



SEHH
COMUNICACIONES
PÓSTERS

Palacio de Congresos 17-19 octubre

SEVILLA 2013

LV Congreso Nacional de la SEHH
XXIX Congreso Nacional de la SETH

LV
Congreso Nacional
de la Sociedad Española de
Hematología y Hemoterapia

XXIX
Congreso Nacional
de la Sociedad Española de
Trombosis y Hemostasia

Sevilla 2013
17-19 octubre
Palacio de Congresos



Comités

Comité Organizador

Presidente

José Antonio Pérez Simón

Vicepresidente

Ramiro Núñez Vázquez

Vocales

Ricardo Bernal Ruiz
Teresa Caballero Velázquez
José González Campos
Magdalena Carmona González
Estrella Carrillo Cruz
Fátima de la Cruz Vicente
José M.ª de Blas Orlando
Alfonso Espigado Tocino
Jose Falantes González
Antonio Figueredo Manrique
Ascensión Herrera Díaz-Aguado
Reyes Jiménez Bárcenas
Jesús Martín Sánchez
M.ª Luz Martino Galiano
Águeda Molinos Quintana
Isabel Montero Cuadrado
Rosario Morales Camacho
Pilar Noguero Novella
Rocío Parody Porras
Concepción Pérez de Soto
Rosario Pérez Garrido
José M.ª Pérez Hurtado
Concepción Prats Martín
Eduardo Ríos Herranz
Javier Rodríguez Martorell
Montserrat Vinuesa Vilella

Comité Científico

Presidente

Marcos González Díaz

Vicepresidente

Francisco Javier Batlle Fonrodona

Presidente del Comité Científico SEHH

Marcos González Díaz

Vocales de la SEHH

Miguel Ángel Canales Albendea
José Luis Díez Martín (coordinador del Programa Educativo)
Jordi Esteve Reyner
Jose Francisco Falantes González
Juan Carlos Hernández Boluda
Concepción Herrera Arroyo
José Ángel Martínez Climent
Joaquín Martínez López
Guillermo Martín Núñez
Luis Palomera Bernal
Ángel Remacha Sevilla
Fermín Sánchez-Guijo Martín
Neus Villamor Casas

Presidente del Comité Científico de la SETH

Francisco Javier Batlle Fonrodona

Vocales de la SETH

Ignacia Balda Aguirre
Javier Corral de la Calle
M.ª Ángeles Dasí Carpio
Ramón Lecumberri Villamediana
Pascual Marco Vera (coordinador del Programa Educativo)
Javier Rodríguez Martorell

Junta Directiva de la SEHH

Presidenta

Carmen Burgaleta Alonso de Ozalla

Presidente electo

José María Moraleda

Vicepresidente 1.º

Ángel León Lara

Vicepresidente 2.º

Antonio Fernández Jurado

Secretario general

Jesús María Cesar Pérez

Secretario adjunto

Domingo Borrego García

Tesorero

Rafael Martínez Martínez

Contador

Rafael de la Cámara de Llanza

Vocales

Luis Javier García Frade
Ramón García Sanz
Guillermo A. Martín Núñez
Fernando Ramos Ortega
María Rozman Jurado
Pedro Sánchez Godoy
M.ª Carmen Sanzo Lombardero
Jesús Villarubia Espinosa

Expresidentes

Agustín Aznar Gerner
Ricardo Castillo Cofiño
Gonzalo Díaz de Iraola
Pedro Farreras Valentí
Evarist Feliu Frasnado
José M.ª Fernández Rañada
Jerónimo Forteza Bover
Manuel Giralt Raichs
Luis Hernández Nieto
Antonio López Borrasca
Juan Maldonado Eloy-García
Julio Outeriño Hernanz
Antonio Raichs Solé
Agustín Ríos González
Eduardo Rocha Hernando
Juan M. Rodríguez Fernández
Ciril Rozman Borstnar
Miquel Rutllant Banyeres
José Sánchez Fayos
Vicente Vicente García

Sumario

Sesión plenaria	2
SP-001 DESARROLLO DE UNA PLATAFORMA DE CRIBADO <i>IN SILICO</i> PARA MOLÉCULAS PEQUEÑAS DIFERENCIADORAS DE CÉLULAS MADRE LEUCÉMICAS	3
D. Moreno-Martínez, M. Nomdedeu, M.C. Lara-Castillo, N. Tesi, M. Pratcorona, J. Esteve, R.M. Risueño	
SP-002 ESTUDIO GENÓMICO DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA CON PÉRDIDA DE 11Q: UN ELEVADO NÚMERO DE 11Q- SE ASOCIA CON MENOR TIEMPO HASTA EL PRIMER TRATAMIENTO Y MENOR SUPERVIVENCIA	3
M. Hernández, J.A. Hernández, A.E. Rodríguez-Vicente, V. Grossmann, A. Puiggros, R. Santacruz, P. Abrisqueta, M. Abáigar, J. Delgado, M. Ortega, R. Fisac, C. Heras, A. Aventín, I. de la Fuente, R. Collado, A. García de Coca, R. Benito, J. Galende, A.A. Martín, C. Sanzo, M.T. González, N. de las Heras, E. Lumbreras, C. Robledo, I. Marugán, I. Recio, M. Sierra, F. Bosch, A. Kohlmann, B. Espinet, M. González, J.M. Hernández-Rivas	
SP-003 LAS CÉLULAS MESENQUIMALES DE PACIENTES CON SMD TRANSMITEN INFORMACIÓN GENÓMICA Y EPIGENÉTICA A LAS CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS MEDIANTE LA LIBERACIÓN DE MICROVESÍCULAS EXTRACELULARES	4
S. Muntion Olave, T. Ramos, M. Díez Campelo, B. Roson, B. Paiva, M.E. Sarasquete, J.F. San Miguel, F. Sánchez-Guijo, M. ^a C. del Cañizo	
SP-004 TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO (HAPLO-TPH) CON DOSIS ALTAS DE CICLOFOSFAMIDA POST-INFUSIÓN DE PROGENITORES (CTX-AD) PARA LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED (EICH), EN PACIENTES CON NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS DE ALTO RIESGO	5
J. Gayoso Cruz, P. Balsalobre, M. Kwon, M.J. Pascual, C. Castilla, D. Serrano, D. Caballero, J.A. Pérez-Simón, A. Bermúdez, M. Rovira, J. Anguita, I. Heras, C. Solano, Á. Figuera, M.A. Sampol, C. Ferrá, P. Herrera, M.S. González, P. Montesinos, I. Buño, J.L. Díez-Martín	
SP-005 IDENTIFICACIÓN FENOTÍPICA DE SUBCLONES EN MIELOMA MÚLTIPLE CON DISTINTO PERFIL GENÓMICO, CAPACIDAD CLONOGÉNICA Y QUIMIORRESISTENCIA	5
T. Paño, Bruno Paiva, J.M. Sayagués, I. Mota, T. Carvalheiro, L.A. Corchete, N. Gutiérrez, I. Aires-Mejía, A. Oriol, M.T. Hernández, M.A. Echeveste, J. Blade, A. Orfao, A. Paiva, J.F. San Miguel	
SP-006 ANÁLISIS FUNCIONAL DE DOS HAPLOTIPOS DEL GEN DEL RECEPTOR ENDOTELIAL DE LA PROTEÍNA C (PROCR)	6
E. Bonet, S. Navarro, L. Martos, A. Estellés, F. Ferrando, A. Vayá, Y. Mira, J.A. Aznar, R.M. Bertina, H.L. Vos, F. España, P. Medina	
SP-007 LA COMBINACIÓN DE TPA Y MMP-10 ES SUPERIOR A TPA EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE ICTUS ISQUÉMICO	6
Josune Orbe, Carmen Roncal, Jose Antonio Rodríguez, Joan Montaner, Anna Rosell, Sara Martínez de Lizarrondo, Denis Vivien, José Antonio Paramo	
SP-008 IDENTIFICACIÓN DE 6 MUTACIONES DE TIPO II EN EL GEN DE LA PROTEÍNA C (PROC) EN UN PANEL DE 85 FAMILIAS ESPAÑOLAS CON DEFICIENCIA DE PROTEÍNA C	7
L. Martos, E. Bonet, P. Medina, R. Lecumberri, Y. Mira, P. Marco, T.J., González-López, F. Ferrando, A.G. Mauricio, J.A. Páramo, J. Hermida, F. Ibáñez, R. Montes, A. Estellés, J.A. Aznar, F. España, S. Navarro. En representación del grupo de trabajo de la SETH “Caracterización genética de las definiciones de proteína C. Identificación de portadores”	

COMUNICACIONES ORALES 8

LINFOMA I 9

CO-001 ESTUDIO MEDIANTE COPY NUMBER ARRAYS DE ALTERACIONES CROMOSÓMICAS SECUNDARIAS EN MUESTRAS PAREADAS TUMORAL Y NO TUMORAL DE PACIENTES CON LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULA GRANDE. 9

E. Sebastián, M. Alcoceba, I. Salaverria, M.D. Caballero, S. Montes-Moreno, L. Marín, C. Jiménez, O. Blanco, A. Martín, M.E. Sarasquete, M.C. Chillón, I.P. Conde, R. Corral, N. Puig, E. Pardal, E.M. González-Barca, J.F. San Miguel, R. García-Sanz, M. González

CO-002 PAPEL PRONÓSTICO DE LA REGULACIÓN MEDIADA POR MICRORNA DE LA VÍA DE JAK2 EN EL LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO 9

A. Navarro, A. Cordeiro, A. Gaya, V. Círia, M. Díaz-Beyá, C. Martínez, A. Martínez, M. Monzó

CO-003 ESTUDIO DE FASE II DE USO DE ANTICUERPO MONOCLONAL ANTI-CD20 (OFATUMUMAB) MÁS ESHAP SEGUIDO DE TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS PARA EL TRATAMIENTO DE LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO EN RECAÍDA O REFRACTARIO A TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA 10

C. Martínez, M. Rodríguez-Calvillo, R. García-Sanz, M.J. Terol, E. Pérez-Ceballos, B. Xicoy, A. Cantalapiedra, E. Domingo, M. Hernández, A. Sampol, M. Espeso, J. López, J. Briones, A. Sureda

CO-004 LOS REORDENAMIENTOS DEL GEN CMYC Y LA EXPRESIÓN DESREGULADA DE BCL6 TIENEN UN IMPACTO PRONÓSTICO OPUESTO EN LBDCG. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE 297 PACIENTES CON LBDCG TRATADOS CON RCHOP/RCHOP-LIKE 10

A. Batlle López, S. González de Villambrosía, F. Mazorra, S. Malatxeberria, G. Martín Sánchez, A. Insunza, M. Colorado, A. Sáez, C. Montalbán, L. Sánchez, J.F. García, E. González-Barca, A. López, M.C. Ruiz-Marcellan, M. Mollejo, C. Grande, C.H. Dunphy, E.D. His, R.S. Go, C. Visco, Z.Y. Xu-Monette, K.H. Young, M.A. Piris, E. Conde, S. Montes Moreno

CO-005 REGULACIÓN EPIGENÉTICA DE BCL6 MEDIADA POR EL REGULADOR TRANSCRIPCIONAL CTCF EN LINFOMAS 11

A. Batlle López, M.G. Cortiguera, M. Rosa-Garrido, E. del Cerro, V. Torrano, S.D. Wagner, M.D. Delgado

CO-006 ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA VERSUS INTRAVENOSA DE RITUXIMAB COMO TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO EN EL LINFOMA FOLICULAR: RESULTADOS FINALES DEL ENSAYO CLÍNICO BP22333 12

A. Salar, I. Avivi, M. González, J.F. Larouche, M.L. Martino, A. Janikova, J. Pereira, B. Bittner, M. Brewster, O. Catalani, C. McIntyre, P. Sayyed, A. López-Guillermo, A. Haynes

CO-007 ¿ES LA EDAD UN LÍMITE PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON LINFOMA AGRESIVO? ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS EN PACIENTES DE MÁS DE 80 AÑOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO MDA-LNH-2011-01 12

A. de la Fuente, S. Gardella, M. Moreno, C. Martínez-Chamorro, A. Gutiérrez, R. de la Cámara, M. Díaz Morfa, A. Ramírez Payer, A.B. Santos, M.T. Olave, E. Ruiz Sainz, J. García-Vela, A. Lafuente, J. García Suárez, J.J. Sánchez Blanco, J. García Marco, M. Estévez, J.F. Tomás

LINFOMA II	13
CO-008 BENDAMUSTINA COMO PARTE DEL RÉGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO EN PACIENTES CON LINFOMA AGRESIVO CANDIDATOS A TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS: ESTUDIO EN FASE 2 DE GELTAMO	13
A.M. Redondo Guijo, A. Martín, D. Valcárcel, A.P. González, A. López-Guillermo, J.L. Bello, M. Canales, J. Gayoso, E. Conde, I. Jarque, R. del Campo, R. Arranz, M.J. Terol, J. Rifón, M.J. Rodríguez, M.J. Ramírez, C. Grande, A. Sánchez, J. López-Jiménez, D. Caballero	
CO-009 TRATAMIENTO DEL LINFOMA CEREBRAL PRIMARIO CON EL ESQUEMA BAM SEGUIDO DE TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DEL GRUPO GELTAMO	14
M. López-Parra, A. Martín, C. Grande, P. Abrisqueta, S. Rojas, J.M. Sancho, N. Alonso, E. González-Barca, L. Escoda, P. Fernández Abellán, J. Mediavilla, C. Montalbán, J.M. Moraleda, E. Pardal, M.J. Peñarubia, E. Pérez-Ceballos, E. González Sierra, J. Pérez de Oteya, M.J. Ramírez, A. Salar, P. Sánchez-Godoy, F. Graus, M.D. Caballero, A. López-Guillermo	
CO-010 FLUDARABINA, CICLOFOSFAMIDA Y RITUXIMAB COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA EN EL LINFOMA FOLICULAR. EXPERIENCIA DE UN CENTRO	14
F. de la Cruz Vicente, A. Marín Niebla, E. Ríos Herranz, E. Carrillo Cruz, M. Solé Rodríguez, M.L. Martino Galiana, J. Falantes González, I. Montero Cuadrado, J. Gonzalez Campos, I. Espigado Tocino, J.A. Pérez-Simón	
CO-011 ESTUDIO COMPARATIVO DE LA CAPACIDAD DE RITUXIMAB Y OFATUMUMAB PARA MEDIAR ADCC: POSIBLE APLICACIÓN EN EL TRATAMIENTO DEL LINFOMA FOLICULAR CON COMBINACIÓN DE INMUNOTERAPIA CELULAR ADOPTIVA Y ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTI-CD20	15
C. Panizo, A. López Díaz de Cerio, S. Inogés, R. García-Muñoz, M. Olave, M. Rodríguez Calvillo, C. Grande, M. Varela, E. Pena, L. Palomera, J. Rifón, E. Olavarría, F. Pastor, A. Alfonso, M. Bendandi	
CO-012 GEMCITABINA, OXALIPLATINO Y DEXAMETASONA MÁS RITUXIMAB COMO TRATAMIENTO DE RESCATE EN PACIENTES CON LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B Y DE CÉLULAS DEL MANTO EN RECAÍDA O RESISTENCIA. ANÁLISIS <i>INTERIM</i> DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE FASE II DEL GELTAMO	16
A. López, A. Martín, J. Alfons Soler, M.J. Rodríguez-Salazar, C. Grande, J.M. Sancho, S. Ferrer, P. Abrisqueta, I. Jarque, E. Pérez-Ceballos, M. Ramírez, J. Briones, C. Montalbán, A. Hong, M. Gironella	
CO-013 MONITORIZACIÓN DEL REORDENAMIENTO BCL2/IGH EN PACIENTES CON LINFOMA FOLICULAR TRATADOS CON RITUXIMAB EN RÉGIMEN DE MANTENIMIENTO. VALOR PRONÓSTICO DE LA REMISIÓN MOLECULAR	16
F. Solano, C. Gómez, B. Hernández, C. Calle, M.J. Busto, A.B. Santos, M.I. Gómez Roncero, L.F. Casado, R. Ayala, J. Martínez	
CO-014 HALLAZGOS CLÍNICOS, PATOLÓGICOS Y RADIOLÓGICOS EN UNA SERIE DE 28 CASOS DE LINFOMA PRIMARIO DE MAMA	17
A.R. Fernández del Carril, B. Moreno de Gusmao, P. Sánchez Antón, N. Martínez-Calle, S. Franco Palacios, A. Campeny, A. Zafra, A. Alfonso, M. Rodríguez-Calvillo, A. Panizo, J. Guinea, C. Panizo	
CO-015 TRATAMIENTO EN PRIMERA LÍNEA CON LA COMBINACIÓN DE BENDAMUSTINA Y RITUXIMAB EN LINFOMAS MALT. RESULTADOS FINALES DEL ENSAYO CLÍNICO EN FASE II DEL GRUPO GELTAMO	17
A. Salar, E. Domingo-Domenech, C. Panizo, C. Nicolás, J. Bargay, A. Muntañola, M. Canales, J.L. Bello, J.M. Sancho, J.F. Tomás, M.J. Rodríguez, J. Peñalver, L. Palomera, C. Grande, J. J. Sánchez-Blanco, R. Arranz, E. Conde, D. Caballero, C. Montalbán	

GAMMAPATÍAS MONOCLONALES I	18
CO-016 UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA INMUNO-MICROSCOPIA ELECTRÓNICA EN LA ASPIRACIÓN DE GRASA PERIUMBILICAL EN LA AMILOIDOSIS SISTÉMICA	18
C. Fernández de Larrea, L. Verga, P. Morbini, F. Lavatelli, A. Foli, L. Obici, P. Milani, G. Capello, M. Paulli, G. Palladini, G. Merlini	
CO-017 MONITORIZACIÓN DE ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DEL GEM2010 MEDIANTE PCR ALELO-ESPECÍFICA EN TIEMPO REAL (ASO-RQ-PCR)	19
C. Jiménez, N. Puig, M.E. Sarasquete, A. Balanzategui, B. Paiva, J. Martínez López, M.B. Vidriales, M.V. Mateos, L. Courdon, A. Oriol, M.J. Terol, M.A. Etxebeste, R. de Paz, F. Arriba, L. Palomera, J. Díaz-Mediavilla, A. Gorosquieta, A. Alegre, M.T. Hernández	
CO-018 VALOR PRONÓSTICO DE LA SECUENCIACIÓN PROFUNDA PARA LA DETECCIÓN DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL EN MIELOMA MÚLTIPLE	19
J. Martínez-López, R. García-Sanz, F. Pepin, R. Ayala, M.A. Montalbán, B. Paiva, Li Weng, S. Barrio, L. Montejano, I. Rapado, R. Martínez, M.J. Blanchard, P. Sánchez-Godoy, J. Blade, J.F. San Miguel, M. Faham, J.J. Lahuerta	
CO-019 PAPEL DE SFRP-5, UN INHIBIDOR DE LA VÍA DE WNT, EN LA LESIÓN ÓSEA ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE	20
A. García-Gómez, E.M. Ocio, T. Paíno, M. Martín, L. San-Segundo, J.F. Blanco, J.F. San Miguel, M. Garayoa	
CO-020 UN ESTUDIO DE FASE II (PX-171-003-A1) DEL CARFILZOMIB EN MONOTERAPIA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE AVANZADO EN RECAÍDA O REFRACTARIO	20
D.S. Siegel, T. Martin, M. Wang, R. Vij, A.J. Jakubowiak, S. Lonial, S. Trudel, V. Kukreti, N. Bahlis, M. Alsina, A. Chanan-Khan, F. Buadi, F.J. Reu, G. Somlo, J. Zonder, A. Keith Stewart, E. Stadtmayer, B. Harrison, K. Rajangam, R.Z. Orlowski, Sundar Jagannath	
CO-021 RESOLUCIÓN DE LA INMUNOPARESIA COMO PARÁMETRO DE LA REMISIÓN COMPLETA REAL EN EL MIELOMA MÚLTIPLE	21
R. Díaz-Rodríguez, M. Fernández-González, A. Martín-Martín, C. de Bonis, S. Lakhwani, T. Martín-Santos, B. Soria, S. Iraheta, P. Pecos, M.J. Rodríguez-Salazar, B. González-González, P. Machado, G. González-Brito, M. Díaz-Gómez, L. Hernández-Nieto, J.M. Raya, M.T. Hernández	
CO-022 IMPACTO PRONÓSTICO DE LA INSUFICIENCIA RENAL EN EL MIELOMA MÚLTIPLE: CREATININA SÉRICA <i>VERSUS</i> TASA DE FILTRADO GLOMERULAR	21
R. Ríos, F. López, R. Leyva, Y. Moatassim, A.M. Alba, J.M. de Pablos, P. López, P. Navarro, J. Sáinz, J.A. Pérez, A.J. Cruz, M. Jurado	
CO-023 CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA, TRANSCRIPTÓMICA Y GENÓMICA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS CLONALES EN AMILOIDOSIS SISTÉMICA PRIMARIA	22
B. Paiva, L. Corchete, M.B. Vidriales, I. Aires-Mejía, J.J. Pérez, R. García-Sanz, E.M. Ocio, F. Escalante, N. de Heras, R. Cuello, A. García de Coca, E. Pardal, J. Alonso, M. Sierra, M.C. Montes, A. Báez, J. Hernández, L. Suárez, T. González-López, J. Galende, M.V. Mateos, J.F. San Miguel	
GAMMAPATÍAS MONOCLONALES II	22
CO-024 PERFIL DE SEGURIDAD DEL CARFILZOMIB EN MONOTERAPIA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA O REFRACTARIO EN 4 ENSAYOS DE FASE II	22
D.S. Siegel, T. Martin, A. Nooka, R.D. Harvey, R. Vij, R. Niesvizky, A.Z. Badros, S. Jagannath, L. McCulloch, K. Rajangam, S. Lonial	
CO-025 EL VALOR COMPLEMENTARIO DE LA PET/TC SOBRE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL DETERMINADA POR CITOMETRÍA DE FLUJO EN LA DETECCIÓN DE ENFERMEDAD SUBYACENTE EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN RC. UN ESTUDIO PRELIMINAR	23
C. da Silva Rodríguez, J. Martínez, M. Sopeña, L. Biritxinaga, A.C. Hernández, S. Ruiz, M.P. Sarandeses, J.J. Lahuerta	

CO-026	TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN MIELOMA MÚLTIPLE. RESULTADOS DE UN CENTRO EN LAS DOS ÚLTIMAS DÉCADAS (1993-2013)	24
	R. Ríos, Y. Moatassim, F. López, R. Leyva, A.M. Alba, E. López, L. Moratalla, A. Romero, J.A. Pérez, A.J. Cruz, J.M. de Pablos, P. López, M. Jurado	
CO-027	CITOMETRÍA DE FLUJO MULTIDIMENSIONAL EN LA EVALUACIÓN DE PACIENTES CON GMSI IGM O MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON OTROS SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS	24
	B. Paiva, R. García-Sanz, I. Aires-Mejía, C. Jiménez, E.M. Ocio, F. Escalante, R. Cuello, A. García de Coca, J. Galende, J. Hernández, A. García Mateo, M. Sierra, M.C. Montes, E. Pardal, A. Báez, J. Alonso, L. Suárez, T.J. González-López, A. Orfao, M.B. Vidriales, J.F. San Miguel	
CO-028	LA CÉLULA PLASMÁTICA MIELOMATOSA POSEE UN PATRÓN DE EXPRESIÓN GÉNICA INTERMEDIO ENTRE UNA CÉLULA PLASMÁTICA NORMAL Y UN LINFOCITO B DE MEMORIA	25
	A. Báez, J.I. Piruat, T. Caballero-Velázquez, M.V. Barbado, I. Álvarez-Laderas, M. Medrano, E. García-Guerrero, L.I. Sánchez-Abarca, J.A. Pérez-Simón	
CO-029	CXCR4 EN LA MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM: ANÁLISIS DE LA MUTACIÓN C1013G MEDIANTE ASO-RQ-PCR	25
	C. Jiménez, M.C. Chillón, M. Alcoceba, E. Sebastián, I.P. Conde, A. Balanzategui, M. Eugenia Sarasquete, B. Paiva, R. Corral, E.M. Ocio, L.A. Marín, J.F. San Miguel, M. González, R. García-Sanz	
CO-030	IMPORTANCIA PRONÓSTICA DEL PATRÓN DE AFECTACIÓN MEDULAR EN LA ENFERMEDAD DE WALDENSTRÖM: ANÁLISIS DE UNA SERIE DE 46 PACIENTES	26
	A. Martín-Martín, J.M. Raya, H. Álvarez-Argüelles, R. Díaz-Rodríguez, C. de Bonis, T. Martín-Santos, M. Fernández, S. Lakhwani, S. Iraheta, M. Hernández-García, L. Hernández-Nieto	
CO-031	IMPORTANCIA DE LAS CADENAS LIGERAS LIBRES EN SUERO COMO NUEVO BIOMARCADOR DE ALTO VALOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE RECIÉN DIAGNOSTICADO	26
	J.L. García de Veas Silva, C. Bermudo Guitarte, R. Duro Millán	

TRASPLANTE I

CO-032	TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO CON DOSIS ALTAS DE CICLOFOSFAMIDA POSTINFUSIÓN DE PROGENITORES PARA LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED, EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE HODGKIN EN RECAÍDA O REFRACTARIA	27
	J. Gayoso, P. Balsalobre, C. Castilla, M.J. Pascual, M. Kwon, D. Serrano, D. Caballero, J.A. Pérez-Simón, A. Bermúdez, C. Martínez, A. Pérez-Corral, I. Heras, C. Solano, A. Figuera, M.A. Sampol, C. Ferrá, P. Herrera, I. Buño, J.L. Díez-Martín	
CO-033	EFFECTO ACUMULATIVO DE LAS DISPARIDADES EN ANTÍGENOS DE HISTOCOMPATIBILIDAD EN EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE DONANTE FAMILIAR CON IDENTIDAD HLA-A-B-DRB1	28
	A. Bosch-Vizcaya, R. Rodríguez, G. Osca, I. Buño, A. Jiménez-Velasco, B. Martín-Antonio, S. Brunet, R. de la Cámara, M. González, J.B. Nieto, J.C. Vallejo, C. Martínez-Laperche, A. Urbano-Ispizúa, V. Guillén, C. Solano, D. Gallardo	
CO-034	EL GENOTIPO DEL DONANTE PARA POLIMORFISMOS SNP DEL GEN DE LA IL-17A CONDICIONA EL DESARROLLO DE COMPLICACIONES POSTRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS	28
	E. Buces, C. Martínez-Laperche, M. González-Rivera, A. Bosch-Vizcaya, B. Martín-Antonio, V. Guillem, J.B. Nieto, M. González, R. de la Cámara, S. Brunet, A. Jiménez-Velasco, I. Espigado, J.C. Vallejo, A. Sampol, D. Serrano, M. Kwon, J. Gayoso, P. Balsalobre, A. Urbano-Ispizua, C. Solano, D. Gallardo, J.L. Díez-Martín, I. Buño	

CO-035	IMPACTO DEL USO DE ANTI-TIMOGLOBULINA SOBRE LA INCIDENCIA DE ENFERMEDAD INJERTO CONTRA RECEPTOR Y SUPERVIVENCIA GLOBAL EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO DE DONANTE NO EMPARENTADO CON DIFERENCIAS HLA	30
	X. Andrade González, L. Magnano, M. Suárez-Lledó, N. Martínez, M. Rovira, L. Rosiñol, F. Fernández-Avilés, G. Gutiérrez-García, A. Urbano-Ispizua, C. Martínez Muñoz	
CO-036.	FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED CRÓNICA	30
	T. Caballero-Velázquez, G. Afram, R. Martino, O. Pérez, J.L. Piñana, O. Ringden, D. Valcárcel, D. Caballero, M. Remberger, J. Sierra, J. San Miguel, H. Hagglund, J.A. Pérez-Simón	
CO-037	EFFECTO DE LA INCOMPATIBILIDAD KIR-LIGANDO EN LA DIRECCIÓN INJERTO CONTRA LEUCEMIA EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL	31
	C. Martínez-Losada, C. Martín Calvo, R. González, G. Rodríguez, B. Manzanares, D. Buenasmañanas, E. García Torres, C. Chic Acevedo, M.J. Llamas Poyato, R. Rojas, A. Rodríguez, F. Martínez, P. Gómez	
CO-038	ANÁLISIS DEL PERFIL DE EXPRESIÓN GÉNICA DE LOS LINFOCITOS CD3+ EN PACIENTES AFECTOS DE ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED CRÓNICA POSTRASPLANTE ALOGÉNICO DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS BAJO TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR	32
	J. Serrano-López, E. Lumbreras, C. Martínez-Losada, A.E. Rodríguez-Vicente, V. Figueroa, J. Serrano, C. Martín, R. Rojas, F. Martínez, P. Gómez, A. Rodríguez-Villa, J.M. Hernández-Rivas, J. Sánchez-García	

TRASPLANTE II 32

CO-039	TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS DE SANGRE PERIFÉRICA DE DONANTE FAMILIAR HLA-IDÉNTICO CON SELECCIÓN CD34+ POSITIVA EN PACIENTES CON APLASIA MEDULAR ADQUIRIDA	32
	I. Cano, F. Moscardó, J. de la Rubia, J. Sanz, I. Lorenzo, P. Montesinos, A. Lancharro, D. Martínez-Cuadrón, J. Martínez, N. Carpio, P. Solves, B. Boluda, C. Cañigral, C. Salazar, M.A. Dasí, G. Sanz, M.A Sanz	
CO-040	ENFERMEDAD LINFOPROLIFERATIVA POSTRASPLANTE	33
	D. Buenasmañanas, E. García-Torres, J. Serrano, L. Quintana, G. Rodríguez, C. Pérez- Seoane, C. Martínez-Losada, M.J. Llamas-Poyato, C. Chic, C. Martín, R. Rojas, P. Gómez-García, J. Sánchez	
CO-041	PAPEL DE LOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS IMPLICADOS EN EL METABOLISMO Y ELIMINACIÓN DE LA CICLOSPORINA (CYP3A4*1B, CYP3A5*, FOXA2 Y MDR1), EN SUS NIVELES SÉRICOS Y EN EL DESARROLLO DE EICH EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS	33
	M. Suárez Solís, C. Castilla-Llorente, I. Heras, R. González-Conejero, F. de Arriba, E. González-Billalabeitia, P. Iniesta, L. Suárez de Cuenca, G. Soler, V. Roldán, V. Vicente	
CO-042	SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS POR LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA: 30 AÑOS DE EXPERIENCIA EN UN SOLO CENTRO	34
	C. Montes-Gaisán, C. Martín, S. Herráez, I. Ormazábal, B. López, A. Bermúdez, C. Richard, E. Conde	
CO-043	UTILIDAD DEL INHIBIDOR DUAL DE MTORC1/MTORC2 CC-214 EN LA PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HOSPEDADOR	34
	B. Blanco, M.C. Herrero Sánchez, C. Rodríguez Serrano, E.M. Ocio, J.F. San Miguel, C. del Cañizo	
CO-044	CLOFARABINA COMO TRATAMIENTO DE RESCATE PREVIO A TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN LEUCEMIA AGUDA EN RECAÍDA/REFRACTARIA	35
	J. Serrano, D. Buenasmañanas, P. Herrera, M.L. Amigo, M. Calabuig, E. Martín-Chacón, B. Vidriales, A. de la Fuente, M. Santero, S. Negri, J. González-Campos, C. Albo, S. González, J. Rifón, M.C. Viguria, V. García-Gutiérrez, C. Martín	

CO-045 HEPATITIS AUTOINMUNE <i>LIKE</i> POSTRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS: EXPERIENCIA DE UN CENTRO	36
L. Abenoza Sierra, M. Arnan, B. Patiño, I. Sánchez-Ortega, R.F. Duarte, M.C. Baliellas Comellas, T. Casanovas Talltavul, T. Serrano Pinol	

TRASPLANTE III 37

CO-046 ¿ES EL EFECTO INJERTO CONTRA LINFOMA CAPAZ DE CONTROLAR LA PERSISTENCIA DE ENFERMEDAD TRAS TRASPLANTE ALOGÉNICO DE INTENSIDAD REDUCIDA?	37
---	----

M. Cabrero, O. López-Godino, L. López-Corral, M. López-Parra, J.M. Bastida, V. González de la Calle, A. Melón, J. González-Rivero, A.A. Martín, S. Rojas, A. Redondo, L. Vázquez, F. Sánchez-Guijo, C. del Cañizo, A. Martín, M. González, J.F. San Miguel, D. Caballero

CO-047 ANÁLISIS DE LA EFICACIA Y TOXICIDAD DEL TRASPLANTE ALOGÉNICO EN MIELOMA MÚLTIPLE	37
--	----

O. López-Godino, M. Cabrero, L. López-Corral, J.M. Bastida Bermejo, M. López Parra, T. Caballero, V. González de la Calle, J. González-Rivero, A. Melón, F. Sánchez-Guijo, L. Vázquez, C. Cañizo, D. Caballero, R. García-Sanz, E.M. Ocio, J.A. Pérez-Simón, M.V. Mateos, J.F. San Miguel

CO-048 TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED AGUDA REFRACTARIA MEDIANTE LA INFUSIÓN DE CÉLULAS <i>STEM</i> MESENQUIMALES: RESULTADOS CONJUNTOS DE UN ENSAYO CLÍNICO MULTICÉNTRICO Y UN PROGRAMA DE USO COMPASIVO	38
---	----

O. López Villar, T. Caballero, F. Sánchez-Guijo, C. Martínez, R. Parody, E. Olavarría, C. Regidor-Luengo, E. Andreu, E. Villarón, L. López-Corral, M.C. del Cañizo, J.A. Pérez Simón

CO-049 UTILIDAD DEL INHIBIDOR DUAL DE MTOR/PI3K NVP-BEZ235 EN LA PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED	38
--	----

M.C. Herrero Sánchez, B. Blanco, C. Rodríguez Serrano, E.M. Ocio, J.F. San Miguel, C. del Cañizo

CO-050 LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA EN RECAÍDA O REFRACTARIA: ¿DEBE IR A TRASPLANTE ALOGÉNICO CON ENFERMEDAD ACTIVA O DEBE INTENTARSE LA REMISIÓN PREVIA AL TRASPLANTE?	39
--	----

C. Calderón Cabrera, A. Esquirol, O. López-Godino, J. Gayoso, R. Parody, A. Garrido, M. López Parra, R. Martino, I. Espigado, S. Brunet, L. López Corral, D. Caballero, J. Sierra, J.A. Pérez-Simón

CO-051 LA INCOMPATIBILIDAD EN <i>GSTT1</i> CONSTITUYE UN FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE EICH HEPÁTICA AGUDA Y CRÓNICA E INFLUYE DESFAVORABLEMENTE EN LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES	40
---	----

M.J. Martínez-Bravo, C. Calderón, N. Rodríguez, I. Espigado, A. Núñez-Roldán, J.A. Pérez-Simón, I. Aguilera

CO-052 LA INMUNOPROFILAXIS CON RAPA-TACRO EVITA EL EFECTO DELETÉREO SOBRE LA SUPERVIVENCIA DE LA DISPARIDAD HLA EN TRASPLANTE ALOGÉNICO CON ACONDICIONAMIENTO DE INTENSIDAD REDUCIDA	40
---	----

R. Parody, L. López-Corral, F.J. Márquez, O. López Godino, I. García Cadena, A. Pérez Martínez, L. Vázquez, R. Martino, C. Martínez, C. Solano, J. Falantes, F.J. Márquez-Malaver, D. Caballero

CO-053 FOTOAFÉRESIS EXTRACORPÓREA EN LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED AGUDA. ANÁLISIS DE RESPUESTA	41
---	----

