO DE LAS NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS EN LOS DEPARTAMENTOS DE SALUD DE CASTELLON Y LA PLANA



Adriana Gascón, Aima Lancharro, Juana Clavel, M<sup>a</sup> Dolores Linares, Carolina Cañigral, Manuel Fernández-Delgado, Luis Serrano, Patricia Carrascosa, M<sup>a</sup> Belén Contreras, Teresa Martínez, Raimundo García, Inmaculada García<sup>1</sup>, Cristina Vilar<sup>2</sup>, María Guinot<sup>3</sup>, Guillermo Cañigral<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital General U. de Castellón. <sup>2</sup>Hospital Provincial de Castellón. <sup>3</sup>Hospital U. de La Plana

### INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Los datos epidemiológicos de las neoplasias hematológicas (NH) en España son escasos. Conocer su incidencia durante un largo periodo de tiempo nos permite comparar entre poblaciones y planificar eficientemente los recursos. El objetivo de este estudio ha sido analizar los nuevos diagnósticos de NH desde mayo de 2016 y analizar la incidencia de estas durante el año 2017 en los departamentos de salud de Castellón y La Plana.

### MATERIAL Y MÉTODOS

A raíz de la constitución del Subcomité de Tumores Hematológicos el 12 de mayo de 2016 en el Hospital General de Castellón, se creó un registro de nuevos diagnósticos de NH de los pacientes adultos diagnosticados en los siguientes hospitales: Hospital General de Castellón (HGCS), Hospital Provincial de Castellón (HPROVIN) y Hospital de La Plana (HPLANA).

Los datos se han registrado de forma prospectiva e incluyen: datos demográficos, diagnóstico y fecha del mismo. Los diagnósticos se han agrupado en: linfomas no hodgkin (LNH), linfomas de hodgkin (LH), mieloma múltiple/amilooidosis (MM/AL), leucemias agudas (LA), leucemia linfática crónica (LLC), síndromes mielodisplásicos/leucemia mielomonocítica crónica (SMD/LMMC), síndromes mieloproliferativos crónicos (SMPC) y otros.

Los casos se han distribuido por diagnóstico, edad, hospital y departamento de salud para su análisis. El cálculo de la tasa de incidencia se ha realizado sobre los casos registrados en 2017 definiéndose como el número de nuevos casos por 100.000 habitantes y año.

### RESULTADOS

Desde el 12 de mayo de 2016 se han registrado un total de 260 nuevos casos de NH, el 64% en el HGCS, el 20% en el HPLANA y el 16% en el HPROVIN (figura 1).

Los LNH fueron la NH más frecuentes (43% de los casos), seguidos del MM/AL (17%) y de las LA (14%) (figura 2).

La edad media de cada patología se muestra en la tabla 1.

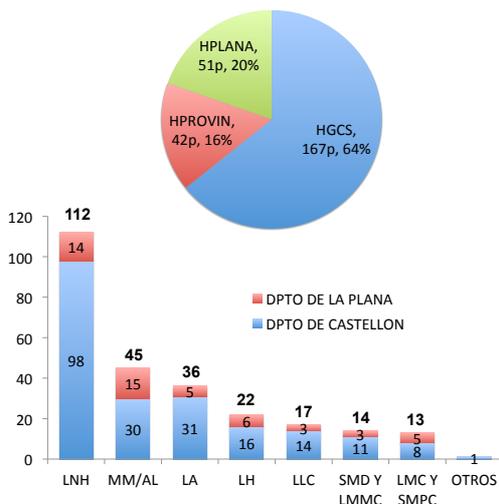
En la figura 3 se representa la distribución de los nuevos diagnósticos según los departamentos de salud de la Plana y Castellón.

Las tasas de incidencia bruta se muestran en la tabla 2, en ella se describen las incidencias de cada patología en ambos departamentos de salud juntos y por separado, así como su comparación con los datos de incidencia publicados de dichas patologías en Europa.

**Tabla 1. Edad media de cada patología (años, serie global)**

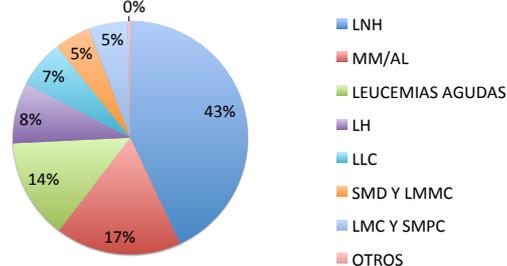
	Edad	Tabla 2. Incidencia (año 2017)			
		Dpto. Castellón	Dpto. Plana	Global	Europa
LNH	63,6	21,7	4,3	14,7	14,4
LH	45,5	2,1	1,6	1,9	2,5
MM y AL	70,9	3,9	6,4	4,9	5,8
LA	59,7	6,0	2,7	4,7	4,9
SMD y LMMC	75,8	1,4	0,5	1,1	2,2
LMC/SMPC	58,8	2,1	0,0	1,3	3,3
LLC	69,4	1,8	1,1	1,5	4,9

**Figura 1. N° de casos por hospitales**



**Figura 3. N° de casos por departamentos de salud**

**Figura 2. Distribución porcentual de las NH**



### CONCLUSIONES

La incidencia de las NH en 2017 del departamento de salud de Castellón y la Plana son similares a las publicadas en Europa.

Los LNH son la NH más frecuente, seguida del MM y de las leucemias agudas. El LH es la NH con una edad media menor al diagnóstico (45.5 años) y los SMD/LMMC es la de mayor edad media (75.8 años).

Son necesarios más estudios epidemiológicos para conocer la incidencia de las enfermedades y la distribución de los recursos en función de esta.

## Póster 02

# CARACTERIZACIÓN MOLECULAR Y PROTEICA BCL2, BCL6 Y MYC EN LINFOMAS B DIFUSOS DE CÉLULA GRANDE: IMPLICACIÓN PRONOSTICA.

M.Marín; S. Costa; S Ortiz; M Orero; I Luna; M López;F Ibañez; M.J Lis;P Pérez; M. Roig;R Collado; F Carbonell;  
Servicio de Hematología, Hospital General Universitario de Valencia

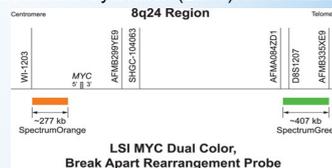
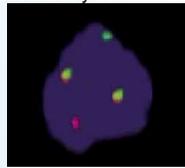
### Introducción y Objetivos

El linfoma B difuso de células grandes es el subtipo más común de linfoma en adultos, constituyendo un 35% de todos los casos de linfoma no Hodgkin. Los reordenamientos de c-MYC, BCL-2 y/o, BCL-6 (linfoma de doble/triple hit), así como la sobreexpresión de proteína de c-MYC, Bcl-2 y/o Bcl-6 están asociados con resistencia a la quimioterapia y bajas tasas de supervivencia global. Estudiamos la incidencia de presentación de estas alteraciones en 27 pacientes diagnosticados de Linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) en nuestro hospital. Se evalúan y comparan de esta manera las técnicas de inmunohistoquímica para la detección de expresión de las proteínas bcl2, bcl6 y myc con la técnica de hibridación in situ fluorescente (FISH) para detectar el reordenamiento génico. También se evalúa la implicación pronóstica de estas alteraciones.

### Materiales y Métodos

Se obtuvieron las muestras de adenopatías, médula ósea y sangre periférica, de 27 pacientes con LBDCG, procesándose mediante:  
- FISH(reordenamiento génicos) sobre impronta de adenopatía y/o biopsia de médula ósea. Las señales de hibridación se evaluaron en un microscopio de fluorescencia equipado con los filtros adecuados y con cámara CCD. Para el análisis se empleó el software Cytovision (Leica). Se analizaron un total de 200 núcleos en interfase por muestra.

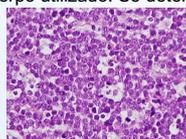
Tres copias de MYC, una de ellas reordenada



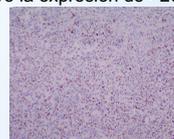
- Inmunohistoquímica (expresión proteica): anticuerpos monoclonales anti-bcl2, anti-bcl6 y anti-cmyc sobre tejido fijado en formol e incluido en parafina, dando una tinción específica dependiendo del anticuerpo utilizado. Se determinó como positivo la expresión de >20% de la celularidad.



Bcl2



Myc



Bcl6

### Resultados

La incidencia de linfomas doble y triple hit fue de 14.8% (4 de 27 pacientes) y de linfomas que expresan myc, Bcl2 y/o Bcl6 40.7% (11 de 27 pacientes). Correlación en los resultados entre FISH e inmunohistoquímica:

- De los pacientes con expresión proteica Bcl2, el 27.2% también presentaba reordenamiento BCL2.
- De los paciente con expresión proteica Bcl6, el 33.3% también presentaba reordenamiento BCL6.
- De los pacientes con expresión proteica para MYC, el 33.3% presentaba también reordenamiento para C-MYC.

	FISH			INMUNOHISTOQUÍMICA		
	BCL2 No. (%)	BCL6 No. (%)	C-MYC No. (%)	Bcl2 No. (%)	Bcl6 No. (%)	Myc No. (%)
<b>POSITIVO</b>	9 (22%)	8 (26%)	5 (18,5%)	43 (90%)	36 (76,5%)	12 (44%)
<b>NEGATIVO</b>	32 (50.8%)	23 (74%)	22 (81,5%)	5 (10%)	11 (23.5%)	15 (56%)

Tabla 1. Resultados positivos mediante FISH e inmunohistoquímica

Se dividieron los pacientes en dos grupos según fueran doble/triple hit o no, (tabla 2) y aquellos que por inmunohistoquímica tuvieran expresión proteica de myc y además expresaran Bcl2 y/o Bcl6 (tabla 3). Se comparan ambos grupos con un grupo control no doble hit ni con expresión proteica. Las diferencias entre los grupos en cada uno de los parámetros estudiados fueron no significativas.

	Pacientes doble/triple hit	Pacientes no doble hit
<b>EDAD</b>	70	71
<b>LDH</b>	1054	590
<b>Estadio Ann Arbor III/IV</b>	3	20
<b>Probabilidad de supervivencia a los 2 años</b>	66,7%	67%

Tabla 2. Comparación de datos en pacientes doble/triple hit, frente a grupo control.

	Pacientes con expresión proteica de myc y Bcl2/Bcl6	Pacientes sin expresión proteica myc y Bcl2/Bcl6
<b>EDAD</b>	69	70
<b>LDH</b>	704	589
<b>Estadio Ann Arbor III/IV</b>	13	7
<b>Probabilidad de supervivencia a los 2 años</b>	50.9%	63.1%

Tabla 3. Comparación de datos en pacientes con expresión de proteína myc, bcl2 y/o Bcl6 frente a grupo control

### Conclusiones

La incidencia de linfomas doble o triple hit y de la expresión proteica de myc, bcl2, y/o bcl6 es similar en nuestro medio que lo descrito en la literatura. En la comparación de las técnicas de inmunohistoquímica para la detección de la expresión de las proteínas myc, bcl2 y bcl6 con la técnica de hibridación in situ fluorescente (FISH) para detectar el reordenamiento génico, se observó que en aproximadamente un tercio de los pacientes con inmunohistoquímica positiva se detectaba reordenamiento génico. En la determinación del impacto pronóstico de la presencia de reordenamientos MYC, BCL2 Y, BCL6 así como de su expresión proteica, no se encontró diferencias estadísticamente significativas en cuanto a supervivencia entre pacientes con o sin doble Hit, aunque el número de pacientes es pequeño para extraer conclusiones definitivas.



PC-025

## Póster 03 Premio mejor comunicación

### EMERGENCIA DE SUBCLONAS DOMINANTES CON EXPRESIÓN DEFECTIVA DE MOLÉCULAS DE RECONOCIMIENTO COMO MARCADOR DE PROGRESIÓN CLÍNICA Y CITOGENÉTICA EN PACIENTES CON GMSI Y MIELOMA MÚLTIPLE

López Castaño, Francisco;<sup>1</sup> Manresa, Pablo;<sup>1</sup> Sarmiento, Héctor;<sup>1</sup> Molina, Itxiar;<sup>1</sup> Blázquez, Laura;<sup>1</sup> Beneit, Paola;<sup>2</sup> Blanes, Margarita;<sup>3</sup> Amorós, Carmen;<sup>4</sup> Sánchez, Sara;<sup>5</sup> Fernández, Carmen;<sup>6</sup> Tarín, Fabián<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital General Universitario de Alicante, <sup>2</sup>Hospital Universitario San Juan de Alicante, <sup>3</sup>Hospital General Universitario Virgen de la Salud de Elda, <sup>4</sup>Hospital Virgen de los Lirios de Alcoy, <sup>5</sup>Hospital Marina Baixa de Villajoyosa, <sup>6</sup>Hospital Vega Baja de Orihuela

**INTRODUCCIÓN:** La población de células plasmáticas neoplásicas está constituida por subclonas con distinto genotipo, inmunofenotipo y quimiosensibilidad.

**OBJETIVOS:** Caracterizar por citometría de flujo (CMF) multidimensional dichas subclonas, comparando GMSI con MM, MM en distintos estadios y grados de respuesta terapéutica, estudiando su relación con la citogenética y proliferación.

**MATERIAL Y MÉTODOS:**

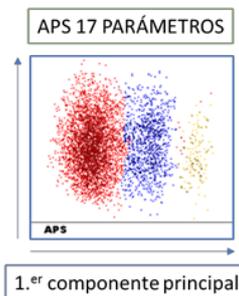
**Pacientes:** 56 con GMSI, 151 con MM al diagnóstico, 36 en progresión y 30 en respuesta.

**CMF:** Selección: CD138/CD38/CD45; Caracterización:CD56, CD117, CD200, B2-MG, CD44, CD27, CD28, CD81, CD86, CD150, CD33, CD272 y CD52).

**Discriminación de clusters** mediante separación automática de poblaciones (figura 1).

**Cuantificación de ADN** mediante captación de yoduro de propidio.

**Estudio citogenético** por FISH.



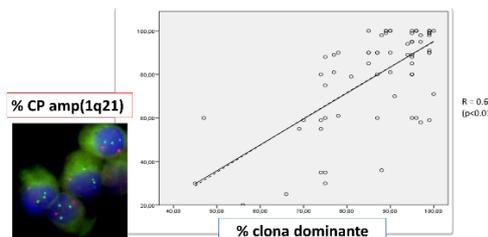
**RESULTADOS:**

Menos de un 15% de pacientes GMSI presentan una subclona dominante. En MM, esta proporción aumenta a un 25% (estadio I de Durie-Salmon), 60% (DS-II) y 85% (DS-III) (figura 2). Relación directa entre el tamaño de la clona dominante y el porcentaje de células plasmáticas portadoras de amplificación 1q21 (figura 3). En pacientes en respuesta completa EMR+, la clona dominante se reduce hasta niveles próximos a la de la GMSI. En recaída o quimiorresistencia, >90% de pacientes presentan una sola clona con actividad proliferativa muy elevada (fase S >10%) y pérdida de expresión de CD27 y CD44.

Figura 2



Figura 3



**CONCLUSIONES:**

- La heterogeneidad clonal es un fenómeno prácticamente constante en GMSI y frecuente en estadios iniciales de MM que tiende a perderse especialmente en fases de progresión o quimiorresistencia.
- La metodología aplicada permite su estudio detallado de forma sencilla, y su monitorización emerge como un prometedor biomarcador relacionado con la evolución de la enfermedad.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Paino T, Paiva B, Sayagués JM, et al. Phenotypic identification of subclones in multiple myeloma with different chemoresistant, cytogenetic and clonogenic potential. *Leukemia*. 2015 May;29(5):1186-94.
2. Walker BA, Wardell CP, Melchor L, et al. Intracлонаl heterogeneity and distinct molecular mechanisms characterize the development of t(4;14) and t(11;14) myeloma. *Blood*. 2012 Aug 2;120(5):1077-86.
3. Bolli N, Avet-Loiseau H, Wedge DC, et al. Heterogeneity of genomic evolution and mutational profiles in multiple myeloma. *Nat Commun*. 2014;5:2997.

## Póster 04

### “LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA EN TRATAMIENTO CON ATRA DURANTE 22 AÑOS. ESTUDIO DESCRIPTIVO Y DE FACTORES PRONÓSTICOS DE SUPERVIVENCIA GLOBAL Y SUPERVIVENCIA LIBRE DE EVENTO”

Molina Pomares I, Mascarell Arlandis P, Manresa Manresa P, Fernández Abellán P, Gil Cortés C, Botella Prieto MC, García Hernández MC, Villarrubia Lor B, Marco Vera P.  
Hospital General Universitario de Alicante (HGUA).

#### • INTRODUCCIÓN

La leucemia promielocítica (LPA) es un subtipo de leucemia mieloide aguda distinto, tanto desde el punto de vista biológico, como clínico. El uso del ácido holo-trans-retinoico (ATRA) en combinación con quimioterapia ha revolucionado el tratamiento de esta enfermedad. No obstante, aún fallecen pacientes precozmente al diagnóstico o por recidiva de la enfermedad.

#### • OBJETIVOS

Se ha llevado a cabo un estudio observacional retrospectivo y analítico revisando todos los pacientes diagnosticados de LPA, tratados con ATRA, en el HGUA.

El objetivo fue el estudio de características clínicas, evolución y mortalidad precoz de los pacientes, así como el análisis de los factores pronósticos que pudiesen predecir la supervivencia libre de evento (SLE) y la supervivencia global (SG).

#### • MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 72 pacientes diagnosticados en 22 años.

Se recogieron características demográficas, clínicas y analíticas de cada paciente al diagnóstico y se analizaron para ver si actuaban como factores pronósticos que pudiesen condicionar la SG y SLE comparando con resultados publicados en la literatura.

Se evaluaron y compararon los resultados terapéuticos de los pacientes tratados con diferentes protocolos del grupo PETHEMA con esquemas basados en ATRA y quimioterapia (LPA 93, 96, 99, 05 y 12) incidiendo en la diferente tasa de respuesta, recaída, supervivencia global, toxicidad asociada y posibles complicaciones.

#### • RESULTADOS

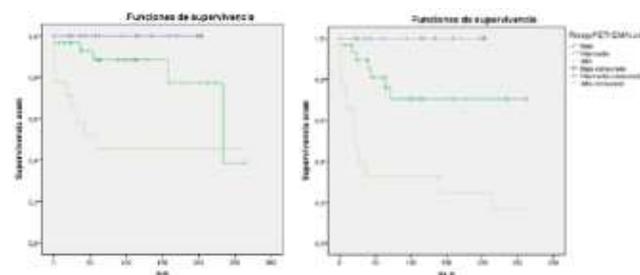
La tasa de mortalidad precoz sigue siendo alta (9,7%) debido a la frecuente aparición de diátesis hemorrágica (5,55%). La tasa de SG y SLE a los 5 años fue del 73,7% y del 63,4%, respectivamente. La tasa de recaída fue del 20,8%. El estudio de los factores pronósticos se puede ver en las siguientes gráficas:

Variables	HR	IC (95%)	Significación (p)
Edad	0,3	0,1-1,14	0,08
Riesgo PETHEMA	0,2	0,06-0,52	0,02

Análisis multivariante de SG

Variables	HR	IC (95%)	Significación (p)
Cariotipo	0,6	0,18-2,03	0,41
Riesgo PETHEMA	0,1	0,03-0,49	0,03
Protocolo de tratamiento	0,9	0,24-3,16	0,84

Análisis multivariante de SLE



SG y SLE según riesgo pronóstico PETHEMA al diagnóstico.

#### • CONCLUSIONES

La SG y SLE estaban relacionadas significativamente con la edad y las alteraciones del cariotipo medular al diagnóstico, así como con el tratamiento administrado y el grupo de riesgo según la clasificación de PETHEMA. Sin embargo, el análisis multivariante sólo identificó una característica pronóstica pretratamiento que se correlacionaba con mayor riesgo de muerte o recaída, el riesgo pronóstico según PETHEMA.

## Póster 05

### RECAÍDA TESTICULAR EN PACIENTE DIAGNOSTICADO DE MIELOMA MÚLTIPLE Ig D LAMBDA

**Autoras:** Daniela Morello González, Ana Benzaquén Vallejos, Irene Pastor Galán, Ariadna Pérez, Anabel Teruel, M<sup>a</sup> José Remigia.

Filiación: Hematología y Hemoterapia. Hospital Clínico Universitario de Valencia

#### Historia clínica:

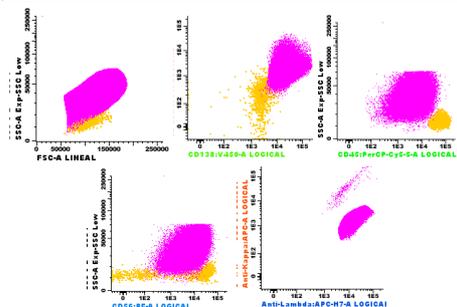
Varón de 64 años diagnosticado de mieloma múltiple (MM) IgD lambda estadio IIIB ,ISS:3 y R-ISS:2 en junio de 2014. Clínicamente presentaba astenia e hiporexia y a nivel analítico se evidenciaba insuficiencia renal de novo (Cr 2.04 mg/dl, urea 84 mg/dl), hipercalcemia (calcio de 13,5 mg/dl ajustado por proteínas) y anemia normocítica (Hb 9,8g/dl). En el estudio medular se objetivaba infiltración por un 80% de células plasmáticas con morfología atípica y clonales por inmunofenotipo. El FISH mostró una ganancia del 1q21, delección del gen de RB1 y la presencia de tres señales para los cromosomas 5, 7, 9 y 15, que sugieren hiperploidía. El uroproteínograma mostró un componente monoclonal de 3,2 gr/24h y la serie ósea metastásica era compatible con afectación ósea extensa por mieloma. Se inició tratamiento según esquema bortezomib, doxorubicina y dexametasona del que recibió 6 ciclos, alcanzando una respuesta completa estricta y se consolidó con un trasplante autólogo de sangre periférica en enero de 2015. Posteriormente se inició tratamiento de mantenimiento con lenalidomida y ácido zoledrónico, manteniendo respuesta completa estricta con presencia de bandas oligoclonales.

El paciente consultó tras dos años del trasplante por aumento de perímetro de testículo izquierdo asociado a induración del mismo, sin dolor. Ante la aparición de tumoración testicular en paciente con antecedentes de MM se inició estudio con la sospecha de tumor sólido versus plasmocitoma testicular.

#### PET-TC: captación metabólica en testículo izquierdo



**FENOTIPO:** Células Plasmáticas CD138+/CD38+/CD45-/CD56+/clonalidad lambda

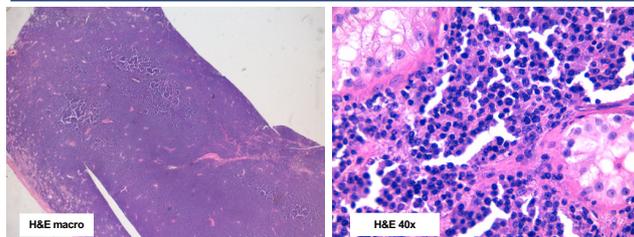


#### OTROS ESTUDIOS REALIZADOS

Estudio medular: sin infiltración por mieloma  
 Proteinograma y uroproteínograma: sin alteraciones  
 Marcadores tumorales: alfafetoproteína y gonadotropina coriónica beta negativos

**Por estudio de imagen, anatomopatológico, inmunofenotípico y FISH los hallazgos son compatibles con recaída de MM en forma de plasmocitoma testicular.**

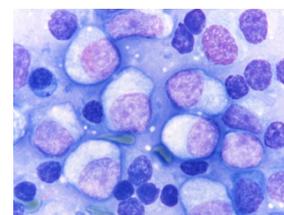
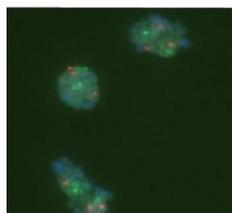
#### ANATOMÍA PATOLÓGICA TESTICULAR



**FISH:** ganancia de 1q21 en el 67% de los núcleos analizado

**MORFOLOGÍA DE IMPRONTA TESTICULAR**

1p/1q



#### Tratamiento y monitorización:

Se realizó orquiectomía radical izquierda y se inició tratamiento con carfilzomib, lenalidomida y dexametasona del cual ha recibido hasta el momento un total de 6 ciclos alcanzando una respuesta completa.  
 Pendiente de recolección de progenitores hematopoyéticos para un segundo trasplante autólogo.