C. Arbona, J.M. Fernández Navarro, F. Aguilar, C. Fuentes, A. Verdeguer, C. Solano, R. Goterris

LEUCEMIAS AGUDAS	41
CO-054 TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA INTENSIVA (2 + 5) O SEMIINTENSIVA (FLUGA) EN PACIENTES DE EDAD MAYOR O IGUAL A 70 AÑOS CON LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA.	41
P. Montesinos, D. Martínez-Cuadrón, E. Lavilla, J. Díaz-Mediavilla, P. Herrera, R. García, J. Bergua, P. Fernández, M. Pedreño, A. Serrano, L. Algarra, E. Martí, C. Rayón, F. Jaramillo, M. Pérez-Encinas, A. Galego, R. Ríaza, P. Martínez, A. Simiele, C. Sossa, R. Rodríguez-Veiga, J.L. Piñana, M.A. Sanz	
CO-055 MEJORA DE LOS RESULTADOS DEL TRATAMIENTO ADAPTADO AL RIESGO EN LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: COMPARACIÓN DE LOS PROTOCOLOS LMA-99 Y LMA-03 DEL GRUPO CETLAM	42
S. Brunet, M. Hoyos, J. Esteve, M. Tormo, M. Aman, J.M. Ribera, J.F. Nomdedéu, O. Salamero, L. Escoda, R. Guardia, M.P. Queipo de Llano, A. Sampol, P. Torres, A. García, C. Pedro, I. Heras, J. Bargay, J.M. Martí, L. Font, J. González, L. Hernández, D. Gallardo, C. Talam, A. Oriol, R. Duarte, A. Garrido, M. Calabuig, R. Martino, M. Pratcorona, J. Sierra	
CO-056 TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA INTENSIVA (2 + 5) O SEMIINTENSIVA (FLUGA) EN PACIENTES DE 65 A 69 AÑOS CON LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA.	43
P. Montesinos, D. Martínez-Cuadrón, P. Fernández, R. García, J. Serrano, J. Bergua, J. Díaz-Mediavilla, C. Rayón, A. Serrano, P. Herrera, M.A. Fernández, E. Lavilla, P. Martínez, J.A. Pérez-Simón, C. Sossa, M. Pérez-Encinas, A. Galego, R. Ríaza, M.L. Amador, M. Barrios, M.E. Amutio, J.A. Vera-Goñi, R. Rodríguez-Veiga, J.L. Piñana, M.A. Sanz	
CO-057 ESTUDIO PROSPECTIVO ALEATORIZADO PARA EVALUAR LA DURACIÓN ÓPTIMA DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL . . .	43
I. Espigado, A. Martín-Peña, M. Aguilar-Guisado, C. Calderón, J. Falantes, R. Parody, I. Montero, J. González-Campos, M.L. Martino, C. Rosso, J.A. Pérez-Simón, J.M. Cisneros	
CO-058 COMPARACIÓN DE TRASPLANTE AUTÓLOGO Y ALOGÉNICO EN LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA NO PROMIELOCÍTICA: 30 AÑOS DE EXPERIENCIA EN UN SOLO CENTRO	44
C. Montes-Gaisán, G. Pérez-Vázquez, A. Cuesta, Z. Díaz, S. Herráez, C. Martín, A. Bermúdez, C. Richard, E. Conde	
CO-059 TEST EX VIVO DE MEDICINA PERSONALIZADA PARA PREDECIR LA RESPUESTA A LA PRIMERA LÍNEA DE INDUCCIÓN CON IDARUBICINA Y CITARABINA EN PACIENTES DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA	44
P. Montesinos, D. Martínez Cuadrón, J. Martínez López, R. García Boyero, J. Pérez de Oteya, P. Fernández, J. Serrano, A. Fernández, P. Herrera, A. Alonso, A. González, C. Bethancourt, E. Lavilla, J.A. Vera, B. Navas, G. Rodríguez, J.A. López, S. Jiménez Bravo de Laguna, A. Simiele, B.J. González, J.A. Hernández Rivas, R. Córdoba Mascañano, C. Rayón, C. Burgaleta, B. Vidriales, G. Bautista, J.A. Pérez Simón, A. de la Fuente Burguera, I.F. Trocóniz, A. Bosanquet, D. Primo, P. Hernández-Campo, J. Gorrochategui, T.A. Bennett, B. Liébana, J. Ballesteros, J. Sierra, F. Moscardó, M.A Sanz	
CO-060 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EN PACIENTES MENORES DE 70 AÑOS. POLIQUIMIOTERAPIA VS. AZACITIDINA EN PRIMERA LÍNEA	45
A. de la Fuente, G. Deben, J. Bargay, A. Garrido, J. Serrano, O. Salamero, J. Bergua, E. Colado, R. García, C. Pedro, S. Redondo, M. Tormo, S. Bonanad, M. Díez-Campelo, M. Pérez-Encinas, B. Xicoy, J. Falantes, P. Font, T. González-López, G. Martín-Núñez, J.F. Tomás, P. Montesinos, F. Ramos	
CO-061 FRECUENCIA Y SIGNIFICADO PRONÓSTICO DE LAS ALTERACIONES EN EL NÚMERO DE COPIAS (CNA) EN PACIENTES ADULTOS CON LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA DE PRECURSORES B (LAL-B) INCLUIDOS EN PROTOCOLOS ADAPTADOS AL RIESGO DEL GRUPO PETHEMA.	46
J. Ribera Salas, L. Zamora, M. Morgades, R. Guàrdia, J. Sarrà, I. Gómez-Seguí, P. Montesinos, M. Pratcorona, J. Esteve, J. Nomdedeu, S. Brunet, M. Tormo, M. Collado, J. Martínez, P. Martínez-Sánchez, J.M. Hernández-Rivas, M. González, J. González-Campos, P. Trujillo, E. Genescà, N. Ruiz-Xivillé, I. Granada, S. Marcé, M. Cabezón, F. Solé, J. Juncà, F. Millá, E. Feliu, J.M. Ribera	

SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS	47
CO-062 LA PRESENCIA DE MUTACIONES EN EL GEN <i>NOTCH1</i> DETECTADAS MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA SE ASOCIA DE MANERA INDEPENDIENTE CON MAL PRONÓSTICO EN LOS ENFERMOS DE LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA CON TRISOMÍA 12	47
M. Hernández, M. Abáigar, A.E. Rodríguez-Vicente, J.A. Hernández, A.A. Martín, A. García de Coca, O. Gutiérrez, N. de las Heras, J.N. Rodríguez, J. Galende, M. Vargas, C. Aguilar, C. Robledo, R. Benito, E. Lumbreras, N. Puig, J.A. Queizán, M.A. Ramos, B. Rosado, G. Martín-Núñez, J.M. Alonso, M. Sierra, S. González, M. González, J.M. Hernández-Rivas	
CO-063 IMPACTO PRONÓSTICO DE LAS ALTERACIONES CROMOSÓMICAS DETECTADAS POR CITOGENÉTICA CONVENCIONAL EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA Y SIN LAS ALTERACIONES CLÁSICAS ESTUDIADAS POR FISH	47
P. Olivera, M. Ortega, P. Abrisqueta, S. Bobillo, A. Puiggros, M. Salido, R. Collado, E. Luño, M. Ardanaz, I. Marugan, T. González, M. Osma, A. Rodríguez-Vicente, A. Aventín, J. Grau, J.A. Hernández, A. Valiente, M.J. Calasanz, A. Carrió, F. Carbonell, J.M. Hernández, F. Solé, T. Vallespí, B. Espinet, F. Bosch	
CO-064 EN LOS PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC), UN MAYOR NÚMERO DE CÉLULAS CON TRISOMÍA 12 SE ASOCIA CON UN CURSO CLÍNICO DESFAVORABLE. ANÁLISIS DE LA BASE DE DATOS DE LLC DEL GCECGH Y DEL GELLC	48
J.A. Hernández, M. Hernández, A.E. Rodríguez-Vicente, C. Sanzo, A. Aventín, A. Puiggros, R. Collado, C. Heras, C. Muñoz, J. Delgado, M. Ortega, M.T. González, I. Marugán, A.A. Martín, I. de la Fuente, I. Recio, M. Ardanaz, M.J. Marco, F. Ortuño, J.N. Rodríguez, A. García de Coca, G. Martín-Núñez, N. de las Heras, J. Grau, M. Pozo, A. Valiente, M.J. Calasanz, M.J. Terol, F. Bosch, B. Espinet, M. González, J.M. Hernández-Rivas	
CO-065 DISEÑO Y VALIDACIÓN EXTERNA DE UN ÍNDICE PRONÓSTICO QUE INTEGRA CITOGENÉTICA E INMUNOFENOTIPO EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA	49
M.M. Osma, A.D. González-Serna, A. Jerez, G. Soler, A. Puiggros, R. Collado, J.M. Hernández, J.A. Hernández, M. Ardanaz, E. Luño, J. Grau, J. Delgado, B. Espinet, I. Sánchez-Serrano, B. Muiña	
CO-066 CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-BIOLÓGICAS Y DATOS EVOLUTIVOS DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA MAYORES DE 70 AÑOS: ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE UNA SERIE DE 364 CASOS	49
T. Baumann, J. Delgado, R. Santacruz, A. Martínez-Trillos, E. Montserrat, A. Navarro, M. Rozman, M. Aymerich, A. Carrió, N. Villamor	
CO-067 EVOLUCIÓN CLONAL EN LA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA: ANÁLISIS DE LAS POSIBLES CORRELACIONES CON EL ESTADO MUTACIONAL DE IGHV, LAS MUTACIONES DE <i>NOTCH1</i> Y SIGNIFICADO CLÍNICO	50
A. Carrió, C. López, D. Costa, N. Villamor, A. Navarro, M. Cazorla, C. Gómez, A. Arias, C. Muñoz, S. Cabezas, M. Rozman, M. Aymerich, D. Colomer, E. Campo, J. Delgado, T. Baumann, A. López-Guillermo, A. Pereira, F. Cobo	
CO-068 DIAGNÓSTICO HEMATOPATOLÓGICO INTEGRADO DE CITOLOGÍA CONVENCIONAL Y CITOMETRÍA DE FLUJO MULTIPARAMÉTRICA EN EL ANÁLISIS DE LÍQUIDOS BIOLÓGICOS CON SOSPECHA DE INFILTRACIÓN NEOPLÁSICA	51
A. Yeguas, A. Ruiz Sierra, V. Gerónimo, I. Goyanes, N. Somolinos, L. Benito, L. García Alonso, T. Palomo, C. Teno, E. Chica, M.C. Monteserín, F. Oña, J.A. García Vela	

NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS	51
CO-069 LA RESPUESTA PRECOZ Y PROFUNDA A IMATINIB PREDICE NO SÓLO LA PROBABILIDAD DE RESPUESTA MOLECULAR COMPLETA SINO TAMBIÉN LA PROBABILIDAD DE MANTENER LA RESPUESTA. RESULTADOS DEL REGISTRO ESPAÑOL DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA	51
J.V. García Gutiérrez, B. Maestro, L.F. Casado, M. Pérez-Encinas, I. Massagu, R. de Paz, S. Osório, J. Martínez, G. Bautista, P. Giraldo, C. Burgaleta, M.J. Peñarrubia, M.J. Requena, C. Calle, J.A. Hernández Rivas, P. Cano, J.L. Steegmann	
CO-070 ESTUDIO MULTIPARAMÉTRICO DE LAS CÉLULAS MESENQUIMALES EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA	52
J.A. Aristizábal, S. Muntion, T. Ramos, J.M. Sayagues, L.A. Corchete, N. Gutiérrez, J.F. San Miguel, C. del Cañizo, F. Sánchez-Guijo	
CO-071 LA RATIO BCR-ABL/ABL MAYOR DEL 10% A LOS 3 MESES PREDICE EL FALLO DE TRATAMIENTO CON IMATINIB EN LMC MEJOR QUE TODOS LOS ÍNDICES PRONÓSTICOS ESTUDIADOS	52
L.F. Casado, B. Maestro, J.V. García-Gutiérrez, M.H. Dumas, I. Massagué, P. Giraldo, M. Pérez-Encinas, R. de Paz, G. Bautista, S. Osorio, M.J. Requena, L. Palomera, M.J. Peñarrubia, C. Calle, J.A. Hernández-Rivas, C. Burgaleta, M. Andrade, N. García-Ormeña, J.L. Steegmann	
CO-072 REPRODUCIBILIDAD DE LOS CRITERIOS OMS 2008 EN EL DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE LAS NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS (NMPC) PH-NEGATIVAS	53
M. García García, F. Climent, F. García Pallarols, A. Angona, A. Torner, B. Bellosillo, S. Serrano, A. Álvarez Larran, C. Besses	
CO-073 EL CAMBIO A UN INHIBIDOR DE SEGUNDA GENERACIÓN EN PACIENTES CON RESPUESTA SUBÓPTIMA TARDÍA TRAS TRATAMIENTO CON IMATINIB EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA OBTIENE UNA RESPUESTA MOLECULAR SUPERIOR EN COMPARACIÓN CON LA CONTINUACIÓN DE IMATINIB. EXPERIENCIA DE UN REGISTRO MULTICÉNTRICO EN PACIENTES FUERA DE ENSAYO CLÍNICO	54
J.V. García Gutiérrez, B. Maestro, L.F. Casado, M. Pérez-Encinas, I. Massagu, R. de Paz, S. Osório, J. Martínez, G. Bautista, P. Giraldo, C. Burgaleta, M.J. Peñarrubia, M.J. Requena, C. Calle, J.A. Hernández Rivas, P. Cano, J.L. Steegmann	
CO-074 ¿ES LA SOBREEXPRESIÓN DE EVI1 UN MARCADOR PRONÓSTICO PARA LAS NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS PH NEGATIVAS?	54
B. Sevillano Zamarreño, M.T. Gómez Casares, D. Viviana Fiallo, Suárez, M. García Bello, C.E. López Jorge, G. Santana Santana, M. Perera Álvarez, C. Rodríguez Medina, T. Molero Labarta	
CO-075 USO DE RUXOLITINIB EN PACIENTES CON MIELOFIBROSIS IDIOPÁTICA: UN ACERCAMIENTO CLÍNICO	55
M. Rivas, R. García, A. Rosell, A. Campos, I. Caparrós, M.P. Queipo de Llano, A. Hernández, L. Entrena	
CO-076 UTILIDAD CLÍNICA DE LA MONITORIZACIÓN DE LA CARGA ALÉLICA DE JAK2V617F EN LA POLICITEMIA VERA Y LA TROMBOCITEMIA ESENCIAL	56
A. Álvarez Larrán, B. Bellosillo, A. Pereira, L. Martínez Avilés, A. Kerguelen, J.C. Hernández Boluda, R. Longarón, M. Collado, L. Lombardía, A. Ancochea, B. Navarro, A. Angona, J. Montoro, C. Besses	
SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS	56
CO-077 ANÁLISIS INTERIM DEL ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO EN FASE II DEL USO DE AZACITIDINA VERSUS TRATAMIENTO DE SOPORTE EN PACIENTES CON SMD DE BAJO RIESGO SIN DELECCIÓN 5Q Y ANEMIA DEPENDIENTE DE TRANSFUSIÓN	56
J. Sánchez-García, J. Falantes, A. Medina-Pérez, F. Hernández-Mohedo, A. Torres-Sabariego, A. Bailén, M. Sole, J. Casaño, C. Calderón, M. Vahi, L. Herмосín, J. Serrano	

CO-078 APOPTOSIS Y CAPACIDAD DE ACTIVACIÓN DE LAS PLAQUETAS EN PACIENTES CON SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS	57
M. Martín Salces, R. de Paz, V. Jiménez-Yuste, I. Fernández Bello, E. García Arias Salgado, M.T. Álvarez, N.V. Butta	
CO-079 VALORACIÓN DE LOS ÍNDICES PRONÓSTICOS CPSS (CHRONIC MYELOMONOCYTIC LEUKEMIA SPECIFIC PROGNOSTIC SCORING SYSTEM) Y MDAPS (MD ANDERSON PROGNOSTIC SCORE) EN UNA SERIE DE 110 CASOS DE LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA (LMMC) DE UNA ÚNICA INSTITUCIÓN	57
X. Calvo, M. Nomdedeu, D. Costa, A. Pereira, O. Peña, N. Martínez, M. Pratcorona, J. Esteve, B. Nomdedeu	
CO-080 AZACITIDINA EN MONOTERAPIA O EN COMBINACIÓN CON ÁCIDO VALPROICO COMO ALTERNATIVA A QUIMIOTERAPIA INTENSIVA PREVIAMENTE A TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO (SMD) Y LEUCEMIA MIELODE AGUDA (LMA)	58
J.F. Falantes, M. Gómez Rosa, C. Calerón Cabrera, R. Parody, F.J. Márquez-Malaver, M.L. Martino, I. Montero, J. González Campos, I. Espigado, J.A. Pérez-Simón	
CO-081 ESTUDIO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICO Y LAM NO CANDIDATOS A TRASPLANTE Y TRATADOS CON AZACITIDINA. PROTOCOLO CETLAM SMD AR-09	59
J. Bargay, B. Xicoy, S. Brunet, M. Tormo, C. Pedro, J.M. Martí, M. Nomdedeu, R. Coll, C. Talam, X. Ortín	
CO-082 PAPEL DE LA METILACIÓN DEL DNA EN EL PRONÓSTICO DE LA LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA	59
S. Varea, V. Segura, C. Pérez, L. Garate, A. Vilas-Zornoza, M. Pascual, X. Agirre, P. Rodríguez-Otero, J. Rifón, F. Prósper, M.J. Larrayoz, M.J. Calasanz, B. Belosillo, C. Besses	
CO-083 EL IPSS REVISADO (IPSS-R) MEJORA EL PODER PRONÓSTICO PREDICTIVO DEL IPSS: VALIDACIÓN DE UNA SERIE DE 333 PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO EN UN ÚNICO CENTRO	60
H. Pomares, M. Arnan, E. Alonso, J. Grau, M. Encuentra, V. Navarro-Pérez, L. Abenoza, I. Sánchez-Ortega, A. Fernández de Sevilla, R.F. Duarte	
BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA I	60
CO-084 LA DINÁMICA MOLECULAR COMO HERRAMIENTA COMPUTACIONAL PARA ESTUDIAR LA ALORREACTIVIDAD LINFOCITARIA EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO	60
E. García-Guerrero, A. Díaz Quintana, L.I. Sánchez-Abarca, T. Caballero-Velázquez, J.I. Piruat, I. Álvarez-Laderas, A. Báez, A. Millán-Uclés, M.V. Barbado, J.A. Pérez-Simón	
CO-085 CINÉTICA DE EXPRESIÓN DE LAS ISOFORMAS DE CTLA-4 TRAS ACTIVACIÓN DE LINFOCITOS T Y PAPEL DE LOS POLIMORFISMOS DE LA REGIÓN PROMOTORA EN LA REGULACIÓN DE LA TRANSCRIPCIÓN DE CTLA-4	61
A. Pérez-García, G. Osca, A. Bosch-Vizcaya, N. Kelleher, N.Y. Santos, R. Rodríguez, Y. González, J.M. Roncero, R. Coll, M. Serrando, N. Lloveras, E. Tuset, D. Gallardo	
CO-086 LAS DELECCIONES Y MUTACIONES EN LOS GENES IKZF1 Y TP53 SE ASOCIAN CON PRONÓSTICO ADVERSO EN LOS ENFERMOS CON LAL-B	62
M. Forero, M. Abáigar, N. de las Heras, J.M. Alonso, M.T. Prieto, A. Martín, A. Díaz, R. Benito, J.M. Hernández-Rivas	
CO-087 PERFIL MUTACIONAL DE CD79B, MYD88 Y EZH2 EN UNA SERIE DE LINFOMAS DIFUSOS DE CÉLULAS GRANDES B Y ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO DE EZH2	62
C. Fernández, M. García, B. Sánchez, M.T. Baró, S. Pairet, L. Camacho, E. Gimeno, C. Besses, S. Serrano, A. Salar, B. Belosillo	

CO-088	APLICACIÓN DE LA TÉCNICA DE SNP-A PARA LA CARACTERIZACIÓN CITOGENÉTICA DEL LINFOMA DE LA ZONA MARGINAL ESPLÉNICO CON Y SIN LINFOCITOS VELLOSO CIRCULANTES	63
	A. Calull, M. Salido, E. Puigdecamet, V. Ademà, L. Arenillas, E. Abella, A. Puiggros, M. Rodríguez-Rivera, E. Luño, C. Sanzo, E. de la Banda, A. Domingo-Clarós, J.M. Raya, L. Morabito, T. Molero, A. Lemes, J.T. Navarro, J. Grau, F.J. Ortuño, M.M. Osma, E. Salido, T. Giménez, N. López-Andrés, C. Pérez-Barrachina, P. Mayayo, L. Mayor, M.J. Lis, F. Solé, S. Serrano, B. Espinet, L. Florensa, A. Ferrer	

CO-089	IMPACTO PRONÓSTICO DEL HALLAZGO DE TRIPLOIDÍAS EN LA LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA	64
	A.A. Martín, A.E. Rodríguez-Vicente, M. Hernández-Sánchez, N. de las Heras, J. Galende, G. Martín-Núñez, N. Puig, M. González, J.M. Hernández-Rivas	

BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA II 64

CO-090	LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA Y NUP98-HOXA9 (NH): CARATERIZACIÓN BIOLÓGICA Y FUNCIONAL	64
	A. Río-Machín, S. Rodríguez-Perales, J.C. Ramírez, R. Torres, S. Álvarez, J.C. Cigudosa	

CO-091	ESTUDIO DE LOS MECANISMOS MODIFICADORES DE LA ACTIVIDAD DE B-MYB Y SU RELACIÓN CON LA LEUCEMOGÉNESIS	65
	S. Dolz, M. Llop, O. Fuster, P. García, I. Moreno, M.D. Odero, I. Luna, E. Such, J. Cervera, I. Gómez, M. Ibáñez, M. López, D. Martínez, F. Moscardó, P. Montesinos, M.A. Sanz, E. Barragán	

CO-092	LA TRANSFORMACIÓN LEUCÉMICA INDUCIDA POR AML1/ETO REQUIERE LA ESTABILIZACIÓN DE LA PROTEÍNA SP1	65
	A. Maiques Díaz, M. Hernando, M.C. Martín, M. Wunderlich, J.C. Mulloy, J.C. Cigudosa, S. Álvarez	

CO-093	LA SOBREEXPRESIÓN DEL MICRORNA (MIRNA) ASOCIADO A BAALC MIR-3151 ES UN FACTOR DE MAL PRONÓSTICO INDEPENDIENTE EN LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DE RIESGO CITOGENÉTICO INTERMEDIO (LMA-RI)	66
	M. Díaz-Beyá, A. Navarro, M. Pratcorona, S. Brunet, J. Nomdedéu, J.M. Ribera, M. Tormo, R. Duarte, O. Salamero, D. Gallardo, L. Escoda, M. Nomdedeu, R.M. Risueño, F. Cervantes, J. Sierra, M. Monzó, J. Esteve	

CO-094	EL TRATAMIENTO CON G-CSF DISMINUYE LA VIABILIDAD DE LAS CÉLULAS DE LMA PRIMARIAS EN PRESENCIA DE ESTROMA Y DISMINUYE SU CAPACIDAD CLONOGÉNICA <i>IN VITRO</i>	66
	M. Nomdedeu, M. Pratcorona, M. Díaz-Beyá, X. Calvo, M.C. Lara-Castillo, D. Costa, M. Rozman, J. Esteve, R.M. Risueño	

CO-095	IMPACTO PRONÓSTICO DE CD34, CD117 Y CD7 MEDIANTE CITOMETRÍA DE FLUJO EN LMA <i>DE NOVO</i>	67
	M.C. García Dabrio, M. Hoyos, S. Brunet, M. Tormo, J.M. Ribera, C. Talarn, J. Esteve, D. Gallardo, R.F. Duarte, M.P. Queipo de Llano, J. Bargay, J.M. Martí-Tutusaus, I. Heras, C. Pedro, A. García, J. Besalduch, O. Salamero, P. Torres, D. Hernández, L. Font, E. Bussaglia, A. Aventin, Q. Lecrevisse, A. Orfao, J. Sierra, J. F. Nomdedeu	

CO-096	LA CUANTIFICACIÓN DE LA EXPRESIÓN DEL GEN DEL TUMOR DE WILMS (WT1) PERMITE OPTIMIZAR EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL TRAS INDUCCIÓN Y CONSOLIDACIÓN EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA	69
	C. Martínez-Laperche, M. Kwon, A.C. Franco-Villegas, C. Chillón, N. Castro, S. Dolz, C. Rodríguez-Medina, E. Anguita, N. Pérez, M. López Parra, M.I. Prieto-Conde, F. Ramos-Ortega, J. Nicolás Rodríguez, L. Herminos, J.A. García-Marco, M. Gómez-Casares, E. Barragán, J. Martínez-López, M. González-Díaz, J.L. Díez-Martín, I. Buno	

BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA III	70
CO-097 INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LA CROMOTRIPSIS EN HEMOPATÍAS MALIGNAS	70
M. Abáigar, M. Forero, C. Robledo, A.E. Rodríguez, F. Ramos, I. Recio, M. Díez-Campelo, L. Hermostín, J. Sánchez-del-Real, A.A. Martín, V. Gutiérrez, S. Pujante, M. Fonseca, J.L. García, J.M. Hernández-Rivas	
CO-098 ANÁLISIS DE LAS MUTACIONES DE TET2 Y TP53 MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS	71
M. Abáigar, C. Robledo, E. Lumbreras, M. del Rey, M. Díez-Campelo, J. Sánchez del Real, J.M. Alonso, C. Aguilar, C. Olivier, R. Cuello, M. Vargas, G. Martín-Núñez, R. Benito, J.M. Hernández-Rivas	
CO-099 IDENTIFICACIÓN DE NUEVAS VARIACIONES EN GENES DE SPLICING EN SMD CON SIDEROBLASTOS EN ANILLO MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS)	71
M. del Rey, M. Abáigar, M. Hernández, M. Díez-Campelo, M. Arefi, R. Cuello, C. del Cañizo, J.M. Hernández-Rivas	
CO-100 HIPOEXPRESIÓN DE SPARC EN PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO SIN DELECCIÓN 5Q COMO POTENCIAL MARCADOR DE RESPUESTA A LENALIDOMIDA	72
G. Osca, A. Bosch-Vizcaya, R. Rodríguez, R. Coll, N. Lloveras, E. Tuset, D. Gallardo	
CO-101 APLICACIÓN DE LOS CGH ARRAYS COMO HERRAMIENTA COMPLEMENTARIA EN EL DIAGNÓSTICO DE LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS Y LA LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA	72
M. Abáigar, E. Lumbreras, J. Sánchez del Real, M. Díez-Campelo, R. Cuello, J.M. Alonso, I. Recio, C. Aguilar, L. Hermostín, J.N. Rodríguez, M. Megido, M. Sierra, G. Martín-Núñez, T.J. González-López, M. Vargas, J.L. Fuster, P. Giraldo, A. Simón, C. Robledo, R. Benito, J.L. García, J.M. Hernández-Rivas	
CO-102 LA TROMBOCITEMIA ESENCIAL JAK2V617F-NEGATIVA PRESENTA UNA FIRMA DE MICRORNA CARACTERÍSTICA QUE REGULA A LA FAMILIA DE GENES SOCS	73
A. Navarro, S. Pairet, A. Pons, G. Ferrer, R. Longarón, A. Álvarez-Larrán, L. Camacho, C. Fernández-Rodríguez, M. Monzó, C. Besses, B. Bellosillo	
CO-103 RELACIÓN DEL HAPLOTIPO 46/1 DEL GEN JAK2 CON EL ESTADO MUTACIONAL Y LA CARGA ALÉLICA DE JAK2, LAS VARIABLES CLÍNICO-HEMATOLÓGICAS INICIALES Y LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON MIELOFIBROSIS	74
A. Martínez-Trillos, M. Maffioli, A. Angona, B. Bellosillo, A. Álvarez-Larrán, A. Pereira, D. Colomer, F. Cervantes	
ERITROPATOLOGÍA I	74
CO-120 ATRANSFERRINEMIA, UNA ENFERMEDAD GENÉTICA RARA A TENER EN CUENTA	74
M. Sánchez, C. Díaz de Heredia, E.S. Edison, K. Moser, F. Fuster, E. Morán, R. Athiyarath, J. Aranda, A.M. Rojas	
CO-121 ¿CUÁL ES EL MEJOR COMPAÑERO PARA EL EMA EN EL DIAGNÓSTICO DE ESFEROCITOSIS?	75
T. Magalhães Maia, A.T. Simoes, G. Ferreira, R. Guilherme, A. Spínola, M. Coucelo, L. Relvas, H. Almeida, C. Bento, M.L. Ribeiro	
CO-122 VARIABILIDAD FENOTÍPICA EN LA ESFEROCITOSIS HEREDITARIA: ¿QUÉ PIEZA DEL PUZLE SE NOS ESCAPA?	75
T. Magalhães Maia, A. Spínola, G. Ferreira, R. Guilherme, A.T. Simões, L. Relvas, H. Almeida, C. Bento, M. Bedito, M.L. Ribeiro	
CO-123 TRASTORNOS DE GLICOSILACIÓN PUEDEN CONDICIONAR DIAGNÓSTICOS BIOLÓGICOS ERRÓNEOS DE HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA	76
M.E. de la Morena-Barrio, T. Hernández-Caselles, J. Corral, R. García-López, I. Martínez-Martínez, R. Artuch, C. Altisent, T. Seara, S.R. Kristensen, E. Guillén, A. Miñano, B. Dueñas, V. Vicente, J. Jaeken, M. Lozano	

CO-124	INMUNOCOMPLEJOS E HIPERVITAMINEMIA B₁₂ PERSISTENTE	76
A.F. Remacha, E. Zapico, M.P. Sarda, E. Rojas, M. Simó, N. Cerdá, E. Cubero, J. Remacha, R. Homs, J.M. Queralto		
CO-125	ANÁLISIS DE PACIENTES CON CLONES DE CÉLULAS HPN: CORRELACIÓN CON PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y TAMAÑO CLONAL	77
M. Morado, M. Pérez-Andrés, M.B. Vidriales, E. Colado, P. Isusi, M.S. Noya, D. Subirá, C. Prats, C. Serrano, J.A. Díaz, A. Sempere, B. Álvarez, A. Minguela, E. Magro, C. Castejón, J. Merino, A. Lemes, O. Gutiérrez, P. Echaniz, M.C. Fernández, H. Bañas, P. Rabasa, A. Orfao		
CO-126	ELEVACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA B₁₂ Y DE ÁCIDO FÓLICO EN LA ANEMIA FERROPÉNICA TRATADA CON HIERRO ORAL	77
A.F. Remacha, M. Cristina Fernández, I. Wright, G. Moreno, M.J. Murga, M.P. Vaquero		
CO-127	DETECCIÓN/CUANTIFICACIÓN DE CÉLULAS CON HEMOGLOBINA FETAL EN EL EMBARAZO Y DESPUÉS DEL PARTO UTILIZANDO UN ANALIZADOR HEMATOLÓGICO	78
J. Patrícia Ferreira, R. Barreira, A.T. Simões, P. Ferreira, S. Almeida Santos, R. Salvado, M.L. Ribeiro		

ERITROPATOLOGÍA II/ INSUFICIENCIAS MEDULARES

CO-128	ALDEHÍDOS CITOTÓXICOS EN LA ANEMIA DE FANCONI	78
I. Valle Rosado, J.A. Pérez Simón, K.J. Patel		
CO-129	ANEMIA SIDEROBLÁSTICA EN LA INFANCIA, DESDE LA CLÍNICA A LA GENÉTICA	79
J.F. Pascual Gázquez, A. Galera Miñarro, F. Ortuño Giner, A. May, J.M. Moraleta Jiménez, J.L. Fuster Soler		
CO-130	ANEMIAS DISERITROPOYÉTICAS CONGÉNITAS. EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL LA FE DE VALENCIA .	79
A. Lancharro, I. Cano, L. Senent, F. Gomis, I. Luna, A. Sempere, M.L. Pérez Sirvent, B. Argiles, E. Luño, M.A. Sanz		
CO-131	MARCADA HIPERFERRITINEMIA (FERRITINA SÉRICA > 10.000 MG/L). UN FACTOR DE MAL PRONÓSTICO	80
A.F. Remacha, E. Rojas, G. Boera, S. Quero, L. Romero, J. Torres, J. Freixa		
CO-132	MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA POSTRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (MAT POST-TPH): EXPERIENCIA DE NUESTRO CENTRO	80
A. Lario, A. de Laiglesia, B. Navarro, R. Forés, M. Rojas, N. Dorado, D. Morillo, I. Krsnik, J.A. García-Marco, G. Baustista, S. Gil, J.L. Bueno, C. Regidor, J.R. Cabrera		
CO-133	TRASPLANTE DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS EN ANEMIA DE FANCONI BASADOS EN SANGRE PERIFÉRICA CON DEPLECIÓN T Y FLUDARABINA: EXPERIENCIA DE UN SOLO CENTRO	81
M.A. Dasí Carpio, B. Argilés Aparicio, S. Izquierdo Sebastián, F. Moscardó, A. Gascón Buj		
CO-134	SÍNDROME DE LINFO-HISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA. ¿ESTAMOS DIAGNOSTICÁNDOLO?	81
E. Colorado Ledesma, M.M. Andrade Campos, A.E. Montes Limón, J. Quintero Gutiérrez, C. Salvador Usuna, N. Fernández Mosteirín, D. Rubio Félix		

HEMOTERAPIA/ TERAPIA CELULAR	82
CO-173 RESULTADOS DE LA APLICACIÓN DE UN PROTOCOLO NO INVASIVO EN LA ENFERMEDAD HEMOLÍTICA PERINATAL DESDE EL AÑO 2009	82
N. Rodríguez Torres, P. Noguero, L. García, M. Carmona, J. Martín, J.A. Pérez Simón	
CO-174 ESQUEMA DE MOVILIZACIÓN CON CITARABINA EN PACIENTES POBRES MOVILIZADORES CON LINFOMA	82
C. Calderón Cabrera, M. Carmona González, J. Martín Sánchez, E. Ríos Herranz, P. Noguero Novella, F. de la Cruz Vicente, E. Carrillo Cruz, I. Espigado Tocino, J.A. Pérez-Simón	
CO-175 ESTUDIO PRECLÍNICO DE TRASPLANTE DE CÉLULAS MESENQUIMALES HUMANAS FUCOSILADAS EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS	83
V. Cabañas-Perianes, M.D. López-Lucas, A. García-Hernández, C. Martínez, D. García-Bernal, C. Alguero, M. Blanquer, C. Muñoz-Esparza, N. Marín, J.E. Millán, C. Insausti, C. Asín, M. Molina, R. Sackstein, J.M. Moraleda	
CO-176 PRODUCCIÓN DE CÉLULAS NK PARA USO CLÍNICO EN CONDICIONES GMP	83
S. Santamaría, M.A. Varela-Portas, A. Leivas, J. Valentín, L. Fernández, J. Martínez-López, A. Pérez-Martínez, M.A. Díaz, B. Herrero, B. Molina, J. Sevilla, M. Guillén, M. Ramírez, M. González-Vicent	
CO-177 INFUSIÓN DE LINFOCITOS DEL DONANTE (ILD) POSTRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO (TPH) FAMILIAR HLA-IDÉNTICO: LA RÁPIDA RECUPERACIÓN DE CD8+ SE ASOCIA A UN MEJOR PRONÓSTICO	84
M.A. Díaz, B. Herrero, B. Molina, J. Sevilla, M. Guillén, M. Ramírez, M. González-Vicent	
CO-178 EFECTO DE LA FOTOQUIMIOTERAPIA EXTRACORPÓREA SOBRE LA EXPRESIÓN DE MIR-146A-5P EN MONOCITOS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED	85
M. Fernández, A.B. Arroyo, C. Pérez-Sánchez, S. Salloum-Asfar, N. García-Barberá, I. Heras, C. Castilla-Llorente, R. López-Pedraza, V. Vicente, C. Martínez, M.L. Lozano, R. González-Conejero	
CO-179 LAS CÉLULAS NATURAL KILLER (NK) AUTÓLOGAS DE ENFERMOS CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM) PUEDEN EXPANDIRSE Y ACTIVARSE E INDUCEN MUERTE CELULAR AFECTANDO PREFERENTEMENTE A LAS CÉLULAS CLONOGÉNICAS DE MM	85
A. Leivas, A. Pérez-Martínez, L. Sarmientos, R.M. Risueño, M.A. Varela-Portas, J.J. Lahuerta, J. Martínez-López	
CO-180 THE COST OF POST-OPERATIVE SHED BLOOD SALVAGE AFTER TOTAL KNEE ARTHROPLASTY: AN ANALYSIS OF 1,093 CONSECUTIVE PROCEDURES	86
J.A. García-Erce, D. Ariza, A. Campos, E. Martín-Montañez, J. Pavía, M. Muñoz Gómez	