#### Conclusiones:

Los MM del subtipo IgD tienen una baja prevalencia (1-2%) entre las neoplasias de células plasmáticas. La prevalencia del plasmocitoma extramedular (PEM) en el mieloma IgD es de alrededor del 19-63%, siendo los sitios habituales: pared torácica, aparato respiratorio y tracto gastrointestinal. La afectación testicular es extremadamente rara (menos de 51 casos desde 1939) y en la actualidad se acepta ampliamente como una manifestación local de un proceso de enfermedad sistémica con una supervivencia de entre 1 y 48 meses después de la orquiectomía. Ahondar en la biología del subtipo IgDP y en las recaídas como PEM, sigue siendo un reto importante para la investigación debido a las implicaciones en el tratamiento para mejorar los resultados de nuestros pacientes.

## Póster 06

### ESTUDIO DE COLONIZACIÓN Y BACTERIEMIAS POR BACTERIAS MULTIRESISTENTES EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS DE ALTO RIESGO.



Ana Benzaquén, Irene Pastor, Marisa Calabuig, Alejandra Segado, Daniela Morello, Sara Blanco, Mario Andrés Sánchez, Ariadna Pérez, Carlos Solano y Mar Tormo.

Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Instituto de investigación Biomédica INCLIVA.



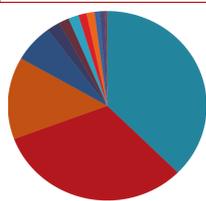
#### INTRODUCCIÓN

Las bacteriémias continúan siendo la principal causa de mortalidad en pacientes con neutropenia inducida por quimioterapia. El aumento mundial de cepas multiresistentes (MR) está agravando el problema debido al posible uso de un tratamiento antibiótico ineficaz. La información epidemiológica de la colonización por bacterias multiresistentes en el paciente hematológico, es indispensable para tomar medidas de prevención de propagación así como la instauración de tratamiento dirigido en caso de bacteriemia.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

- Se han analizado los resultados de los estudios de colonización realizados de enero 2016 a junio 2017 de pacientes ingresados en nuestro servicio y considerados de alto riesgo (Tabla 1). En la Figura 1 se muestran los diagnósticos.
- Se recogieron muestras de exudados faríngeo, axilar, nasal y rectal realizados al ingreso y, posteriormente, semanalmente hasta el alta.
- En la Tabla 2 se muestran las bacterias consideradas como MR. En los pacientes con aislamiento de cualquiera de estas bacterias se realizó aislamiento de contacto.

Diagnósticos



■ LMA n=87
■ Linfoma n=66
■ Mieloma n=25
■ LLA n=15
■ Mielofibrosis n=5
■ SMD n=4
■ LLC n=4
■ LMC n=3
■ SHF n=3
■ Aplasia medular n=2
■ Esclerosis múltiple n=2
■ T. germinal n=1

Tabla 2. Bacterias consideradas MR

- Enterobacterias BLEE
- Pseudomona resistente a meticilina
- Stenotrophomonas
- Staphylococcus aureus resistente a meticilina
- Acinetobacter baumannii

Tabla 1. Pacientes considerados de alto riesgo

- LMA y LLA en tratamiento de inducción.
- LMA en tratamiento de consolidación.
- Pacientes sometidos a trasplante (TPH) autólogo de sangre periférica.
- Pacientes sometidos a TPH alogénico:
  - Durante la fase de trasplante.
  - En los ingresos por complicaciones.
- Excepcionalmente pacientes con otras patologías que por su gravedad o grado de inmunosupresión se consideró aconsejable.

#### RESULTADOS

- Se han analizado 217 episodios de ingreso en 157 pacientes.
- La mediana de edad fue de 56 años [18,81].
- Hubieron 136 hombres (63%) y 81 mujeres (37%).
- 131 episodios fueron pacientes que habían recibido un TPH (60%): TPH autólogo 61 (47%) y TPH alogénico 70 (53%).
- En la Tabla 3 y 4 se muestran los resultados de los estudios de colonización con bacterias MR y las bacteriémias y fungemias, respectivamente.
- 8/69 bacteriémias fueron por bacterias multiresistentes (11,6%), Tabla 5.
- La probabilidad de tener una bacteriemia por una bacteria MR fue mayor en los pacientes colonizados por bacterias MR ( $p < 0.05$ ), Tabla 6.

Tabla 3. Bacterias MR en estudios de colonización

Bacterias multiresistentes (n= 99)	%	% (episodios)	
Pseudomonas aeruginosa MR	33	33,3%	15,2%
Escherichia coli BLEE+	32	32,3%	14,7%
Stenotrophomonas	19	19,1%	8,7%
Klebsiella pneumoniae BLEE+	5	5,3%	2,3%
SAMR	5	5,3%	2,3%
Enterobacter cloacae BLEE+	2	2%	0,9%
Acinetobacter baumannii	2	2%	0,9%



Tabla 6. Bacteriémias por bacterias MR

Microorganismos (N= 8)	%	
Escherichia coli	2	2,9%
Klebsiella pneumoniae	1	1,4%
Pseudomonas aeruginosa	3	4,3%
MARSA	2	2,9%

• Muestras analizadas	2550
• Al menos un estudio de colonización positivo durante el ingreso	86 (39,6%)
• Tuvieron más de una BMR durante el ingreso	13 (5,9%)
• Bacteriémias	69 (31,8%)
• Más de un episodio de bacteriemia por diferentes gérmenes	7 (3,2%)

Tabla 4. Bacterias y fungemias

Microorganismos (N= 69)		
Bacilos Gram -	Bacilos Gram +	
Escherichia coli	11 (16%)	SCN (incluye epidermidis, haemolyticus, hominis, capitis) 28 (40,5%)
Klebsiella pneumoniae	3 (4,3%)	Staphylococcus aureus MR 3 (4,3%)
Pseudomonas aeruginosa	3 (4,3%)	Streptococcus agalactiae 1 (1,4%)
Serratia liquefaciens	1 (1,4%)	Streptococcus mitis 1 (1,4%)
Campylobacter coli	1 (1,4%)	Streptococcus oralis 1 (1,4%)
Candidas	Enterococcus faecium 9 (13%)	
Candida parapsilosis	1 (1,4%)	Enterococcus faecalis 1 (1,4%)
Candida magnoliae	1 (1,4%)	Granulicatella adiacens 1 (1,4%)
Candida lusitanae	1 (1,4%)	Anaerobios
Candida krusei	1 (1,4%)	Fusobacterium spp 1 (1,4%)

Tabla 5. Bacteriemia por bacteria MR según colonización

Colonizado por bacteria MR (N=86)	No colonizados por bacteria MR (N= 137)		P
	Bacteriemia	Bacteriemia por BMR	
Bacteriemia	33	34	ns
Bacteriemia por BMR	8	0	< 0,05

#### CONCLUSIONES

- En nuestra serie un alto porcentaje de pacientes estuvieron colonizados por bacterias MR (39,6%) por lo que consideramos muy importante la realización de este tipo de estudios en los pacientes de alto riesgo.
- Aunque la incidencia de bacteriemia por bacterias MR no fue alta (11,6%), los pacientes colonizados tienen un riesgo mayor, por lo que habría que revisar los protocolos de tratamiento empírico en este subgrupo de pacientes.

## Póster 07 Premio mejor comunicación



### IMPACTO DE AZACITIDINA EN EL TRATAMIENTO DE LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS DE BAJO RIESGO (SMD-BR): EXPERIENCIA DE UN CENTRO.

Iván Martín, Marisa Calabuig, Blanca Navarro, Sara Blanco, Alejandra Segado, Daniela Morello, Irene Pastor, Paula Amat, María José Remigia, Carlos Solano y Mar Tormo. Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario de Valencia (HCUV). Instituto de investigación biomédica INCLIVA.

#### INTRODUCCIÓN

El objetivo del tratamiento en los pacientes con SMD-BR es reducir la dependencia transfusional y mejorar la calidad de vida. El papel del tratamiento con azacitidina (AZA) en este grupo de pacientes está poco analizado.

#### OBJETIVOS

Analizar la eficacia de la AZA en pacientes con SMD-BR y determinar el papel de las mutaciones genéticas en la modulación de la respuesta.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio retrospectivo que incluye una cohorte de 139 pacientes diagnosticados de SMD-BR según los índices pronósticos IPSS e IPSS-R en el HCUV entre octubre de 1995 y enero de 2018. La respuesta hematológica a la AZA se definió según criterios del *International Working Group (IWG) 2006*. Se analizaron 10 genes asociados a patología mielóide: *DNMT3A, IDH1, IDH2, ASXL1, SETBP1, TP53, SF3B1, SRSF2, U2AF1 y ETKN1*. En el análisis estadístico un *P* valor <0,05 se consideró estadísticamente significativo.

#### RESULTADOS

- Las características generales de la serie se muestran en la Tabla 1.
- Ochenta y siete pacientes (62,6%) recibieron tratamiento de eritropoyetina (EPO) de los cuales 51 (58,6%) obtuvieron respuesta eritroide. Los pacientes que respondieron presentaron mayor supervivencia global (SG, 99 vs. 46 meses, *P*=0,007).
- Treinta y cuatro pacientes (24,5%) recibieron AZA. Motivo del tratamiento: 14 (41,2%) anemia transfusión dependiente refractaria a EPO, 4 (11,8%) trombopenia severa, 1 (2,9%) neutropenia severa y 15 (44,1%) progresión a SMD-AR/LMA. Dieciocho de los 34 pacientes (52,9%) respondieron: 5 (14,7%) remisión completa, 3 (8,8%) respuesta parcial y 10 (29,4%) enfermedad estable con respuesta eritroide.

- Los pacientes que respondieron presentaron mayor SG (80 vs. 47 meses, *P*=0,047; Figura 1A) y menor probabilidad de transformación a LMA a los 5 años (22,2% vs. 56,3%, *P*=0,040).
- Se detectaron mutaciones genéticas en 24 pacientes (70,6%) tratados con AZA (Figura 2).
- Las pacientes con mutaciones en genes de *splicing* mostraron una tendencia a una mejor respuesta (62,5% vs. 25,1%, *P*=0,055) mientras que las mutaciones en genes de metilación tuvieron un impacto negativo en la SG tanto en el análisis univariante (24 vs. 62 meses, *P*=0,042; Figura 1B) como en el multivariante ajustado por el IPSS (HR=5,83, *P*=0,045).

Tabla 1. Características principales de la serie.

Total	N = 139	%	Total	N = 139	%
<b>Sexo</b>			<b>IPSS (citogenética)</b>		
Varón	74	53,2	Bajo	127	91,4
Mujer	65	46,8	Intermedio	10	7,2
			Desconocido	2	1,4
<b>Año de diagnóstico</b>			<b>IPSS-R (citogenética)</b>		
<2005	12	8,6	Muy bueno	7	5,0
2005-2009	35	25,2	Bueno	121	87,1
2010-2012	41	29,5	Intermedio	9	6,5
2013-2018	51	36,7			
<b>Diagnóstico WHO2008</b>			<b>IPSS</b>		
CRDU	18	12,9	Bajo	91	65,5
ARS	21	15,1	Intermedio-1	48	34,5
CRDM	78	56,1	<b>IPSS-R</b>		
AREB-1	11	7,9	Muy bajo	57	41,0
AREB-2	1	0,7	Bajo	67	48,2
SMD Inclasificable	3	2,2	Intermedio	15	10,8
Síndrome 5q-	7	5,0	<b>Transfusión de CH</b>		
<b>Hb (g/dL), mediana</b>	10,3 (9,1-11,2)		No	81	58,3
<b>Plaquetas (x10<sup>9</sup>/L), mediana</b>	171 (97-264)		Si	58	41,7
<b>Leucocitos (x10<sup>9</sup>/L), mediana</b>	4,8 (1,4-76,0)		<b>Transformación LMA</b>		
<b>Blastos MO (%), mediana</b>	1 (0-9)		No	122	87,8
			Si	17	12,2

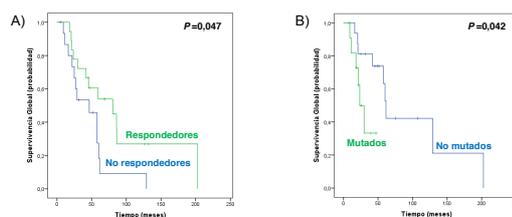


Figura 1. Curvas de SG según la respuesta a la AZA (A) y según el estatus mutacional de los genes de metilación (B).

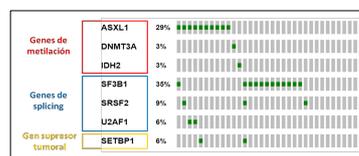


Figura 2. Mutaciones genéticas en los 34 pacientes tratados con AZA.

#### CONCLUSIONES

Los pacientes con SMD-BR transfusión dependientes y refractarios a EPO tienen una mediana de SG significativamente disminuida. En nuestra experiencia, el tratamiento con AZA constituye un tratamiento eficaz y seguro. Las mutaciones en genes de metilación afectan negativamente al pronóstico de los pacientes tratados con AZA.

## Póster 08

### LINFOMA DE HODGKIN COMO VARIANTE DE SINDROME DE RICHTER EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA, APROÓSITO DE UN CASO

S. Costa; M. Marin; M. Uribe, M Orero; M. Roig, V. Sabater, M. López, M. Roig, P. Pérez, I. Luna, M. Linares, F. Ibañez, R. Collado, M. Jose Lis, Félix Carbonell.

Servicio de Hematología y Hemoterapia, Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General Universitario de Valencia

#### Introducción y Objetivos

La transformación de Leucemia Linfática crónica (LLC) a Linfoma difuso de célula grande B ocurre aproximadamente en un 5% de los pacientes, esto es conocido como S. De Richter (SR). Sin embargo en un pequeño número de casos (0.4%), esta descrito la transformación a Linfoma de Hodgkin (LH) como variante de SR, la cual presenta peor pronóstico que la aparición de LH como segunda neoplasia. Se presenta un caso de LLC con transformación a LH con datos clínicos e histológicos y comparación con lo descrito en la literatura.

#### Resultados

Varón de 67 años con diagnóstico de LLC en remisión completa pero con EMR positiva en Médula Ósea (MO) tras 6 ciclos R-bendamustina. Luego de 4 años sin evidencia de progresión, presenta múltiples adenopatías, la mayor axilar derecha, cuya biopsia confirma recaída por LLC con 88% linfocitos B CD5+ clonales (figura 1). Se inicia tratamiento con ibrutinib (3 ciclos) presentando ligera mejoría, pero se suspende tratamiento por neutropenia grado 2-3 y progresión de enfermedad con crecimiento progresivo de la adenopatía axilar e hipertermia, por lo que se realiza nueva biopsia donde se observan células grandes monocleadas con nucléolo evidente con aumento de eosinófilos e histiocitos acompañantes (figura 2), por inmunofenotipo son: positivas para CD30 y EBER, negativas para CD45, CD15, CD3, EMA y se diagnostica de LH clásico e inicia tratamiento AVBD. Al revisar biopsia previa, se observa predominio de población linfoide tipo LLC junto con aisladas células de LH en una zona periférica. En biopsia de MO presenta infiltración de < 5% de LLC sin infiltración por LH. En nuestro caso el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de LLC hasta su transformación fue de 4 años, habiendo recibido una línea de tratamiento previa (R-Bendamustina). En la actualidad ha recibido 3 ciclos de AVBD sin complicaciones con reducción de la masa bulky axilar y esta pendiente de valoración de respuesta.

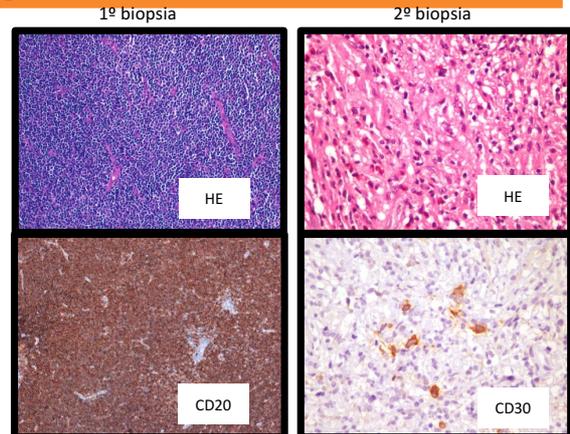


Figura 1

Figura 2

#### Discusión

La transformación de LLC a LH es poco frecuente. En la tabla 1 se muestra las características de nuestro paciente comparado con las siguientes series de casos publicadas: Bockorny y colaboradores<sup>1</sup>, donde se analizan 86 casos reportados en la literatura desde 1975-2011, y los analizados por varios centros italianos<sup>2</sup> donde de 4680 pacientes con LLC, 33 desarrollaron LH.

La terapia inmunosupresora usada para el tratamiento de LLC, particularmente la fludarabina, podría incrementar el riesgo de transformación a LH, esto podría estar impulsado por una marcada y prolongada reducción de linfocitos T CD4+ y CD8+, permitiendo la proliferación y acumulación del EBV en las células B, lo cual en ciertos casos resulta en el desarrollo de un linfoma de alto grado<sup>1</sup>. Los pacientes analizados por B. Bockorny que recibieron previamente fludarabina tuvieron una supervivencia más corta que los que no habían sido tratados con este agente. El pronóstico de la enfermedad es por lo general malo dado que la respuesta a terapias estándar no es tan favorable como la observada en LH de novo.

No se ha establecido hasta el momento el régimen de quimioterapia más efectivo para este tipo de transformación. La mayoría de casos reportados han recibido quimioterapia dirigida a LH, siendo la más usada AVBD combinado o no con otras terapias. Otros tratamientos utilizados fueron MOPP y CVPP con o sin radioterapia<sup>2</sup>.

Tabla 1

Características	86 pacientes B. Bockorny (1)	33 pacientes Centro italiano (2)	Nuestro caso
Edad (mediana)	65 años	70 años	67 años
E Ann Arbor	82,9% E III-IV	79% E III-IV	E III
Tiempo hasta transformación	4,3 años	7,5 años	4 años
Mediana de supervivencia	1,7 años	3 años	----
EBV	Positivo En 24/34 pacientes analizados	positivo En 13/17 pacientes analizados	positivo
Tratamiento previo LLC	Si 72% (31% fludarabina)	Si 82% (67% fludarabina)	SI
Tratamiento LH Más utilizado	AVBD	AVBD	AVBD

#### Conclusión

- Las características clínico biológicas de nuestro paciente son similares a lo descrito previamente en la literatura.
- Se destaca el interés de re biopsiar a los pacientes con evolución desfavorable o atípica.

#### Bibliografía

1. B. Bockorny, et al; Hodgkin lymphoma as Richter transformation in chronic lymphocytic leukaemia: a retrospective analysis of world literature Br J Haematol. 2012 Jan;156(1):50-66
2. Mauro FR, et al. Factors predicting survival in chronic lymphocytic leukemia patients developing Richter syndrome transformation into Hodgkin lymphoma. Am J Hematol. 2017 Jun;92(6):529-535



## Póster 09

### Células de aspecto linfoblástico en la médula ósea de una paciente con anemia aplásica grave tratada con globulina antitimocítica y eltrombopag



Marta Santiago<sup>1</sup>, Leonor Senent<sup>1,4</sup>, Lourdes Cordón<sup>2,4</sup>, Isidro Jarque<sup>1,4</sup>, Samuel Romero<sup>2</sup>, Rafael Andreu<sup>1</sup>, Carmen Freiria<sup>1</sup>, Federico Gomis<sup>1</sup>, Empar Mayordomo<sup>3</sup>, Pau Montesinos<sup>1,4</sup>, Anabel Regadera<sup>1</sup>, Esperanza Such<sup>1,4</sup>, Ana Vicente<sup>1</sup>, Ana Villalba<sup>1</sup>, Amparo Sempere<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Hematología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia; <sup>2</sup> Grupo de Investigación de Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia; <sup>3</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia; <sup>4</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC), Instituto Carlos III, Madrid.

#### INTRODUCCIÓN

La anemia aplásica (AA) es una enfermedad rara que cursa con pancitopenia y médula ósea (MO) hipocelular, sin fibrosis ni infiltración neoplásica. Con frecuencia, esta enfermedad se asocia a la hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN), encontrando clones de HPN en hasta el 50 % de los pacientes al diagnóstico. Para la AA idiopática, el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos es el tratamiento de elección. No obstante, cuando éste no puede llevarse a cabo, la terapia inmunosupresora (TIS), combinando globulina antitimocítica (ATG) y ciclosporina, es el tratamiento estándar. Recientemente, el receptor agonista de la trombopoyetina (eltrombopag) se ha utilizado para pacientes refractarios.

#### MÉTODOS

Se trata de un caso de AA grave evaluado en nuestro centro tras refractariedad a 2 ciclos de TIS y posterior tratamiento con eltrombopag. Tras una evaluación citológica, inmunofenotípica, citogenética y molecular de la MO, la evidencia de un aumento de células de aspecto linfoblástico alarmó de una posible evolución clonal a leucemia aguda. La citometría de flujo multiparamétrica (CFM) se ejecutó en un FACSCanto-II (Becton Dickinson, San José, CA). Las células de la MO fueron analizadas empleando paneles estandarizados de Euroflow para leucemia aguda. El estudio de HPN se llevó a cabo de acuerdo a Sutherland *et al.*, 2014. Para el análisis celular, se usó el software Infinicyt™ 1.8 (Cytognos, Salamanca, España).

#### RESULTADOS

El hemograma mostró hemoglobina 5.8 g/dL, plaquetas 11x10<sup>9</sup>/L, y neutrófilos 0.2x10<sup>9</sup>/L. En el aspirado y biopsia de MO, se halló un 20% de células de aspecto linfoblástico con expresión de PAX5, CD34, TdT y CD10. La citometría de flujo multiparamétrica (CFM) en sangre periférica identificó clones de HPN en 1.9% neutrófilos, 0.4% monocitos y 0.02% eritrocitos. En MO, las células linfoides representaban el 46% de la celularidad nucleada total (CNT), de las cuales un 61% constituía la población linfóide B en los 3 estadios madurativos. El 17% de la CNT se identificó como progenitores normales CD34+ (de las cuales, el 92% eran células linfoides B CD10+, nuTdT+). En la línea mielóide (27% CNT), no se evidenció ninguna alteración inmunofenotípica relevante. Por tanto, se concluyó que el aumento de células inmaduras de aspecto linfoblástico en MO se estaba produciendo por un proceso no clonal de regeneración inmunológica post-terapia inmunosupresora. El posterior hallazgo de monosomía del cromosoma 7 junto a mutación somática RUNX1 obligó a reconsiderar el diagnóstico, de acuerdo con la clasificación de la OMS, como síndrome mielodisplásico inclasificable.

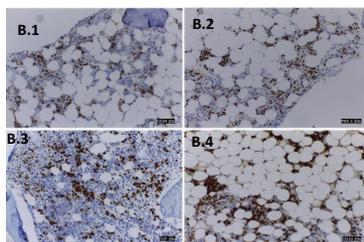
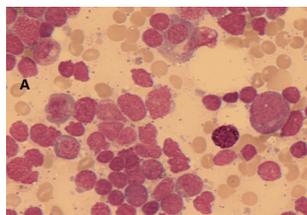


Figura 1. Evaluación medular citológica (A) e inmunohistoquímica (B). B.1: CD34; B.2: PAX5; B.3: TdT; B.4: CD10.