ERITROPATOLOGÍA	88
PO-001 UNA NUEVA VARIANTE DE HEMOGLOBINA DETECTADA DURANTE LA MONITORIZACIÓN DE LA DIABETES	88
F. de la Fuente Gonzalo, M.J. Torrejón, P. Ropero Gradilla, J. Martínez Nieto, L. Vinuesa Galán, F.A. González Fernández, A. Villegas, M.ªM. Gutiérrez Alvariño, A. Manubens Guarch, E. Coria Ramírez, W.M. Torres Jiménez, D. Sharon Toral Ibarra, J. Díaz Mediavilla, D. Velasco Rodríguez, J.M. Alonso-Domínguez, J. Villarrubia	
PO-002 FIABILIDAD DE LA MEDICIÓN DE LA P50 PARA LA DETECCIÓN DE HEMOGLOBINA DE ALTA AFINIDAD EN PACIENTES CON ERITROCITOSIS	88
C. Fonte Feal (MIR 4), C. Fernández Lago, A. Galego García, F.J. Batlle Fonrodona	
PO-003 DESCRIPCIÓN DE NUESTRA EXPERIENCIA DE 15 AÑOS EN DETECCIÓN DE HEMOGLOBINOPATÍAS EN POBLACIÓN INMIGRANTE Y AUTÓCTONA	89
M.ªA. Molina Arrebola, J. Alejo García Bautista, A. Sánchez Crespo, M.ªJ. Giménez López, R. Pérez Moyano, J. Salas Coronas, C. Avivar Oyonarte	
PO-004 MICROCITOSIS ATÍPICAS EN NUESTRO CENTRO	89
N. Rollón, M.E. Botón, M.C. Fernández, M. Abio, M.J. Murga	
PO-005 VALOR DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA (RM) EN EL ESTUDIO Y SEGUIMIENTO DE LA HPN	90
A. Villegas Martínez, F. Matute Teresa, F.A. González Fernández, B. Iñigo Rodríguez, H.A. Monfredini Saccomani, J.A. Vázquez Paganini, G. Mikyo Yumi Gómez, J. Díaz Mediavilla	
PO-006 TRATAMIENTO QUELANTE CON DEFERASIROX EN ANEMIA DE BLACKFAN-DIAMOND	91
B. de Rueda, V. Recasens, A. Godoy, M.F. Yus, M. Tercero-Mora, S. Santa Catalina, C. Casana, M.A. Montañes, D. Rubio	
PO-007 ANEMIA HIPORREGENERATIVA COMO COMPLICACIÓN DE LA ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO	91
S. Camargo Zamora, G. García-Donas, I. Vázquez-Pastor, Y. Skirej, J.N. Rodríguez, M.V. Moreno, A. Palma, A. Amián, E. Gil, K. Gómez, A. Fernández	
PO-008 PACIENTE CON BETA-TALASEMIA MAYOR Y GESTACIÓN GEMELAR, PROBABLE PRIMER CASO REPORTADO EN ESPAÑA	92
G.S. Daher Reyes, B.M. Merchán Ruiz, D. Benítez Pastor, E. Oliveros González, E.S. Capote López, M. Casellas Caro	
PO-009 VALOR PREDICTIVO DE LA RATIO DE CADENAS LIGERAS Y PESADAS DE LAS INMUNOGLOBULINAS EN MIELOMA MÚLTIPLE TRATADO CON BORTEZOMIB	92
I. Murillo Flores, M. Andrade Campos, J.M.ª Grasa, A. Montes Limón, B. de Rueda, P. Giraldo	
PO-010 HIGHFERRITIN: UNA HERRAMIENTA WEB MÉDICA PARA AYUDAR EN EL DIAGNÓSTICO DE PACIENTES CON HIPERFERRITINEMIA	93
M. Sánchez, F. Fuster, D. Beneitez, C. Sanz, M.ªJ. Pérez-Lucena, J. Felez, R. López, A. Remacha, M.A. Ruiz, M. Torres, F. Matute, M. Bruguera, A. Altès	
PO-011 FACTORES PREDICTORES DE RESPUESTA DE LAS ERITROAFÉRESIS TERAPÉUTICAS EN PACIENTES CON SOBRECARGA FÉRRICA BIOQUÍMICA CON Y SIN HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA (HH) TIPO 1	93
I. Parra Salinas, J.A. García-Erce, A. Montes Limón, V. Recasens Flores, N. Fernández-Mosteirin, D. Rubio-Félix	

PO-012	PARADOJAS EN LA DETERMINACIÓN DE NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA B₁₂	94
	J. Quintero Gutiérrez, I.M. ^a Murillo, V. Recaséns, P. Delgado, A. Godoy, E. Colorado, P. Ventura, M. ^a A. Montañés, D. Rubio	
PO-013	CUANTIFICACIÓN DEL HIERRO HEPÁTICO MEDIANTE IRM: UTILIDAD DIAGNÓSTICA Y DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA	94
	L. Costilla Barriga, B. de Rueda Ciller, V. Recasens Flores, A. Godoy Molías, P. Delgado Beltrán, D. Rubio Félix, L. Sarria, J.M. Artigas	
PO-014	HB NUNOBIKI [A2141(HC3)ARG>CYS; HBA2:C.424C>T]: ¿MUTACIÓN DE NOVO O ADQUIRIDA?...	95
	P. Ropero, M. ^a L. González Borrachero, F. de la Fuente-Gonzalo, L. Vinuesa, J. Martínez, F. A. González, J.A. Vázquez Paganini, H.A. Monfredini Saccomani, G. Mikyo Yumi Gómez, A. Villegas, J. Díaz-Mediavilla	
PO-015	ASOCIACIÓN ENTRE LA PARASITEMIA INICIAL AL DIAGNÓSTICO DE PALUDISMO Y LA PRESENCIA DE HEMOGLOBINOPATÍA O ENZIMOPATÍA SUBYACENTE	96
	J.A. García Bautista, A. Sánchez Crespo, M. ^a A. Molina Arrebola, R. Pérez Moyano, M. ^a J. Giménez López, J. Salas Coronas, C. Avivar Oyonarte	
PO-016	DÉFICIT COMBINADO DE HIERRO Y B₁₂ EN PACIENTES CON Y SIN ANEMIA	96
	L. Torres Miñana, D. Fiallo, S. de la Iglesia, M. Moreno, B. Sevillano, N. Cruz, T. Molero	
PO-017	DATOS DEL REGISTRO INTERNACIONAL DE HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA (HPN) EN UNA COMUNIDAD DE 2.200.000 HABITANTES	97
	I. Amarika, E. Landeta, M. ^a A. Aguirre, M. ^a C. Menchaca, J. Ojanguren, J.A. Atucha, B. Arrizabalaga	
PO-018	ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN ESPLÉNICA EN PACIENTES CON ESPLENOMEGALIA DE DIFERENTE ETIOLOGÍA. VALORACIÓN MEDIANTE EL ESTUDIO DE “PITS” ERITROCITARIOS Y VACUOLAS SUBMEMBRANARIAS	98
	F. Millá, M. Xandri, A. Oriol, L. Berga, J.M. ^a Ribera, T. Navarro, J. Juncà, M.Á. Pacha, B. Oller, E. Feliu	
PO-019	HB CIBELES [A2 CD25(B6)(GLY→ASP)]: UNA NUEVA VARIANTE DE CADENA ALFA CAUSANTE DE ALFA-TALASEMIA	98
	F. de la Fuente Gonzalo, J. Sevilla, P. Ropero Gradilla, J. Martínez Nieto, L. Vinuesa Galán, F.A. González Fernández, A. Villegas, G. Mikyo Yumi Gómez, J.A. Vázquez Paganini, H.A. Monfredini Saccomani, A. Manubens Guarch, E. Coria Ramírez, J. Díaz Mediavilla	
PO-020	EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON HPN Y EVENTOS TROMBÓTICOS TRATADOS CON ECULIZUMAB ..	99
	A. Villegas, A. Urbano, M.V. Cuevas, M.I. Gómez, A. Gaya, R. Córdoba, B. Hernández, F. Fernández, R. Toscano, A. Bermejo, L. Lordones, C. Loureiro, D. Moreno, A. Alcalá, S. de la Iglesia, M. Rodríguez, M.V. García, F.A. González, B. Arrizabalaga	
PO-021	ANÁLISIS MUTACIONAL DE RUNX1 EN NEOPLASIAS MIELOIDES RELACIONADAS CON LA TERAPIA ..	100
	M. López-Pavía, M. Ibáñez, E. Such, J.Cervera, I. Luna, I. Gómez, I. Martín, C. Alonso, E. Villamont, A.B. Martín, E. Barragán, Ó. Fuster, M. Llop, S. Dolz, M. ^a L. Senent, F. Moscardó, J. Martínez, G. Martín, D. Martínez, P. Montesinos, T. Vallespí, M. Tormo, E. Luno, F. Ortuño, M.A. Sanz	
PC-022	ANEMIA DE DIAMOND-BLACKFAN DE DEBUT TARDÍO EN ADULTO JOVEN CON UNA MUTACIÓN DE NOVO EN EL EXÓN 5 DEL GEN RPL11	100
	E. Flores, J.J. Gil-Fernández, C. Rosalva Casco, M. Callejas, J. García-Suárez, E. Magro, Y. Martín, M. ^a J. Cortti, S. Marcellini, M. ^a A. Calero, F.J. Perera, T. Pascual, M. López-Rubio, C. Burgaleta	
PC-023	ANEMIA SIDEROBLÁSTICA LIGADA A CROMOSOMA X (XLSA). IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON LA FORMA ADQUIRIDA (SMD TIPO ARSA)	101
	B.M. Merchán Ruiz, G.S. Daher Reyes, E. Oliveros González, D. Benítez Pastor, J. Aranda Cebrián, E. Morán Martínez, M. Sánchez Fernández, M. Navarrete Mora	
PC-024	ESTUDIO COMPARATIVO DE LA FERROCINÉTICA EN EL DIAGNÓSTICO DE PACIENTES CON POLIGLOBULIA	101
	M. Fernández Docampo, C.F. Lago, C. Fonte, A. Galego, T. Torrado, M.T. Fernández, F.J. Battle	

PC-025	POLIMORFISMOS GENÉTICOS ASOCIADOS A AUMENTO DE HbF EN PORTADORES DE BETA-TALASEMIA	102
L. Manco, C. Pereira, C. Bento, A. Abade, M.L. Ribeiro		
PC-026	LA CLÍNICA HEMATOLÓGICA Y NO HEMATOLÓGICA EN LA ANEMIA FERROPÉNICA. CARACTERÍSTICAS Y EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON HIERRO ORAL	102
M.C. Fernández, G. Moreno, I. Wright, M.J. Murga, M.ªP. Vaquero, Á.F. Remacha		
PC-027	ACTUALIZACIÓN DE CASOS CON MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA (MAT)	103
F. de la Fuente Gonzalo, J. Martínez Nieto, P. Ropero Gradilla, L. Vinuesa Galán, F.A. González Fernández, A. Villegas, G. Mikyo Yumi Gómez, J.A. Vázquez Paganini, H.A. Monfredini Saccomani, M.ªM. Gutiérrez Alvariño, A. Manubens Guarch, J. Díaz Mediavilla		
PC-028	UN CASO PARADÓJICO DE DELECCIÓN DEL LCR QUE NO AFECTA A LA EXPRESIÓN DEL GEN BETA DE GLOBINA	104
J. Martínez Nieto, F. de la Fuente Gonzalo, L. Vinuesa Galán, P. Ropero Gradilla, F.A. González Fernández, A. Villegas, C. Fernández, M.ªJ. Murga, W. Torres Jiménez, D.S. Toral Ibarra, J. Díaz Mediavilla y Grupo Español de Eritropatología		
PC-029	ANEMIA MEGALOBLÁSTICA ENMASCARADA (ANEMIA FERROPÉNICA Y DÉFICIT DE VITAMINA B₁₂). VALOR DIAGNÓSTICO DE LA EDAD > 60 AÑOS	105
Á.F. Remacha, E. Rojas, G. Boera, S. Quero, L. Romero, E. Cubero, J. Remacha, V. Calahorro, J. Torres		
PC-030	LA ALTA FRECUENCIA DE HB GROENE HART EN ESPAÑA: PRIMER CASO DE ASOCIACIÓN DE ESTA VARIANTE CON HB J-PARIS-I	105
F. de la Fuente Gonzalo, P. Ropero Gradilla, J. Martínez Nieto, L. Vinuesa Galán, F.A. González Fernández, A. Villegas, G. Mikyo Yumi Gómez, J.A. Vázquez Paganini, H.A. Monfredini Saccomani, M.ªM. Gutiérrez Alvariño, E. Coria Ramírez, J. Díaz Mediavilla y Grupo Español de Eritropatología		
PC-031	UTILIZACIÓN DE LA METODOLOGÍA DE MLPA EN LA CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE ANEMIAS MICROCÍTICAS E HIPOCRÓMICAS CON HB A2 NORMAL	106
A. Oliveira, E. Cunha, L. Relvas, J. Pereira, M. Augusta Branco, Celeste Bento, M. Letícia Ribeiro		
PC-032	NIVELES DE HEPCIDINA Y SOBRECARGA FÉRRICA EN ANEMIAS CONGÉNITAS	107
B. Arrizabalaga, I. Amarika, E. Landeta, M. Olivares, M. Zamora, R. del Orbe, S. Erkiaga, P. Aragües, E. Morán, M. Sánchez		

TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS 108

PO-033	COMPARACIÓN DE DOS ESTRATEGIAS DE MOVILIZACIÓN. EXPERIENCIA MULTICÉNTRICA	108
C. Albo López, R. González Rodríguez, S. González Pérez, E. Lavilla Rubira, A. Dios Loureiro, J. Pío Torres Carrete, M. Villamayor Álvarez, C. Ares Gómez, J. Paz Carreira		
PO-034	TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS DE DONANTE NO EMPARENTADO EN HEMOGLOBINOPATÍA B-S	108
H. González Méndez, M. Herrera, I. Badell, M. Torrent, M. Ríos, V. Afonso, C. Notario, C. Marrero, N. Hernanz, P. Ríos Rull, A. Cabello, A. Oliva, J. Breña, A. León, S. Jover, M. Mesa, M. Trujillo		
PO-035	SÍNDROME MONOMAC: PRIMER CASO DIAGNOSTICADO Y TRATADO EN LA COMUNIDAD DE MADRID	109
L. García-Alonso		
PO-036	FOTOAFÉRESIS EXTRACORPORAL COMO TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED	109
M. Rosales, F. Campilho, C. Pinho-Vaz, R. Branca, F. Bordalo, S. Lopes, A. Bernardo, M. França, A. Silva, A. Campos, S. Roncon		

PO-037	PREVALENCIA DEL FRACASO DE MOVILIZACIÓN DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS DE SANGRE PERIFÉRICA EN TRASPLANTE AUTÓLOGO	110
	L. Torres, M. Torres, L. Bibiloni, C. Truyols, A. Galmés, J. Besalduch	
PO-038	INCOMPATIBILIDAD ABO EN ALO-TPH. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO	110
	A. Galego García, T. Torrado Chedas, M.T. Fernández Fernández, C. Fonte Feal, M. Fernández Docampo, C. Andón Saavedra, F.J. Batlle Fonrodona	
PO-039	CORRELACIÓN ENTRE LA CARGA VIRAL DE CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN SANGRE PERIFÉRICA Y EL RIESGO DE DESARROLLAR ENFERMEDAD POR CMV EN EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (ALO-TPH) TRAS LA INTRODUCCIÓN DEL TRATAMIENTO ANTICIPADO	111
	N. Martínez Cebrián, M. Suárez-Lledó, X. Andrade, M.A. Marcos, L. Magnano, G. Gutiérrez, C. Martínez Muñoz, F. Fernández Avilés, L. Rosiñol, M. Rovira, A. Urbano Ispizua	
PO-040	LA INCIDENCIA DE EICHA EN RECEPTORES DE ALO-TPH DE DONANTE NO EMPARENTADO NO SE VE MODIFICADA POR LA ADMINISTRACIÓN DE METRONIDAZOL ORAL DURANTE EL ACONDICIONAMIENTO	111
	E. García-Torres, C. Chic Acevedo, G. Rodríguez, C. Martínez-Losada, C. Martín, J. Sánchez-García, A. Rodríguez-Villa, P. Gómez	
PO-041	INFUSIÓN DE LINFOCITOS T DEL DONANTE EN EL TRATAMIENTO DE LA RECAÍDA POSTRASPLANTE EN PACIENTES PEDIÁTRICOS	112
	N. Rodríguez Torres, E. Virginia, J.M. Pérez Hurtado, C. Pérez de Soto, A. Molinos Quintana, J.A. Pérez Simón	
PO-042	EFICACIA Y SEGURIDAD DE MICAFLUNGINA COMO PROFILAXIS ANTIFÚNGICA EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS DE SANGRE PERIFÉRICA	112
	P. González Sierra, M.J. Martínez Quesada, F. Almagro Torres, M. Sánchez de Castro, J.A. López López, M.S. Durán Nieto, A. Alcalá Muñoz	
PO-043	TRASPLANTE DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL EN ENFERMEDADES INFANTILES NO MALIGNAS	113
	J.M. ^a Pérez Hurtado, A. Molinos Quintana, C. Pérez de Soto, N. Rodríguez Torres, M. Gómez Rosa, J.A. Pérez Simón	
PO-044	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUTIVAS PREMOVILIZACIÓN, INTRARRECOLECCIÓN Y PERITRASPLANTE DE LOS PACIENTES MOVILIZADOS CON PLERIXAFOR EN NUESTRO CENTRO	113
	I. Cuadrado Orden, J. Gimeno Lozano, J.A. Gracia Pina	
PO-045	UTILIDAD DE LA PROFILAXIS CON LEVOFLOXACINO EN LOS PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TPH). EXPERIENCIA DE UN CENTRO	114
	J. Fernández-Sojo, M. Batlle, M. Morgades, S. Vives, J.M. Sancho, B. Xicoy, M. Moreno, C. Ferrà, M. García, T. Botín, J. Vila, A. Torrent	
PO-046	INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE HEMORRAGIA AMENAZANTE PARA LA VIDA DURANTE LA FASE PRECOZ Y TARDÍA DEL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS	115
	J. Labrador, M. Sánchez-Barba, D. Caballero, L. López-Corral, F. Sánchez-Guijo, L. Vázquez, C. Guerrero, C. del Cañizo, I. Alberca, J.F. San Miguel, J.R. González-Porras	
PO-047	EXPERIENCIA CON EL USO DE PLERIXAFOR EN FRACASOS DE MOVILIZACIÓN EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DR. NEGRÍN	115
	N. Cruz Cruz, M. Gordillo Martín, J. López Brito, L. Guerra Domínguez, T. Molero Labarta	
PO-048	EVALUACIÓN DE LA FOTOAFÉRESIS EXTRACORPÓREA PARA EL MANEJO DE LA EICH. EXPERIENCIA DE UN CENTRO	116
	J.A. Fonseca Cipagauta, V. García Gutiérrez, P. Herrera Puente, S. Pérez Gala, A. Jiménez, S. Gómez Rojas, L. Abalo, J. López Jiménez	
PO-049	ERITROAFÉRESIS TERAPÉUTICA EN EL TRATAMIENTO DE LA SOBRECARGA FÉRRICA POSTRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS	116
	M. Gómez, F. Aguilar, R. Goterris, C. Arbona	

PO-050 EMPLEO DE DARBEPOETINA ALFA EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE AUTOLÓGO DE MÉDULA ÓSEA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO	117
P. González Sierra, F. Almagro Torres, M.J. Martínez Quesada, M.M. Trujillo Pérez, J.A. López López, A. Carrero González, M.S. Durán Nieto	
PO-051 IDENTIFICACIÓN DE LAS BACTERIEMIAS ASOCIADAS A CATÉTER VENOSO CENTRAL EN PACIENTES HOSPITALIZADOS Y TRASPLANTADOS	118
V. Verdugo, A. Salamanca, E. Gálvez, M. Manzanares, V. Rubio, E. Martín, M.D. Madrigal, S. Garzón	
PC-052 EVALUACIÓN DE LAS VARIABLES RELACIONADAS CON LA COLECTA DE LINFOCITOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS	118
M. Guillén, M. González-Vicent, S. Aleza, P. Echarrigoñi, L. Madero, J. Sevilla	
PC-053 LA EDAD DEL DONANTE COMO FACTOR DE RIESGO INDEPENDIENTE EN TRASPLANTE ALOGÉNICO	119
J.M. Bastida, O. López-Godino, M. López-Parra, F. Sánchez-Guijo, L. López-Corral, D. Caballero, L. Vázquez, J.F. San Miguel, C. del Cañizo, M. Cabrero	
PC-054 CARACTERÍSTICAS Y FACTORES DE RIESGO PARA EL REINGRESO EN RECEPTORES DE UN TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS	120
V. Sabela Bobillo, P. Barba, N. Castillo, J. Montoro, I. Ruiz, F. Bosch, D. Valcárcel	
PC-055 EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO PROFILÁCTICO CON PENTAMIDINA I.V. PARA PREVENCIÓN DE <i>PNEUMOCYSTIS JIROVECHII</i> EN PACIENTE HEMATOLÓGICO. EXPERIENCIA DE UN CENTRO	120
L. Álvarez Pequeño, L. Iglesias Domínguez, J. Vázquez Álvarez, E. Fernández Mellid, C. Albo López	
PC-056 RELACIÓN ENTRE ANTÍGENO GALACTOMANANO Y MEROPENEM EN NIÑOS SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PROFILAXIS ANTIFÚNGICA CON VORICONAZOL	121
D. Buenasmañanas, J.R. Molina, E. García-Torres, A. Rodríguez-Villa, R. Rojas, C. Martínez-Losada, C. Chic, M.J. Llamas-Poyato, C. Martín, V. Arqueros, P. Gómez	
PC-057 ANÁLISIS DEL IMPACTO ECONÓMICO DE LA UTILIZACIÓN DE PLERIXAFOR EN EL PROCESO DE MOVILIZACIÓN DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS PARA TRASPLANTE DE PACIENTES “MALOS MOVILIZADORES”	121
J.L. Arroyo, C. Amunárriz, G. Pérez, A. Insunza, M. Colorado	
PC-058 CAMBIOS SEROLÓGICOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB) EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS	122
V. López-García, A. Cascales, S. Reyes, C. Castilla-Llorente, I. Heras, V. Vicente	
PC-059 MOVILIZACIÓN DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS CON FILGRASTIM BIOSIMILAR (ZARZIO®) EN PACIENTES CON LINFOMA Y MIELOMA: ESTUDIO COMPARATIVO CON FILGRASTIM DE REFERENCIA (NEUPOGEN®)	122
J. Anguita, P. Balsalobre, A. Pérez-Corral, C. Pascual, C. Encinas, D. Serrano, M. Kwon, M. Bastos G. Rodríguez-Macías, C. Muñoz, J. Gayoso, J.L. Díez-Martín	
PC-060 BORTEZOMIB-DEXAMETASONA (VD) Y AUTOTRASPLANTE EN MIELOMA MÚLTIPLE <i>DE NOVO</i>	123
F. Ibáñez Espacio, J. Prieto, H. Fernández, F. Carnicero, M.L. Martín, C. Martín, H. Bañas, N. Bermejo, R. Siguienza, M.J. García, J. Bergua, J. Groiss, R. Elduayen, R. Ramos, M. Barrios, C. Scidá, D. Torál, M.E. Fernández, A. Valdivieso, C. López	
PC-061 ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE 11 PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS DE DONANTE HAPLOIDÉNTICO DURANTE EL PERIODO 2008-2012. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO	124
J. Monserrat, V. Cabañas, A. Sánchez-Salinas, M. Blanquer, J.M. Moraleda	

PC-062	TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO ALOGÉNICO CON ACONDICIONAMIENTO DE INTENSIDAD REDUCIDA EN PACIENTES ADULTOS CON HEMOPATÍAS MALIGNAS. EXPERIENCIA DE 12 AÑOS EN MÁS DE 300 PACIENTES DE UN SOLO CENTRO Y ANÁLISIS DE FACTORES PRONÓSTICOS	125
	A. Esquirol Sanfeliu, R. Martino, I. García, A. Garrido, S. Novelli, S. Saavedra, C. Moreno, S. Miqueleiz, M. Granell, A. Sureda, J. Briones, S. Brunet, J. Sierra	
PC-063	CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED AGUDA Y CRÓNICA REFRACTARIA	125
	A.C. Franco, A. Pérez-Corral, J. Gayoso, M. Kwon, M.E. Fernández, C. Pascual, R. Urbina, D. Serrano, M. Ballesteros, I. Buño, P. Balsalobre, J. Anguita, J.L. Díez-Martín	
PC-064	EFFECTO DE LA INFUSIÓN DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES SOBRE LAS POBLACIONES LINFOCITARIAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DEL INJERTO CONTRA EL HUÉSPED (EICH) AGUDA Y CRÓNICA REFRACTARIA	126
	A.C. Franco Villegas, A. Pérez-Corral, J. Gayoso, M. Kwon, M.E. Fernández, D. Champ, C. Pascual, D. Serrano, M. Ballesteros, I. Buño, P. Balsalobre, J. Anguita, J.L. Díez-Martín	
PC-065	APLASIA PURA DE SERIE ROJA (APSR) EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (ALO-TPH) CON INCOMPATIBILIDAD ABO MAYOR O BIDIRECCIONAL (M/BI)	127
	J. Feliu, K. Raj, V. Noriega, Y. Jethava, V. Potter, D. McLornan, H. de Lavallade, A. Pagliuca, G. Mufti	
PC-066	IMPACTO CLÍNICO DE LA NO ADMINISTRACIÓN DE FILGRASTIM EN LA APLASIA DEL TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TAPH) EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM)	128
	L. Magnano, X. Andrade, J.G. Correa, N. Martínez, M. Suárez-Lledó, A. Ardila, C. Martínez, A. Urbano-Ispizua, M. Rovira, L. Rosiñol, F. Fernández-Avilés, G. Gutiérrez-García	
PC-067	CARACTERIZACIÓN DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS DE ETIOLOGÍA VIRAL EN PACIENTES CON HEMOPATÍAS MALIGNAS DESDE LA PANDEMIA DE GRIPE A DEL AÑO 2009	129
	I. García-Cadenas, M.L. Blanco, R. Martino, A. Esquirol, S. Novelli, A. Garrido, S. Saavedra, M. Granell, C. Moreno, J. Briones, S. Brunet, N. Rabella, J. Sierra	
PC-068	ALTA INCIDENCIA DE SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS ASOCIADO A VEB EN PACIENTES CON APLASIA MEDULAR POSTRASPLANTE ALOGÉNICO: EXPERIENCIA DE UN CENTRO	129
	R. Parody, J.F. Falantes, C. Calderón, O. Pérez, M. Solé, I. Montero, J. González Campos, I. Espigado, M. Luz Martino, J.A. Pérez-Simón	
PC-069	EVALUACIÓN PROSPECTIVA DE UN ESQUEMA DE INTENSIDAD REDUCIDA DE FOTOQUIMIOTERAPIA EXTRACORPÓREA OFF-LINE PARA TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DEL INJERTO CONTRA EL HUÉSPED	130
	V. López, C. Castilla-Llorente, I. Heras, M. Fernández, J.B. Nieto, E. Pérez, C. Riquelme, V. Vicente, M.L. Lozano	
PC-070	ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE POSTRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO: UNA COMPLICACIÓN POCO FRECUENTE DE DIFÍCIL CONTROL	130
	D. Morillo Giles, R. Forés, N. Claros, N. Dorado, M. Rojas, A. Vázquez, A. Lario, C. Fernández, J.R. Cabrera	
PC-071	EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON LA COLECTA DE LINFOCITOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS	131
	M. Guillén, M. González-Vicent, C. Goyanes, C. Alberquilla, L. Madero, J. Sevilla	
PC-072	REVISIÓN DE CITOPENIAS INMUNES EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS	132
	M.C. Moragues Martínez, A.I. Pascual Martínez, A.I. Rodríguez Jiménez, A. Contento Gonzalo, D. Bardan Rebolgar, A.R. Martín Cerezo, M.J. Pascual Cascón, M.E. González Valentín, A.I. Heiniger Mazo	

PC-073 LA DIFERENCIA EN GENES DE RECEPTORES Y LIGANDOS KIR ENTRE PACIENTES Y DONANTES MEJORA LA SUPERVIVENCIA EN EL TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO SIN DEPLECIÓN T	133
M. Bastos Oreiro, J. Anguita, C. Martínez-Laperche, L. Fernández, A. Pérez Corral, A. Navarro, E. Buces, P. Balsalobre, C. Pascual, C. Muñoz, M. Kwon, D. Serrano, A. Pérez, I. Buño, J. Gayoso, J.L. Díez Martín	

TERAPIA CELULAR 134

P0-074 USO DE PLERIXAFOR EN DONANTES SANOS CON MOVILIZACIÓN INSUFICIENTE	134
C. Calderón Cabrera, M. Domínguez Muñoz, J. Martín Sánchez, P. Noguero Novella, R. Parody Porras, J. Falantes González, J.A. Pérez-Simón, M. Carmona González	

PC-075 VALORACIÓN DE LA EFICACIA A LA FOTOAFÉRESIS EXTRACORPÓREA EN LA ENFERMEDAD DEL INJERTO CONTRA EL HUÉSPED CRÓNICA	134
R. Goterris, B. Ferrer, J. Carlos Herrera, M. Gómez, C. Solano, C. Arbona	

LEUCEMIAS AGUDAS 135

P0-076 RECAÍDA EXTRAMEDULAR EN LEUCEMIA AGUDA PROMIELOCÍTICA (LAP). REVISIÓN DE LA SERIE DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE	135
S. Gunko, A. Yeguas, M.C. Monteserín, C. Teno, N. Somolinos, V. Gerónimo, T. Palomo, L. Benito, L. García Alonso, E. Chica, V. Turcu, J.A. García Vela	

P0-077 TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA CON AZACITIDINA. EXPERIENCIA EN EL ÁREA II DEL SMS	135
A. Martínez Frances, I. Español Morales, C. González Vera, M.H. García Lagunar, D.P. Gutiérrez-Meca Maestre, M. Martínez Penella	

P0-078 LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA (LAM) EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS. ANÁLISIS RETROSPECTIVO DEL PAPEL DEL RÉGIMEN FLUGA	136
Z. Muentes, E. Lavilla, L. García Iglesias, M. Varela, J. Paz, S. Ferrero, A. Cobas, J. Arias	

P0-079 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON MUTACIÓN NPM1 (LMA NPMC+). ESTUDIO DE 38 PACIENTES	136
J. Vila-Bou, J. Juncà, L. Zamor, I. Rodríguez-Hernández, M. Cabezón, S. Marcé, O. García, M. Morgades, M. García-Caro, A. Torrent, J.M. Sancho, C. Ferrà, B. Xicoy, A. Flores, M. Batlle, S. Vives, J. Fernández-Sojo, P.N. Britos, A. Wisniewska, J.T. Navarro, J. Grau, E. Orna, E. Feliu, J.M. Ribera, F. Millà	

P0-080 LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA RELACIONADA CON TERAPIA: EXPERIENCIA PETHEMA	137
N. Kelleher, D. Gallardo, O. García, D. Gallardo, J. González-Campos, S. Brunet, J.M. Hernández-Rivas, P. Montesinos, J. Sarrà, T. Bernal, C. Gil, P. Martínez, P. Barba, R. Guardia, E. Abella, A. Bermúdez, M. Sánchez-Delgado, R. García-Boyero, V. Martín-Reina, A. Cladera, P. Balsalobre, F. Vall-Llovera, M. Calbacho, M. Sierra, M. Olave, M. Fernández, J.M. Ribera	

P0-081 UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DEL ANTÍGENO GALACTOMANANO DE ASPERGILLUS (AGA) EN SUERO EN PACIENTES DE ALTO RIESGO DE ASPERGILOSIS INVASIVA (LMA EN INDUCCIÓN) DURANTE LA PROFILAXIS CON AZOLES DE AMPLIO ESPECTRO (AAE)	137
N. Revilla, P. Herrera, E. Gómez, S. Gómez, A. Jiménez, L. Abalo, J. Fonseca, I. Saavedra, V. García Gutiérrez, J. López Jiménez	

P0-082 SARCOMA MIELOIDE EPIDURAL COMO PRESENTACIÓN DE LEUCEMIA AGUDA MIELOIDE CON TRASLOCACIÓN T(8;13;21): UNA ASOCIACIÓN EXCEPCIONAL	138
A. Melero-Amor, P. Rosique, J.M. Moraleda, A. Sánchez Salinas, J. Monserrat, M. Blanquer, F. Labbadia, F. Ibáñez Camacho, A. Ramón Mitat, V. Cabañas Perianes, M. Berenguer, E. Salido, F. García Candel, A. Minguela, A. Bas, A. García	

PO-083	NUEVA VARIANTE CITOGENÉTICA DE LEUCEMIA AGUDA PROMIELOCÍTICA (LAP) RESISTENTE A ATRA	139
C. Guillén, E. Jaro, L. Mardones, M. Carnero, J. Sánchez-Calero, B. Fernández, M.A. Andreu, R.N. Salgado, J.C. Cigudosa		
PO-084	LEUCEMIAS AGUDAS LINFOBLÁSTICAS EN LACTANTES MENORES DE 1 AÑO DE EDAD	139
A.I. Pascual Martínez, J. Coín Ruiz, A. Contento Gonzalo, M.E. González Valentín, A.I. Rodríguez Jiménez, A.I. Heineger Mazo		
PO-085	INFECCIÓN FÚNGICA INVASIVA (IFI) EN PACIENTES AFECTOS DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) DURANTE EL TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO DE INDUCCIÓN: EXPERIENCIA DE UN CENTRO	140
A. Salamanca, V. Verdugo, E. Galvez, V. Rubio, E. Martín, S. Garzón		
PO-086	INFECCIONES EN LA HOSPITALIZACIÓN HEMATOLÓGICA	140
M. González Bernal, C. Cuéllar García, M.C. Fernández Valle, V. Martín Reina, F.J. Capote Huelva, M. Rodríguez Iglesias		
PO-087	AZACITIDINA EN EL TRATAMIENTO DE LMA: EXPERIENCIA EN UN CENTRO	141
M.T. Cedená, F. Fernández-Déborá, C. Grande, M.P. Martínez-Sánchez, M.C. Ortiz, A. Rodríguez, J.J. Lahuerta, J. de la Serna		
PO-088	TROMBOSIS EN LEUCEMIA AGUDA: INCIDENCIA, CARACTERÍSTICAS Y FACTORES DE RIESGO	141
T.H. Chen Liang, M.L. Amigo, E. Pérez-Ceballos, I. Heras, V. Roldán, V. Vicente		
PO-089	PERFILES FARMACOLÓGICOS EX VIVO DE 16 FÁRMACOS EN 23 MUESTRAS DE MÉDULA ÓSEA DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA	142
J.M. Ribera, A. Oriol, J. Martínez, P. Montesinos, M. Tormo, J. González Campos, C. Grande, S. Brunet, J. Esteve, P. Fernández, G. Rodríguez, R. García, P. Barba, M.L. Amigo, A. Bermúdez, A. González, D. Primo, P. Hernández-Campo, J. Gorrochategui, B. Liébana, T.A. Bennett, J. Ballesteros		
PO-090	PRIMER CASO DE INFECCIÓN POR <i>GRAPHIUM CARBONARIUM</i> EN PACIENTE CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA	142
M. Cerdá Sabater, M. Rivas Luque, M.P. Queipo de Llano Temboury, A. Rosell Más, M.V. García López, G. Ramírez Ramírez		
PO-091	LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS. ESTUDIO DE SUPERVIVENCIA Y TIEMPO DE HOSPITALIZACIÓN	143
C. Notario McDonnell, J. Breña, C. Marrero, N. Hernanz, V. Afonso, H. González, M. Ríos, A. Cabello, P. Ríos, A. Oliva, A. León, M.C. Mesa, M. Herrera, S. Jover, M. Trujillos		
PO-092	EFFECTIVIDAD Y EFICIENCIA DE TRES ESTRATEGIAS DE PROFILAXIS ANTIFÚNGICA EN EL PACIENTE HEMATOLÓGICO	143
A.M. Hernández-Sánchez, Y. Domínguez Rivas, A.I. Rosell Más, M.P. Queipo de Llano Temboury		
PO-093	PROFILAXIS CON ANFOTERICINA INHALADA Y FLUCONAZOL EN NEUTROPENIA PROLONGADA	144
A.M. Hernández-Sánchez, R. Escobar Conesa, M. Rivas Luque, M.P. Queipo de Llano Temboury		
PO-094	PROFILAXIS CON MICAfungina EN EL PACIENTE HEMATOLÓGICO. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO	144
A.M. Hernández-Sánchez, A.I. Rosell Mas, M. Rivas Luque, M.P. Queipo de Llano Temboury		
PO-095	REGISTRO DE NEOPLASIAS MIELOIDES SECUNDARIAS A TRATAMIENTO EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE GALICIA. ANÁLISIS PRELIMINAR	145
E. Lavilla, M. Pérez Encinas, C. Albo, R. Vázquez, A. Simiele, T. González, J. Arias, por el Grupo para el Estudio de Hemopatías Malignas		
PO-096	ESTUDIO DE ALTERACIONES CROMOSÓMICAS EN LA LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA (LAL) MEDIANTE ARRAYS GENÓMICOS DE OLIGONUCLEÓTIDOS (ACGH)	145
M. Forero, M. Abáigar, C. Robledo, E. Lumbreras, I. de la Fuente, M. Arefi, N. de las Heras, J.L. Fuster, A.A. Martín, C. Oliver, J.M. Alonso, I. Recio, L. Hermosín, G. Martín-Núñez, M. Sierra, M. Megido, J.N. Rodríguez, I.M. Isidro, J.L. García, J.M. Hernández-Rivas		