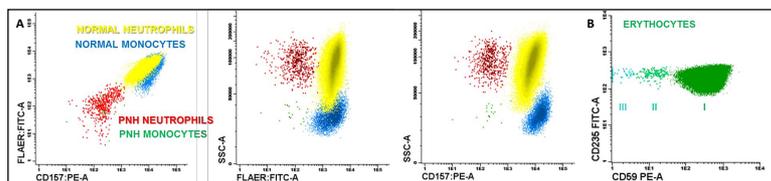


Figura 2. Detección de clones de HPN en sangre periférica en leucocitos (A), identificados por FLAER y CD157, y eritrocitos (B), por CD 235 y CD 59.

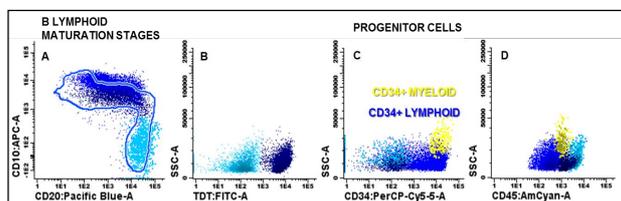


Figura 3. Patrón de maduración linfóide B según la expresión de CD10 and CD20; la línea azul delimita la imagen de referencia de una MO normal (A). Expresión de TdT nuclear en células linfoides B (B). Expresión de CD34 (C) y CD45 (D) en células progenitoras y células linfoides B.

#### CONCLUSIONES

De acuerdo con la literatura, puede existir un incremento de células de aspecto linfoblástico en la MO tras recibir tratamientos como ATG o quimioterapia linfoblástica. La CFM permite distinguir células B progenitoras normales de blastos leucémicos, demostrando así una proliferación benigna por un proceso de reconstitución inmune. La evolución clonal es una de las complicaciones más graves de la AA, donde el tratamiento recibido podría jugar un papel importante. Una evaluación diagnóstica global es necesaria para alcanzar un diagnóstico preciso y un seguimiento estrecho con el objetivo de evitar terapias inapropiadas.

## Póster 10



### SINDROMES LINFOPROLIFERATIVOS ASOCIADOS A INFECCIÓN POR VIH ANÁLISIS RETROSPECTIVO UNICÉNTRICO

Serrano L; Cañigral C; Lancharro A; Clavel J; Gascón A; García R; Linares D; Fernández-Delgado M; García I; Carrascosa P; Mas M; Contreras MB; Cañigral G.  
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital General de Castellón.

#### Introducción

Los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tienen un riesgo aumentado de desarrollar linfomas. Se estima que su incidencia anual es de aproximadamente 1-6%. La introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) cambió la historia natural del VIH y redujo drásticamente la incidencia de estas enfermedades. Las características clínicas son similares a la población general, siendo más frecuentes los estadios avanzados, afectaciones extraganglionares y los síntomas B. Las entidades más frecuentes son el Linfoma de Burkitt (LB), Linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) y el Linfoma cerebral primario. Los factores más determinantes en el desarrollo y evolución de estos linfomas son la cifra de linfocitos CD4+ y la carga viral del VIH.

#### Objetivo

El objetivo de este estudio es analizar la incidencia de infección por VIH en pacientes diagnosticados de linfoma en nuestro centro. Así mismo, revisaremos las respuestas a los tratamientos estándar y la tolerancia a los mismos en este subgrupo de población.

#### Pacientes y Métodos

Se realiza un estudio retrospectivo y observacional de los pacientes diagnosticados de Leucemia de Burkitt y linfoma en nuestro centro, entre enero de 2016 y diciembre de 2017. Efectuamos un análisis descriptivo recogiendo datos demográficos, clínico-analíticos, de tratamiento y de respuesta, en aquellos pacientes con infección por VIH.

#### Resultados

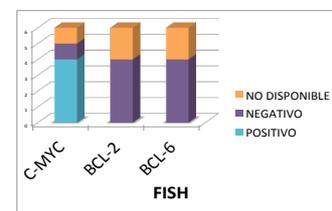
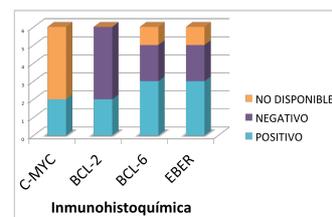
Entre enero de 2016 y diciembre de 2017 se han diagnosticados 89 pacientes de Linfoma (LNH B y T, y LH) y 2 de Leucemia de Burkitt. De estos, 6 pacientes (6,6%) estaban infectados por VIH. En nuestro centro, se diagnostican anualmente 45 casos nuevos de VIH. En este período, 6 pacientes (6,7%) desarrollaron un síndrome linfoproliferativo.

Tabla 1.- Características demográficas

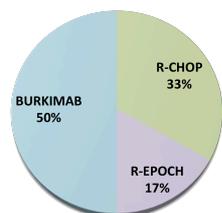
<b>Sexo (n%)</b>	
Hombre	2 (33)
Mujer	4 (67)
<b>Edad mediana (años)</b>	
	48
<b>ECOG (mediana)</b>	
	2
<b>CV VIH al diagnóstico (n%)</b>	
Positiva	4 (67)
CV (media copias/microl)	931.655
Negativa	2 (33)
<b>Cifra CD4+/mm<sup>3</sup> al diagnóstico (mediana)</b>	
	119
<b>Tratamiento antirretroviral (n%)</b>	
Si	2 (33)
No	4(67)
<b>Coinfección VHB (n%)</b>	
	0 (0)
<b>Coinfección VHC (n%)</b>	
	1 (17%)

Tabla 2.- Características del Linfoma

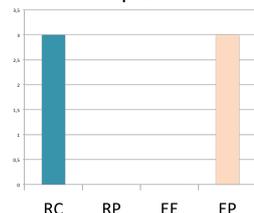
<b>Diagnóstico(n%)</b>	
LDCGB	1 (17)
Linfoma Burkitt	2 (17)
Leucemia Burkitt	1 (17)
LNH-B alto grado	
Doble/triple hit	0 (0)
LNH B alto grado (NOS)	2 (33)
<b>IPI Aplicable en 3/6</b>	
I-II	2
III-IV	1
<b>Estadio Aplicable en 3/6</b>	
Localizado I-II	1
Avanzado III-IV	2
<b>Afectación extranodal n (%) Aplicable en 5/6</b>	
	4 (80)
<b>Masa bulky Aplicable en 5/6</b>	
	4 (80)
<b>Infiltración SNC n (%)</b>	
	4 (67)



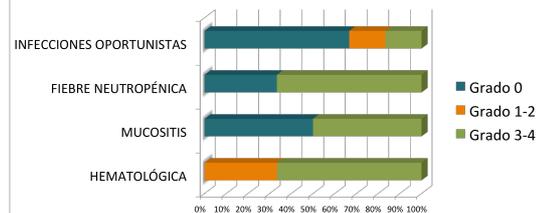
#### Tratamientos administrados



#### Respuestas



#### Toxicidades



#### Conclusiones

Pese a la disminución de la incidencia de síndromes linfoproliferativos asociados a VIH con la introducción del tratamiento antirretroviral (ARV), ésta sigue siendo mayor con respecto a los pacientes VIH negativos. Ello se ha atribuido, entre otros, a un incremento en la supervivencia de estos pacientes, a una menor correlación entre la cifra de linfocitos CD4 y riesgo de desarrollar linfoma (principalmente en el Linfoma de Burkitt) y, a viremias no controladas durante largos periodos a pesar del tratamiento con TARGA, e incluso a factores relacionados con el propio tipo de tratamiento ARV.

En nuestra muestra confirmamos una elevada incidencia de linfoma no Hodgkin de histología y comportamiento clínico agresivos, encontrando en la mayoría de pacientes cargas virales elevadas y/o linfocitos CD4 <200. Estos dos últimos factores, sin embargo, no se han correlacionado con la diferente evolución clínica. En su lugar, la histología tipo Burkitt parece haber sido la mayor determinante de la negativa evolución de este subgrupo de pacientes.

#### Bibliografía

- U. Tirellia et al. Epidemiological, biological and clinical features of HIV related lymphomas in the era of highly active antiretroviral therapy. AIDS 2000, 14:1675±1688
- O. Kirk et al. Non-Hodgkin lymphoma in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. Blood 2001, 98-12: 3406-3412

Póster 11



# LINFOMA DE BURKITT: EXTRAORDINARIA INCIDENCIA EN UN CORTO PERIODO DE TIEMPO EN UN ÚNICO CENTRO

Autores: Fernández-Delgado Momparler, Manuel; Serrano, Luis; Carrascosa, Patricia; Contreras, M<sup>a</sup> Belén; García-Boyer, Raimundo; Linares, M<sup>a</sup> Dolores; Gascón, Adriana; Clavel, M<sup>a</sup> Juana; Lancharro, Aima; Cañigral, Carolina; Mas, María; Martínez, Teresa; Cuadrado, Ignacio; García, Inmaculada; Guillermo Cañigral. Hospital General Universitario de Castellón.

## INTRODUCCIÓN

El linfoma de Burkitt (LB) (WHO 2016) es una patología linfóide altamente agresiva con unas características biológicas y clínicas muy diferenciales que hacen muy específico su diagnóstico. Se caracteriza por la translocación y desregulación del gen c-MYC en cromosoma 8<sup>1</sup>. Existen tres variantes epidemiológicas: LB endémico, LB esporádico y LB asociado con inmunodeficiencia<sup>2</sup>. En Europa corresponde a menos de 1-2% de la totalidad de los linfomas con una incidencia aproximada 2.2 casos por millón de personas por año<sup>3</sup>. Durante los últimos 8 meses se han diagnosticado 5 casos de LB en nuestro centro, algo muy inusual por el número de casos concentrados en un escaso período de tiempo.

## OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo es revisar descriptivamente esta serie de pacientes con LB con el propósito de remarcar y comunicar este elevado número de casos en un período corto de tiempo.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo de nuestra serie de pacientes (n=5) diagnosticados en los últimos 8 meses (febrero 2017 a septiembre 2017). Se recogen datos demográficos y datos clínicos (presentación, VIH, afectación nodal, medular y/o extranodal). También se describe los datos diagnósticos mediante inmunofenotipo por citometría de flujo (CMF), Ki67 por inmunohistoquímica (IHQ) o genéticos como cariotipo, FISH o biología molecular. Y por último, datos terapéuticos y evolutivos como esquema terapéutico, respuesta y seguimiento. Se revisa la serie completa de linfomas y leucemias del Servicio para encontrar la frecuencia de diagnóstico en un periodo mucho más largo en nuestro entorno. Se distingue entre forma linfomatosa o leucémica si la infiltración medular es superior a 20% de células patológicas. El diagnóstico, además de mostrar una forma clínica agresiva característica y un inmunofenotipo compatible, requiere demostrar reordenamiento c-myc en todos los casos, con negatividad para bcl-2 y bcl-6 en las muestras de linfomas.

## RESULTADOS

La incidencia reportada en la literatura es 2,2 casos por millón y año. Por otro lado, al analizar el registro de leucemias y linfomas en nuestro Servicio, contabilizamos que el número de casos de LB en los últimos 18 años en nuestro centro ha sido n=9, en forma de leucemia (n=6) y en forma de linfoma (n=3). Por tanto, dado el incremento sustancial en el diagnóstico de esta patología concentrado en un período muy corto de tiempo, se describe esta serie de 5 pacientes (tablas 1 y 2). La media de edad fue de 47,6 años (33 - 67 años). Tres de ellos eran varones y dos mujeres. Dos de los pacientes eran positivos para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En cuanto a la forma de presentación: 2 pacientes se presentaron en forma linfomatosa y los otros 3 en forma leucémica. En relación al diagnóstico biológico, a todos los pacientes se les realizó hibridación fluorescente in situ (FISH), siendo positivos para c-MYC en la muestra estudiada (paciente 1 en adenopatía, paciente 2 y 4 en médula ósea, paciente 3 en masa abdominal y médula ósea y paciente 5 en masa epidural). Tres pacientes presentaban al diagnóstico infiltración en SNC, mientras que cuatro presentaban al diagnóstico infiltración en médula ósea (MO). El total de los pacientes recibieron tratamiento según el esquema Burkimab 13. En el momento del estudio, dos pacientes se encontraban en remisión completa (RC) tras finalizar el tratamiento, un paciente en RC intratratamiento y dos pacientes fallecidos tras recaída.