PO-097 TRATAMIENTO CON 5-AZACITIDINA EN PACIENTES AFECTOS DE LAM/SMD Y EFECTO <i>IN VIVO</i> SOBRE LAS CÉLULAS CD4, CD8 Y T REGULADORAS	146
D. Buenasmañanas, J. Serrano López, J. Serrano, J. Casaño, E. García-Torres, C. Martínez-Losada, C. Chic, M.J. Llamas-Poyato, S. Tabares, P. Gómez-García, J. Sánchez García	
PO-098 PROFILAXIS CON POSACONAZOL. IMPACTO EN EL TRATAMIENTO ANTIFÚNGICO Y LA INCIDENCIA DE INFECCIÓN FÚNGICA INVASIVA (IFI)	147
F. Escalante, V. Martínez-Robles, A. Ahmadi, B. Ballina, P. Escribano, F. Ramos	
PO-099 RIESGO DE INFECCIÓN FÚNGICA INVASORA EN PACIENTES TRATADOS POR LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA O LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA	147
L. Yáñez, B. López, I. Ormazabal, A. Bermúdez, C. Richard, E. Conde	
PO-101 LEUCEMIAS AGUDAS MIELOIDES SECUNDARIAS. EXPERIENCIA DE UN SOLO CENTRO	148
C. de Bonis, T. Martín-Santos, R. Díaz-Rodríguez, A. Martín-Martín, M.J. Rodríguez-Salazar, S. Iraheta, B. Soria, G. González-Brító, S. Lakhwani, P. Machado, P. Pecos, J.M. Raya, M.T. Hernández, L. Hernández-Nieto, B. González-González	
PO-102 ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DE CONSOLIDACIÓN EN LMA DE RIESGO INTERMEDIO. EXPERIENCIA DE UN SÓLO CENTRO	148
B. López Andrade, A. Sampol, A. Gutiérrez, A. Novo, P. Paredes, M. Torres, J. Besalduch	
PC-103 VALOR PRONÓSTICO DE LAS ALTERACIONES CITOGENÉTICAS EN LLA INFANTIL	149
C. Pérez de Soto, A. Molinos Quintana, J.M. Pérez Hurtado de Mendoza, R. Morales Camacho, J. Sánchez García, J.A. Pérez Simón	
PC-104 SIGNIFICADO PRONÓSTICO DEL CAROTIPO COMPLEJO Y DEL CAROTIPO MONOSÓMICO EN PACIENTES ADULTOS CON LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA TRATADOS CON PROTOCOLOS DEL GRUPO PETHEMA	149
C. Motlló, J.M. Ribera, M. Morgades, I. Granada, P. Montesinos, J. González-Campos, P. Fernández-Abellán, M. Tormo, C. Bethencourt, S. Brunet, J.M. Hernández-Rivas, M.J. Moreno, J. Sarrà, E. del Potro, P. Barba, T. Bernal, M.L. Amigo, C. Grande, A. Bermúdez, R. Guardia, L. Escoda, M.J. Peñarribia, J. Arias, J. Grau, M.A. Sanz, E. Feliu, P. Barba	
PC-105 TERAPIA CON ANIDULAFUNGINA PARA PACIENTES CON NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS EN TRATAMIENTO TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA INTENSIVA O TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS	150
R. Rodríguez Veiga , P. Montesinos, D. Martínez-Cuadrón, B. Boluda, I. Navarro, C. Alonso, B. Vera, J. Sanz, F. López-Chulia, G. Martín, R. Jannone, G. Sanz, A. Lancharro, I. Cano, J. Palau, I. Lorenzo, I. Jarque, M. Salavert, P. Ramírez, M.Á. Sanz	
PC-106 TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON INFUSIÓN DE LEUCOCITOS DE UN DONANTE HAPLOIDÉNTICO, UNA NUEVA FORMA DE INMUNOTERAPIA. EXPERIENCIA PRELIMINAR EN TRES PACIENTES	151
N. Dorado Herrero, R. Forés, C. Regidor, A. de Laiglesia, G. Bautista., B. Navarro, I. Krsnik, J.A García-Marco, E. Ojeda, S. Gil, J.L. Bueno, M. Rojas, D. Morillo, A. Lario, A. Ramo, C. Fernández, R. Cabrera Marín	
PC-107 LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA PRIMARIAMENTE REFRACTARIA. ESTUDIO DESCRIPTIVO Y ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE UN ÚNICO CENTRO	151
M. Gómez Rosa, J.F. Falantes, J. González Campos, F.J. Márquez-Malaver, C. Calderón Cabrera, M.L. Martino, I. Montero, I. Espigado, J.A. Pérez-Simón	
PC-108 VALOR PRONÓSTICO DEL ANTECEDENTE DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICO EN LEUCEMIAS AGUDAS MIELOBLÁSTICAS CON DISPLASIA	152
O. Pérez López, J. González Campos, T. Caballero Velázquez, J.F. Falantes González, R. Bernal Ruíz, I. Espigado Tocino, J.A. Pérez Simón	
PC-109 TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO CON 5-AZACITIDINA EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS TRAS QUIMIOTERAPIA DE INDUCCIÓN POR LMA: EXPERIENCIA DE UN CENTRO	152
R. del Orbe, M. Zamora, M. Olivares, E. Landeta, I. Amarika, A. Balerdi, A. Iglesias, M. Dueñas, I. Olazabal, E. Amutio, J.C. García-Ruiz	

PC-110 TRATAMIENTO AMBULATORIO SEMIINTENSIVO DE INDUCCIÓN, CONSOLIDACIÓN Y MANTENIMIENTO PARA PACIENTES DE EDAD AVANZADA CON LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA. RESULTADOS PRELIMINARES DE TOLERABILIDAD Y EFICACIA	153
S. Vives, A. Oriol, O. Salamero, A. Novo, S. Brunet, M. Cervera, C. Pedro, S. Piernas, A. Domingo, J. Sierra, J.M. Ribera	
PC-111 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOLÓGICAS DE LA LEUCEMIA AGUDA MIELOIDE CON EXPRESIÓN ABERRANTE CD56+CD11B+: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO	153
T. Martín-Santos, J.M. Raya, A. Sosa, A. Martín-Martín, C. de Bonis, R. Díaz-Rodríguez, M.L. Brito, L. Hernández-Nieto	
PC-112 PERFILES FARMACOLÓGICOS EX VIVO DE 11 FÁRMACOS EN MÁS DE 60 MUESTRAS DE MEDULA ÓSEA DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA	154
J. Ballesteros Nobell, P. Montesinos, F. Moscardó, D. Martínez Cuadrón, M.A. Sanz, J. Sierra, J. Martínez López, R. García Boyero, J. Pérez de Oteya, P. Fernández, J. Serrano, Á. Fernández, P. Herrera, A. Alonso, A. González, C. Bethancourt, E. Lavilla, J.A. Vera, B. Navas, G. Rodríguez, J.A. López, S. Jiménez Bravo de Laguna, A. Simiele, B.J. González, J. Á. Hernández Rivas, R. Córdoba Mascuñano, C. Rayón, C. Burgaleta, B. Vidriales, G. Bautista, J.A. Pérez Simón, A. de la Fuente Bu T.A. Bennett	
PC-113 LAS LEUCEMIAS MIELOBLÁSTICAS DEL ADULTO FRECUENTEMENTE PRESENTAN HEMATOPOYESIS CLONAL RESIDUAL	154
C.M. Fernández Giménez, S. Matarraz, A. López, M.C. Santos-Silva, M. Jara-Acevedo, L. Gutiérrez, M.L. Sánchez, A. Orfao	
PC-114 CUANTIFICACIÓN DEL COMPARTIMENTO STEM CELL LEUCÉMICO CD34+CD38-CD19+ Y SIDE POPULATION EN LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA	155
E. García-Torres, J. Serrano-López, J. Serrano, V. Figueroa, D. Buenasmañanas, M.C. Martínez-Losada, J. Casano, S. Tabares, P. Gómez, J. Sánchez-García, A. Rodríguez Villa	
PC-115 EXPERIENCIA PIONERA EN ATENCIÓN DOMICILIARIA DURANTE EL PERIODO DE APLASIA POSCONSOLIDACIÓN EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA: FACTIBILIDAD Y SEGURIDAD	155
A. Gaya, J. Rovira, C. Moreno, C. Gallego, A. Hernando, S. Segura, J. Estéve, F. Fernández-Avilés	
PC-116 VALOR PRONÓSTICO DE LA DISPLASIA EN LAS LEUCEMIAS AGUDAS MIELOBLÁSTICAS DE NOVO	156
O. Pérez López, J. González Campos, M.I. Montero Cuadrado, T. Caballero Velázquez, J.F. Falantes González, M.L. Martino Galiana, R. Bernal Ruiz, R. Parody Porras, I. Espigado Tocino, J.A. Pérez Simón	
PC-117 LA VÍA MEK, UNA POSIBLE DIANA TERAPÉUTICA EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA	157
A. Arenas, I. Zagorac, N. Castro, R. Ayala, M.A. Montalbán, M.A. Quintela-Fandino	
PC-118 DESARROLLO DE UN SCORE PREDICTIVO DE FRACASO A QUIMIOTERAPIA DE INDUCCIÓN EN LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA EN BASE A VARIABLES CLÍNICAS, CITOGENÉTICAS Y MOLECULARES	157
C. Rodríguez Medina, M.T. Gómez Casares, G. Santana López, G. Santana, M. Gordillo, M.P. Alberich, R. Fernández, H. Luzardo, A. Suárez, C. Campo, S. Jiménez Bravo de Laguna, T. Molero Labarta	
PC-119 TRATAMIENTO CON LEUCOAFÉRESIS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA HIPERLEUCOCITARIA	158
D. Martínez Cuadrón, P. Montesinos, F. Moscardó, G. Martín, P. Solves, B. Boluda, M. Pérez-Sirvent, B. Vera, I. Navarro, C. Alonso, J. Martínez, F. López-Chulia, J. Sanz, N. Carpio, R. Rodríguez-Veiga, G. Sanz, M.Á. Sanz	
PC-120 LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SECUNDARIA: ¿ES UNA ENTIDAD DISTINTA?	159
B. Merchán, J. Hidalgo, O. Salamero, F. Bosch	

SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS	160
P0-121 CARACTERÍSTICAS DE LAS DIFERENTES MODALIDADES PARA INTRODUCIR ANAGRELIDA EN SEGUNDA LÍNEA: RESULTADOS DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 177 PACIENTES EN FRANCIA	160
J. Rey, J.F. Viillard, K. Keddad, P. Wilde	
P0-122 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ANALÍTICAS, MOLECULARES Y EVOLUTIVAS EN UNA SERIE DE 22 PACIENTES CON POLICITEMIA VERA, CON ESPECIAL ATENCIÓN A LOS HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS MEDULARES AL DIAGNÓSTICO	160
S. Fernández-Vilches , J.M. Raya, H. Álvarez-Argüelles, L. Medina, R. Díaz-Rodríguez, B. Soria, S. Lakhwani, T. Martín-Santos, G. González-Brito, M. Hernández-García, L. Hernández-Nieto	
P0-123 VALOR PRONÓSTICO DE LA MUTACIÓN V617F JAK2 EN 44 PACIENTES CON MIELOFIBROSIS	161
M.I. Montero Cuadrado, B. Terry, F. de la Cruz Vicente, M. Sánchez Rey, J. González Campos, J.F. Falantes	
P0-124 INFLUENCIA DE LA CARGA ALÉLICA DE JAK2 V617F SOBRE ASPECTOS CLÍNICOS Y ANALÍTICOS EN UNA SERIE DE 42 PACIENTES CON POLICITEMIA VERA	161
L. Medina, L. Hernández-Nieto, S. Fernández-Vilches, R. Díaz-Rodríguez, B. Soria, S. Lakhwani, T. Martín-Santos, M. Hernández-García, J.M. Raya	
P0-126 TRATAMIENTO CITORREDUCTOR CON ANAGRELIDE EN TROMBOCITEMIA ESENCIAL	162
M. Sirvent, N. Caminos, H. Harrizabalaga, L. Arrue, M.J. Vidal, N. Argoitia, N. Uresandi, M.T Artola, E. Pérez, M. Araiz	
P0-127 IMPACTO PRONÓSTICO DE LA DETERMINACIÓN DEL BCR-ABL AL TERCER MES DE TRATAMIENTO ..	162
C.E. Alarcón Gil, J.M. Fernández-Carreira, M. Morán Alcalá, S. Muñiz Lobato, J.M. Medina Rodríguez, J. Sánchez García, Y. Zanabili, J.A. González Ordóñez	
P0-128 DIFERENCIAS DE FENOTIPO SEGÚN EL ESTADO MUTACIONAL DE JAK2 EN SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS BCR/ABL NEGATIVOS	163
L. Vinuesa Galán, J. Martínez Nieto, F. de la Fuente Gonzalo, P. Ropero Gradilla, F.A. González Fernández, A. Villegas, S. Redondo, E. Anguita Mandly, E. Coria Ramírez, M. Gutiérrez Alvaríño, A. Manubens Guarch, J. Díaz Mediavilla	
P0-129 DOS CASOS DE POLICITEMIA VERA JAK2 V617F NEGATIVA CON LA MUTACIÓN N542-Z543DEL EN EL EXÓN 12 DE JAK2	164
L. Vinuesa Galán, F. de la Fuente Gonzalo, J. Martínez Nieto, F.A. González Fernández, P. Ropero Gradilla, A. Villegas, S. Redondo, E. Anguita Mandly, G. Mikyo Yumi Gómez, J. Andrés Vázquez Paganini, H. Monfredini Saccomani, J. Díaz Mediavilla	
P0-130 LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA CON TRÁNSCRITOS ATÍPICOS: UN RETO DIAGNÓSTICO	164
F. Labbadia, C. González, A. Minguela, A. Melero-Amor, F. Ibáñez-Camacho, A. Ramón-Mitat, M. Blanquer, J.M. Moraleda	
P0-131 ESTRATIFICACIÓN PRONÓSTICA CON IPSS, DIPSS Y DIPSS-PLUS EN PACIENTES CON MIELOFIBROSIS PRIMARIA Y MIELOFIBROSIS POST-PV Y POST-TE. RESULTADOS DE UN SOLO CENTRO	165
P. Vélez, C. Boqué, F. Climent, E. Alonso, L. Zamora, J. Grau, L. Abenoza, E. Triana, E. Gamundí, N. García, A. Fernández de Sevilla	
P0-132 MASTOCITOSIS SISTÉMICA. EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEÓN	165
P.A. Escribano, M. Fuertes, J.A. Rodríguez	
P0-133 TRANSFORMACIÓN LEUCÉMICA CONDUCTA POR UNA MUTACIÓN EN ASXL1 DESPUÉS DE UNA MIELOFIBROSIS PRIMARIA JAK2V617F+: EVOLUCIÓN Y JERARQUÍA CLONAL REVELADA POR SECUENCIACIÓN PROFUNDA	166
F. Ferrer-Marín, B. Bellosillo, L. Martínez-Avilés, G. Soler, P. Carbonell, C. Besses, J. Corral, V. Vicente	
P0-134 ¿CAMBIA EL PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON MIELOFIBROSIS DEPENDIENDO DEL ÍNDICE PRONÓSTICO APLICADO?	166
D.V. Fiallo, M. Perera, H. Luzardo, A. Suárez, L. Guerra, M. Perera, M.T. Gómez, B. Sevillano, T. Molero	

PO-135 ESTUDIO RETROSPECTIVO DE 111 PACIENTES CON POLICITEMIA VERA, TROMBOCITEMIA ESENCIAL Y MUTACIÓN V617F GEN JAK-2: INFLUENCIA DE LA CARGA ALÉLICA EN LA SUPERVIVENCIA	167
B. Terry Ollero, I. Montero Cuadrado, M. Sánchez Rey, F. de la Cruz Vicente, J.A. Pérez Simón	
PO-136 VALOR DE LA BETA 2 MICROGLOBULINA SÉRICA EN LA MONITORIZACIÓN DE PACIENTES CON MIELOFIBROSIS: RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO DE UN ÚNICO CENTRO	168
M.I. Montero Cuadrado, B. Terry, F. de la Cruz Vicente, M. Sánchez Rey, J. González Campos, J.F. Falantes, M.L. Martino Galiana, J.A. Pérez Simón	
PO-137 ESTUDIO DESCRIPTIVO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE MASTOCITOSIS. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO	168
M. Manzanares, C. Blázquez, M.J. Ramírez, N. Mulero, E. Gálvez, A. Salamanca, V. Verdugo	
PO-138 ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN ANDALUCÍA. TASA DE INCIDENCIA ACUMULADA EN EL PERIODO 2005-2011 DEL REGISTRO ANDALUZ DE LMC	169
J.M. Puerta Puerta, J.R. Molina, E. Arbelo, P. López, A. Jiménez Velasco, C. Ruiz, M.A. Portero, M.J. Ramírez, M.I. Mata, A. Rosell, M.J. García, M.S. Durán, M.V. Moreno, R. Sola, A. Paz, I. Montero, C. Ferrer, R. Franco, M. González Silva, I. Simón, J. Ruiz, E. Clavero, M. Jiménez, C. Avellaneda, M. Fernández, M.C. Fernández, I. Ballesteros, P. González, J. Oliveros, F.J. Jiménez, I. Jara, F. López	
PO-139 ESTANDARIZACIÓN DE LA SECUENCIACIÓN MASIVA PARALELA EN LA DETECCIÓN DE MUTACIONES EN ABL KINASA	170
S. Barrio, I. Rapado, R. Ayala, J. Martínez-López	
PO-140 EXPERIENCIA CON INHIBIDORES DE TIROSÍN KINASA DE SEGUNDA GENERACIÓN EN PACIENTES INTOLERANTES-RESISTENTES A IMATINIB. USO DEL ANÁLISIS DE RESPUESTA A LOS 3 MESES	170
M.M. Andrade Campos, A.E. Montes Limón, E. Colorado Ledesma, I. Murillo Florez, G. Caballero Navarro, A. Rubio Martínez, J.M. Grasa, P. Giraldo	
PO-141 EVOLUCIÓN CLONAL DE LA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA REVELADA POR LA SECUENCIACIÓN DEL EXOMA	171
J. Menezes, C. Cuéllar García, F. Acquadro, G. Gómez-López, S. Álvarez, M. Trujillo, J. García-Talavera, D.G. Pisano	
PO-S CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LA TRANSFORMACIÓN DE NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS	171
L. Martínez-Avilés, A. Álvarez-Larrán, L. Camacho, M.C. Vela, A. Angona, S. Serrano, C. Besses, B. Bellosillo	
PO-143 FACTORES DE RIESGO DE TROMBOSIS EN PACIENTES CON POLICITEMIA VERA SIN ANTECEDENTE DE TROMBOSIS TRATADOS CON HIDROXIUREA	172
A. Ancochea, F. García, J.C. Hernández Boluda, A. Kergelen, S. Redondo, P. Aragues, F. Ferrer, J. Martínez, C. Burgaleta, J.A. Hernández Rivas, M.T. Gómez Casares, B. Xicoy, B. Cuevas, C. Menchaca, M. Mata, G. Caballero, B. Bellosillo, C. Besses, A. Álvarez Larrán; en representación del Registro Español de Policitemia Vera	
PO-144 FACTORES DE RIESGO DE TROMBOSIS EN PACIENTES JÓVENES CON POLICITEMIA VERA TRATADOS CON SANGRÍAS	173
A. Ancochea, F. García, J.C. Hernández Boluda, A. Kergelen, S. Redondo, P. Aragues, F. Ferrer, J. Martínez, C. Burgaleta, J.A. Hernández Rivas, M.T. Gómez Casares, B. Xicoy, B. Cuevas, C. Menchaca, M. Mata, G. Caballero, B. Bellosillo, C. Besses, A. Álvarez Larrán en representación del Registro Español de Policitemia Vera	
PO-145 MUTACIONES DE SETBP1 Y CSFR3 EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA ATÍPICA, LEUCEMIA NEUTROFÍLICA CRÓNICA Y NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA INCLASIFICABLE	173
L. Arenillas, A. Álvarez Larrán, L. Florensa, L. Martínez Avilés, M.C. Vela, B. Costán, A. Senín, M. Ferraro, C. Pedro, B. Espinet, C. Besses, S. Serrano, B. Bellosillo	

PC-146 LA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN EL PACIENTE ANCIANO. ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE 149 PACIENTES DEL GRUPO ANDALUZ DE LMC ENTRE 2005 Y 2011	174
J.M. Puerta Puerta, J.R. Molina, A. Jiménez Velasco, P. López, E. Arbelo, C. Ruiz, M.A. Portero, M.J. Ramírez, M.I. Mata, A. Rosell, M.J. García, M.S. Durán, M.V. Moreno, R. Sola, A. Paz, I. Montero, C. Ferrer, R. Franco, M. González Silva, I. Simón, J. Ruiz, E. Clavero, M. Jiménez, C. Avellaneda, M. Fernández, M.C. Fernández, I. Ballesteros, P. González, J. Oliveros, F.J. Jiménez, I. Jara, F. López	
PC-147 REGISTRO ESPAÑOL DE MIELOFIBROSIS: ANÁLISIS DESCRIPTIVO	175
M. Gómez, J.C. Hernández-Boluda, F. Ferrer-Marín, J.M. Raya, V. García-Gutiérrez, A. Kerguelen, J. Martínez-López, N. Estrada, A. Álvarez-Larrán, P. Barba, E. Luño, M.J. Fernández-Llavador, M. Perera, C. Besses	

SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS 175

PO-148 ANÁLISIS DE LOS EFECTOS INMUNO-MODULADORES INDUCIDOS POR EL NÚMERO DE LÍNEAS DE TRATAMIENTO RECIBIDAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC-B)	175
G. Grigore, S. Barrena, M. Pérez-Andrés, M. Fierro, M. González, P. Rabasa, A. Medina, J.F. Tomás, F. Solano, J. de la Serna, A. Echave, M.J. Allegue, J. Loscertales, I. Pérez, T. Olave, J. Almeida, A. Orfao	
PO-149 INFLUENCIA DE LOS POLIMORFISMOS HLA DE CLASE I Y II EN EL DESARROLLO DE LA LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA	176
M. Alcoceba, N. Puig, L. Marín, A. Martín, A. Balanzategui, M. E. Sarasquete, M. C. Chillón, C. Jiménez, I. Conde, E. Sebastián, A. Antón, M. Hernández-Ruano, R. Maldonado, R. Corral, J. M. Alonso, A. Báñez, A. Corrales, A. García de Coca, I. de la Fuente, J.A. Queizán, N. de las Heras, E. de Cabo, J. Vidán, E. Pardo, M. J. Peñarrubia, A. Martín, R. García-Sanz, J. F. San Miguel, M. González	
PC-150 CARACTERIZACIÓN DE LAS DELECCIONES DE 13Q14 ASOCIADAS A TRANSLOCACIÓN EN 25 PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC)	177
A. Puigros, M. Venturas, M. Salido, M. Rodríguez-Rivera, C. Melero, R. Collado, A. Valiente, J. Grau, A. Carrió, F.J. Ortuño, C. Sanzo, M.J. Calasanz, M.T. Ardanaz, M.A. Piñán, E. Talavera, M.T. González, M. Ortega, I. Marugán, D. Ivars, I. Aoi, N. Ruiz-Xivillé, M.M. Osma, E. Luño, A. Ferrer, E. Abella, E. Gimeno, L. Florensa, S. Serrano, J. Delgado, J.A. Hernández, J.M. Hernández, F. Solé, F. Carbonell, B. Espinet	
PC-151 LA EXPRESIÓN DE CD49D EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA B PREDICE EL TIEMPO DE DUPLICACIÓN LINFOCITARIA EN PACIENTES CON LLC-B INDOLENTE DE NUEVO DIAGNÓSTICO	178
F. Tarín, R. Cartagena, M. Jiménez Estesó, M.J. Sánchez Sempere, L. Blázquez, I. Tomsa, M. Palmero, J. Verdú, F.J. de Paz, A. Giménez Richarte, D. Borrego, M. Blanes, V. Castaño, J.A. Fernández, J.L. Sánchez Majano, S. Sánchez Sánchez, M. Tahoces, J.J. Verdú	

LINFOMAS 178

PO-152 CORRELACIÓN DEL STANDARDIZED UPTAKE VALUE (SUV) DE LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES Y PARÁMETROS CLÍNICOS Y ANATOMOPATOLÓGICOS EN EL LINFOMA FOLICULAR	178
S. Novelli, J. Briones, J. Sierra, A. Flotats, I. Espinoza	
PO-153 LINFOMA FOLICULAR: ¿FLIPI O FLIPI 2?	179
R. Damas, F. Trigo, J.E. Guimarães	
PO-154 DOXORUBICINA LIPOSOMAL EN LINFOMAS B AGRESIVOS DE MAL PRONÓSTICO: ¿TRATAMOS MÁS O TRATAMOS MEJOR?	179
M. Callejas Charavía, E. Flores, J. García-Suárez, J.J. Gil-Fernández, E. Magro, Y. Martín, C. Casco, S. Marcellini, M.J. Corti, N. Curto, M.A. Calero, M. López-Rubio, T. Pascual, V. Ponz, C. Burgaleta	

PO-155	DEPO-ITV: NUEVO ESQUEMA PARA LA PREVENCIÓN DE LA ARACNOIDITIS QUÍMICA TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE CITARABINA LIPOSOMAL INTRATECAL	180
A. de la Fuente, F.J. Peñalver, M. Estévez, R. de Oña, P. Martínez-Blanco, L. Villalón, S. Solórzano, R. Iglesias		
PO-156	EFICACIA Y SEGURIDAD DE RITUXIMAB/BENDAMUSTINA EN EL TRATAMIENTO DE LINFOMAS NO HODGKIN. EXPERIENCIA DE UN CENTRO	181
N. Martínez-Calle, A. Alfonso, A. Fernández del Carril, S. Franco, J. Rifon, P. Rodríguez Otero, R. Lecumberri, C. Panizo		
PO-157	PAPEL DEL PET/TAC EN EL MANEJO DEL LINFOMA DE BURKITT	181
E. Carrillo Cruz, V. Marín Ogaya, V.F. de la Cruz, M. Solé Rodríguez, I. Borrego Dorado, R. Vázquez Albertino, M. Manzanares Pérez, M.J. Ramírez Sánchez, F.J. Capote Huelva, I. Espigado Tocino, J.A. Pérez-Simón		
PO-158	INCIDENCIA DE LA NEUTROPENIA FEBRIL EN PACIENTES AFECTOS DE LNH DE CÉLULAS GRANDES EN TRATAMIENTO CON QUIMIO-INMUNOTERAPIA. INFLUENCIA DEL USO DE FACTORES ESTIMULANTES DE COLONIAS	182
M. Manzanares, V. Verdugo, N. Mulero, M. Moreno, E. Gálvez, M.J. Ramírez, S. Garzón		
PO-159	ALTO VALOR PRONÓSTICO DEL PET INTRATAMIENTO EN LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES EN PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO EN NUESTRO CENTRO	182
C. Chic Acevedo		
PO-160	TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN MONOTERAPIA EN PRIMERA LÍNEA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS B POST TRASPLANTE. RESULTADOS DE UN ÚNICO CENTRO	183
M. Vendranes, E. Domingo, S. Mercadal, V. Paredes, A. Oliveira, E. Casanovas, A. Fernández Sevilla, E. González		
PO-161	IMPACTO DE LA DOSIS DENSIDAD DE QUIMIOTERAPIA EN LINFOMA DIFUSO DE CÉLULA GRANDE B (LDCGB) TRATADO CON R-CHOP21 O R-CHOP14	184
I. Herráez, L. García, A. Bautista, P. Paredes, J. Martínez-Serra, T. Ros, A. Pérez, M. Morey, J. Besalduch, A. Gutiérrez		
PO-162	EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON BENDAMUSTINA-RITUXIMAB EN LINFOMA INDOLENTE. EXPERIENCIA UNICÉNTRICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES	184
L. García, I. Herráez, A. Bautista, P. Paredes, J. Martínez-Serra, T. Ros, A. Pérez, M. Morey, J. Besalduch, A. Gutiérrez		
PO-163	EXPERIENCIA CON DOXORRUBICINA LIPOSOMAL NO PEGILADA EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DE PONTEVEDRA	185
F. Campoy García, V. Mikityv, P. Santos Díaz, J.M. Martín de Segovia, M.J. Allegue Vilaso		
PO-164	EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE UNA PAUTA DE PROFILAXIS ANTIEMÉTICA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ENFERMEDAD DE HODGKIN	185
M. Pereiro Sánchez, M. Iglesias Fernández, M.R. Guzmán Fernández, N. Riascos Navaja, M. Pereira Vázquez, A. Barez García, J.L. Sastre Moral		
PO-165	EFECTIVIDAD DE DOSIS REDUCIDAS DE RASBURICASA EN LA PREVENCIÓN/TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE LISIS TUMORAL	186
A. Núñez García, M.J. García Pérez, M.V. Calle Gordo, E. Morales Muñoz, Á. Mellado Gázquez, N.F. Pérez González, N. Torres González, C. Clavero Farré, A. Gracia Escudero		
PO-166	TRATAMIENTO DE LOS LINFOMAS CON ALTO ÍNDICE PROLIFERATIVO (LINFOMA BURKITT (LB) Y B INCLASIFICABLE (LBI)): EXPERIENCIA DE UN CENTRO	186
B. Ferrer, L. García, M.J. Terol, M. Marugan, H. Jaddi, M. Calabuig, A. Teruel, M. Gómez, B. Navarro, P. Amat, M. Tormo		
PO-167	PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB) E INCIDENCIA DE REACTIVACIÓN EN PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKINIANO (LNH) TRATADOS CON RITUXIMAB	187
M. Moreno, J.M. Sancho, O. García, R. Morillas, A. Torrent, J. Vila, M. García-Caro, J. Fernández-Sojo, S. Gassiot, T. Botín, A. Flores, B. Xicoy, A. Oriol, I. Rodríguez, J. Grau, E. Orna, N. Ruiz-Xivillé, F. Millà, E. Feliu, J.M. Ribera B. Xicoy, A. Oriol, I. Rodríguez, J. Grau, E. Orna, N. Ruiz-Xivillé, F. Millà, E. Feliu, J.M. Ribera		

P0-168 ES REALMENTE ÚTIL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL LA EVALUACIÓN PRECOZ DE RESPUESTA CON PET-TAC EN EL LINFOMA DE HODGKIN	188
B. de Rueda Ciller, L. Costilla Barriga, A. Rubio Martínez, G. Caballero Navarro, J.M. Grasa, P. Giraldo Castellano	
P0-169 REACTIVACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LINFOMA NO HODGKIN Y SOMETIDOS A TERAPIA ANTINEOPLÁSICA CON Y SIN RITUXIMAB. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO	188
M.M. Díaz Goizueta, C. Payamps Marte, M.J. Requena Rodríguez, G. Amores Contreras, R. Ríaza Grau, R. Rodríguez González, M. Berberana Fernández, M.A. Peñalver Díaz, P. Sánchez Godoy	
P0-170 ESTUDIO RETROSPECTIVO DEL USO DE DOXORUBICINA LIPOSOMAL NO PEGILADA (DLNP) EN EL TRATAMIENTO DE LINFOMAS: EXPERIENCIA CONJUNTA EN VARIOS CENTROS DE LA COMUNIDAD DE MADRID	189
M.T. Cobo, P. Massó, A. Lafuente, E. Ruiz, M.A. Foncillas, J.F. Del Campo-Rincón, A. Sebrango, R. Bustelos, R. Córdoba, J.A. Hernández-Rivas, E. Gómez-Sanz	
P0-171 EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA DARBEPOYETINA-ALFA EN PACIENTES CON LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES (LBDCG) DE MAL PRONÓSTICO TRATADOS CON EL RÉGIMEN BISEMANAL DA-EDOCH-R14	189
E. Flores Ballester, J. García-Suárez, M. Callejas, E. Magro, Y. Martín, J.J. Gil- Fernández, M. López-Rubio, C. Rosalva Casco, M.J. Cortti, S. Marcellini , M.A. Calero, F.J. Perera, T. Pascual, C. Burgaleta	
P0-172 HIPOGAMMAGLOBULINEMIA EN PACIENTES CON LINFOMA FOLICULAR TRAS INMUNOQUIMIOTERAPIA CON RITUXIMAB	190
V. Afonso Ferrández, H. González Méndez, C. Marrero Santos, N. Hernanz, C. Notario, A.Y. Oliva, M. Ríos de Paz, A. Figueroa, H. González Méndez, C. Marrero Santos, N. Hernanz Soler, C. Notario, A.Y. Oliva, M. Ríos de Paz, A. Figueroa, H. González Méndez, C. Marrero Santos, N. Hernanz Soler, M. Ríos de Paz, A.Y. Oliva, C. Notario, J. Breña, M. Carmen Mesa, P. Ríos Rull, A. Cabello, M. Herrera, A. León, S. Jover, A. Figueroa, H. González Méndez, C. Marrero Santos, N. Hernanz Soler, M. Ríos de Paz, A.Y. Oliva, C. Notario, J. Breña, M.C. Mesa, P. Ríos Rull, A. Cabello, M. Herrera, A. León, S. Jover, M. Trujillo González	
P0-173 LINFOMAS B AGRESIVOS CON CARACTERÍSTICAS INTERMEDIAS ENTRE LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULA GRANDE Y LINFOMA DE BURKITT	190
G. Martín Sánchez, A. Batlle, S. González de Villambrosía, S. Montes Moreno, M. Colorado, L. Yañez, J. Núñez, B. González Mesones, R. Pérez Montes, J. Hinostraza, A. Insunza, M.A. Piris, E. Conde	
P0-174 SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CD5+ NO LLC: CARACTERIZACIÓN INMUNOFENOTÍPICA EN RELACIÓN CON LA PRESENCIA DE T(11;14)	191
L. López-Anglada, M.B. Vidrales, E. de Cabo, M.C. Montes-Fernández, F.J. Díaz-Gálvez, S. Fernández-Ferrero, S. Redondo-Blasco, J.M. Alonso, G. Martín, R. Henar Cantalejo, C. Aguilar, T. González-López, M. Díez Campelo, A. Martín, N. Puig, J.F. San Miguel	
P0-175 MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES CON LNH DE CÉLULA B AGRESIVO EN PRIMERA REMISIÓN COMPLETA DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON INMUNOQUIMIOTERAPIA	191
A. Torrent Catarineu, S. Gassiot-Riu, J.T. Navarro, O. García, M. Moreno, J.M. Sancho, M.J. Baptista, M. García-Caro, J. Vila-Bou, P.N. Britos, A. Wisniéwska, T.A. Botín, J. Fernández, J. Juncà, E. Feliú, F. Millà, J.M. Ribera	
P0-176 ESTUDIO DE LA AFECTACIÓN DE MEDULA ÓSEA EN EL LINFOMA DE HODGKIN AL DIAGNÓSTICO: ¿PUEDE EL 18F-FDG PET/CT SUSTITUIR A LA BIOPSIA TRADICIONAL?	192
S. Lakhwani, D. Cabello-García, M. Fernández-González, C. Stoica, S. Iraheta, A. Allende-Riera, C. Cárdenas-Negro, M. Teodoro Hernández, L. Hernández-Nieto, J.M. Raya	
P0-177 IMPACTO EN LA SUPERVIVENCIA DEL GRADO HISTOLÓGICO 1-2 VS. 3A EN UNA SERIE DE 128 PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LINFOMA FOLICULAR TRATADOS CON INMUNOQUIMIOTERAPIA EN 1ª LÍNEA. EXPERIENCIA EN ICO-HOSPITAL DURAN I REYNALS	193
H. Pomares, S. Mercadal, F. Climent, E. Domingo-Domenech, A.C. V. Paredes, A. Fernández de Sevilla, E. González-Barca	

P0-178 PAPEL DEL PET/TAC EN EL ESTADIAJE Y EVALUACIÓN TRAS QUIMIOTERAPIA EN LINFOMAS DE LA ZONA MARGINAL	193
M. Ruiz Mercado, E. Carrillo Cruz, V. Marín Oyaga, V.F. De la Cruz, M. Solé Rodríguez, I. Borrego Dorado, R. Vázquez Albertino, I. Espigado Tocino, J.A. Pérez- Simón	
P0-179 R-CODOX-M/IVAC EN PACIENTES CON LINFOMA BURKITT Y LINFOMA DE CARACTERÍSTICAS INTERMEDIAS DE LINFOMA BURKITT Y LINFOMA DIFUSO DE CÉLULA GRANDE B. EXPERIENCIA DE UN CENTRO	194
M. Fernández Docampo	
P0-180 LA ADICIÓN DE QUIMIOTERAPIA SISTÉMICA NO MEJORA LOS RESULTADOS DEL TRATAMIENTO LOCOREGIONAL EN PACIENTES CON LINFOMA FOLICULAR (LF) LOCALIZADO: ESTUDIO DE 112 PACIENTES	195
J.M. Sancho, S. Mercadal, H. Pomares, M. Moreno, O. García, E. González-Barca, E. Domingo-Domènech, J.T. Navarro, A. Fernández-de-Sevilla, E. Feliu, J.M. Ribera	
P0-181 EL USO DE ANTRACICLINAS Y EL IPI, NO LA EDAD, SON FACTORES CON VALOR PRONÓSTICO EN LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES MAYORES DE 70 AÑOS CON LINFOMA AGRESIVO	195
B. Sánchez-González, Á. Ancochea, F. García-Pallarols, E. Gimeno, E. Torres, C. Pedro, E. Abella, A. Salar	
P0-182 EVALUACIÓN DEL PET-TC VERSUS BIOPSIA ÓSEA PARA LA DETECCIÓN DE INFILTRACIÓN MEDULAR EN LINFOMA DE HODGKIN Y NO HODKING DE ALTO GRADO	196
M. Romera, H. Fernández, A.B. Martínez, E. Pérez, J.J. Sánchez, F.J. Ortuño, V. Vicente	
P0-183 RESULTADOS FAVORABLES DEL TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO AUTÓLOGO O ALOGÉNICO EN EL LINFOMA FOLICULAR AVANZADO: EXPERIENCIA EN 70 PROCEDIMIENTOS DE UN SOLO CENTRO.	196
P. Leoz, S. Novelli, J. Briones, A. Garrido, A. Esquirol, I. García, M. Granell, S. Miqueleiz, S. Saavedra, R. Martino, C. Moreno, S. Brunet, J. Sierra	
P0-184 ANÁLISIS MULTICÉNTRICO RESTROSPECTIVO DE LA EXPERIENCIA ESPAÑOLA CON BENDAMUSTINA EN COMBINACIÓN CON RITUXIMAB COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA EN EL LINFOMA NO HODGKIN INDOLENTE (LNHI)	197
S. Solórzano, C. Martínez-Chamorro, C. Panizo, G. Debén, J.Paz, A. Batlle, A. Serrano, R. de Oña, Z. Muentes, A. Gutiérrez, J.F. Tomás	
P0-185 EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA RADIOINMUNOTERAPIA CON 90YTRIUM IBRITUMOMAB TIUXETAN EN PACIENTES > 65 AÑOS	198
M.M. Andrade Campos, A. E. Montes Limón, I. Murillo Florez, J.M. Grasa, T. Baringo, P. Giraldo	
P0-186 RADIOINMUNOTERAPIA CON 90-YTRIUM IBTITUMOMAB TIUXETAN: PACIENTES CON 5 O MÁS AÑOS DE SEGUIMIENTO Y ANÁLISIS DE CALIDAD DE VIDA.	198
M.M. Andrade Campos, G. Soro Alcubierre, A.E. Montes Limón, I. Murillo Florez, J.M. Grasa, T. Baringo, P. Giraldo	
P0-187 LINFOMA FOLICULAR PRIMARIO EXTRANODAL: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-BIOLÓGICAS Y SUPERVIVENCIA	199
H. Pomares, S. Mercadal, J.M. Sancho, O. García, F. Climent, E. Domingo-Domènech, A. Oliveira, V. Paredes, E. González-Barca, J.M. Ribera, A. Fernández de Sevilla	
P0-188 LA EXPRESIÓN DE CD30 DIFERENCIA UN SUBTIPO DE LINFOMA DIFUSO DE CÉLULA GRANDE (LDCG) DE PRONÓSTICO FAVORABLE	199
J. Rovira, A. Valera, A. Martínez-Trillos, E. Giné, N. Martínez, G. Gutiérrez-García, J. Delgado, A. López-Guillermo, A. Martínez, N. Villamor, E. Campo, L. Colomo	

GAMMAPATÍAS MONOCLONALES	200
P0-189 BORTEZOMIB-DEXAMETASONA (VD) COMO TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN AL TRASPLANTE (TPH-A) EN MIELOMA MÚLTIPLE. RESULTADOS DEL GRUPO ANDALUZ DE MIELOMAS	200
A. Bailén García, I.M. Vidales Mancha, R. Prieto, M. Durán, P. García Martín, M.M. Romero, M. Casanova, F. Hernández	
P0-190 VESSELPLASTIA PERCUTÁNEA (VS.P) EN EL TRATAMIENTO DE LAS FRACTURAS VERTEBRALES EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM): ESTUDIO PILOTO	201
M.J. Moreno, M. Espinosa de Rueda, V. Cabañas Perianes, F. de Arriba, A. Moreno, C. Martínez-Millán	
P0-191 ALTERACIONES CITOGENÉTICAS DETECTADAS MEDIANTE LA TÉCNICA DE HIBRIDACIÓN <i>IN SITU</i> FLUORESCENTE (FISH) PREVIA SEPARACIÓN DE CÉLULAS PLASMÁTICAS EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE	201
M. Martínez de Sola, N. Baena, L. Muñoz, G. Perea	
P0-192 RESULTADOS DE DIFERENTES ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA DE INDUCCIÓN EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE CANDIDATOS A TRASPLANTE AUTÓLOGO	202
V. Cabañas-Perianes, J. Monserrat, A. Sánchez-Salinas, M. Blanquer, J. Gómez-Espuch, E. Salido, F. García-Candel, A. García-Hernández, C. Muñoz-Esparza, C. García-Insauti, C. Funes, F. Labbadia, A. Melero-Amor, F. Ibáñez-Camacho, A. Ramón-Mitat, J.M. Moraleda	
P0-193 EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS COMBINACIONES BASADAS EN BORTEZOMIB (V) EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA RECIÉN DIAGNOSTICADOS DE MIELOMA MÚLTIPLE (MM)	202
M.S. Infante, C. Muñoz Novas, C. Heras Benito, M. Ruiz Zamorano, J.C. López Aguilar, M.A. Foncillas, J.A. Hernández Rivas	
P0-194 PERFILES FARMACOLÓGICOS <i>EX VIVO</i> DE 17 FÁRMACOS EN MÁS DE 50 MUESTRAS DE MEDULA ÓSEA DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE	203
J. Ballesteros Nobell, E. Ocio Sanmiguel, J. San Miguel, A. Oriol, J. Martínez López, J.J. Lahuerta Palacios, J. Diaz Mediavilla, A. Bailén, R. Cordoba Mascuñano, M.J. Moreno Belmonte, J. M. Sanchez, J. M. Hernandez Martín, A. Chinae, L. Palomera Bernal, Y. González Montes, F. Prósper Cardoso, R. Iglesias del Barrio, A. Echeveste, M. T. Hernandez García, C. Encinas, I. F. Trocóniz, L. Vidal, P. Hernández-Campo, J. Gorrochategui, B. Liébana, D. Primo, T.A. Bennett	
P0-195 MIELOMA MÚLTIPLE DE CÉLULAS PLASMÁTICAS MODERADAMENTE DIFERENCIADO EN UN NIÑO DE 12 AÑOS: A PROPÓSITO DE UN CASO	204
J.L. García de Veas Silva, M. López Melchor, M.M. del Aguila García, E. Antón Valadés	
P0-196 DISPLASIA MORFOLÓGICA EN MÉDULA ÓSEA DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DE NUEVO DIAGNÓSTICO: UNA ASOCIACIÓN NO ATRIBUIBLE AL TRATAMIENTO. EXPERIENCIA DE UN CENTRO ...	204
E. Romero Fernández, M. Monsalve Moreno, V. Jiménez Yuste	
P0-197 INMUNOSUPRESIÓN DE LAS INMUNOGLOBULINAS DEL MISMO ISÓTIPO COMO POTENCIAL BIOMARCADOR EN PACIENTES CON GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO	205
J. Jiménez Jiménez, N. Barbosa de Carvalho, L. Campos	
P0-198 ANÁLISIS DE LA SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE SINTOMÁTICO EN RECAÍDA TRATADOS CON LENALIDOMIDA-DEXAMETASONA	205
C. Antuña, M. Guerrero, L. Guerrero, D. Rodríguez, A.P. González, M.E. Gonzalez, R. Fernández, A. Ramírez Páyer, A.J. González Huerta, C. Fernández, C. Rayón	
P0-199 DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE CASOS DE LEUCEMIAS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS EN UN ÁREA SANITARIA DE 300.000 HABITANTES	206
L. Gutiérrez, M.E. González, C. Antuña, L. Guerrero, A.P. González, R. Fernández, V. Robles, A. Fernández, C. Fernández	
P0-200 VALORACIÓN DE LOS MARCADORES DE CADENAS PESADAS/LIGERAS EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN PROGRAMA DE AUTOTRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS	206
I. Murillo-Florez, M. Andrade, J. Quintero, J.M. Grasa, E. Colorado	

P0-201 ESTUDIO DEL VALOR PRONÓSTICO DE PARÁMETROS CLÍNICO-BIOLÓGICOS EN PACIENTES CON GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO DIAGNOSTICADOS EN ESTUDIO POBLACIONAL Y SU RELACIÓN CON ESCALAS PRONÓSTICAS CONOCIDAS	207
L. García Castillo, A. García Mateo, J.A. Queizán, M.J. Jiménez-Cobaleda, H. Muñoz, L. González, B. Sánchez Pérez-Moneo, B. de la Hoz, B. Vidriales, J.M. Hernández Martín	
P0-202 INCIDENCIAS Y CARACTERÍSTICAS DE LAS GAMMAPATÍAS MONOCLONALES EN EL ÁREA SANITARIA DE A CORUÑA 2010-2012	207
M.T. Fernández Fernández, M.S. Torío Gómez, T. Torrado Chedas, M. Amor Otero, A. Vale López, J. Battle Fonrodona	
P0-203 EXPERIENCIA CLÍNICA EN NUESTRO CENTRO CON BORTEZOMIB SUBCUTÁNEO EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE	208
M.J. Pérez Núñez, D. Barrios Decoud, M. Cuesta Casas, A. Bailén García, M. Barrios García, A.I. Heiniger Mazo	
P0-204 IMPACTO DEL PORCENTAJE DE P53 EN LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE MIELOMA MÚLTIPLE	208
B. Sevillano Zamarreño, M. Perera Álvarez, H. Luzardo Henriquez, A. Suárez Cabrera, M.A. Perera Álvarez, N. Cruz Cruz, J. López Brito, T. Molero Labarta	
P0-205 VALOR PRONÓSTICO DEL ANÁLISIS DE CADENAS PESADAS DE INMUNOGLOBULINA IGM EN GMSI Y MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM	209
I. Murillo-Florez, A. Montes, J. Quintero, M. Andrade, J.M. Grasa, E. Colorado, P. Giraldo	
P0-206 TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN MIELOMA MÚLTIPLE (MM): RESULTADOS A LARGO PLAZO EN 54 PACIENTES DE UNA ÚNICA INSTITUCIÓN	210
R. Jiménez, L. Rosiñol, M. Rovira, F. Fernández-Avilés, C. Martínez, G. Gutiérrez, M. Suárez, C. Fernández Larrea, Á. Urbano, J. Bladé	
P0-207 BORTEZOMIB, LENALIDOMIDA Y DEXAMETASONA (VRD) SEGUIDO DE TRASPLANTE AUTÓLOGO COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DE MM SINTOMÁTICO EN PACIENTES MENORES DE 70 AÑOS	210
I. Aoiz, E. Vicente, M.C. Viguria, P. Sánchez, M. Zudaire, I. Ceberio, M.A. Goñi, J.M. Arguiñano, A. Gorosquieta, K. Pérez-Equiza, M.C. Mateos, M.A. Ardaiz, E. Olavarría, M. Rodríguez-Calvillo	
P0-208 TRATAMIENTO CON HEMODIÁLISIS CON FILTROS DE ALTO PORO (HCO) Y QUIMIOTERAPIA DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE	211
V. Dourdil, J.M. Domingo, P. Martín, R. Álvarez, G. Azaceta, M.A. Fuertes, L.L. Romero, D. Leza, M.J. Escobar, P. Paul, M.T. Olave, A. Berni, L. Palomera	
P0-209 ANÁLISIS DE LAS ALTERACIONES CITOGENÉTICAS DETECTADAS POR H/S EN MÉDULA ÓSEA EN UNA SERIE DE PACIENTES CON GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO (G.M.S.I.)	211
J.A. Queizán Hernández, C. Olivier Cornacchia, A. García Mateo, N. Gutiérrez, M.J. Jiménez Cobaleda, H. Muñoz López, B. de la Hoz, L. González, B. Sánchez Pérez-Moneo, B. Vidriales, J.M. Hernández Martín	
P0-210 TRASPLANTE AUTÓLOGO DE SANGRE PERIFÉRICA EN AMILOIDOSIS PRIMARIA	212
B. Boluda, C. Salazar, C. Cañigral, I. Lorenzo, F. López-Chuliá, J. Sanz, G. Martín, I. Cano, A. Lancharro, F. Moscardó, M.A. Sanz, J. de La Rubia	
P0-211 ANÁLISIS DE LA EFICACIA DE POMALIDOMIDA EN MIELOMA MÚLTIPLE REFRACTARIO (MMRR) INCLUYENDO PACIENTES POST-TRASPLANTE ALOGÉNICO	213
A. Bermúdez, C. Montes, A. Insunza, L. Yañez, M. Colorado, S. Herráez, M. Briz, C. Richard, E. Conde	
P0-212 TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TAPH) EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM) E INSUFICIENCIA RENAL SEVERA ESTABLECIDA (IR). NUESTRA EXPERIENCIA EN TAPH PRECEDIDO POR UN TRASPLANTE RENAL PREVIO VS. TAPH DIRECTO EN IR	213
M. Sopeña, C. da Silva Rodríguez, L. Biritxinaga, J. Martínez-López, J.J. Lahuerta	

P0-213 EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA VERTEBROPLASTIA PERCUTÁNEA EN LESIONES VERTEBRALES POR MIELOMA MÚLTIPLE	214
E. Abella, J.A. Soler, A. Angona, A. Ancochea, J. Ares, M. Zauner, A. Solano, J. Serra, C. Besses	
P0-214 AMILOIDOSIS AL: EXPERIENCIA DE UN CENTRO	214
M.A. Domínguez Muñoz, F. de la Cruz Vicente, C. Calderón Cabrera, M.L. Martino Galiana, J. Martín Sánchez, J.A. Pérez-Simón, F. de la Cruz Vicente, C. Calderón Cabrera, M.L. Martino Galiana, J. Martín Sánchez, J.A. Pérez- Simón	
P0-215 UTILIDAD DE LA MEDIDA DE LOS PARES ESPECÍFICOS DE CADENAS PESADA/LIGERA DE INMUNOGLOBULINAS EN LA MONITORIZACIÓN DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE SINTOMÁTICO	215
M.C. Cárdenas Fernández, C. Benavente Cuesta, L. Campos, J. Díaz Mediavilla, M. Arroyo Fernández	
P0-216 UNA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL (EMR) NEGATIVA A LOS 3 MESES DEL AUTOTRASPLANTE ES UNA CONDICIÓN NECESARIA PARA CONSEGUIR UNA REMISIÓN COMPLETA (RC) MANTENIDA EN PACIENTES CON MIELOMA	216
A. Insunza, J. Hinostroza, C. Montes, A. Bermúdez, A. Batlle, B. González-Mesones, I. Romón, C. Amunárriz, J.L. Arroyo, E. Conde	
P0-217 COMPARACIÓN DE EFECTOS ADVERSOS DE BORTEZOMIB SEGÚN VÍA DE ADMINISTRACIÓN EN TRATAMIENTO DEL MIELOMA MÚLTIPLE	216
C. Martínez Losada, M.J. Llamas Poyato, G. Rodríguez García, D. Buenasmañanas Cervantes, E. García Torres, C. Chic Acevedo, M.A. Alvarez Rivas, P. Gómez García	
P0-218 BENDAMUSTINA EN MIELOMA MÚLTIPLE REFRACTARIO O EN RECIDIVA: RESULTADOS PRELIMINARES DEL REGISTRO NACIONAL DE USO COMPASIVO (BENDA-MM-RR-11)	217
B. Aguado, I. Vicuña, L. Entrena, F. de Arriba, I. Krsnik, B. Navas, M. Callejas, A. Teruel, T. González López, A. López, . Castillo, J. Pérez de Oteya, D. de Miguel, S. Rivas, N. Acedo, A. Alegre	
P0-219 INDUCCIÓN DE PRIMERA LÍNEA EN PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE (MM) CON ESQUEMA PAD SEGUIDO DE TRASPLANTE AUTÓLOGO (TASPE). EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO	217
R. Urbina, C. Encinas, J. Gayoso, M. Kwon, A. Escudero, S. Osorio, G. Rodríguez-Macías, I. Pérez-Sánchez, P. Font, D. Serrano, M. Infante, I. Gonzales-Gascón, L. Bento, A. Roldán, P. Balsalobre, J.L. Díez-Martín	
PC-220 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO RENAL EN CATALUÑA	218
N. Santos, Y. González, N. Martín Alemany, J. Comas Farnés, E. Arcos Fuster, M. Vallès, D. Gallardo Giralt	
PC-221 ¿ES CLÍNICAMENTE RELEVANTE EL RETRASO DIAGNÓSTICO EN EL MIELOMA MÚLTIPLE?	219
R. Ríos, R. Leyva, F. López, Y. Moatassim, A. Miguel Alba, A. Moratalla, P. Navarro, J. Sáinz, P. López, J.M. de Pablos, A. García, M. Jurado	
PC-222 MIELOMA Y MIELOMA QUIESCENTE. EPIDEMIOLOGÍA EN EL ÁREA NORTE DE LA PROVINCIA DE SANTA CRUZ DE TENERIFE: 1990-2009	219
M. Fernández-González, M. Tapia, J. García-Talavera, S. Lakhwani, J.M. Raya, S. Iraheta, L. Hernández-Nieto, L. González-Santa Cruz, A. Alemán, J.L. García, M.T. Hernández	
PC-223 PREVALENCIA DE GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO (GMSI) EN UNA POBLACIÓN URBANA ESPAÑOLA	220
J.M. Hernández, J.A. Queizán, M.J. Jiménez Cobaleta, H. Muñoz, A. García Mateo, B. de la Hoz, L. González, B. Sánchez Pérez-Moneo	
PC-224 CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, CITOMÉTRICA Y MORFOLÓGICA DE LAS PLASMOCITOSIS EN SANGRE PERIFÉRICA; REACTIVIDAD FRENTE A MALIGNIDAD	220
M. Sola, M.J. Moreno, C. Hamedí, A.B. Martínez, J. Gálvez, M. Fernández-Caballero, M.D. García-Malo, M.M. Osmá, F. de Arriba, A. Jerez, F.J. Ortuño, V. Vicente	

PC-225 MORTALIDAD PRECOZ (<6 MESES) POR COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM) DE NUEVO DIAGNÓSTICO	221
F. Escalante, M. Fuertes, B. Ballina, A. Ahmadi, V. Martínez-Robles, P. Escribano, M.J. Moro, L. Villalobos	
PC-226 ESTUDIO EUROPEO POSTAUTORIZACIÓN DE SEGURIDAD (EU PASS) EN MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA/REFRACTARIO: SEGURIDAD, INCLUYENDO SEGUNDAS NEOPLASIAS MALIGNAS PRIMARIAS, EN UNA COHORTE ESPAÑOLA DE PACIENTES TRATADOS CON LENALIDOMIDA, TALIDOMIDA O BORTEZOMIB	222
J. de la Rubia, M.A. Echeveste, B. Aguado, A. Oriol, C. Poderós, P. Ribas, S. Bonanad, J.A. Méndez, A. Bermúdez, F. Oña, F. Escalante, J. García Frade, A. López de la Guía, A. López Martínez, D. García, E. Abella, A. Soler, A. Ruíz, S. López, M. Ramos, M.T. Hernández	
PC-227 INCIDENCIA DE NEUROPATÍA PERIFÉRICA CON LA ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA DEL BORTEZOMIB EN PACIENTES CON NEOPLASIAS LINFÓIDES	222
C. Dambert Gallo, J. Martín, M.ªL. Martino, F. de la Cruz, E. Carrillo, J.A. Pérez-Simón	

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

P0-228 IDENTIFICACIÓN MEDIANTE BACS DE LOS PUNTOS DE ROTURA EN LA REGIÓN CROMOSÓMICA 3Q26.2.	223
D. Costa, C. Muñoz, A. Carrió, C. Gómez, A. Arias, F. Solé, J. Grau, B. Espinet, S. Álvarez, E. Campo, B. Nomdedeu	
P0-229 MASTOCITOSIS SISTÉMICA ASOCIADA A SÍNDROME MIELODISPLÁSICO TRAS LAM M5 EN REMISIÓN COMPLETA	223
Y. Moatassim de la Torre, L. Ferrer, R. N. López Jiménez, F. Alba Sosa, A.M. Navarro Álvarez, P. López Garrido, P. Jurado Chacón	
P0-230 ANÁLISIS Y VALIDACIÓN DEL PERFIL DE EXPRESIÓN DE MIRNAS EN PLASMA EN PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO	224
M. Andrés-Coduras, F. Ramos, M.A. Montañes, C. Pedro, M. Andrade-Campos, M. Fuertes, R. De Paz, M. Pocoví, P. Giraldo	
P0-231 ANÁLISIS DE MUTACIONES EN LOS GENES DNMT3A Y RUNX1 MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA EN PACIENTES CON SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS: CORRELACIÓN CLÍNICO-BIOLÓGICA Y APROXIMACIÓN A SU EVENTUAL IMPACTO PRONÓSTICO	224
C. Robledo, M. Abáigar, X.I. Lomas-Iglesias, C. Pedro, M. Hernández, R. de Paz, R. Benito, M. Tormo, E. Lumbreras, I. Rodríguez, A. Insunza, M. Díez-Campelo, B. Xicoy, J.M. García-Ruiz de Morales, G.F. Sanz, J.M. Hernández-Rivas, F. Ramos Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos (GESMD)	
P0-232 VALOR PRONÓSTICO DE LA DISPLASIA MULTILÍNEA EN PACIENTES CON SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS SEGÚN LA CLASIFICACIÓN WHO	225
J.F. Domínguez, J.F. Falantes, C. Calderón, M. Gómez, M.L. Martino, J. González, I. Montero, R. Parody, R. Bernal, I. Espigado, J.A. Pérez-Simón	
P0-233 LA SOBREENPRESIÓN DE LOS GENES GYS1 Y MYC EN PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO (SMD) Y LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) SE RELACIONA CON POBRE RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON 5 AZACITIDINA	226
J.F. Falantes, J.I. Piruat, F.J. Márquez-Malaver, M. Gómez Rosa, P. Trujillo, J. González Campos, I. Montero, M.L. Martino, R. Parody, I. Espigado, J.A. Pérez Simón	
P0-234 ANÁLISIS DE LAS CAUSAS DE MORTALIDAD DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICO (SMD) EN HOSPITAL SON LLÄTZER	227
P. Romero, J. Borrás, I. Vázquez, M. Mascaró, R. Del Campo, A. Cladera, J.M. Guerra, D. Gómez, E. González, J. Bargay	

PO-235 ALTA ESPECIFICIDAD DE UN ANÁLISIS ESTANDARIZADO DE DIAGNÓSTICO DE SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS POR CITOMETRÍA DE FLUJO	227
R. Andreu, A. Varzaru, M. Panero, M.J. Fernández Llavador, A. García Feria, A. Tolosa, M.J. Cejalvo, A. Pinilla, A. López Galdón, A. Escrivà, J. Ros, M.J. Sayas, S. Ferrer	
PO-236 SF3B1 EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS CON SIDEROBLASTOS EN ANILLO	228
B. Boluda, C. Cañigral, C. Salazar, M. Ibañez, E. Such, L. Senent, J. Cervera, I. Martín, I. Luna, I. Gomez-Seguí, M. López Pavía, M.A. Sanz, G. Sanz	
PC-237 UN RATÓN MUTANTE EN EL GEN SUPRESOR DE TUMORES, SDHD, COMO MODELO DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICO POR DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL	228
J.I. Piruat Palomo, Á. Millán Uclés, L.I. Sánchez Abarca Bernal, T. Caballero Velázquez, E. García Guerrero, R. Bernal Ruiz, I. Valle Rosado, J.F. Falantes González, J.A. Pérez Simón	
PC-238 ALTERACIONES DE LOS SISTEMAS ANTIOXIDANTES EN RESPUESTA A LA GENERACIÓN DE ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO (ROS) EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS DE RIESGO BAJO/ INTERMEDIO-1	229
D. Ivars, L. Díaz, M.C. Tormos, J.L. García-Giménez, B. Arrizabalaga, M. Orero, P. L. Pérez, M.Á. Ruiz, R. Sancho-Tello, A. Regadera, M. Tormo, N. Yagüe, M. Egea, A. Benlloch, J. E. OConnor, G.T. Sáez, F. Carbonell	
PC-239 COMPARACIÓN DE LOS ÍNDICES PRONÓSTICOS IPSS, WPSS Y IPSS-R EN PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO (SMD) PRIMARIO DIAGNOSTICADOS EN UN ÚNICO CENTRO	229
B. Ferrer, M. Calabuig, H. Jaddi, L. García, M. Marugán, B. Navarro, M. Gómez, F. Aguilar, J.C. Herrera, P. Amat, M.J. Remigia, M. Tormo	
PC-240 ANÁLISIS MULTIVARIANTE TIEMPO-DEPENDIENTE DEL EFECTO DE AZACITIDINA EN PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO DE BAJO RIESGO CON SCORE PRONÓSTICO DESFAVORABLE	230
J.F. Falantes, R. García Delgado, C. Calderón, D. de Miguel Llorente, F.J. Márquez-Malaver, J. Bargay, T. Bernal, J.R. González Porras, M. Tormo, F. Ramos, A. Lapiedra, B. Xicoy, B. Nomdedeu, S. Brunet, J. Sánchez García, A. Fernández Jurado, J.A. Pérez-Simón, G. Sanz	
PC-241 LOS PACIENTES CON SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SMD) Y AUSENCIA DE ACTIVACIÓN DE NFKB PRESENTAN UN MAYOR RIESGO DE PROGRESIÓN A LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) TRAS EL TRATAMIENTO CON 5-AZACYTIDINA	231
A. Sánchez-López, A. Maiques-Díaz, A. Río-Machín, J. Menezes, M. Hernando, C. Benítez-Buelga, J. Pérez de Oteya, R. Córdoba, J. Arbeteta, C. Benavente-Cuesta, E. Yebra-Fernández, M. Ballesteros, R. de Paz, M.T. Vallespí-Sole, M.T. Cedená-Romero, M. S. Infante, E. Vega-Romero, A.M. Martín-Moreno, C.M. Laperche, S. Inglada, J.C. Cigudosa, S. Álvarez	
PC-242 INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LA BACTERIEMIA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICO Y LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EN CURSO DE 5-AZACITIDINA	231
M. Arnan Sangerman, H. Pomares, C. Gudiol, I. Sánchez-Ortega, A. Fernández de Sevilla, R. Duarte	
PC-243 SRSF2 EN LMMC: CORRELACIÓN CON HALLAZGOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO	232
M.K. Torres Ochando, M.T. Gómez Casares, A. Lemes Castellano, G. Santana Santana, C. Rodríguez Hernández, M. Moreno Vega, T. Molero Labarta	

TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE	233
P0-244 PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE ASOCIADA A INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS. A PROPÓSITO DE 4 CASOS.	233
D. Champ, C. Pascual, A.R. Huerta, A. Escudero, A. Roldán, R. Urbina, A. Navarro, J.L. Díez-Martín	
P0-245 TROMBOCITOPENIA INMUNE SECUNDARIA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO	233
M.A. Domínguez Muñoz, M. Ruiz Mercado, R. Jiménez Bárcenas, M. Vinuesa Vilella, F.J. Rodríguez Martorel, J.A. Perez-Simón, M. Ruiz Mercado, R. Jiménez Bárcenas, M. Vinuesa Vilella, F.J. Rodríguez Martorell, J.A. Pérez- Simón	
P0-246 RELACIÓN DEL TEST DEL ALIENTO EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE PTI. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL COMARCAL.	234
L. Gutiérrez Murillo, L. Guerrero Fernández, C.V. Antuña Santurio, E. Arijá Sánchez	
P0-247 TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA CON DEXAMETASONA EN PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA	234
M.R. Prieto Bonilla, D. Díaz Canales, M.E. Mingot, A. Heiniger Mazo	
P0-248 LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA. EXPERIENCIA DE LOS ÚLTIMOS 20 AÑOS EN EL HOSPITAL DE LEÓN	235
V. Martínez Robles, V. Sandoval, A. Ahmadi, F.J. Díaz Domínguez, R.I. González Luengo, J.M. Ruiz de Morales	
P0-249 EXPERIENCIA DE UN ÚNICO CENTRO EN EL TRATAMIENTO DE LA PTI CON ANÁLOGOS DE LA TROMBOPOYETINA EN LA TROMBOCITOPENIA INMUNE.	235
M.E. Botón, N. Rollón Simón, M.I. Gómez Roncero, I. Alonso, A. Román, L. F. Casado, G. Pérez, Á. Rodríguez Pérez, M. J. Murga	
P0-250 EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON GAMMAGLOBULINA INTRAVENOSA DE LA PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA INFANTIL. EXPERIENCIA DE UN CENTRO	236
N. Rodríguez, C. Pérez de Soto, A. Molinos Quintana, P. Trujillo, J.A. Pérez Simón, J.M. Pérez Hurtado	
P0-251 LA ASTENIA ES FRECUENTE EN LA PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE (PTI) Y PUEDE PREDECIR LOS BROTES	236
C.E. Hernández, C. González de Pedro, M. Mora, M. Fernández, M.J. Rodríguez-Salazar, S. Lakhwani, S. Iraheta, B. Soria, G. González-Brító, B. González, T. Martín-Santos, M. Carretero, C. Stoica, J.M. Raya, L. Hernández-Nieto, M.T. Hernández	
P0-252 RITUXIMAB EN SUJETOS ADULTOS CON TROMBOCITOPENIA INMUNE. EXPERIENCIA DE UN CENTRO	237
R. Jiménez Bárcenas, M. Ruiz Mercado, F.J. Rodríguez Martorell, M. Vinuesa Vilella, J.A. Pérez Simón	
P0-253 ANÁLISIS DEL PERFIL DE SACARIDASAS INTESTINALES MEDIANTE TEST DEL ALIENTO PARA ESTABLECER UN MODELO DE TOLERANCIA ALIMENTARIA ADAPTADO A LA DIETA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GAUCHER	237
B. Medrano-Engay, P. Alfonso, P. Irun, E. Bajador, M. Pocoví, P. Giraldo	
P0-254 EFICACIA DE LOS DERIVADOS BICÍCLICOS DE L-IDONOJIRIMICINA COMO CHAPERONAS FARMACOLÓGICAS EN FIBROBLASTOS HUMANOS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GAUCHER	238
P. Alfonso Palacín, V. Andreu, A. Pino-Ángeles, A.A. Moya-García, M.I. García-Moreno, M. Pocoví, C. Ortiz Mellet, J.M. García Fernández, P. Giraldo	
PC-255 ACTIVACIÓN Y AGREGACIÓN PLAQUETARIA INDUCIDA POR IGM: CARACTERIZACIÓN DE UN NUEVO MECANISMO NO DESCRITO PREVIAMENTE	238
M.I. Sánchez Guiu, I. Martínez-Martínez, E. Plaza, J. Navarro-Fernández, C. Martínez, F. Ferrer-Marín, V. Roldán, V. Vicente, M.L. Lozano, J. Rivera	
PC-256 EL MANEJO DE GESTANTES CON ANTECEDENTE DE HIJO AFECTO DE HEMOCROMATOSIS NEONATAL	239
T. Melnychuk, S. Capote López, C. Haladjian Madrid, N. García Riaño, M. Casellas Caro	

PC-257 RESPUESTA COMPLETA PROLONGADA TRAS LA SUSPENSIÓN DE ELTROMBOPAG EN PTI REFRACTARIA/RESISTENTE	239
T.J. González-Lopez, J.R. González-Porras, M. Arefi, E. de Cabo, B. Sánchez González, A. Alonso, M. Martín, R. Giménez, M. Calvacho, A. Barez	

PC-258 SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO SECUNDARIO EN ADULTOS. EXPERIENCIA DE NUESTRO SERVICIO	240
M. Rojas, R. Forés, E. Ojeda, J.L. Bueno, S. Gil, N. Dorado, D. Morillo, A. Lario, R. Vázquez, C. Fernández, A. De Laiglesia, B. Navarro, G. Bautista, R. Cabrera, C. Bellas	

LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA 241

P0-259 HALLAZGO DE VARIANTES DE HEMOGLOBINA Y SUS INTERFERENCIAS CON EL RESULTADO DE LA HBA1C	241
A.M. Hernández Sánchez, M. Mayor Reyes, M. Cortés Rodríguez, G. Ramírez Ramírez	

P0-260 GRANULOCITOS INMADUROS: COMPARACIÓN DEL MÉTODO AUTOMATIZADO CON EL MÉTODO MANUAL	242
T. Sousa, C. Silva, C. Mendes	

P0-261 EVALUACIÓN DEL NUEVO ANALIZADOR HEMATOLÓGICO SYSMEX XN-2000 Y CORRELACIÓN CON SYSMEX XE-5000	242
J. Gómez Arbonés, M. Teixidó, M. Gallart, P. Carvajal, A. Miquel, M. Vitoria, C. Gros, P. Gómez, D. Campoy	