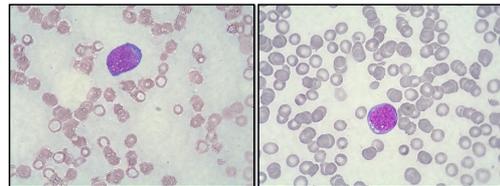


Figura 1. Aspirado de médula ósea Paciente 1. Células de Burkitt.

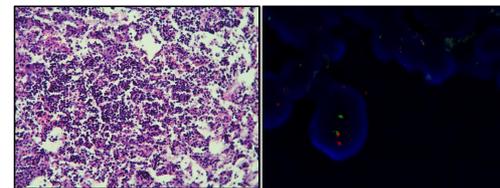


Figura 2. Biopsia médula ósea Paciente 2.

Figura 3. FISH Paciente 3. c-MYC +.

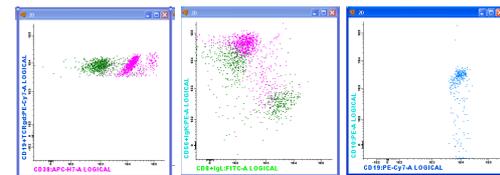


Figura 4. CMF Paciente 4.

## CONCLUSIONES

La presentación de estos 5 casos diagnosticados de LB en un período concentrado de tiempo, indican una incidencia extraordinaria respecto a la publicada en nuestro entorno o la que se ha mostrado en nuestros registros. Con esta comunicación se quiere remarcar la anomalía epidemiológica detectada, que, si bien puede estar relacionado con el azar, nos obliga, sin embargo, a mantener una alerta respecto a la aparición de nuevos casos en futuros meses.

Dado que se trata de una patología agresiva que obliga a un rápido y ágil procedimiento diagnóstico, así como a un alto consumo terapéutico (ingresos frecuentes, quimioterapia intensiva, profilaxis o tratamiento de SNC, complicaciones), este acúmulo de casos concentrados en el tiempo supone un auténtico reto para un Servicios de Hematología y Hemoterapia como el nuestro.

CÓDIGO PACIENTE	FECHA DE DIAGNÓSTICO	SEXO	EDAD	VIH	FORMA	TRATAMIENTO	Nº CICLOS	RECAÍDA	VIVO O MUERTO	MESES DE SEGUIMIENTO	ESTADO ACTUAL
PACIENTE 1	Febrero 2017	VARÓN	33	NO	LINFOMATOSA	BURKIMAB 13	6	NO	VIVO	11	RC tras fin de tto
PACIENTE 2	Agosto 2017	MUJER	67	NO	LEUCÉMICA	BURKIMAB 13	6	NO	VIVO	5	RC tras fin de tto
PACIENTE 3	Septiembre 2017	VARÓN	55	NO	LEUCÉMICA	BURKIMAB 13	4	NO	VIVO	4	RC pendiente de acabar tto.
PACIENTE 4	Marzo 2017	VARÓN	29	SI	LEUCÉMICA	BURKIMAB 13	6	SI (Julio 2017)	MUERTO (Octubre 2017)	7	-
PACIENTE 5	Julio 2017	MUJER	54	SI	LINFOMATOSA	BURKIMAB 13	4	SI (Dic. 2017)	MUERTO (Enero 2017)	5	-

Tabla 1.

CÓDIGO PACIENTE	ESTADIO	INFILTRACIÓN SNC	INFILTRACIÓN MO	CITOMETRÍA DE FLUJO	Ki-67	LDH (U/L)	DIAGNÓSTICO BIOLÓGICO
PACIENTE 1	IV	NO	SI (6%)	CD10+, CD19+, CD34-, CD38+, nuTDT-, slgM+, slgM-kappa++.	100%	914	FISH ADENOPATÍA
PACIENTE 2	-	SI	SI (80%)	CD10+, CD19+, CD34-, CD38+, nuTDT-, slgM+, slgM-Lambda++.	100%	10,886	FISH MO, CARIOTIPO MO, IHQ MO
PACIENTE 3	IV	NO	SI (40%)	CD10+, CD19+, CD34-, CD38+, nuTDT-, slgM+, slgM kappa ++.	100%	1,981	FISH BIOPSIA MASA ABDOMINAL, FISH MO
PACIENTE 4	-	SI	SI (29%)	CD10+, CD19+, CD34-, CD38 ND, nuTDT-, slgM+, slgM-kappa ++.	ND	9,369	FISH MO, CARIOTIPO MÉDULA ÓSEA
PACIENTE 5	I	SI	NO	CD10+, CD19+, CD34-, CD38+, nuTDT-, slgM+, slgM-lambda ++.	-	1,501	FISH BIOPSIA MASA EPIDURAL

Tabla 2.

1. Arnold S Freedman, MD, Jon C Aster, MD. Epidemiology, clinical manifestations, pathologic features, and diagnosis of Burkitt lymphoma. UpToDate.  
 2. World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. (Eds). IARC Press, Lyon 2017. 2.  
 3. Sant M, Allenani C, Teranu C, et al. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. Blood 2010; 116:3724.  
 4. Smith A, Howell D, Patmore R, Jack A, Roman E. Incidence of haematological malignancy by sub-type: a report from the Haematological Malignancy Research Network. British Journal of Cancer. 2011;105(11):1684-1692. doi:10.1038/bjc.2011.450

## Póster 12

### IMPORTANCIA DEL COBRE EN EL DIAGNÓSTICO HEMATOLÓGICO: A PROPÓSITO DE DOS CASOS

Villalba, Ana; Vicente, Ana I.; Freiria, Carmen; Santiago, Marta; Sempere, Amparo; Andreu, Rafa; Gomis, Federico y Senent, Leonor.

Servicio de Hematología, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España.



LaFe  
Hospital  
Universitari  
i Politècnic

#### INTRODUCCIÓN

El déficit de cobre se ha relacionado con la aparición de anemia (y en menor grado neutropenia y trombocitopenia) y hallazgos displásicos en sangre y médula ósea. Por ello, es frecuente en estos casos su diagnóstico erróneo como síndrome mielodisplásico. También es frecuente la aparición de síntomas neurológicos, en forma de neuropatía periférica, por la alteración en la mielinización.

No existe ninguna alteración morfológica patognomónica de esta patología. Sin embargo, hay signos morfológicos en médula ósea que pueden ayudar a su diagnóstico, los más característicos son la presencia de vacuolas intracitoplásmicas en precursores eritroides y mieloides y el hallazgo de células plasmáticas con hierro intracitoplásmico. También es posible observar sideroblastos en anillo.

Las cirugías gástricas y bariátricas son la causa más frecuente del déficit de cobre, aunque también se ha relacionado con nutrición parenteral crónica, alimentación por sonda y enteropatías con pérdida de proteínas. El exceso de zinc también se ha descrito como una causa de deficiencia de cobre por inducir una disminución de su absorción intestinal.

La patogénesis de la anemia por déficit de cobre se basa en una eritropoyesis ineficaz caracterizada por un defecto del metabolismo del hierro, debido a un déficit de las enzimas ceruloplasmina, hefaestina y citocromo C oxidasa, con las que el cobre actúa como co-factor. El mecanismo por el cual el déficit de cobre puede producir neutropenia o trombocitopenia no está todavía aclarado.

#### CASO 1

Varón de 81 años, con alimentación exclusiva a través de PEG por complicaciones quirúrgicas tras una miotomía de Heller, es remitido por aparición de anemia normocítica (Hb 8,6 g/dL, VCM 99 fL). Además el paciente refería parestesias y sensación de acorchamiento en los dedos de ambas manos.

En la analítica se observaban niveles de TSH, vitamina B12 y ácido fólico normales. EPO 65 U/L (3,70-31 U/L). Destacaba alteración del metabolismo del hierro con: ferritina 1189 ng/mL (30-400 ng/mL), IST 10% (25-37%), y hierro 24 µL/dL (33-193 µL/dL). Proteinograma sin alteraciones.

Ante la sospecha de SMD se solicita un estudio de médula ósea (ver imagen 1). Tras observar los hallazgos característicos antes descritos se solicita el estudio del cobre confirmándose un déficit grave con niveles séricos de cobre < 3µL/dL (70-140 µL/dL).

Tras dos meses de suplementación con cobre a través de la PEG los niveles séricos se normalizaron y la anemia se corrigió.

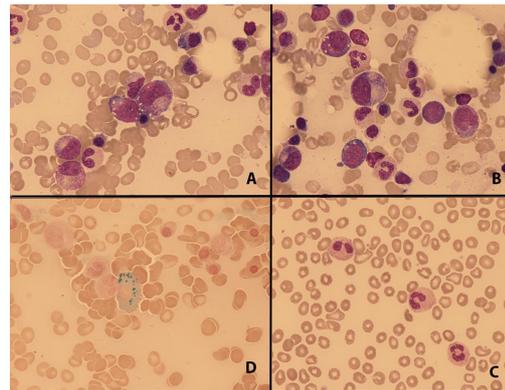


Imagen 1. A y B: Vacuolas intracitoplásmicas en precursores eritroides y mieloides. C: Alteración en la segmentación de los neutrófilos. D: Célula plasmática con gránulos de hierro intracitoplásmicos.

#### CASO 2

Mujer de 57 años remitida tras hallazgo de anemia macrocítica (Hb 10 g/dL, VCM 103,3 fL) y neutropenia moderada (neutrófilos 1,3mil/mm<sup>3</sup>) durante un estudio neurológico por sensación de acorchamiento en manos y pies.

Se realizó estudio de médula ósea para descartar patología hematológica observándose las imágenes características ya comentadas (ver imagen 2). Se solicitó un estudio del metabolismo del cobre llegando al diagnóstico de déficit grave de cobre por exceso de zinc.

En analítica se observó: cobre sérico < 3µL/dL, ceruloplasmina < 3mg/dL, zinc 222 µL/dL (65-110).

En un interrogatorio más profundo la paciente refirió la toma de acexamato de zinc como protector gástrico. Se suspendió esta medicación y se añadió suplementación de cobre durante un mes, consiguiendo remisión de las alteraciones hematológicas y niveles normales de cobre en la siguiente evaluación.

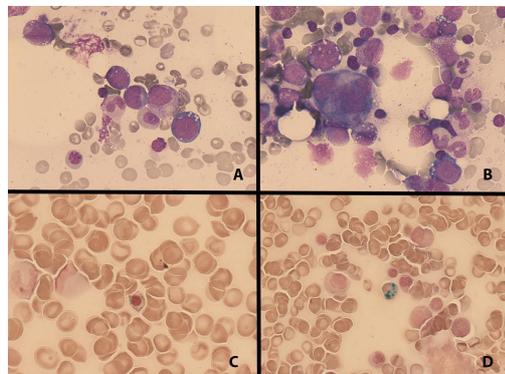


Imagen 2. A y B: Vacuolas intracitoplásmicas en precursores eritroides y mieloides. C: sideroblasto en anillo. D: Célula plasmática con gránulos de hierro intracitoplásmicos.

#### CONCLUSIONES

Las alteraciones hematológicas por déficit de cobre son reversibles con la suplementación. Por tanto, el estudio del metabolismo del cobre debe incluirse dentro del diagnóstico diferencial del síndrome mielodisplásico.

#### REFERENCIAS

1. Halfdanarson TR, Kumar N, Li C, Phylity R L, Hogan W J. Hematological manifestations of copper deficiency: a retrospective review. *European Journal of Haematology*. 2008; *Journal compilation*, 80: 523-531.
2. D'Angelo G. Copper deficiency mimicking myelodysplastic syndrome. *Blood research*. 2016; 51:217-9.