P0-262 VALORACIÓN DE LAS ALARMAS DE SERIE BLANCA EN EL NUEVO ANALIZADOR XN-2000. COMPARACIÓN CON XE-5000 Y CITOMORFOLOGÍA	243
M. Teixidó, J. Gómez-Arbonés, M. Gallart, C. Gros, A. Miquel, P. Carvajal, M. Vitoria, P. Gómez, D. Campoy	

P0-263 PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD EN HEMATOLOGÍA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA. INFORME ANUAL DE RESULTADOS DE LOS MÓDULOS DE HEMATIMETRÍA	243
G. Gutiérrez, J.C. Reverter, J.M. Jou, A. Pérez, A. Domingo, D. Tàssies, D. Beneitez, M. Vacas, A. Merino	

P0-264 NUEVO PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD: REVISIÓN DEL FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS DURANTE DOS AÑOS DE EXPERIENCIA	244
A. Merino, G. Gutiérrez, L. Bigorra, J. Carles Reverter	

P0-265 UTILIDAD DE LOS PARÁMETROS NEUT-X Y NEUT-Y PROPORCIONADOS POR EL SYSMEX XE 1200 EN EL ESTUDIO INICIAL DE LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS	244
C. Morales-Indiano, L. Arenillas Rocha, C. Pedro Olive, E. Gómez Gómez, S. Saumell Tutusaus, C. Vilaplana Pérez, M. Salvadó Costa, L. Florensa Brichs	

P0-266 LA MORBILIDAD ASOCIADA CON LA ASPIRACIÓN DE MÉDULA ÓSEA Y BIOPSIA ÓSEA. RESULTADOS DE UN AÑO EN EL CENTRO HOSPITALAR DE LISBOA OCIDENTAL-CHLO	245
A. Batalha Reis, R. Rodrigues, S. Narciso, C. Silva, A.P. Azevedo, C. Afonso, A. Reichert, P. Gomes, P. Santos, M. Pedro Silveira, F. Lima, F. Diamantino, E. Correia Júnior	

P0-267 DETECCIÓN DE CÉLULAS BLÁSTICAS Y CLASIFICACIÓN DE SU ESTIRPE, MEDIANTE PROCESAMIENTO DIGITAL DE IMÁGENES DE SANGRE PERIFÉRICA	245
L. Bigorra, S. Alférez, A. Merino, M. Ruiz, L. Mujica, J. Rodellar	

PO-268 DETERMINACIÓN DE LA COMPETENCIA DIAGNÓSTICA DE LOS LABORATORIOS MEDIANTE LA APLICACIÓN DE UN MÉTODO DE PUNTUACIÓN A LOS RESULTADOS CUALITATIVOS DEL MÓDULO DE MORFOLOGÍA CELULAR DEL PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD	246
G. Gutiérrez, A. Merino	
PO-269 PRESENCIA DE INCLUSIONES TIPO CUERPOS DE HOWELL-JOLLY EN NEUTRÓFILOS DE PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS EN TRATAMIENTO ANTIVIRAL	246
C. Morales-Indiano, L. Arenillas Rocha, E. Gómez Gómez, A. Senin Magan, M. Bragulat Sole, V. Fontbona Fernández, C. Vilaplana, M. Salvadó Costa, L. Florensa Brichs	
PO-270 EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO PERFIL ANEMIA DURANTE EL AÑO 2012 PARA PETICIONES DE ATENCIÓN PRIMARIA	247
A.M. Hernández Sánchez, R. Escobar Conesa, A. Cobos Díaz, G. Ramírez Ramírez	
PO-271 SCREENING PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE ANEMIA: ESTUDIO PROSPECTIVO MULTICÉNTRICO EN PACIENTES CON ANEMIA Y/O MACROCITOSIS DE CAUSA PREVIA NO CONOCIDA	247
O. López Godino, J.M. Bastida Bermejo, S. Bonanad Boix, B. Xicoy Cirici, M. López Parra, A.I. Vicente Sánchez, I. Rodríguez Hernández, M. Arnao Herráiz, M.J. Jiménez Lorenzo, I. Llopis Calatayud, F. Millá, C. del Cañizo, M. Díez Campelo	
PO-272 ANÁLISIS MORFOLÓGICO DE LA SERIE ROJA EN SANGRE PERIFÉRICA MEDIANTE LAS IMÁGENES DIGITALES OBTENIDAS EN EL CELLAVISION DM96	248
L. Bigorra, A. Merino, M. Serrando	
PO-273 EVALUACIÓN DE LA PRACTICABILIDAD DE TRES NUEVOS ANALIZADORES DE HEMATIMETRÍA (ADVIA 2120I, COULTER DXH 800, Y SYSMEX XE-5000) RESPECTO AL COULTER LH 780	248
M. Iglesias Fernández, A.M. Fernández Díaz, M.J. Díaz Rodríguez, M.I. Vázquez Rodríguez, M. Pereiro Sánchez, M.R. Guzmán Fernández, J. del Río Garma, J.L. Sastre Moral	
PC-274 DETECCIÓN DE LA MUTACIÓN MYD88 L265P MEDIANTE PCR EN TIEMPO REAL CON PRIMERS ESPECÍFICOS DE ALELO (ASO-RQ-PCR)	249
C. Jiménez, M.C. Chillón, A. Balanzategui, N. Puig, E. Sebastián, M. Alcoceba, M.E. Sarasquete, I.P. Conde, R. Corral, L. Marín, B. Paiva, M. Ruano, A. Antón, R. Maldonado, J.F. San Miguel, M. González, R. Garcia Sanz	
PC-275 ¿DEMASIADOS MONOCITOS? CORRELACIÓN DE LOS RESULTADOS DE MONOCITOS ENTRE PENTRA DX-120, XN-2000, XE-5000, CELLAVISION Y CITOMETRÍA DE FLUJO	250
M. Teixidó, J. Gómez-Arbonés, M. Gallart, C. Gros, A. Miquel, P. Carvajal, M. Vitória, P. Gómez, D. Campoy	
PC-276 DETECCIÓN Y CLASIFICACIÓN DE CÉLULAS LINFOIDES ATÍPICAS MEDIANTE PROCESAMIENTO DIGITAL DE IMÁGENES DE SANGRE PERIFÉRICA	250
S. Alférez, A. Merino, L. Bigorra, M. Ruiz, L. Mujica, J. Rodellar	
PC-277 EVALUACIÓN DEL RECUENTO DIFERENCIAL, GRANULOCITOS INMADUROS, BLASTOS Y ERITROBLASTOS EN LOS ANALIZADORES DE HEMATIMETRÍA COULTER LH 780, ADVIA 2120I, COULTER DXH 800 Y SYSMEX XE-5000	251
M. Iglesias Fernández, M.E. López Ansoar, C. Ulibarrena Redondo, M.C. Hernández Sánchez, M. Pereiro Sánchez, M.R. Guzman Fernández, J. Del Río Garma, J.L. Sastre Moral	

BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRÍA, CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR	252
P0-278 CUANTIFICACIÓN DE CADENAS LIGERAS LIBRES EN SUERO Y CÉLULAS PLASMÁTICAS CIRCULANTES POR CITÓMETRO DE FLUJO EN EL SEGUIMIENTO DEL MIELOMA MÚLTIPLE NO SECRETOR	252
D. de Miguel Llorente, D. Subira Pérez, F. Barriopedro Herrera, R. Martínez Lopez, N. Golbano López, I. López San Román, M. Díaz Morfa, B. Pinedo	
P0-279 ANEMIA DISERITROPOYÉTICA CONGÉNITA DEBIDO A UNA NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN GATA-1 . . .	252
J. Pereira, J. Vagace, C. Bento, T. Maia, H. Almeida, L. Relvas, E. Cunha, A. Oliveira, A. Pereira, M.L. Ribeiro	
P0-280 CARACTERIZACIÓN DE MUTACIONES CON NIVELES FVIII:C DISCREPANTES EN ARAGÓN	253
S. Santa Catalina Agreda, X. Arias Moreno, B. de Rueda Ciller, L. Costilla Barriga, J. Félix Lucía Cuesta, D. Rubio Félix	
P0-281 LA PCR DE MICROSATÉLITES (PCR-STR) DE NUEVA GENERACIÓN APORTA MAYOR SENSIBILIDAD QUE LA PCR-STR CONVENCIONAL PARA EL ANÁLISIS CUANTITATIVO DEL QUIMERISMO POS-TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS	253
A Navarro-Bailón, C. Martínez-Laperche, E. Buces, S. Andrés-Ratón, M. González Rivera, P. Balsalobre, M. Kwon, D. Serrano, J. Anguita, J. Gayoso, J.L. Díez-Martín, I. Buño	
P0-282 IMPORTANCIA DE LA ENFERMEDAD RESIDUAL EN TRASPLANTE AUTÓLOGO EN LEUCEMIAS AGUDAS MIELOBLÁSTICAS	254
D. Rodríguez, C. Buesa, E. Colado, R. Llorente	
P0-283 INFECCIÓN POR PNEUMOCYSTIS JIROVECHII EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS NO VIH: ESTUDIO RETROSPECTIVO A 13 AÑOS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE	255
M. Talavera Yagüez, P. Cabello Albendea, M.J. Cabrejas Nuñez, P. García Miguel, D. Rey Zamora	
P0-284 LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA. ALTERACIONES EN REGIONES CROMOSÓMICAS SIN GENES CONOCIDOS	255
I. Vallcorba Gómez del Valle, J. Melero Ruiz, E. Doblaré Castellano, J.M. Vagace Valero, J. Lara Laranjeira, R. Vázquez Conejero, M.A. Mori Álvarez, E. Vallespín García, J. Nevado Blanco	
P0-285 GC/CAAACA: UNA NUEVA MUTACIÓN DEL GEN NPM1	256
A. Manrique, E. Coria, J. Díaz Mediavilla, E. Anguita	
P0-286 MLPA® (MULTIPLEX LIGATION-DEPENDENT PROBE AMPLIFICATION): UNA TÉCNICA SENCILLA Y ECONÓMICA DE GRAN UTILIDAD EN EL DIAGNÓSTICO DE LOS SMD	256
A. Manrique, R. Oancea, C. Cotarello, G. Yumi, J. Díaz Mediavilla, E. Anguita	
P0-287 IDENTIFICACIÓN DE PERFILES DE EXPRESIÓN DE MIRNAS EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS TRATADOS CON AZACITIDINA	257
Ángel Martínez Ramírez, Adolfo de la Fuente, F. Acquadro, I. Buño, M. Estévez, R. Iglesias, S. Solorzano, R. Oña, J.F. Tomas	
P0-288 UTILIDAD DE UN DIAGNÓSTICO HEMATOLÓGICO INTEGRADO A PARTIR DE MUESTRAS EN FRESCO: CORRELACIÓN CON LA ANATOMÍA PATOLÓGICA	257
P. Amat, M. Gómez, B. Navarro. A.I. Teruel, M.J. Remigia, I. Marugán, A. Ferrández, M.J. Terol	
P0-289 PRESENCIA DE UNA ÚNICA CADENA LIGERA: ¿SE ASOCIA SIEMPRE A NEOPLASIA?	258
C. Blas, C. Serrano, E. Askari, C. Soto, R. Mata, C. Miranda, S. Castañón, R. Gonzalo, D. Mínguez, P. Llamas	
P0-290 ANEMIA SIDEROBLÁSTICA LIGADA AL CROMOSOMA X (XLSA): MUTACIÓN EN LA REGIÓN PROMOTORA DEL GEN ALAS2	258
J. Pereira, T. Maia, L. Relvas, H. Almeida, C. Bento, M.L. Ribeiro	

P0-291 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN SISTEMÁTICA DE LINFOCITOSIS MEDIANTE CITOMETRÍA DE FLUJO EN UN HOSPITAL TERCIARIO	259
C. González Arias, M.L. Blanco, A. Chiodini, M. Fernández Benages, J.F. Nomdedeu Guinot	
P0-292 PATRONES DE MADURACIÓN ABERRANTES COMO ENFERMEDAD RESIDUAL EN LEUCEMIAS AGUDAS MIELOBLÁSTICAS	259
C. Buesa, E. Colado, D. Rodríguez	
P0-293 IMPORTANCIA DE LA ENFERMEDAD RESIDUAL EN TRASPLANTE ALOGÉNICO EN LEUCEMIAS AGUDAS MIELOBLÁSTICAS	260
D. Rodríguez, C. Buesa, E. Colado, R. Llorente, C. Sanzo, E. Luño	
P0-294 EVOLUCIÓN CLONAL EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA	261
F. Fuentes, R. Garcí, C. González, J. Sánchez, C. Moreno, J.F. Nomdedéu, A. Aventín	
P0-295 SÍNDROME MIELODISPLÁSICO 5Q-: UN ESTUDIO MEDIANTE LAS TÉCNICAS DE I-FISH (INTERPHASE FLUORESCENT <i>IN SITU</i> HYBRIDIZATION) Y DE MLPA (MULTIPLEX LIGATION-DEPENDENT PROBE AMPLIFICATION)	261
J. Sánchez, C. del Villar, R. García, J.F. Nomdedéu, A. Aventín	
P0-296 LA PCR DIGITAL ES SUPERIOR A LA PCR CUANTITATIVA PARA EL SEGUIMIENTO DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL DE NPM1MUT EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA	262
C. Martínez-Laperche, M. González-Rivera, G. Rodríguez Macías, P. Font, P. Balsalobre, J. Gayoso, J. Anguita, J.L. Díez-Martín, I. Buno	
P0-297 MUTACIÓN DEL GEN NOTCH1 EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA CON TRISOMÍA DEL CROMOSOMA 12	262
C. Cañigral Ortiz, B. Boluda, C. Salazar, E. Such, I. Jarque, F. Gomis, J. Cervera, I. Luna, M. Ibáñez, I. Gómez Seguí, M. López, L. Senent, A. Sempere, M. Arnao, A. Vicente, M.L. Pérez Sirvent, M. Ángel Sanz	
P0-298 ESTUDIO DE MUTACIONES EN EL GEN STAT3 EN PACIENTES CON LEUCEMIA DE LINFOCITOS GRANDES GRANULARES	263
C.J. Salazar, C. Cañigral, B. Boluda, E. Such, I. Jarque, F. Gomis, J. Cervera, I. Luna, M. Ibáñez, I. Gómez-Seguí, M. López-Pavía, L. Senent, A. Sempere, M.L. Pérez Sirvent, M.A. Sanz	
P0-299 AUMENTO NO CLONAL DE LOS LINFOCITOS B COMO FACTOR PRONÓSTICO EN RECEPTORES DE UN TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS	264
M. García-Caro, J. Juncà, C. Ferrà, O. García, M. Morgades, J. Vila-Bou, A. Torrent, P.N. Britos, J. Fernández Sojo, A. Winsniewska, M. Batlle, E. Feliu, J.M. Ribera, F. Millá	
PC-300 EFECTO ANTITUMORAL DE LA COMBINACIÓN DE BENDAMUSTINA CON VORINOSTAT EN LÍNEAS CELULARES DE LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B	264
C. Fernández Rodríguez, B. Bellosillo, M. García García, S. Pairet, E. Gimeno, C. Besses, A. Salar, B. Sánchez González	
PC-301 PATRONES DE METILACIÓN EN PACIENTES CON SMD DE ALTO RIESGO Y LMA SECUNDARIA A SMD TRATADOS CON FÁRMACOS HIPOMETILANTES SEGÚN EL PROTOCOLO DEL GRUPO CETLAM SMD-ALTO RIESGO (2009)	265
M. Cabezón, J. Bargay, B. Xicoy, S. Marcé, R. Guardia, S. Brunet, C. Pedro, M. Tormo, A. García, L. Escoda, X. Font, E. Rámila, D. Valcarcel, J.M. Martí, J. Borrás, L. Sanmiguel, X. Pastor, L. Sumoy, E. Feliu, F. Millá, L. Zamora	
PC-302 CORRELACIÓN ENTRE LA RESPUESTA MOLECULAR A INHIBIDORES DE TIROSINASA (ITK) Y LA PRESENCIA DE LAS ISOFORMAS B3A2 O B2A2 DE P210 EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA	265
S. Marcé, L. Zamora, M. Cabezón, O. García, B. Xicoy, D. Domínguez, L. Palomo, J. Ribera, C. Boqué, C. Fernández, J. Grau, J.M. Ribera, E. Feliu, F. Millá	

PC-303 ESTUDIO DE MUTACIONES EN IDH1/2 Y TET2 Y SU ASOCIACIÓN A PARÁMETROS CLÍNICO-BIOLÓGICOS EN PACIENTES CON SMD DE ALTO RIESGO Y LMA SECUNDARIAS TRATADOS SEGÚN EL PROTOCOLO DEL GRUPO CETLAM SMD-ALTO RIESGO 2009	266
M. Cabezón, J. Bargay, B. Xicoy, S. Marcé, E. Bussaglia, J. Nomdedeu, O. García, R. Guardia, S. Brunet, L. Arenillas, M. Tormo, A. García, L. Escoda, X. Font, E. Rámila, D. Valcarcel, J.M. Martí, X. Pastor, L. Sumoy, E. Feliu, F. Millá, L. Zamora	
PC-304 LOS LINFOCITOS B DE MEMORIA PRESENTAN MODIFICACIONES EN EL PATRÓN DE EXPRESIÓN DE GENES RELACIONADOS CON SUPERVIVENCIA CELULAR EN SUJETOS DE EDAD AVANZADA.	267
A. Báez, I. Álvarez Laderas, J.I. Piruat, T. Caballero Velázquez, M.V. Barbado, M. Medrano, E. García Guerrero, L.I. Sánchez Abarca, J.A. Pérez Simón	
PC-305 VALIDACIÓN DE LA PCR CUANTITATIVA EN LA DETECCIÓN DE LA GANANCIA DEL 1Q Y MONOSOMÍA DEL 13Q DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE MEDIANTE LA COMPARACIÓN CON HISF.	267
M.E. Sarasquete, N.C. Gutiérrez, M. Alcoceba, M.C. Chillón, N. Puig, E. Sebastián, C. Jiménez, M.V. Mateos, A. Balanzategui, A. Antón, M. Ruano, R. Maldonado, M. González, J.F. San Miguel, R. García Sanz	
PC-306 ALTERACIONES CITOGENÉTICAS EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA ATÍPICA: APORTACIÓN DEL CARIOTIPO EN 12 PACIENTES CON ESTA RARA ENTIDAD	268
M. Gómez Rosa, M.I. Montero, R.M. Morales, E. Carrillo Cruz, R. Bernal, J. Falantes, I. Espigado, J.A. Pérez Simón	
PC-307 UTILIDAD DE LA FISH EN LA DETERMINACIÓN DEL REORDENAMIENTO DEL GEN MLL EN EL DIAGNÓSTICO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA.	268
N. Ruiz-Xivillé, I. Granada, A. Cisneros, J. Grau, M. Xandri, D. Campos, C. Martori, E. Santafé, C. Villena, L. Zamora, S. Vives, J.M. Sancho, N. Lloveras, R. Duarte, L. Escoda, L.I. Font, F. Solé, J.M. Ribera, E. Feliu, F. Millá	
PC-308 LA EXPRESIÓN DE GALECTINA-1, GALECTINA-2, GALECTINA-3 Y GALECTINA-8 EN MIELOMA MÚLTIPLE (MM) Y SU SIGNIFICADO CLÍNICO Y PRONÓSTICO	269
A. Borda, J. Martínez López, A. Leiva, R. Ayala, A. Arenas, S. Barrio, F. Gilsanz	
PC-309 PREVALENCIA DE SEGUNDAS NEOPLASIAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA	269
M. García Caro, J. Grau, O. García, M. Sagüés, A. Puiggros, E. Abella, R. Santacruz, M. Ortega, P. Abrisqueta, F. Carbonell, E. Luño, J.M. Hernández, A. Rodríguez Vicente, M.J. Marco, J.A. Hernández, C. Muñoz, T. González, J. Delgado, M. Ardanaz, M.J. Calasanz, M.T. Vargas, M.A. Piñán, I. Marugán, M. Osma, E. Arranz, A.C. Oliveira, J. Cervera, A. Valiente, E. Olovarría, I. Buño, C. Martínez Laperche, M. Talavera, N. Ruiz Xivillé, C. Ferrá, J. Vila-Bou, A. Torrent, F. Bosch, F. Solé, R. Collado, B. Espinet, J.M. Ribera, F. Millá	
PC-310 NUEVAS ESTRATEGIAS DE ANÁLISIS EN CITOMETRÍA DE FLUJO PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL EN MIELOMA MÚLTIPLE	270
P. Beneit Villena, F. Tarín Rodrigo, E. Mora Casterá, B. Villarrubia Lor, A. Mauricio Campos, M.L. Fernández Martínez, S. Salazar Fernández, L. Blázquez, F.J. de Paz Andrés, J. Verdú Belmar, T. López Cedeño, C. Gil Cortés, P. Fernández Abellán, C. Rivas González, J.L. Sánchez Majano, C. Fernández Miñano, V. Castaño Giraldo, S. Sánchez Sánchez, M. Blanes, J. Bernabéu Guritérrez, J.J. Verdú Verdú	
PC-311 CRBN, IRF4 Y C-MYC SE EXPRESAN DIFERENCIALMENTE EN DISTINTAS NEOPLASIAS MIELOIDES	271
J.M. Alonso Domínguez, D. Miguel, J. Olmedo, S. Barrio, R. Ayala, T. Cedena, J. Martínez López	
PC-312 DIAGNÓSTICO Y MONITORIZACIÓN DE HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA POR CITOMETRÍA DE FLUJO MULTIPARAMÉTRICA. OPTIMIZACIÓN DE PROTOCOLOS BASADOS EN CD59, CD55 Y FLAER	271
P. Beneit Villena, F. Tarín Rodrigo, A. Mauricio Campos, E. Mora Casterá, C. García Hernández, F.J. de Paz Andrés, J. Verdú Belmar, M.L. Fernández Martínez, S. Salazar Fernández, C. Botella Prieto, L. Blázquez, M.F. Palmero Cabezas, D. Borrego García, A. Acedo Martínez, J.A. Fernández García, W. Salgado, I.S. Caparrós, M.J. Moreno, C. Ballester, M.A. Durán, J.J. Verdú Verdú	

PC-313 BÚSQUEDA DE UN CONSENSO SOBRE LA INFORMACIÓN QUE DEBE INCLUIR EL INFORME DE RESULTADOS DE LA PCR CUANTITATIVA DE BCR-ABL EN PACIENTES CON LMC. UN ESTUDIO DEL GRUPO DE BIOLOGÍA MOLECULAR EN HEMATOLOGÍA (GBMH) UTILIZANDO METODOLOGÍA DELPHI	272
I. Buño, A. Jiménez-Velasco, J.M. Álamo, P. Algara, E. Anguita, Milagros Balbín, E. Barragán, F. Barros, B. Bellosillo, A. Blanco, C. Blas, B. Blázquez, M. Cabezón, M.C. Chillón, R. Collado, M. Collado-Díaz, D. Colomer, M.D. De Juan, F. Díaz Flores, E. Fernández-Ruiz, A.B. Galván, J.R. García, J. García Marco, R. García Sanz, E. Gómez, M.T. Gómez Casares, C. Gutiérrez, M.L. Hermosín, D. Ivars, P. Jiménez Gámiz, M. Albajar, M.J. Larrayoz, L. Lombardía, M. Martínez, C. Martínez Laperche, J. Martínez-López, M.I. Marugán, A. Minguela, C. Montoriol, A. Piñán, D. Rey, R. Rodríguez, B. Sánchez Vega, I. Santamaría, E. Sarasola, G. Soler, A. Valiente, A. Velasco, L. Zamora, por el Grupo de Biología Molecular en Hematología (GBMH) de la SEHH.	

PC-314 DIAGNÓSTICO MOLECULAR EN 60 FAMILIAS CON HEMOFILIA A EN ARAGÓN	274
S. Santa Catalina Agreda, X. Arias Moreno, B. de Rueda Ciller, J.F. Lucía Cuesta, D. Rubio Félix	

PC-315 IT TAKES TWO TO TANGO? PAPEL DEL ASPIRADO DE MÉDULA ÓSEA Y DE LA BIÓPSIA ÓSEA EN EL DIAGNÓSTICO DE IMPLICACIÓN MEDULAR POR LINFOMA Y TUMOR SÓLIDO, EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA	275
D. Pereira, T. Sousa, E. Mesquita, R. Henrique, A. Pinto, C. Mendes	

BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICA TRANSFUSIONAL 275

P0-316 MOVILIZACIÓN DE PROGENITORES DE SANGRE PERIFÉRICA. VARIABLES QUE INFLUYEN EN UNA BUENA RECOLECCIÓN. EXPERIENCIA DE UN CENTRO DURANTE LOS ÚLTIMOS 17 AÑOS	275
Z.I. Muentes Bermúdez, M. Calviño, L. García Iglesias, E. Lavilla, J. Arias, S. Ferrero, O. Arija, M. Varela, J.P. Carreira	

P0-317 IMPACTO CLÍNICO DE LA TRANSFUSIÓN DE COMPONENTES SANGUÍNEOS NO IRRADIADOS EN PACIENTES CON INDICACIÓN DE IRRADIACIÓN	276
M. Vera Cristo, E. Landeta, M.A. Pérez Vaquero, J. Monge, A. Ibarra, M. Monasterio, M.A. Vesga	

P0-318 HEMOVIGILANCIA. ANÁLISIS DE UNA NUEVA ERA	276
C. Cuéllar García, R. López Rodríguez, M. González Bernal, C. Sevillano Ruiz Mateos, C. de Cos Höhr, M. Yera Cobo, A. Paz Coll	

P0-319 CAMBIOS EN LA INCIDENCIA Y EN EL PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LA POBLACIÓN DE DONANTES DE SANGRE CON MARCADORES INFECCIOSOS (VHB, VHC, VIH Y SÍFILIS) POSITIVOS	278
J.M. Torregrosa, M.C. García Santalla, M.J. Candela, A. Cascales, M.J. Moreno, I. Zuazu, E. Caparrós, V. Vicente, F. Ferrer Marín	

P0-320 SOPORTE TRANSFUSIONAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON OXIGENACIÓN POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA O ASISTENCIA VENTRICULAR	278
I. Parra Salinas, J.J. Mateos Mazón, E. Landeta, M. Zamora Matute, S. Redondo, I. Amarika, A. Uresandi Iruin, F.I. Zuazua Verde, J.C. García Ruiz	

P0-321 ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LA TRANSFUSIÓN MASIVA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL	279
C. Sanz, A. Pereira, A. Pereira	

P0-322 ANÁLISIS DE LOS CASI INCIDENTES EN EL SISTEMA DE HEMOVIGILANCIA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL	280
D. Champ, I. González Gascón y Marín, A.C. Franco, M.J. Peñalva, A. Pérez Corral, C. Pascual, O. García Yfuera, C. Falero, J. Anguita, J.L. Díez Martín	

P0-323 IMPLANTACIÓN DE TYPE AND SCREEN COMO MODELO EFICIENTE DE GESTIÓN DE CALIDAD PRETRANSFUSIONAL	280
M.A. Molina Arrebola, M.J. Giménez López, R. Pérez Moyano, J. Alejo García Bautista, A. Sánchez Crespo, C. Avivar Oyonarte	

PO-324 EXPERIENCIA DEL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA DEL HUNSC EN LA MONITORIZACIÓN INTRAOPERATORIA DE LA COAGULACIÓN MEDIANTE TROMBOELASTOMETRÍA EN EL TRANSPLANTE HEPÁTICO. REVISIÓN DE 33 PACIENTES	281
A. Yurena Oliva Hernández, A. León Mendoza, M. Ríos de Paz, J. García Talavera Casañas, A. Sánchez Quintana	
PO-325 INFRECIENTES ALOANTICUERPOS PÚBLICOS ANTIERITROCITARIOS. PROBLEMAS Y ESTRATEGIAS TRANSFUSIONALES. EXPERIENCIA DE 20 AÑOS	281
M. Ruiz Mercado, A. Blum, S. Verdesoto, V. Escamilla, M. Carmona, J.A. Perez Simón, E. Muñiz, P. Noguero	
PC-326 MEJORA DEL PROCESO TRANSFUSIONAL Y NUEVAS TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN: PROGRAMA DE AUTOINSPECCIONES DE LA INDICACIÓN	282
P.L. Fernandez, A. Jaramillo, M.I. Ortiz de Salazar, F. Blasco, J. Blazquez, J.C. Medina, R. Cruz, E. Herrero, M.A. Amador, L. Gómez, N. Valdez, E. López, S. Martínez	
PO-327 ESTUDIO DE ACTIVACIÓN Y FUNCIONALIDAD <i>IN VITRO</i> DE CONCENTRADOS DE PLAQUETAS LAVADOS CON SOLUCIÓN ADITIVA Y COMPARACIÓN DE EFICACIA TRANSFUSIONAL CON CONCENTRADOS DE PLAQUETAS <i>BUFFY-COAT</i> ESTÁNDAR	283
D.C. Martínez Millán, H. Fernández Muñoz, E. Plaza, C. Castilla Llorente, M.L. Amigo, I. Heras, P. Iniesta, A. Cascales, M.L. Lozano, F. Ferrer Marín, V. Vicente, J. Rivera	
PC-328 ESTUDIO DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRANSFUSIÓN PROFILÁCTICA DE CONCENTRADOS DE PLAQUETAS PROCESADAS POR EL MÉTODO DE PRP <i>VERSUS</i> <i>BUFFY-COAT</i> EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS	283
H. Fernández, M. Romera, C. Castilla Llorente, J.M. Torregrosa, E. Plaza, I. Heras, M.L. Lozano, F. Ferrer Marín, V. Vicente, J. Rivera	
PC-329 UTILIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN PARA REDUCIR LA MORBIMORTALIDAD ASOCIADA A LA TOS FERINA MALIGNA	284
M. Ruiz Mercado, A. Molinos A, P. Noguero, V. Escamilla, S. Verdesoto, J.A. Pérez Simón, A. Molinos, V. Escamilla, S. Verdesoto, J.A. Pérez Simón, P. Noguero	
PC-330 EVALUACIÓN CLÍNICA DE LOS PRODUCTOS DE PLAQUETAS OBTENIDOS MEDIANTE SISTEMA REVEOS®	285
E. Landeta, M. Vera Cristo, M.A. Pérez, J. Monge, M. Lozano, M.C. Francisco, M.A. Vesga	
PC-331 TRANSFUSIÓN EN ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE	285
C. Guillén, L. Mardones, E. Jaro, J. Sánchez Calero, B. Fernández, M.A. Andreu, M.D. Monteagudo, J. Cachá, M.J. Vázquez	
PC-332 GRANULOCITOAFÉRESIS, UNA NUEVA ALTERNATIVA TERAPÉUTICA PARA LA COLITIS ULCEROSA. EXPERIENCIA EN UN CENTRO	286
B. Albarrán Severo, B. González Mena, G.V. Andújar Troncoso, S. Urrutia Rodríguez, E. Fernández Fernández, A. Cantalapiedra Díez, J. Olazábal, L.J. García Frade	
PC-333 EFECTIVIDAD Y ANÁLISIS DE COSTES DE LA UTILIZACIÓN DE UN EQUIPO DE RECUPERACIÓN Y REINFUSIÓN POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA REPARADORA DE FRACTURA SUBCAPITAL DE CADERA. ESTUDIO DE COHORTES ANTES Y DESPUÉS	286
J.A. García Erce, J. Cuenca Espiérrez, A. Herrera Rodríguez, E. Martín Montañez, D. Iglesias Ariza, M. Muñoz Gómez	
PC-334 REDUCCIÓN DE LA MORTALIDAD CON LA IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO UNIVERSITARIO	287
N. Martínez Calle, A. Alfonso, A. Fernández del Carril, F. Hidalgo, P. Monedero, M. Hernández, R. Lecumberri, J.A. Páramo	
PC-335 IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE MANEJO INTEGRAL DE HEMODERIVADOS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI)	288
L.D. Umezawa Makikado, M. Chico Fernández, C. García Fuentes, E. Torres Sánchez, Z. Molina Collado, M. Catalán González, J.A. Sánchez Izquierdo Riera, J.C. Montejo González	

GESTIÓN Y ORGANIZACIÓN	289
P0-336 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS INGRESADOS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI): EXPERIENCIA EN NUESTRO MEDIO	289
S. Iraheta, J.M. Raya, S. Lakhwani, M. Fernández González, M.L. Mora, M.T. Hernández García, L. Hernández-Nieto	
P0-337 INFLUENCIA DE LAS CAMPAÑAS DE PROMOCIÓN DE LA DONACIÓN EN UN CENTRO DE TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA	289
I. Cejas Estepa, M.J. Aguado Romeo, M.C. Rodríguez Recio, M.D. Velázquez López, M. Marín Rueda, S. Oyonarte Gómez	
P0-338 ANÁLISIS DE LAS INFECCIONES EN PACIENTES CON HEMOPATÍAS EN EL PERIODO 2007-2012 EN UN HOSPITAL GENERAL	290
B. Rosado Sierra, L. Bermejo, J.A. Queizán, G. Fernández Quintana, L. García, R. Martos, A. García, J.M. Hernández	
P0-339 SEGUIMIENTO DE LA ESPECIFICACIÓN DE CALIDAD ANALÍTICA MÍNIMA EN UN LABORATORIO DE HEMATOLOGÍA DE TERCER NIVEL ACREDITADO POR E.N.A.C. SEGÚN LA NORMA UNE: EN ISO 15189:2007	290
E.J. Salido Fierrez, F. García Candel, V. Cabañas Perianes, M. Berenguer Piqueras, J.M. Moraleda Jiménez	
P0-340 ESTUDIO RETROSPECTIVO DE VARIABLES PRONÓSTICAS EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI) DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ALBACETE ..	291
M.D. Martínez Moya, Á. Martínez Hellín, C. Panadero Moratalla, Á. Perona Blázquez, L. Picó Rico, J.C. Morales Camino, M. Rubio Batlles, F. Manso Mercado, A. Marín Sánchez, V. Corcoles González, J.C. Gómez García	
P0-341 CONSULTA DE ALTA RESOLUCIÓN DE HEMATOLOGÍA O ACTO ÚNICO EN UN HOSPITAL TERCARIO: ANÁLISIS DE DOS AÑOS DE FUNCIONAMIENTO	291
J.M. Domingo, L. Callen, R. Díez, L.L. Romero, D. Leza, M.J. Escobar, V. Dourdil, J.A. Moreno, O. Gavin, B. Pérez, R. Cornudella	
P0-342 PERCEPCIÓN DEL SERVICIO PRESTADO EN EL PROCESO DE TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS: ESTUDIO DE OPINIÓN DE DONANTES Y PACIENTES	292
J.L. Arroyo Rodríguez, A. Insunza, C. de Miguel, C. Amunárriz	
P0-343 ANÁLISIS DE LA DISTRIBUCIÓN DE LAS MEZCLAS DE PLAQUETAS CRIOPRESERVADAS EN EL CENTRO REGIONAL DE TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA Y BANCO SECTORIAL DE TEJIDOS SEVILLA-HUELVA	292
M.C. Rodríguez Recio, M.D. Velázquez López, M.J. Aguado-Romeo, S. Oyonarte Gómez	
P0-344 ANÁLISIS DE LA ESTRUCTURA DE ORGANIZACIONES DE UN CENTRO DE EXPERTOS EN ENFERMEDADES RARAS: EL CASO DE LA UNIDAD DE REFERENCIA PARA LA ENFERMEDAD DE GAUCHER DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET	293
A. Villanueva-Felez, P. Giraldo, M. Pocovi, F. Palau, D. Barbera Tomas, R. Woolley, P. Alfonso, P. Irun	
P0-345 DIAGRAMAS DE FLUJO Y AUTOMATIZACIÓN DE FORMULARIOS DE LA UNIDAD DE PROCESAMIENTO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS	294
M. Torres, A. Vila, M. Julià, C. Truyols, A. Forteza, A. Galmés, J. Besalduch	

ERITROPATOLOGÍA	296
PB-001 ANEMIA CONGÉNITA Y QUELANTE DE HIERRO ORAL: EXPERIENCIA DE UN CENTRO	296
I. Murillo-Flórez, J. Quintero, M. Andrade, A. Montes, V. Recasens, A. Godoy, P. Delgado, M.Á. Montañes, L. Sarria, J.M. Artigas, D. Rubio	
PB-002 ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE EN LA INFANCIA: ESTUDIO DESCRIPTIVO DE 5 AÑOS EN UN CENTRO TERCIARIO	296
L. Torres, A. Bernat, M.A. Duran, J.A. Salinas, G. Puget, J. Besalduch	
PB-003 ANEMIAS HEMOLÍTICAS CONGÉNITAS. MEMBRANOPATÍAS Y ENZIMOPATÍAS. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO RETROSPECTIVO EN LA REGIÓN DE MURCIA	297
A. Ramón Mitat, E. Salido Fierrez, M. Blanquer Blanquer, F. Labbadía, A. Melero Amor, F. Ibáñez Camacho	
PB-004 CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LA BETA TALAEMIA EN EL NORTE DE GALICIA	297
C. Fonte Feal, C. Fernández Lago, M.J. Couselo Noya, J.L. Núñez Amboage, F.J. Batlle Fonrodona	
PB-005 DETECCIÓN DE ALOANTICUERPOS EN LA PRÁCTICA TRANSFUSIONAL DE UN HOSPITAL DE CUARTO NIVEL	298
J. Quintero Gutiérrez, E. Colorado, I. Murillo, V.P. Gonzales, J. Gimeno, J.A. Gracia, D. Rubio	
PB-006 ESTUDIO DE EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE ERITROPOYETINAS ORIGINALES Y BIOSIMILARES EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA DE LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SMD)	298
M.S. Infante, C. Muñoz, C. Heras, M. Ruiz, J.C. López, M.A. Foncillas, J.A. Hernández	
PB-007 HB ALENTEJO ($\beta 59\text{PRO-ARG}$; HBB:C.176C>G) – UNA NUEVA VARIANTE DE HEMOGLOBINA	299
L. Relvas, A. Catarina Oliveira, A.M. Rodrigues, A. Direito, C. Bento, M.L. Ribeiro	
PB-008 HEMOGLOBINA N-BALTIMORE EN HOMOCIGOSIS. REPORTE DE UN CASO	300
F. Meireles, S. Matos, A. Leitão, L. Limão, T. Pinto, S. Amaro, C. Antunes, A. Reis, E. Júnior	
PB-009 HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA, A PROPÓSITO DE DOS CASOS: EVOLUCIÓN NATURAL FRENTE A TRATAMIENTO ESPECÍFICO	300
I. Cuadrado Orden, V. Recasens Flores, P. Giraldo Castellano	
PB-010 NEUROACANTOCITOSIS	301
J.M. Asensi Álvarez, R. Llorente de Jesús, E. Colado Varela, E. Luño, C. Sanzo, C. Buesa, D. Rodríguez González	
PB-011 PRESENCIA DE CUERPOS DE HOWELL-JOLLY EN PACIENTES TRASPLANTADOS	301
L. Torres Miñana, S. de la Iglesia, A. Suárez, L. Guerra, M. Torres, J. López, T. Molero	
PB-012 RESULTADO DEL ALGORITMO DIAGNÓSTICO REALIZADO EN LOS ESTUDIOS DE ANEMIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO	302
C. Martínez Valverde, M. Serra, M. Fernández, J. F. Nomdedeu	
PB-013 TIROIDITIS LINFOCÍTICA, ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE Y HEPATITIS AUTOINMUNE. A PROPÓSITO DE UN CASO	302
P. García Martín, J.M. Puerta Puerta, E. López Fernández, L. Moratalla López, M.P. López Garrido, M. Jurado Chacón	
PB-014 TRATAMIENTO CON HIERRO INTRAVENOSO EN SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO	303
M.A. García, E. Sánchez, L. Ruiz, C. Iznola, F. Romero, M. Jurado, J. Paniagua	

INSUFICIENCIA MEDULAR	304
PB-015 AGRANULOCITOSIS POR FÁRMACOS EN UN HOSPITAL DE LA COMUNIDAD DE MADRID: ALTA INCIDENCIA EN ANCIANOS Y EXTRANJEROS	304
C.T. Fernández Maqueda, A. de Laiglesia, B. Navarro, R. Forés, M. Rojas, N. Dorado, D. Morillo, A. Lario, A. Vázquez, I. Krsnik, J.A. García-Marco, G. Baustista, S. Gil, J.L. Bueno, C. Regidor, E. Ojeda, J.R. Cabrera	
PB-016 APLASIA MEDULAR EN MENORES DE 60 AÑOS. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO	304
P.A. Fuentes Gálvez, K. Hurst, C. Bethencourt Mateos, A. Bailen García, E.M. Mingot Castellanos, A.I. Heiniger Mazo	
PB-017 CUANDO LA NEUTROPENIA GRAVE... NO ES SÓLO UNA ENFERMEDAD HEMATOLÓGICA	305
B. Argilés Aparicio, S. Izquierdo, M.Á. Dasí, M.L. Senent, M.L. Pérez-Sirvent, F. Gomís	
PB-018 EPIDEMIOLOGÍA INFECCIOSA EN APLASIA MEDULAR	305
P.A. Fuentes Gálvez, K. Hurst, C. Bethencourt Mateos, A. Bailen García, E.M. Mingot Castellano, A.I. Heiniger Mazo	
TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS	307
PB-036 ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE EL NÚMERO DE CÉLULAS CD34 POSITIVAS Y LAS NECESIDADES TRANSFUSIONALES EN EL TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS . . .	307
F. Almagro Torres, M.M. Trujillo Pérez, P. González Sierra, M.J. Martínez Quesada, Luque Ortega, Carrero González A.	
PB-037 ANÁLISIS DEL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE MÉDULA ÓSEA DE DONANTE NO EMPARENTADO SEGÚN LA INTENSIDAD DEL ACONDICIONAMIENTO RECIBIDO	307
L. González Díaz, C. Mata Castro, A.R. Martín Cerezo, K. Hurst, A.I. Heiniger Mazo	
PB-038 CARACTERIZACIÓN DE LOS PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (PH) MOVILIZADOS CON PLERIXAFOR EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE Y LINFOMA	308
S. Gunko, A. Yeguas, N. Somolinos, I. Goyanes, E. Chica, L. Benito, C. Teno, T. Palomo, L. García Alonso, F. Oña, JA García Vela	
PB-039 EFECTOS DE LA MUCOSITIS EN LA EVOLUCIÓN DEL TRASPLANTE AUTÓLOGO EN PACIENTES AFECTOS DE MIELOMA MÚLTIPLE.	308
E. Landeta, J.J. Mateos-Mazón, I. Parra Salinas, I. Amarika, A. Uresandi, F.I. Zuazua, J.C. García-Ruiz	
PB-040 EVALUACIÓN DEL TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LINFOMA NO HODGKIN DE CÉLULAS GRANDES B	309
K. Hurst, L. González Díaz, A.R. Martín Cerezo, C. Mata Castro, M.R. Prieto Bonilla, A.I. Heiniger	
PB-041 EXPERIENCIA DEL USO DE PROFILAXIS CON POSACONAZOL EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO	309
T.H. Chen Liang, I. Heras, C. Castilla-Llorente, M.L. Amigo, F. de Arriba, S.P. Cancio, P. Iniesta, E. Pérez-Ceballos, M. Suárez, V. Vicente	
PB-042 IMATINIB COMO TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED CUTÁNEA CRÓNICA SEVERA REFRACTARIA	310
M.R. Guzmán Fernández, M. Pereiro Sánchez, M. Iglesias Fernández, N. Riascos Navaja, M. Pereira Vázquez, J.L. Sastre Moral	
PB-043 LAS MICROANGIOPATÍAS TROMBÓTICAS (MAT) EN EL CONTEXTO POST ALO-TPH Y EL EMPLEO DEL ECUZUMAB. A PROPÓSITO DE UN CASO	311
M.K. Torres Ochando, S. Jiménez Bravo de Laguna, S. Jiménez Bravo de Laguna, M.M. Perera Álvarez, M.T. Gómez Casares, C. Rodríguez, L. Torres Miñana, T. Molero Labarta	

PB-044	NIVESTIM® ES IGUAL DE EFICAZ Y SEGURO QUE NEUPOGEN® EN LA RECUPERACIÓN HEMOPOYÉTICA TRAS TRASPLANTE AUTÓLOGO DE SANGRE PERIFÉRICA (TASP)	311
	M. López, R. Santiago, M. López de la Fuente, G. Bustamante, P. Pallarés, M. Pujol, F. Vall-Ilovera, A. Muntañola	
PB-045	REPLICACIÓN VIRUS EPSTEIN-BARR POST-TRASPLANTE ALOGÉNICO EN EDAD PEDIÁTRICA	312
	A. Molinos Quintana, C. Pérez de Soto, O. Pérez López, J.A. Pérez Simón, J.M. Pérez-Hurtado	
PB-046	SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS POST TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS. EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE TERCER NIVEL	312
	R.N. Leyva Ferrer, F. López Jiménez, Y. Moatassim de la Torre, A.B. Rivera Ginés, A. Alba Sosa, E. López Fernández, L. Moratalla López, A. Romero Aguilar, M. Jurado Chacón	
PB-047	TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE CON VS SIN FACTOR DE CRECIMIENTO GRANULOCITARIO	313
	I. Lucea, Lozano, V. García-Gutiérrez, M. Calbacho, P. Herrera	
PB-048	TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS DE SANGRE PERIFÉRICA (TASPE) EN EL HOPITAL DE ALBACETE (EXPERIENCIA DE 11 AÑOS)	314
	M.D. Martínez Moya, Á. Martínez Hellín, Á. Perona Blázquez, L. Picó Rico, C. Panadero Moratalla, J. Santiago Bermón, M. Rubio Batlles, Á. Ibáñez García, J.R. Romero Macías, F.M. Ruiz Marcos, J.C. Gómez García	
PB-049	TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE HODGKIN (EH) REFRACTARIA O EN RECAÍDA. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO	314
	S. Ramírez García, J.N. Rodríguez, A. Palma, E. Gil, K. Gómez, M.V. Moreno, G. García-Donas, S. Camargo, I. Vázquez-Pastor, A. Amián	
PB-050	TRATAMIENTO DE LAS LEUCEMIAS AGUDAS SIN SOPORTE TRANSFUSIONAL: EL RETO DEL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES TESTIGO DE JEHOVÁ	315
	T. Arquero, J.L. López Lorenzo, M.T. Villaescusa, M.S. Sánchez, C. Soto, C. Serrano, C. Blas, E. Vizcarra, E. Prieto, M.A. Pérez, E. Askari, R. Mata, R. Vidal, G. Ene, D. Angulo, M.V. Rodríguez, S. Monsalvo, M.P. Llamas	

TERAPIA CELULAR 316

PB-072	ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS DONANTES DE CÉLULAS MESENQUIMALES Y SU IMPACTO EN LA OBTENCIÓN DE UN NÚMERO ADECUADO DE CÉLULAS PARA PROGRAMAS DE TERAPIA CELULAR	316
	E.M. Villaron, O. López-Villar, M. Herrero, T. García, E. Lorenzo, R. Ortega, S. Muntion, M.D. Caballero, F. Sánchez-Guijo, J.F. San Miguel, M.C. del Cañizo	
PB-073	USO DE FACTORES DE CRECIMIENTO DERIVADOS DE LAS PLAQUETAS EN ÚLCERAS CUTÁNEAS Y OSTEONECROSIS MANDIBULAR SECUNDARIAS: UNA TERAPIA EFICAZ	316
	J. Vidán Estévez, F. Escalante, P. Escribano, C. Cechini, M.J. Moro, A. Ahmadi, B. Ballina, J. Quiñones, M.J. Moro	

LEUCEMIAS AGUDAS	318
PB-075 COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO EN LA LEUCEMIA AGUDA PROMIELOCÍTICA: MIOSITIS POR ATRA	318
T. Arquero Portero, J.I. Pérez, L. López, R. Vidal, E. Prieto, M.P. Llamas	
PB-076 DIAGNÓSTICO SIMULTÁNEO DE LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO Y LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA. A PROPÓSITO DE UN CASO	318
M. Rojas, A. de la Iglesia, S. Gil, J.A. García Marco, B. Navarro, N. Dorado, D. Morillo, A. Lario, C. Fernández, A. Vázquez, G. Bautista, R. Cabrera	
PB-077 DOS CASOS DE INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM CON RÁPIDA EVOLUCIÓN A FRACASO MULTIORGÁNICO	319
A. Núñez García, M.J. García Pérez, A. Rayo Bonor, E. Morales Muñoz, V. Calle Gordo, Á. Mellado Gázquez, N. Torres González, N.F. Pérez González, F. Giménez Garrido, C. Clavero Farré, A. Gracia Escudero	
PB-078 ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN DE CD11B Y CD56 EN LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA (LAM)	319
A. Torrent, M. García, I. Rodríguez, I. Granada, M. Morgades, F. Solé, E. Feliu, J. Ribera, F. Millá, J. Juncà	
PB-079 EVALUACIÓN DE LA CARDIOTOXICIDAD TARDÍA POR ANTRACICLINAS MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA EN PACIENTES CON LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA EN REMISIÓN COMPLETA.	320
R. Rodríguez-Veiga, B. Igual, P. Montesinos, M. Tormo, M.J. Sayas, M. Linares, A. Salvador, P. López-Lereu, G. Martín, J. Sanz, F. López-Chulia, B. Boluda, I. Navarro, B. Vera, C. Alonso, E. Zorio, D. Martínez-Cuadrón, J. Martínez, M.Á. Sanz	
PB-080 IMPACTO PRONÓSTICO DE LAS MUTACIONES DE DNMT3A EN LA LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA (LMA) DE RIESGO CITOGENÉTICO INTERMEDIO	320
M. Pratcorona, M. Díaz-Beyá, M. Nomdedeu, D. Esteban, L. Magnano, N. Martínez, X. Andrade, X. Calvo, M. Rozman, R.M. Risueño, J. Esteve	
PB-081 INCIDENCIA Y EPIDEMIOLOGÍA DE STENOTROPHOMONA MALTOPHILIA EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS INGRESADOS	321
S. Ramírez García, E. Gil, M.V. Moreno, G. García-Donas, J.N. Rodríguez, A. Palma, K. Gómez, S. Camargo, I. Vázquez-Pastor, A. Amián	
PB-082 INFECCIONES DISEMINADAS POR FUSARIUM SPP. EN PACIENTES CON NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS AVANZADAS, UNA ASOCIACIÓN LETAL. A PROPÓSITO DE 3 NUEVOS CASOS	321
Í. Olazabal, R.M. Adán Pedroso, L. López-Soria, V. Velasco-Benito, J.A. Sánchez-Aparicio, A. Navajas, M. Montejo, J.C. García-Ruiz, M.D. Moragues	
PB-083 LEUCEMIA DE CÉLULA DENDRÍTICA MIELOIDE: RETO DIAGNÓSTICO	322
N. Argoitia, N. Uresandi, L. López de Frutos, A. Sánchez, M. Lizuain, M.J. Vidal, J.R. Furundarena, P. Medina, E. Pérez, H. Arrizabalaga, A. Basozabal, L. Arrue, A. Sainz, J. Ciudad, A. Orfao, S. Montes, M. Araiz	
PB-084 LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA CON t (8;22;12) (p11;q11;q24) Y ALTERACIONES ADICIONALES AL DIAGNÓSTICO. PERSISTENCIA DE SOLO ESTA TRASLOCACIÓN DURANTE LA REMISIÓN CLÍNICA	323
M. Mateo, P. Algara, M.C. Toledo, I. Alonso, G. Pérez, C. Granda, P. Martínez	
PB-085 LLA DEL ADULTO: COMPLICACIONES TROMBÓTICAS GRAVES ASOCIADAS A TRATAMIENTO CON L-ASA	323
C. Notario, Mc Donnell, A. Cabello, P. Ríos, A. León, H. González, A. Figueroa, V. Afonso, M.C. Mesa, A. Oliva, C. Marrero, M. Ríos, N. Hernández, J. Breña, S. Jover, M. Herrera, M. Trujillo, A. Cabello, P. Ríos, A. León, S. Jover, H. González, V. Afonso, M.C. Mesa, A. Oliva, C. Marrero, M. Ríos, N. Hernández, J. Breña, M. Herrera, A. Figueroa, M. Trujillo	
PB-086 NEOPLASIA MIELOIDE CON EOSINOFILIA Y REORDENAMIENTO FIP11L1-PDGFR A PRESENTADA COMO LEUCEMIA AGUDA MIELOIDE	323
Á. Giménez Richarte, J. Verdú, F. de Paz, A. Mauricio, M. Jiménez, T. López, M.J. Sánchez, E. Mora, I. Tomsa, F. Tarin	

PB-087	PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y MOLECULAR DE LAS LEUCEMIAS AGUDAS EN NIÑOS. ¿QUÉ PODEMOS APRENDER?	324
T. Magalhães Maia, M. Benedito, A.B. Sarmiento, M.L. Ribeiro		
PB-088	PERSISTENCIA PROLONGADA DE CARIOTIPO COMPLEJO SIN EVOLUCIÓN A HEMOPATÍA MALIGNA: DESCRIPCIÓN DE UN CASO.	325
C. Martínez Chamorro, C. Aláez, O. González, B. Navas, A. Alonso, E. Martí, J.M. Sánchez-Ramírez, S. Nistal, I. Delgado, A. Escudero, F. Santiago, I. Marco, J.M. Fernández-Rañada		
PB-089	PRIMING CON 5-AZACITIDINA (AZA) PREVIO A QUIMIOTERAPIA DE INDUCCIÓN CON MINI-FLAG EN PACIENTES MAYORES DE 70 AÑOS CON LMA SECUNDARIA MUY DESFAVORABLE: DATOS PRELIMINARES SOBRE VIABILIDAD Y EFICACIA.	325
M.J. Cortti Ferrari, J. García-Suárez, J.J. Gil Fernández, M. Callejas, Y. Martín, C. Casco, S. Marcellini, E. Flores, C. Burgaleta		
PB-090	PROFILAXIS CON POSACONAZOL EN EL PACIENTE HEMATOLÓGICO. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO.	326
A.M. Hernández-Sánchez, A. Campos Garrigues, R. Escobar Conesa, M.P. Queipo de Llano Temboury		
PB-091	SARCOMA MIELOIDE AISLADO DE LA VEJIGA URINARIA. A PROPÓSITO DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA	326
S. Iraheta, S. Lakhwani, M. Fernández-González, C. de Bonis, M.T. Hernández-García, J.M. Raya, L. Hernández-Nieto		
PB-092	SARCOMA PROMIELOCÍTICO, UNA FORMA EXCEPCIONAL DE DEBUT Y RECAÍDA DE LA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LPA)	327
N. Rollón, N. RM. E. Botón, I. Alonso, A. Román, A. Rodríguez, M. Mollejo, P. Algara, M.S. Mateos, M.C. Toledo, M.J. Murga		
PB-093	SÍNDROME MIELOPROLIFERATIVO TRANSITORIO DEL DOWN. A PROPÓSITO DE UN CASO	327
A.C. Franco, I. Pérez Sánchez, A. Pérez, R. Urbina, D. Champ, M. Ballesteros, C. Martínez, J L. Díez		
PB-094	TRATAMIENTO CON AZACITIDINA EN LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA SECUNDARIA	328
A. Campeny Najara, B. Moreno de Gusmao, I. Oiarzabal Orategui, M. Ardanaz, J. Wong, E. Pérez Persona, J.M. Guinea de Castro		

SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS 329

PB-095	CARACTERÍSTICAS DE LAS DIFERENTES MODALIDADES PARA INTRODUCIR ANAGRELIDA EN SEGUNDA LÍNEA: RESULTADOS DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 177 PACIENTES EN FRANCIA	329
J. Rey, J.F. Viillard, K. Keddad, J. Smith, P. Wilde, J.J. Kiladjian		
PB-096	DENOSUMAB COMPARADO CON ÁCIDO ZOLEDRÓNICO PARA PREVENIR LAS COMPLICACIONES ESQUELÉTICAS EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE: ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO, DE FASE 3, DOBLE CIEGO, CON DOBLE ENMASCARAMIENTO	329
R. García Sanz, A. Palumbo, B.G. Durie, N. Raje, O. Sezer, K. Shimizu, E. Terpos, W. Willenbacher, Y. Qian, A. Balakumaran		
PB-097	ENFERMEDAD DE ERDHEIM-CHESTER O HISTIOCITOSIS NO LANGERHANS: A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO	330
M.C. Aláez Usón, B. Navas Elorza		
PB-098	EXPERIENCIA CON Nilotinib en el tratamiento de la LMC tanto en primera línea como en pacientes con intolerancia y/o resistencia a otros ITKS	330
M.M. Andrade Campos, I. Murillo Flórez, E. Colorado Ledesma, A.E. Montes Limón, G. Caballero Navarro, A. Rubio Martínez, J.M. Grasa, P. Giraldo		

PB-099	LESIÓN CUTÁNEA EN MANO DERECHA EN PACIENTE CON MIELOFIBROSIS Y MANTOUX POSITIVO . . .	331
	G.R. Vives Rivero, J.R. Paño Pardo, P. González Beato, G. López, S. Zarbakhsh	
PB-100	OMALIZUMAB PARA CONTROL DE EPISODIOS ANAFILÁCTICOS IDIOPÁTICOS EN PACIENTE PEDIÁTRICA CON MASTOCITOSIS SISTÉMICA	332
	C. Blázquez	
PB-101	POLICITEMIA VERA TRAS SMD TRATADO CON LENALIDOMIDA: A PROPÓSITO DE UN CASO	332
	Á. Martínez Hellín, M.D. Martínez Moya, Á. Perona Blázquez, L. Picó Rico, C. Panadero Moratalla, J.C. Morales Camino, J.R. Romero Macías, Á. Ibáñez García, F. Manso Mercado, J.C. Gómez García	
PB-102	PRIMER CASO DESCRITO DE PACIENTE CON MUTACIÓN V280G Y RESISTENCIA A IMATINIB	333
	A. Reichert, A.P. Azevedo, C. Afonso, M.D. Alberca, F. Lima	
PB-103	SARCOMAS MIELOIDES EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y EN RECORRIDO DE CATÉTER VENOSO EN PACIENTE CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN CRISIS BLÁSTICA CON MUTACIÓN DE T325I . . .	333
	A. Mauricio, C. García, P. Fernández, C. Gil, E. Mora, T. López, M. Jiménez, Á. Giménez, J.J. Verdú Verdú	
PB-104	TRATAMIENTO CON DASATINIB PREVIO A TRASPLANTE EN CRISIS BLÁSTICA DE LMC EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA	334
	M. Cerdá Sabater, A. Rosell Mas, A. Fernández Fernández, A. Hernández Sánchez, M. Rivas Luque, G. Ramírez Ramírez	

SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS 335

PB-114	EFFECTO A CORTO PLAZO DEL TRATAMIENTO COMBINADO CON BENDAMUSTINA Y RITUXIMAB EN LA DISTRIBUCIÓN DE LAS POBLACIONES LINFOIDES NORMALES CIRCULANTES DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC-B).	335
	G. Grigore, S. Barrena, M. Pérez-Andrés, R.A. Rivas, M. González, P. Rabasa, A. Medina, J.F. Tomás, F. Solano, J. de la Serna, A. Echave, M. ^ª J. Allegue, J. Loscertales, I. Pérez, T. Olave, J. Almeida, A. Orfao	
PB-115	ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA: ESTUDIO COMPARATIVO MÉDULA ÓSEA VS SANGRE PERIFÉRICA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO	336
	R. Pérez López, B. Muíña Juárez, A. Navarro Castro, A. Periago Peralta, A. Minguela Puras, M. ^ª J. Romero Orcajada	
PB-116	ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO PROSPECTIVO PARA CONOCER LOS CRITERIOS DE INICIO DE TRATAMIENTO Y EL MANEJO DE LOS PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC) EN PRIMERA LÍNEA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL EN LA COMUNIDAD DE CASTILLA-LA MANCHA	336
	L.F. Casado, M. ^ª C. Calle, N. Golbano, M. ^ª I. Ustariz, I. Cano, M. ^ª del Castillo Jarilla, M. ^ª I. Gómez-Roncero, N. García-Ormeña, M. ^ª Alcocer	
PB-117	EXPERIENCIA DE USO DE BENDAMUSTINA EN NUESTRO CENTRO	337
	T. Torrado Chedas, M.T. Fernández, A. Galego, M. Fernández, C. Fonte, G. Debén, J.F. Batlle	
PB-118	IMPACTO DE LA DELECCIÓN DE P53 EN LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA	337
	B. Sevillano Zamarreño, M. Perera Álvarez, A. Suárez Cabrera, M.A. Perera Alvarez, H. Luzardo Henríquez, M. Torres Ochando, J. López Brito, T. Molero Labarta	
PB-119	LESIONES CUTÁNEAS EN PACIENTE INMUNODEPRIMIDO DE LARGA EVOLUCIÓN	338
	N. Rollón, M.E. Botón, I. Alonso, A. Román, M.C. Toledo, E. De Diego, F. Robuschi, M. J. Murga	

PB-120	LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO INDOLENTE. SEGUIMIENTO DURANTE 8 AÑOS DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL VIRGEN MACARENA	339
	M.ª Borrego Costillo, A. Rodríguez Fernández, M.ªT. Vargas de los Monteros, I. Fernández Román, M.ªT. Fábregas Ruano, J. Rojas Noboa, I. Marchante Cepillo, A. Figueredo Manrique	
PB-121	LINFOMA T/NK NASAL: DESCRIPCIÓN DE 10 CASOS EN LA COMUNIDAD DE CANARIAS.	339
	V. Luciana Peri, M.P. Alberich, J.M. Bosch, M.K. Torres, A. Lemes, J. Breña, M.C. Mesa, J.M. Raya, T. Martín, H. Álvarez-Argüelles	
PB-122	NOCARDIOSIS SISTÉMICA EN PACIENTE CON HIPOGAMMAGLOBULINEMIA SEVERA Y PROLONGADA SECUNDARIA A LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA POST-TRATAMIENTO CON RITUXIMAB	340
	A. Shally Marcellini, T. Pascual, C. Casco, I. Gutiérrez, M.J. Cortti, E. Flores, L.M. Juárez, C. Burgaleta	
PB-123	PACIENTE CON GAMMAPATÍA MONOCLONAL IGM Y T(11;14): LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO CON DIFERENCIACIÓN PLASMOCÍTICA O MIELOMA MÚLTIPLE IGM CON LINFOCITOS	340
	A. Senin, A. Ferrer, L. Arenillas, A. Angona, B. Espinet, M. Salido, B. Belosillo, R. Navarro, M. García, A. Salar, E. Abella, F. Solé, L. Florensa	
PB-124	REMISIÓN COMPLETA MANTENIDA EN LEUCEMIA PROLÍFOCITICA B (LP-B) TRAS TRATAMIENTO CON BENDAMUSTINA-RITUXIMAB (BR). EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO	341
	L. Entrena Ureña, I. Caparros Miranda, E. Morales Muñoz, J. Gutiérrez de Guzmán	
PB-125	SEGUNDAS NEOPLASIAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO	341
	J. Rojas Noboa, A. Rodríguez Fernández, M.ª Fábregas Ruano, M.ª Borrego Costillo, M.ª García Díez, A. Figueredo Manrique	
PB-126	TRICOLEUCEMIA VARIANTE BRAF-V600E NEGATIVA. PRESENTACIÓN DE UN CASO	342
	R. Urbina I. Pérez-Sánchez, S. Osorio, J. Menárguez, C. Laperche, A. Pérez-Corral, M. Ballesteros, A. Franco, D. Champ, J.L. Díez-Martín	
PB-127	TRICOLEUCEMIA. EXPERIENCIA DE CASTILLA-LA MANCHA	342
	M.E. Botón, N. Rollón, C. Panadero, J.C. Gómez, F. Solano, J.M. Pérez, I. Cano, A.B. Santos, M.J. Romero, I. Alonso, A. Román, G. Pérez, M.I. Gómez Roncero, L.F. Casado, A. Rodríguez, M.C. Toledo, E. de Diego, M.J. Murga	

LINFOMAS 344

PB-128	AFECTACIÓN OCULAR EN EL LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO	344
	M. Angeles Goñi, J.M. Arguiñano, J. Coll, M.A. Ardaiz, M. Mateos, M. Hamdi, Y. Burguete, M. Pérez, I. Ezpeleta, M.J. Paloma, M. Redondo	
PB-129	BENDAMUSTINA-RITUXIMAB-DEXAMETASONA (BRD) EN EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DEL LINFOMA DEL MANTO EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA	344
	P. Martínez-Barranco, F.J. Peñalver, L. Villalón, K. Arribalzaga, M.J. García, P. Ricard	
PB-130	BIOPSIA MEDULAR EN LOS LINFOMAS B PRIMARIOS CUTÁNEOS DE LA ZONA MARGINAL. ¿ESTÁ REALMENTE INDICADA?	345
	M. Callejas Charavía, M. López-Rubio, E. Magro, S. Marcellini, E. Flores, C. Casco, J. García-Suárez, J.J. Gil-Fernández, Y. Martín, M.ªA. Calero, T. Pascual, M.ªJ. Cortti, C. Burgaleta	
PB-131	BORTEZOMIB (BZ) EN EL TRATAMIENTO DE LOS LINFOMAS NO HODGKIN (LNH) EN RECAÍDA O REFRACTARIOS. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO	345
	S. Ramírez García, J.N. Rodríguez, M.ªV. Moreno, G. García-Donas, E. Gil, K. Gómez, A. Palma, S. Camargo, I. Vázquez-Pastor, A. Amián	

PB-132	BRENTUXIMAB VEDOTIN COMO TRATAMIENTO PUENTE HASTA EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE INTENSIDAD REDUCIDA EN PACIENTES CON LINFOMAS CD30+ REFRACTARIOS A QUIMIOTERAPIA	346
	E. Vicente, I. Aoz, M.A. Goñi, M. Zudaire, M.C. Viguria, I. Ceberio, R. García-Muñoz, C. Panizo, E. Olavarria, M. Rodríguez-Calvillo	
PB-133	DIAGNÓSTICO CITOGENÉTICO DE LINFOMAS DOBLE HIT: EXPERIENCIA DE NUESTRO CENTRO	346
	O. González, A. Alonso, E. Martí, M. Sevilleja, V. Coronado, C. Alaéz, J.M. Sánchez, S. Nistal, I. Delgado, B. Navas, C. Castellanos, A. Alegre, A. Acevedo, J.M. Fernández-Rañada, C. Martínez-Chamorro	
PB-134	EFICACIA Y SEGURIDAD DE TEMSIROLIMUS EN PACIENTES CON LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO REFRACTARIO O EN RECAÍDA: LA EXPERIENCIA EN ESPAÑA	347
	I. García-Carbonero, J. Munárriz, A. Salar, D. Aguiar, B. Cuevas, R.Aporta, A. Báez, M. Callejas, A. Murias, A. Altés, A. López, M. Morán, A. Viqueira, J. Briones, A. de la Fuente	
PB-135	EFICACIA Y SEGURIDAD DEL RÉGIMEN ESHAP COMO TRATAMIENTO DE RESCATE EN PACIENTES CON SINDROMES LINFOPROLIFERATIVOS	347
	M.J. Martínez Quesada, P. González Sierra, F.Almagro Torres, E. de Leon Marcano, M. Sánchez de Castro, A. Baena Cubero, J.A. López López, M.S. Durán Nieto	
PB-136	EL IMPACTO DE LA TARGA Y LA CARGA VIRAL EN LA SUPERVIVENCIA DE LOS LINFOMAS ASOCIADOS AL VIH	348
	P. Ibarrodo, C. de Miguel, M. Colorado, A. Bermúdez, G. Pérez, A. Batlle, A. Cuesta, M. Gutiérrez Cuadra, E. Conde	
PB-137	EL TRATAMIENTO CON RITUXIMAB-CHOP EN PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN-B(LNH-B)ASOCIADO A VIH ES EFICAZ PERO CON ALTA MORTALIDAD TÓXICA	349
	C. de Miguel, P. Ibarrodo, A. Bermúdez, M. Colorado, G. Pérez, J.A. Atutxa, S. González de Villambrosia, M. Gutiérrez-Cuadra, E. Conde	
PB-138	ESTADIFICACIÓN INICIAL Y VALORACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN EL LINFOMA CEREBRAL PRIMARIO (LCP) CON TOMOGRAFÍA DE EMISIÓN DE PROTONES (PET-TC) Y SU CORRELACIÓN CON LA RESONANCIA MAGNÉTICA (RM). EXPERIENCIA EN 13 CASOS	350
	S. Mercadal, M. Cortés, P. Vélez, C. Majós, F. Climent, M. Encuentra, E. Domingo-Doménech, A. Oliveira, E. González-Barca, A. Fernández de Sevilla	
PB-139	ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LOS LINFOMAS CUTÁNEOS PRIMARIOS (LCP) DE ESTIRPE B. APLICACIÓN DEL NUEVO SCORE PRONÓSTICO DE LAS FORMAS INDOLENTES DEL LCP B	350
	S. Piernas, E. Rámila, M. Martínez de Sola, C. Blázquez	
PB-140	EXPRESIÓN DE P53 E ÍNDICE PRONÓSTICO INTERNACIONAL (FLIPI): IMPLICACIONES PRONÓSTICAS EN LINFOMAS FOLICULARES	351
	S. Monsalvo Saornil, M. Rodríguez Pinilla, M.A. Pérez Sáenz, E. Prieto Pareja, J.L. López Lorenzo, C. Santonja, T. Villaescusa, C. Soto, E. Askari, R. Vidal, C. Serrano, R. Mata, MS Sánchez, C. Blas, E. Vizcarra, P. Llamas	
PB-141	GEMCITABINA EN MONOTERAPIA COMO TRATAMIENTO DE PACIENTES CON MICOSIS FUNGOIDE Y SÍNDROME DE SÉZARY. EXPERIENCIA DE UN CENTRO	351
	M. Fernández-González, S. Lakhwani, S. Iraheta, B. Soria, B.J. González-González, L. Hernández-Nieto, M.T. Hernández, C. Stoica, J.M. Raya	
PB-142	LINFOMA PRIMARIO DE MÉDULA ÓSEA A PROPÓSITO DE UN CASO	352
	F. López Jiménez, R. Nieves Leyva Ferrer, Y. Moatassim de la Torre, A. Moratalla López, R. Ríos Tamayo, M. Jurado Chacón	
PB-143	LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES. REVISIÓN EN ANCIANOS	353
	I. Fernández Román, M. García Díez, I. Marchante Cepillo, A. Rodríguez Fernández, M. Borrego Costillo, A. Figueredo Manrique	
PB-144	LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO REFRACTARIO O EN RECAÍDA: NUESTRA EXPERIENCIA CON TRATAMIENTO SEGÚN PROTOCOLO BORID	354
	M.ªT. Vázquez Godoy, J. Groiss Buiza, F. Muñoz Díaz, S. Suárez-Varela Pineda, M.ªB. Moreno Risco, R. Elduayen Izaguerri, N. Alonso Escobar, I. Fuentes Gutiérrez, J. Campano Val, R. Bajo Gómez	