# Póster 13

## ANTICOAGULANTE DE LOS PACIENTES ANTICOAGULADOS CON DICUMARÍNICOS EN EL DEPARTAMENTO CLÍNICO MALVARROSA

Blanca Navarro<sup>1</sup>, Edelmira Martí<sup>1</sup>, Paula Amat<sup>1</sup>, Blanca Ferrer<sup>1</sup>, Marja José Remigia<sup>1</sup>, Francisca Rosado<sup>1</sup>, Juan Ramón de Moya<sup>2</sup>, María Rosario Hernández<sup>3</sup>, Luis Salar<sup>3</sup>, Araceli Piquer<sup>3</sup>, María Jesús Piquer<sup>3</sup>, Carlos Casanova<sup>3</sup>, Antonio de Gregorio<sup>3</sup>, Blanca Gil<sup>3</sup>, Clara Roda<sup>3</sup>, Bárbara Jordán<sup>3</sup>, Gemma Montalvá<sup>3</sup>, Andrés Navarro<sup>3</sup>, Carlos Solano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario de Valencia (HCUV). <sup>2</sup>Servicio de Hematología Hospital de Manises. <sup>3</sup>Oficinas de Farmacia comunitarias



### INTRODUCCIÓN

En nuestro medio, la punción digital para el control del tratamiento anticoagulante con dicumarínicos (TAO) está externalizada en los centros de Salud, siendo centralizada la monitorización de la misma por parte de los Hematólogos de la Unidad de Anticoagulación. en 2016 se realizaron un total de 68193 controles a 5589 pacientes anticoagulados con dicumarínicos.

### OBJETIVOS

1) Mejorar la conciliación familiar y profesional de los usuarios al flexibilizar los horarios de realización de los controles y facilitarles el acceso a las nuevas tecnologías. 2) Incorporar al farmacéutico comunitario al circuito asistencial dándole un mayor protagonismo en la supervisión del control del TAO, labores de formación, y refuerzo de la adherencia y cumplimentación del tratamiento.

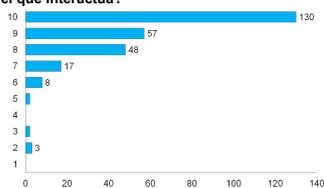
### MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un formulario a través del correo electrónico para recoger el grado de satisfacción del paciente en aspectos como la atención recibida, formación y capacitación profesional del personal, cercanía/disponibilidad del hematólogo, tiempos de espera, banda horaria, deseo de participar en un programa de autocontrol, o de recibir formación sanitaria.

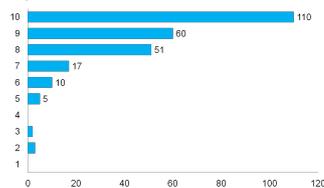
### RESULTADOS

Un total de 268 pacientes contestaron la encuesta. En la evaluación de las respuestas, el nivel de satisfacción era de sobresaliente (puntuación 9 o 10, en una escala de 0 a 10) en el 65% de las encuestas en todas las cuestiones formuladas. Se identificó como área de mejora la necesidad de diseñar talleres de formación para pacientes, dado que 190 (70,9%) contestaron que sí creían necesitar más formación.

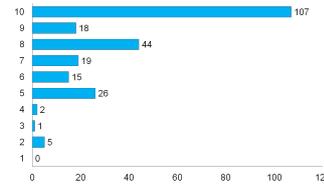
¿En relación a su tratamiento anticoagulante, está satisfecho con la atención del personal sanitario con el que interactúa?



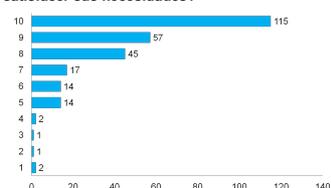
¿Está satisfecho con la formación y capacitación profesional en este ámbito del personal médico/ enfermería que le atiende?



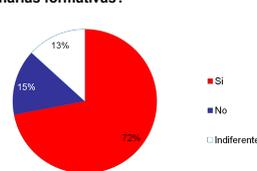
¿Está satisfecho con la cercanía/ disponibilidad del hematólogo que le prescribe su tratamiento?



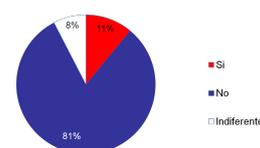
¿Está satisfecho con el esfuerzo que pone la unidad de tratamiento anticoagulante en entender y satisfacer sus necesidades?



¿Cree conveniente recibir formación sanitaria relacionada con su enfermedad y tratamiento anticoagulante a través de folletos o charlas formativas?



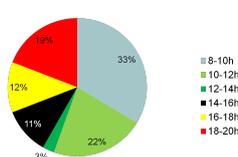
¿Le parece excesivo el tiempo de espera desde que le pinchan hasta que le entregan la hoja de dosificación?



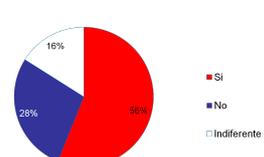
¿Cree necesario ampliar o modificar los horarios de punción digital para facilitar la conciliación laboral y/o familiar?



En caso de ser afirmativa la pregunta anterior, indique la banda horaria más oportuna



¿Le gustaría participar en un modelo de telecontrol o autocontrol supervisado que le permita una mayor autonomía?



### CONCLUSIONES

Las herramientas implementadas para mejorar la accesibilidad al control en los pacientes de nuestra área han sido: **1.** Envío de la hoja de dosificación por correo electrónico: 600 pacientes. **2.** Acceso del paciente a la herramienta online para el registro y consulta del tratamiento anticoagulante (permite introducir el resultado y tener acceso a la hoja de dosificación, o visualización de la dosis diaria desde cualquier dispositivo electrónico): 134 pacientes. **3.** Programa de integración del farmacéutico comunitario, a través de la colocación de equipos de punción digital en 9 oficinas de farmacia del Departamento: 50 pacientes.

## Póster 14

**Perfil mutacional de TP53 en pacientes con Leucemia Linfocítica Crónica (LLC).**

Alicia Serrano<sup>1</sup>, Azahara Fuentes<sup>2</sup>, Blanca Ferrer<sup>1</sup>, Blanca Navarro<sup>1</sup>, Carmen Benet<sup>3</sup>, Carmen Alonso<sup>3</sup>, Isabel Navarro<sup>4</sup>, Ana Carral<sup>4</sup>, María Ángeles Ruiz<sup>5</sup>, Alejandra Vardazu<sup>6</sup>, Mario Montagud<sup>7</sup>, Eva Donato<sup>8</sup>, Miguel Fernández<sup>9</sup>, Paola Beneit<sup>9</sup>, Cristina Amorós<sup>10</sup>, Margarita Blanes<sup>11</sup>, Rosa Collado<sup>12</sup>, Aima Lancharo<sup>13</sup>, Carolina Cañigral<sup>13</sup>, Susana Molla<sup>14</sup>, María Fernández Palmero<sup>15</sup>, Rafael Andreu<sup>16</sup>, Javier Chaves<sup>2</sup>, María José Terol Casterá<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario de Valencia (HCUV). <sup>2</sup>Unidad de Genotipado y diagnóstico genético Instituto de investigación biomédica INCLIVA. <sup>3</sup>Arnau de Vilanova Valencia, <sup>4</sup>Hospital de Sagunto, <sup>5</sup>Hospital Francisco de Borja, <sup>6</sup>Hospital Marina Salud, <sup>7</sup>Hospital de Vinaroz, <sup>8</sup>Hospital Dr Peset, <sup>9</sup>Hospital de San Juan, <sup>10</sup>Hospital Virgen de los Lirios, <sup>11</sup>Hospital de Elda, <sup>12</sup>Hospital General de Valencia, <sup>13</sup>Hospital General de Castellón, <sup>14</sup>Hospital Provincial de Castellón, <sup>15</sup>Hospital General de Alicante <sup>16</sup>Hospital La Fe.

### INTRODUCCIÓN

La proteína p53 es un factor de transcripción nuclear que juega un papel determinante en la regulación del ciclo celular, reparación del ADN y la apoptosis. El gen *TP53* es el gen supresor de tumores que con mayor frecuencia se halla mutado en pacientes con cáncer. Si bien, exhibe perfiles mutacionales específicos para cada enfermedad. En el caso de la Leucemia Linfocítica Crónica (LLC), como en otras neoplasias hematológicas confiere mal pronóstico.

### OBJETIVOS

Con el objetivo de establecer una descripción precisa del perfil mutacional de TP53 y su correlación con la frecuencia alélica de la variante o/y perfil biológico y citogenético, se han analizado un total de 315 muestras de pacientes diagnosticados de LLC.

### MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio de mutaciones se ha realizado a partir de ADN extraído de sangre periférica o médula ósea de pacientes diagnosticados de LLC, mediante secuenciación Sanger y/o Next Generation Sequencing. Para ello se diseñaron oligos que cubrieran todos los exones incluyendo las áreas de splicing.

### RESULTADOS

- Se han descrito 46 mutaciones en un total de 43 pacientes con LLC, 18 pacientes al inicio de tratamiento, y 25 en segunda línea o más. Únicamente 3 pacientes mostraron más de una mutación (Tabla 1).
- Las mutaciones missense, se detectaron en un 81% de los casos, mientras que las deleciones e inserciones, mutaciones nonsense, y mutaciones en sitio de splicing se identificaron en el 8%, 8% o 2% respectivamente (Figura 1).
- La mayoría de las mutaciones estaban localizadas en la zona que conforma el dominio de unión al ADN (entre los exones 5 y 8) (Figura 2).

Tabla 1 Grupo de pacientes LLC con TP53 mutado

Mutación	Pacientes (n=43)	Mutaciones (n=46)	
		nº	%
Mutación	Missense	37	80,43
	Nonsense	4	8,70
	Splice site	1	2,17
Frameshift	Delección	4	8,70
	Inserción	0	0,00
Estado Mutacional	Mutado	11	25,58
	No mutado	31	72,09
	NA	1	2,33
Citogenética	Del17p	9	20,93
	Del11q	1	2,33
	Trisomia12	7	16,28
	Normal	17	39,53
Tratamiento	Pre-tto	18	41,86
	Post-tto	25	58,14

Figura 1 Perfil mutacional en LLC (n=46).

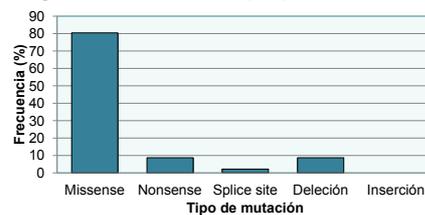
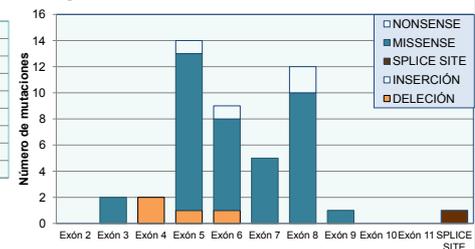


Figura 2 Distribución exónica de mutaciones TP53.



- Un 43% de las mutaciones fueron eventos de transición, de las cuales, el 65% ocurrieron en zonas CpG de metilación, sugiriendo un evento común en estas zonas (Figura 3).
- El 18% de las mutaciones en *TP53* se asociaron a la delección del otro alelo (17p-), mientras que únicamente un 2%, presentaron del(11q) (Figura 4).
- El 72% de los casos presentaron un estado mutacional IGHV no mutado (Figura 5).
- Según la frecuencia de la variante alélica; el 51% de las mutaciones (n=22) fueron consideradas como clonales, todas ellas en configuración heterocigota. El 49% de mutaciones restantes (n=21) aparecían en una fracción de las células tumorales, lo que indica que son subclonales o han sido adquiridas secundariamente (Figura 6).

Figura 3 Eventos mutacionales en LLC.

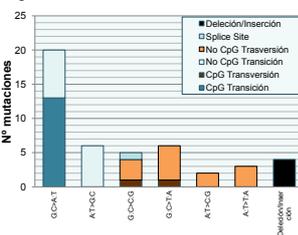


Figura 4 Distribución citogenética en LLC con TP53 mutado.

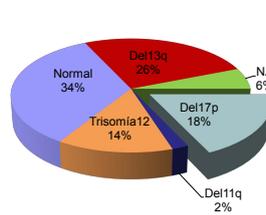


Figura 5 Estado mutacional IGHV en LLC con TP53 mutado.

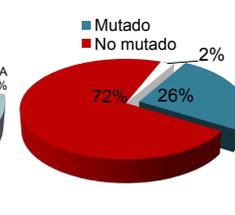
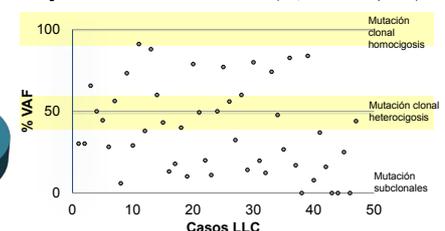


Figura 6 Frecuencia estimada de la Variante Alélica (VAF, variant allele frequencies).



### CONCLUSIONES

- Dado el impacto biológico que conllevan las mutaciones únicas en *TP53*, las mutaciones múltiples son poco frecuentes en LLC. Las mutaciones missense son las más frecuentes, y suelen localizarse en el dominio de unión al ADN. En base a la frecuencia alélica podemos inferir si la mutación es clonal o subclonal.

## Póster 15

# Cirugía de implante de prótesis de rodilla en paciente adulto con hemofilia A e inhibidores

Marco Ayala, Javier<sup>1</sup>, Blanco Juan, Albert<sup>1</sup>, Díaz González, Álvaro<sup>1</sup>, Cid Haro, Ana Rosa <sup>1</sup>, Querol Fuentes, Felipe <sup>1</sup>, Haya Guaita, Saturnino <sup>1</sup>, Amaya Valero, José Vicente<sup>1</sup>, Bonanad Boix, Santiago <sup>1</sup>  
<sup>1</sup> Servicio de Hematología, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia.

### INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

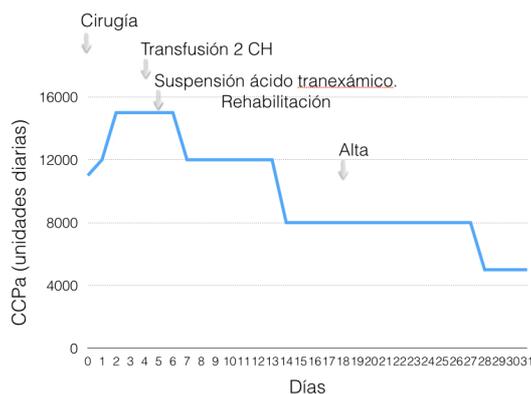
La realización de cirugía ortopédica supone un reto en los pacientes hemofílicos con inhibidores por la mayor dificultad para el control de la hemostasia, el aumento de infecciones y la carencia de recomendaciones de tratamiento basadas en la evidencia. Se presenta el caso de un adulto joven hemofílico con inhibidores intervenido de una artropatía muy evolucionada de rodilla con soporte con agentes bypass y evolución inmediata considerada suficientemente satisfactoria.

### CASO CLÍNICO

Varón de 39 años con hemofilia A grave con anticuerpos inhibidores frente a FVIII de alto título no erradicados a pesar de intento de inmunotolerancia y una artropatía grave muy limitante que afecta principalmente a cadera y rodilla derecha. Se decidió realizar sustitución con prótesis total de rodilla (*figura 1*), empleando concentrado de complejo protrombínico activado (CCPa) y antifibrinolíticos, por su mayor duración de efecto y por los antecedentes personales de insuficiente respuesta a rFVIIa. El protocolo propio empleando se resume en la tabla 1. El estado de destrucción articular de la rodilla visualizado tras la apertura de la cavidad articular se presenta en la *figura 2*. Durante el postoperatorio el paciente presentó un hematoma extenso en el área de la compresión para la isquemia y hemartros, con caída de 6 puntos de hemoglobina que sólo requirió transfusión de 2 concentrados de hematies, sin complicaciones mayores. No hubo presencia de hemorragias tardías. Actualmente continúa con el proceso de rehabilitación de forma progresiva, y a los 2 meses de la cirugía tiene previsto retornar a su pauta habitual de profilaxis.

Preoperatorio	CCPa 7.000 U previas a la cirugía (100 U/kg) + ácido tranexámico 750 mg/8h iv. (10 mg/kg)
Postoperatorio	CCPa 4.000 U a las 6-8 horas de la cirugía
Día +1	CCPa 4.000 U/8h (60 U/kg/8h)
Día +2	Aumento de CCPa a 5.000 U/8h (75 U/kg/8h)
Día +3	Retirada de analgesia controlada por paciente (PCA) con morfina
Día +4	Transfusión de 2 concentrados de hematies
Día +5	Suspensión de ácido tranexámico e inicio de la rehabilitación
Día +7	Reducción de CCPa a 4.000 U/8h
Día +14	Reducción de CCPa a 4.000 U/12h
Día +18	Alta hospitalaria con CCPa 4.000 U/12h y programa de rehabilitación combinado, domiciliario y ambulatorio.
Día +28	Reducción de CCPa a 5.000 U/día

Tabla 1. Protocolo terapéutico empleado



**Figura 1. A) Radiografía de rodilla pre-intervención.** Artropatía muy evolucionada con 13 puntos en score de Peterson. Osteoporosis, ensanchamiento de epífisis, irregularidad de la superficie subcondral, estrechamiento del espacio articular, quistes subcondrales, incongruencia ósea y deformidad. **B) Prótesis de tallo largo.**

**Figura 2. Cavidad articular.** Destrucción articular. Irregularidad cartilaginosa con erosiones y pérdida de sustancia. Intensa proliferación sinovial con tejido de granulación y engrosamiento. Signos de hemosiderosis secundarios a sangrado crónico.

### CONCLUSIONES

El riesgo de la realización de cirugías en pacientes con inhibidores es muy elevado por el mayor riesgo hemorrágico, debido a la menor eficacia de productos bypass comparado con tratamiento sustitutivo con FVIII. La cirugía ortopédica tiene complicaciones adicionales debido a la complejidad de las lesiones articulares en estos pacientes y la necesidad de mantener el tratamiento hemostático durante periodos prolongados de tiempo para poder realizar rehabilitación. El manejo se realiza con un uso prudencial de agentes bypass, para el que no existen recomendaciones estandarizadas, y es necesaria una gran experiencia en el manejo clínico y una colaboración muy estrecha entre todos los implicados en unidades de referencia.

## Póster 16

# HIPERINFECCIÓN POR STRONGYLOIDES TRAS QUIMIOTERAPIA EN PACIENTE CON LINFOMA BURKITT

Lucía Rubio, Mario Legarda, María Jiménez, Eva Donato, M<sup>a</sup> Luz Juan, Paz Ribas, María José Sayas.  
Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia.

### INTRODUCCIÓN:

El *Strongyloides stercoralis* es un nematodo intestinal endémico en regiones tropicales que en España tuvo una presencia excepcional en algunas zonas del mediterráneo.

La infección aguda o crónica por *Strongyloides* suele cursar de forma asintomática o con manifestaciones poco significativas afectando principalmente el sistema digestivo, la piel y las vías respiratorias.

Sin embargo, los pacientes infectados sometidos a tratamientos inmunosupresores, quimioterapia, trasplante de órganos o corticoterapia prolongada, y debido al potencial de producir autoinfección y multiplicarse que posee el parásito, pueden desarrollar cuadros clínicos graves de infección diseminada con afectación multiorgánica y complicaciones letales.

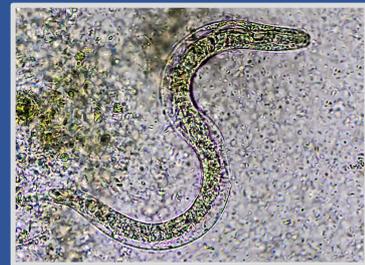
### CASO CLINICO:

Mujer de 53 años natural de Honduras, residente en España desde hacía 9 años, sin antecedentes patológicos de interés, diagnosticada en noviembre de 2012 de Linfoma Burkitt estadio IVB, bulky abdominal. Recibió tratamiento alternante R-HyperCVAD/R-MTX-ARAC/AD con buena tolerancia clínica y obtención de remisión completa.

A los 4 meses de finalización del tratamiento las analíticas de control mostraron una eosinofilia oscilante (1.0 -6.0 x10e9/l) que se mantuvo y aumentó progresivamente. Los estudios repetidos de parásitos en heces, la serología parasitaria y las pruebas de síndrome hipereosinófilo primario fueron negativos.

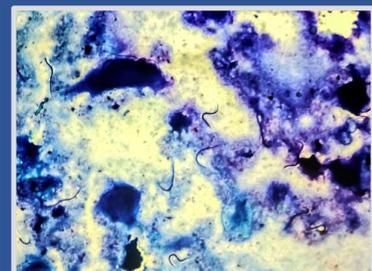
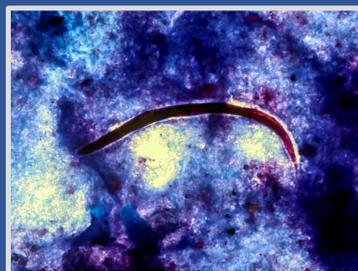
En el seguimiento posterior la paciente presentó episodios autolimitados de prurito asociado a exantema máculo-papular en tronco y extremidades. Se realizó interconsulta al Servicio de Alergia que diagnosticó urticaria crónica e instauró tratamiento con antihistamínicos orales con regular control sintomático. Posteriormente la paciente desarrolló un cuadro de bronquitis infecciosa con componente espástico recurrente asociada a deposiciones diarreas ocasionales. Estudiada por el Servicio de Neumología inició tratamiento crónico con broncodilatadores inhalados y corticoterapia intermitente.

En febrero de 2017 la paciente consulta por deterioro clínico, picos de fiebre, pérdida significativa peso, deshechos diarreicos y semiología respiratoria. Los estudios de imagen fueron negativos y la analítica mostró una eosinofilia de 12.0 x 10e9/l. Finalmente en un nuevo examen de heces en fresco se objetivó infestación masiva por larvas de *Strongyloides*. Con diagnóstico de Infección Diseminada/Hiperinfección por *Strongyloides* la paciente ingresó para recibir tratamiento con ivermectina 200 mcg/Kg/ día y antibioterapia empírica iv amplio espectro. La evolución clínica fue favorable con apirexia a las 72h del ingreso y mejoría clínica progresiva.



### CONCLUSIONES

El Síndrome de Hiperinfección/ Infección Diseminada por *Strongyloides* es una complicación rara y con frecuencia desconocida en países no endémicos, pero con capacidad para producir complicaciones potencialmente fatales. Pese a la posible negatividad de las pruebas diagnósticas iniciales, la infección crónica por este parásito debería ser considerada en pacientes de riesgo alto procedentes de zonas endémicas y según las actuales recomendaciones de Salud Pública recibir tratamiento específico anticipado con ivermectina.



Fotografías: Dr. Ángel Ros, Departamento de Microbiología  
Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia.

### BIBLIOGRAFÍA:

- Buonfrate D, Requena-Mendez A, Angheben A, et al. Severe strongyloidiasis: a systematic review of case reports. BMC Infect Dis. 2013;13:78
- Alpern JD, Arbefeville SS, Vercellotti G, et al. Strongyloides hyperinfection following hematopoietic stem cell transplant in a patient with HTLV-1-associated T-cell leukemia. Transpl Infect Dis Off J Transplant Soc. 2017;19
- Fernández L, González A, Sua LF, et al. Síndrome de hiperinfección por *Strongyloides stercoralis*: diagnóstico por medio de citología de lavado broncoalveolar. Rev Colomb Neumol. 2015 ;27: 318-327
- Geri G, Rabbat A, Mayaux J, et al. Strongyloides stercoralis hyperinfection syndrome: a case series and a review of the literature. Infection. 2015;43: 691-8.
- Belhassen-García M, Alonso-Sardón M, Martínez-Pérez A, et al. Surveillance of strongyloidiasis in Spanish in-patients (1998-2014). PloS One. 2017;12(12):e0189449.





REVISTA **avhh** DE LA  
AVHH **.org** ASOCIACION VALENCIANA DE  
HEMATOLOGIA Y  
HEMOTERAPIA  
AV. DE LA PLATA, 20  
46013 VALENCIA

nº 9

Una publicacion periódica de la AVHH

Valencia, febrero de 2018

ISSN

2445-1010 (Internet)

2445-1029 (Ed. Impresa)



<http://www.avhh.org/>