PB-145	LINFOMA DOBLE HIT CON DOS POBLACIONES INMUNOFENOTÍPICAMENTE DIFERENTES: LINFOMA COMPUESTO VS EVOLUCIÓN CLONAL/TRANSFORMACIÓN	354
	J. Quintero Gutierrez, I.M. ^a Murillo, E. Colorado, M. Andrade, C. Osuna, M. ^a A. Montañas, D. Rubio	
PB-146	LINFOMA LINFOCÍTICO SIN EXPRESIÓN PERIFÉRICA DE TIPO LEUCEMIA LINFOIDE CRÓNICA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS	355
	C. Martínez de Carvajal Rodríguez, R.J. Luque Barona, M. ^a J. Martínez Quesada, J.A. Castillejo Enríquez, G. Sala Camacho, J.M. Díaz Iglesias, C.L. Ramírez Tortosa, J.A. López	
PB-147	LINFOMA NO HODGKIN B DOBLE HIT: EXPERIENCIA CLÍNICA DE NUESTRO CENTRO	355
	C. Martínez Chamorro, S. Nistal, J.M. Sánchez-Ramírez, I. Delgado, E. Martí, A. Alonso, C. Alaez, B. Navas, A. Escudero, J. López-Pascual, J.M. Fernández-Rañada	
PB-148	LINFOMA NO HODGKIN CON AFECTACIÓN MEDULAR DISCORDANTE, ¿QUÉ CARACTERÍSTICAS Y COMPORTAMIENTO HA TENIDO EN NUESTROS PACIENTES?	356
	I. Cuadrado Orden, C. Salvador Osuna	
PB-149	LINFOMAS MEDIASTÍNICOS PRIMARIOS DE CÉLULAS GRANDES B: EVOLUCIÓN A LO LARGO DE 10 AÑOS EN UN ÚNICO CENTRO	356
	M.C. Moragues Martínez, M. Espeso de Haro, M. Barrios García, K. Hurst, C. Mata Castro, A.P. Fuentes Gálvez, A.R. Martín Cerezo, A.I. Heiniger Mazo	
PB-150	LINFOMAS Y PANICULITIS MESENTÉRICA (PM): ANÁLISIS RETROSPECTIVO, INCIDENCIA, RELACIÓN CON EL TRATAMIENTO Y VALOR PRONÓSTICO	357
	N. González Gómez, M.L. Fatahi Bandpey, J.A. Angós Segura, I. Cuesta Gallardo, G.M. Martínez Sanz, C. Roig Salgado, E. Santa Eulalia Mainegra, J. Torres Nuez, E. Bonacasa	
PB-151	LOS LINFOMAS B DIFUSOS DE CÉLULA GRANDE Y LOS LINFOMAS B DE CARACTERÍSTICAS INTERMEDIAS ENTRE BURKITT Y DIFUSOS DE CÉLULA GRANDE CON REORDENAMIENTO BCL2-CMYC PRESENTAN CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-BIOLÓGICAS AGRESIVAS	357
	G. Martín Sánchez, S. González de Villambrosía, A. Battle, S. Montes, M. Colorado, I. Romón, B. González-Mesones, R. Pérez Montes, J. Núñez, A. Bermudez, A. Insunza, M.A. Piris, E. Conde	
PB-152	LOS PACIENTES MAYORES DE 60 AÑOS CON LINFOMA DIFUSO DE CELULAS GRANDES B PUEDEN BENEFICIARSE DEL ESQUEMA R-CHOP/14 EN PRIMERA LÍNEA	358
	J. Ros, R. Andreu, M.J. Sayas, P. Ribas, M.L. Juan, M. Fernández, A. Tolosa, M.J. Fernández, A. García, A. Varzaru, M. Panero, S. Ferrer	
PB-153	PRESENTACIÓN DEL LINFOMA FOLICULAR EN NUESTRO CENTRO DURANTE LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS	359
	A. Martínez Hellín, M. ^a D. Martínez Moya, A. Perona Blázquez, L. Picó Rico, C. Panadero Moratalla, J.C. Morales Camino, J.R. Romero Macías, A. Ibáñez García, A. Marín Sánchez, L. Algarra Algarra, J.C. Gómez García	
PB-154	RITUXIMAB – BENDAMUSTINA UNA OPCIÓN DE TRATAMIENTO EN PACIENTES MAYORES CON LBDCG TRAS RITUXIMAB - CHOP	359
	K. Marín Mori, F. Solano Ramos	
PB-155	TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB EN LINFOMAS NO HODGKIN. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO	360
	P.A. Fuentes Gálvez, M. Espeso de Haro, A.I. Heiniger Mazo	
PB-156	USO DE RITUXIMAB EN LINFOMA FOLICULAR. EFECTOS SOBRE LA SUPERVIVENCIA GLOBAL Y TIEMPO HASTA PRÓXIMO TRATAMIENTO	360
	V. Afonso Ferrández, H. González Méndez, C. Marrero Santos, N. Hernanz Soler, C. Notario, A.Y. Oliva, M. Rios de Paz, A. Figueroa, C. Notario, J. Breña, M. ^a C. Mesa, P. Ríos Rull, A. Cabello, M. Herrera, A. León, S. Jover, A. Figueroa, M. Trujillo González	

PB-157 VALORACIÓN PRECOZ POR PET/TAC EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LINFOMA DE HODGKIN EN ESTADIOS AVANZADOS	361
A. Escrivà, A. García Fera, R. Andreu, M.J. Sayas, P. Ribas, M.L. Juan, M. Fernández Zarzoso, A. Tolosa, M.J. Fernández Llavador, M. Pedreño, M.J. Cejalvo, J. Ros, A. Varzaru, M. Panero, S. Ferrer	

GAMMAPATÍAS MONOCLONALES 362

PB-158 ACUERDO DE RIESGO COMPARTIDO PARA LENALIDOMIDA EN MIELOMA MÚLTIPLE. VISIÓN CLÍNICA Y FARMACOECONÓMICA	362
---	-----

J. Groiss, L. Bravo, T. Vázquez, A. Corbacho, S. Suárez-Varela, B. Moreno, R. Elduayen, S. Martín, R. Bajo

PB-159 CAUSAS DE MUERTE EN EL MIELOMA MULTIPLE. EXPERIENCIA DE UN CENTRO	362
---	-----

J.M. Arguiñano, M.A. Goñi, J. Coll, M. Hamdi, M.A. Ardaiz, M.C. Mateos, I. Quispe

PB-160 DIAGNÓSTICO SINCRÓNICO DE MIELOMA MÚLTIPLE Y XANTOGRANULOMA NECROBIÓTICO: A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO	363
--	-----

M. Jiménez Esteso

PB-161 ENFERMEDAD DE LAS CADENAS PESADAS GAMMA ASOCIADA A LINFOMA NH-T: INFORME DE UN CASO CLÍNICO	363
---	-----

A. Matoso-Ferreira, I. Baptista-Fernandes, A. Mendes, A. Valente, F. Rosário, J. Faro-Viana, S. Matos, M. João Acosta, M. Chorão, S. Matos, E. Correia-Junior

PB-162 ESQUEMA BORTEZOMIB EN COMBINACIÓN CON DEXAMETASONA COMO TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN EN MIELOMA MÚLTIPLE (MM) DE NOVO CANDIDATO A TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TAPH). EXPERIENCIA DEL INSTITUT CATALA D' ONCOLOGIA	364
--	-----

N. Santos

PB-163 ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, BIOLÓGICAS Y TRATAMIENTO RECIBIDO EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN UN PERIODO DE 5 AÑOS (2007-2011) EN NUESTRO CENTRO	364
--	-----

E. Prieto Pareja, T. Arquero, S. Monsalvo, M.V. Rodríguez Gaspar, J.L. López Lorenzo, M.A. Pérez Saénz, E. Viccarra, C. Soto, E. Askari, R. Mata, C. Blas, C. Serrano, T. Villaescusa, R. Vidal, S. Sánchez Fernández, G. Ene, D. Angullo, P. Llamas

PB-164 IDENTIFICACIÓN DE PRODUCCIÓN CLONAL ESPECÍFICA EN PACIENTES CON MM: CASO CLÍNICO	365
--	-----

J. Jiménez Jiménez, L. Campos, N. Barbosa de Carvalho

PB-165 IMPACTO PRONÓSTICO DEL TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE MIELOMA MÚLTIPLE CANDIDATOS A TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS DE SANGRE PERIFÉRICA. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO	365
---	-----

P. González Sierra, M. Anguita Arance, M.J. Martínez Quesada, F. Almagro Torres, E. de León Marcano, M. Sánchez de Castro, A. Baena Cubero, J.A. López López, M.S. Durán Nieto

PB-166 IMPORTANCIA DE LA VALORACIÓN DE RESPUESTA EN MIELOMA MÚLTIPLE MEDIANTE MONITORIZACIÓN DE CADENAS LIGERAS LIBRES EN SUERO: MIELOMA MÚLTIPLE Y RIÑÓN DE MIELOMA	366
---	-----

M.ªA. Martín-Gómez, S.A. García-Marcos, M.ªE. Palacios Gómez, C. Clavero Ferré

PB-167 IMPORTANCIA DE LAS CADENAS LIGERAS LIBRES EN SUERO EN LA MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO Y RECAÍDA DE UN PACIENTE CON MIELOMA MÚLTIPLE IGD CON AMILOIDOSIS PRIMARIA ASOCIADA	366
---	-----

J.L. García de Veas Silva, C. Bermudo Guitarte, R. Duro Millán, J.L. García de Veas Silva

PB-168 LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS CON INFILTRACIÓN GÁSTRICA	367
M.ªD. Martínez Moya, Á. Perona Blázquez, Á. Martínez Hellín, C. Panadero Moratalla, L. Picó Rico, M. Rubio Batlles, F. Manso Mercado, J.C. Gómez García	
PB-169 LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS PRIMARIA: EXPERIENCIA DEL GRUPO CANARIO DE HEMATOPATOLOGÍA	367
T. Martín-Santos, M.ªC. Mesa, J. Breña, V. Peri, J.M. Bosch, C. Rodríguez-Medina, A. Lemes, T. Molero, A. Hong, N. Navarro, J.M.ª Raya	
PB-170 MARCADORES DE REODELACIÓN ÓSEA EN ENSAYO CLÍNICO GEM10MAS65: RESULTADOS PRELIMINARES	368
J.M.ª Hernández Martín, R.M. Fisac Herrero, C. Olivier Cornacchia, P. Tajada Alegre, M.V. Mateos, J. Martínez López, M.T. Hernández, A. Oriol, M.A. Echeveste, J. Pérez de Oteyza, A.I. Teruel, J. Bladé, J. San Miguel, J.J. Lahuerta	
PB-171 PÉNFIGO IGA ASOCIADO A MIELOMA MÚLTIPLE: A PROPÓSITO DE UN CASO	368
E. Colorado Ledesma, M.M. Andrade-Campos, A.E. Montes Limón, J. Quintero Guitiérrez, E. Simal, P. Giraldo	
PB-172 SIGNIFICADO DE LA APARICIÓN DE BANDAS OLIGOCLONALES EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE TRATADOS CON BORTEZOMIB	369
A.M. Hernández Sánchez, R. Escobar Conesa, M. Rivas Luque, M.ª J. Segovia, G. Ramírez Ramírez	
PB-173 SÍNDROME BING-NEEL COMO DEBUT DE MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM, SATISFACTORIAMENTE TRATADO CON CLADRIBINA-CICLOFOSFAMIDA-PREDNISONA	369
C. Casco Amarilla, J.J. Gil Fernández, J. García Suárez, M. Callejas, Y. Martín, E. Flores, S. Marcellini, M.J. Cortti, C. Burgaleta	
PB-174 TRATAMIENTO CON VELCADE-TALIDOMIDA-DEXAMETASONA (VTD) EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE CANDIDATOS A TRASPLANTE. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO	370
L. Entrena Ureña, M.ª Cerdá Sabater, A. Fernández Fernández, R. García Sánchez, G. Ramírez Ramírez, M.ª Paz Queipo de Llanos	
PB-175 XANTOGRANULOMA NECROBIÓTICO CON GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO Y BICITOPENIA ASOCIADOS: A PROPÓSITO DE UN CASO	371
J.L. García de Veas Silva, M.ª M. del Aguila García, E. Antón Valadés, M. López Melchor	

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS 372

PB-176 ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA GLOBAL EN PACIENTES TRATADOS CON 5-AZACITIDINA EN RÉGIMEN DE 5 DÍAS CADA 28 DÍAS	372
M. Zamora Matute, I. Parra, E. Amutio, R. del Orbe, I. Amarika, E. Landeta, M. Puente, A. Iglesias, I. Olazabal, L. Elicegui, J.C. García-Ruiz	
PB-177 CITOMETRÍA DE FLUJO DE 8 COLORES EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS. LA COMBINACIÓN DE PATRONES SENCILLOS AYUDA A DIAGNOSTICAR Y CLASIFICAR UNA PROPORCIÓN SIGNIFICATIVA DE PACIENTES	372
M. Jiménez Esteso, F. Tarín, J. Verdú, C. García Hernández, F.J. de Paz, A. Giménez Richarte, T. López Cedeño, J.J. Verdú, D. Borrego, J. Bernabéu, A. Acedo, P. Beneit, A. Pacios, R. Ferrer	
PB-178 EFECTOS DEL DEFERASIROX SOBRE PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y BIOQUÍMICOS EN OCHO PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO DE RIESGO BAJO E INTERMEDIO-1	373
R. Collado, D. Ivars, J.L. García-Giménez, M. Orero, P.L. Pérez, M.ªÁ. Ruiz, R. Sancho-Tello, M. Tormo, N. Yagüe, M. Egea, A. Benlloch, F. Carbonell	

PB-179 EFICACIA DEL USO DE AGENTES ESTIMULANTES DE LA ERITROPOYESIS A DOSIS BAJAS EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS DE BAJO RIESGO	373
M.J. Llamas-Poyato, C. Chic-Acevedo, J. Casañó, J. Sánchez, C. Martínez-Losada, D. Buenasmañanas, E. García-Torres, P. Gómez-García	
PB-180 EL GEN SBDS (SHWACHMAN BODIAN DIAMOND SYNDROME) PUEDE ESTAR IMPLICADO EN LA RESPUESTA ERITROIDE EN PACIENTES CON SMD 5Q	374
S. Rojas Porras, S. Muntión Olave, M. Díez-Campelo, T. Ramos, F.M. Sánchez Guijo, J.F. San Miguel, M. ^a C. del Cañizo	
PB-181 ESTUDIO DE SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS CON 5Q- EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO Y SIN DEPENDENCIA TRANSFUSIONAL. FACTORES QUE INFLUYEN EN SU DESARROLLO.	375
S. Rojas Porras, M. Díez-Campelo, E. Luño, C. Pedro, M. Calabuig, B. Nomdedeu, T. Cedena, B.z Arrizabalaga, C. Cerveró, R. Collado, G. Azaceta, M. ^a T. Ardanaz, J.A. Muñoz, B. Xicoy, M. ^a J. Requena Rodríguez, J. Bargay, M. ^a J. Arilla Morell, M. ^a L. Amigo, B. Merchán, A. Simiele, S. Brunet, B. González, F. Ramos, M. Cabrero, L. Benlloch, M. ^a C. del Cañizo	
PB-182 EXPERIENCIA DE USO DE 5-AZACITIDINA EN PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO.	375
M. ^a T. Fábregas Ruano, M. Borrego Costillo, R. Duro Millán, J. Rojas Noboa, A. Figueredo Manrique	
PB-183 REMISIÓN HEMATOLÓGICA MANTENIDA TRAS EL USO DE LENALIDOMIDA EN EL SÍNDROME 5Q. A PROPÓSITO DE UN CASO	376
R. Moya Rodríguez, I. Jara López	
PB-184 RESPUESTA A AGENTES ESTIMULANTES DE LA ERITROPOYESIS DE LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SMD) E INFLUENCIA EN LA SUPERVIVENCIA EN UNA SERIE DE 66 PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA DEL REGISTRO ESPAÑOL DE SMD (RESMD)	376
B. Xicoy, M.J. Jiménez, C. Pedro, E. Luño, T. Bernal, B.J. González, M. Ardanaz, M.T. Cedena, M. Tormo, S. Brunet, A. Medina, M.L. Amigo, F. Ramos, M. Callejas, M. Díez-Campelo, A. Bailén, R. Collado, A. Vicente, M. Arnán, V. Marco, M. Arilla, L. Zamora, L. Benlloch, G. Sanz	
PB-185 SÍNDROME MIELODISPLÁSICO CON t(1;3)(p36;q21)	377
M.D. Merino, J.M. Álamo, A. García-Climent, A. Jaén, C. García-Garay, A. Martínez-Francisés, I. Español	
PB-186 VALIDACIÓN DE LAS DIFERENTES CLASIFICACIONES PRONÓSTICAS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICO (SMD) EN EL HOSPITAL SON LLÄTZER	377
I. Vázquez, J. Borrás, M. Mascaró, P. Romero, R. del Campo, A. Cladera, J.M. Guerra, D. Gómez, E. González, F. Serra, J. Bargay	

TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE 379

PB-187 RESPUESTA MANTENIDA TRAS LA SUSPENSIÓN DE TRATAMIENTO CON AGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE LA TROMBOPOYETINA EN LA PTI CRÓNICA: A PROPÓSITO DE DOS CASOS	379
C. Sierra Aisa, A. Moretó, G. Iruín, E. Landeta, I. Amarika, I. Ancín, J.C. García Ruiz	
PB-188 ALTAS DOSIS DE DEXAMETASONA EN EL TRATAMIENTO DE LA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA	379
A. Campeny Najara, B. Moreno De Gusmao, I. Oiartzabal Ormategui, M. Quintana Raczka, I. González Vallejo, A. Mendizabal Ábad, E. Pérez Persona, J.M. ^a Guinea de Castro	
PB-189 ANÁLISIS DE LA TROMBOCITOPENIA INMUNE EN EL HOSPITAL DE LEÓN EN LOS ÚLTIMOS 38 MESES. UN INTENTO DE COMPARACIÓN ENTRE DEXAMETASONA A DOSIS ALTAS Y PREDNISONA.	380
V. Martínez-Robles, F. Escalante, S. Cerdá, A. Ahmadi, P.A. Escribano, B. Ballina	
PB-190 EVALUACIÓN DEL USO DE INMUNOGLOBULINAS EN LA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA (PTI)	380
N. González Carrasco, I. Jara López, R. Moya Rodríguez, M.J. Garabito Sánchez, S. Corral Baena	

PB-191	EVOLUCIÓN TRAS ESPLENECTOMÍA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HEMATOLÓGICA	381
	M.C. Moragues Martínez, J. Coín Ruiz, M.E. Mingot Castellano, E. Prieto Sánchez, M. Espeso de Haro, I. Vidales Mancha, M. Ortiz Pareja, A.I. Heiniger Mazo, D. Bautista Ojeda	
PB-192	HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA A FRIGORE: REPORTE DE TRES CASOS EN UN SOLO CENTRO	381
	M. Monsalve, V. Campuzano, M.D. Serrano, A. Sastre, A. Viejo	
PB-193	MIELOFIBROSIS AUTOINMUNE PRIMARIA: DESCRIPCIÓN DE DOS CASOS	382
	N. Bru, R. Vallansot, C. Talarn, M. Cervera, R. Aguinaco, T. Giménez, J. Do Nacimiento, A. Esteban, A. Bertrán, L. Calvente, L. Escoda, S. Martínez, M. Rozman	
PB-194	NEUTROPENIA Y VASCULOPATÍA POR CONSUMO DE COCAÍNA	383
	D. Morillo Giles, M. Cabero, A. de La Iglesia, N. Dorado, M. Rojas, A. Vázquez, C. Fernández, A. Lario, E. Ojeda, J. R. Cabrera	
PB-195	PRESENTACIÓN DE DOS CASOS DE SÍNDROME DE EVANS DURANTE LA GESTACIÓN	383
	M.C. Haladjian Madrid, S. Capote López, N. García Riaño, T. Melnychuk	
PB-196	PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA: CARÁCTERÍSTICAS CLÍNICAS Y USO DE TERAPIAS DE SEGUNDA LÍNEA	384
	H. González Méndez, V. Afonso, M. Herrera, M. Ríos, C. Notario, A. Oliva, P. Hernández, C. Marrero, N. Hernanz, P. Ríos Rull, A. Cabello, J. Breña, A. León, S. Jover, M. Mesa, M. Trujillo, V. Afonso, M. Herrera, M. Ríos, C. Notario, A. Oliva, P. Hernández, A. Figueroa, C. Marrero, N. Hernanz, P. Ríos Rull, A. Cabello, J. Breña, A. León, S. Jover, M. Mesa, M. Trujillo	
PB-197	RESPUESTA A ELTROMBOPAG EN PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA (PTI) REFRACTARIOS A ROMIPLOSTIM: A PROPÓSITO DE 2 CASOS	384
	A. Moretó, C. Sierra, G. Iruin, I. Amarika, E. Landeta, I. Ancín, J.C. García Ruiz	
PB-198	RESULTADOS DE LA ESPLENECTOMÍA COMO TRATAMIENTO DE LA PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE RESISTENTE A CORTICOIDES	385
	E. Barranco, S. Novelli, A. Garrido, A. Esquirol, I. García, C. Moreno, M. Granell, J. Briones, R. Martino, S. Brunet, J. Sierra	
PB-199	SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVO ASOCIADO A REACTIVACIÓN EBV, COMPLICADO CON ANEMIA / TROMBOPENIA INMUNES Y ROTURA ESPLÉNICA POR CMV	385
	J.A. Vázquez	
PB-200	TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA REFRACTARIA A NUMEROSAS LÍNEAS DE TRATAMIENTO	386
	J. Coll Vallier, M.A. Ardaiz, M. Hamdi, M.C. Mateos, Y. Burguete, M. Pérez, M.A. Goñi, J.M. Arguiñano, M.J. Paloma, I. Ezpeleta, A.M. Redondo	

LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA 387

PB-201	AGRANULOCITOSIS RELACIONADA CON FÁRMACOS UTILIZADOS EN LA PRÁCTICA DIARIA Y FACTORES CONCOMITANTES	387
	A. Beatriz Rivera Ginés, R. Leyva Ferrer, F. López Jiménez, Y. Motassim de la Torre, A. Romero Aguilar, A. Moratalla Molina, P. Navarro Álvarez	
PB-202	ANÁLISIS DE PARÁMETROS RETICULOCITARIOS EN HEMOGLOBINA S HETEROCIGOTA Y HEMOGLOBINA C HETEROCIGOTA	387
	D. Velasco-Rodríguez, P. Roperio, R. Guillén, F. Reinoso, C. Serí, B. Álvarez, S. Chacón, E. Hernández Villacastín, J. García de la Fe, C. Zarza, R. Bosch, V. Casamayor, D. Quintana, E. Fernández, D. Moreno, J. Villarrubia	

PB-203	CRITERIOS DE REVISIÓN DEL HEMOGRAMA: ANALIZADOR SYSMEX XN9000	388
	M. Serrando, P. Tejerina, M. Ruiz, N. Lloveras, E. Tuset, D. Gallardo, J.M. Ramírez Malagón, R.N. Aleixandre	
PB-204	EL PORCENTAJE DE HEMATÍES HIPERCROMICOS (%HIPER) DISCRIMINA ENTRE HEMOGLOBINA S HETEROCIGOTA Y HEMOGLOBINA C HETEROCIGOTA	388
	D. Velasco-Rodríguez, J.M. Alonso-Domínguez, F.A. González Fernández, P. Ropero, R. Guillén, F. Reinoso, C. Serí, B. Álvarez, E. Hernández Villacastín, J. García de la Fe, C. Zarza, S. Chacón, R. Bosch, D. Quintana, V. Casamayor, J. Villarrubia	
PB-205	EL PORCENTAJE DE HEMOGLOBINA FETAL DETERMINA EL GRADO DE ANISOCITOSIS EN BETA Y DELTA-BETA TALASEMIA	389
	D. Velasco-Rodríguez, J.M. Alonso-Domínguez, F.A. González Fernández, R. Guillén, P. Ropero, C. Serí, F. Reinoso, B. Álvarez, J. García de la Fe, R. Bosch, E. Hernández Villacastín, S. Chacón, C. Zarza, D. Moreno, E. Fernández, J. Villarrubia	
PB-206	ESTUDIO DE PARÁMETROS HEMATIMÉTRICOS PROPORCIONADOS POR EL ANALIZADOR ADVIA 2120I EN LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA Y MONOCITOSIS REACTIVA.	390
	D. Velasco-Rodríguez, J.M. Alonso-Domínguez, N. del Amo, F.A. González Fernández, R. Guillén, F. Reinoso, C. Serí, B. Álvarez, R. Bosch, E. Hernández Villacastín, C. Zarza, J. García de la Fe, S. Chacón, D. Moreno, E. Fernández, J. Villarrubia	
PB-207	EVALUACIÓN DEL ANALIZADOR PORTÁTIL A1CNOW+ PARA REALIZAR HEMOGLOBINAS GLICOSILADAS	391
	J.M. Jou, J.L. Bedini, J. Seuma, N. Luna, M. Kinder	
PB-208	EVALUACIÓN DEL NUEVO ANALIZADOR HEMATOLÓGICO SYSMEX XN-2000 Y CORRELACIÓN CON ADVIA2120	391
	R. Pérez-Montes, B. González-Mesones, S. González de Villambrosia, J. Nuñez, P. Ibarrodo, G. Martín, C. Martín, V. Hermosa, E. Conde	
PB-209	IMPACTO DEMOGRÁFICO EN LA COMUNIDAD DE MADRID DE LAS HEMOGLOBINOPATÍAS ESTRUCTURALES DETECTADAS AL REALIZAR DETERMINACIÓN DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA	392
	D. Velasco-Rodríguez, J.M. Alonso-Domínguez, F.A. González Fernández, P. Ropero, R. Guillén, C. Serí, F. Reinoso, B. Álvarez, R. Bosch, C. Zarza, J. García de la Fe, S. Chacón, E. Fernández, D. Moreno, J. Villarrubia	
PB-210	LA PRESENCIA DE RASGOS DISPLÁSICOS EN MÉDULA ÓSEA SE PUEDE PREDECIR MEDIANTE EL ERITROGRAMA DEL ANALIZADOR ADVIA 2120I	392
	D. Velasco-Rodríguez, J.M. Alonso-Domínguez, C. Muñoz Novas, P. Massó, M. Jiménez-Rolando, V. Quirós, R. Guillén, C. Serí, F. Reinoso, B. Álvarez, C. Zarza, R. Bosch, E. Hernández-Villacastín, S. Chacón, J. García de la Fe, D. Moreno, E. Fernández, F.A. González Fernández, J. Villarrubia	
PB-211	LA PRESENCIA DE TROMBOCITOSIS Y/O NEUTROFILIA ASOCIADA A LA ELEVACIÓN DE LA SERIE ROJA AUMENTA LA FRECUENCIA DE POSITIVIDAD PARA JAK2V617F EN PACIENTES CON SOSPECHA DE POLICITEMIA VERA	393
	J.M. Alonso Domínguez, D. Velasco Rodríguez, R. Guillén, C. Serí, F. Reinoso, B. Álvarez, M.E. Hernández, J. García, C. Zarza, S. Chacón, J. Villarrubia, F.A. González	
PB-212	PSEUDOTROMBOPENIA EDTA DEPENDIENTE: PARÁMETROS DE LABORATORIO	393
	M. Fernández, A. Remacha, E. Rojas, G. Boera, S. Quero, L. Romero, R. Ayats	
PB-213	VERIFICACIÓN DEL SISTEMA DE HEMATIMETRÍA AUTOMATIZADA SYSMEX XN	394
	G.D. Méndez de Paz, L. Hermosín Ramos, S. Garzón López	

BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRÍA, CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR 395

PB-214 APLICACIÓN DE DIFERENTES VECTORES NANOESTRUCTURADOS PARA VEHICULIZAR FÁRMACOS ORALES 395

V. Andreu, J. Santamaría, M. Pocoví, M. Arruebo, P. Giraldo

PB-215 AUMENTO DE LINFOCITOS NK CITOTÓXICOS EN PACIENTES CON FALLO REPRODUCTIVO RESPECTO A CONTROLES SANOS 395

P. Amat , M. Gómez, M.J. Remigía, I. Marugán, M. Dolz, R. Goterris, B. Navarro

PB-216 DISCREPANCIAS DIAGNÓSTICAS EN HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA 396

C. Buesa, E. Colado, D. Rodríguez, R. Llorente

PB-217 ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA BACTERIEMIA NEUMOCÓCICA EN EL PACIENTE HEMATOLÓGICO: A PROPÓSITO DE 167 CASOS 396

R. Santiago, I. Ruiz-Camps, M.Rovira, M. Batlle, J.M.^a Martí, R. Martino, M. Salavert, J. López, J.M. Moraleda, L. Gómez

PB-218 FISH FRENTE A CITOGENÉTICA CONVENCIONAL EN MIELOMA MÚLTIPLE. 5 AÑOS DE EXPERIENCIA . 397

J.J. Duarte Díaz, M. Espeso, M. Casanova, A. Bailén, J. Ruiz, I. Ballesteros, L. Entrena

PB-219 INFECCIÓN POR PNEUMOCYSTIS JIROVECHII EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS NO VIH: ESTUDIO RETROSPECTIVO A 13 AÑOS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE 397

Á. Perona Blázquez, A. Martínez-Hellín, L. Picó, M.D. Martínez, C. Panadero, J.R. Romero, F. Manso, P. Robles, J.C. Gómez, E. Martínez

PB-220 LINFOMA B INTRAVASCULAR. A PROPÓSITO DE UN CASO 398

V. Roldán Galiacho, D. Robles de Castro, D. Katerine García, M.^aP. Herrera Pérez, M.^aP. Rabasa Baraibar, A.L. Muñoz Rodríguez

PB-221 LMA CON TETRASOMIA 13 Y DIFERENTES POBLACIONES BLÁSTICAS 398

S. Suárez-Varela Pineda, I. Vallcorba, T. Vázquez, J. Melero, B. Moreno, J. Toro, I. Fuentes, R. Elduayen, J. Groiss, N. Alonso, R. Bajo

BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICA TRANSFUSIONAL 400

PB-222 ¿POR QUÉ ES RECOMENDABLE REALIZAR LEUCOCITAFÉRESIS TERAPÉUTICA EN LA HIPERLEUCOCITOSIS SECUNDARIA A PATOLOGÍAS HEMATOLÓGICAS MALIGNAS? EXPERIENCIA DE DIEZ AÑOS DE UN HOSPITAL DE IV NIVEL 400

I. Parra Salinas, J.A. García-Erce, V. González Rodríguez, D. Rubio-Félix

PB-223 ALOINMUNIZACIÓN ERITROCITARIA: CASUÍSTICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL 400

M.A. García Ruiz, A.M. Hernández Vidaña, Y. Moatassim de la Torre, F.J. Romero García, A. Fernández Montoya, M. Jurado Chacón

PB-224 ALTERACIONES INMUNOHEMATOLÓGICAS EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO 401

N. Carpio, P. Solves, F. Moscardo, A. Lancharro, I. Cano, M.A. Sanz

PB-226 CONCENTRADOS DE HEMATÍES POR AFÉRESIS PARA USO PEDIÁTRICO, OBTENIDOS CON EL SEPARADOR CELULAR TRIMA® ACCEL™ V6.0, ALMACENADOS DURANTE 21 DÍAS 401

D. Brito, S. Oliveira, M.^aL. Dobao

PB-227 ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS SEPARADORES DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS PERIFÉRICAS: AMICUS Y SPECTRA OPTIA	402
L. Bibiloni, J.M. Sánchez, M. Torres, M.A. Martínez, C. Truyols, A. Gutiérrez, A. Galmés, J. Besalduch	
PB-228 ESTUDIO PRELIMINAR DE LA PRÁCTICA TRANSFUSIONAL EN PRÓTESIS TOTAL DE CADERA Y RODILLA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO	402
J. Olazábal Herrero, E. Fernández Fernández, B. González Mena, B. Albarrán Severo, G. Andújar Troncoso, A. Bañuelos Díaz, M. González Sagrado, E. Fernández Fontecha	
PB-229 EXPERIENCIA EN UN CENTRO HOSPITALARIO DE TERCER NIVEL DE LA PLASMAFÉRESIS EN PANCREATITIS AGUDA POR HIPERTRIGLICERIDEMIA	403
M.ªC. Tenorio Núñez, G. Moreno Jiménez, M. Hernández Jodra, L. Ábalo, S. Lozano Cerrada, I. Lucea Gallego, F.J. López Jiménez	
PB-230 FACTORES PREDICTORES DE EFECTIVIDAD DEL PROGRAMA DE DONACIÓN AUTÓLOGA PRE-DEPÓSITO	403
I. Parra Salinas, J.J. Mateos-Mazón, I. Amarika, M. Zamora, E. Landeta, R. del Orbe, A. Uresandi Iruin, F.I. Zuazua-Verde, J.C. García-Ruiz	
PB-231 IMPACTO DE LOS CAMBIOS EN LA PRODUCCIÓN DE COMPONENTES DE PLAQUETAS EN UNA MUESTRA DE PACIENTES HEMATO-ONCOLÓGICOS	404
R. Damas, M. Alpoim, S. Fernandes, M. Lopes, F. Araújo, F. Trigo	
PB-232 INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN DONANTES DE SANGRE DE SEVILLA. SEGUIMIENTO CLÍNICO	404
M.J. Aguado-Romeo, T. Arambula Amaya, M.C. Rodríguez Recio, M.D. Velázquez López, A. Rincón Gatica, M.A. Pascasio, S. Oyonarte Gómez	
PB-233 INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN DONANTES DE SANGRE. EXPERIENCIA DE 13 AÑOS EN EL CENTRO REGIONAL DE TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA SEVILLA-HUELVA	405
M.J. Aguado-Romeo, M.C. Rodríguez Recio, M.D. Velázquez López, P. Rodríguez Cotano, D. Ruda Casado, J. González González, S. Oyonarte Gómez	
PB-234 NIVEL DE CONOCIMIENTO DEL PERSONAL DE ENFERMERÍA DEL CIRCUITO TRANSFUSIONAL EN EL ÁREA SANITARIA NORTE DE CÓRDOBA	405
D.A. Ramírez Duque, M.ªM. Urbano Ramos, T. Pla Rubio, A.M.ª Morales Dueñas, F. Gascón Luna	
PB-235 PRÁCTICA TRANSFUSIONAL EN PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO (SMD) DE BAJO RIESGO/RIESGO INTERMEDIO-1 EN UN CENTRO DE RECIENTE APERTURA	406
M. Ruiz, J.C. López, M.A. Foncillas, C. Heras, M.ªS. Infante, C. Muñoz, J.A. Hernández Rivas	
PB-236 PUESTA EN MARCHA DEL TEST DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-IGA EN UN SERVICIO DE TRANSFUSIÓN	406
M. Mas Esteve, E. Mas Esteve, P. Martínez Pons, S. Almela Rambla, A.F. Arbeláez Olivar, E. Viciano Delibano, R. García Boyero, J. Clavel Pía, J. Marco Buades, E.M.ª Donato Martín, S. Beltrán Agost, A. Blanquer Cots, T. Gozalbo Gasco, G. Cañigral Ferrando	
PB-237 REVISIÓN TASAS TRANSFUSIONALES DE UNIDADES DE HEMATÍES POR UNIDADES QUIRÚRGICAS: DETECCIÓN ÁREAS MEJORA	407
A. Pereda Vicandi, C. Carmona Lana, J.M.ª Guinea de Castro, M.ªA. Achaerandio López, B. Aguirrezabal García de Cortázar, I. Oizartabal Ormategí, B. Barrachina, M. Quintana Raczka, J. Wong Arteta, B. Andrea Campeny Najara	
PB-238 SÍNDROME HIPERHEMOLÍTICO	407
M.ªL. Fox, G. Artaza, M. Rodríguez, M.M. Pujol, M.D. Castellá, F. Bosch	

PB-239 SISTEMA DE ALERTA DE SOBRECARGA FÉRRICA POR MÁS DE 20 TRANSFUSIONES: ESTUDIO DE LA CASUÍSTICA TRAS UN AÑO DESDE LA INSTAURACIÓN	408
J.M. ^a Guerra Hernando, J. Bargay Leonart, D. Gómez Pérez, E. González Bachs, M. Mascaró Riera, A. Cladera Serra, R. de Campo García	
PB-240 TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS EN HEMATOLOGÍA. UNA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL	408
M. Monsalve, V. Campuzano	
PB-241 VALIDACIÓN DE TÉCNICAS DE IDENTIFICACIÓN DE ANTICUERPOS Y FENOTIPO ERITROCITARIO EXTENDIDO EN TARJETA. MÉTODOS MANUAL Y AUTOMATIZADO	409
M. Monsalve, V. Campuzano	

GESTIÓN Y ORGANIZACIÓN 410

PB-242 CARGA ASISTENCIAL HEMATOGERIÁTRICA EN UN SERVICIO DE HEMATOLOGÍA	410
C. Boqué, Fernández de Sevilla, J. Trelis, M. Antonio, J. Sarrà, P. Vélez y J. Saldaña	
PB-243 COMPARACIÓN DE BOLSAS DE SANGRE TOTAL DE UN SOLO FILTRO PARA HEMATÍES, CUÁDRUPLES Y CON SISTEMA ARRIBA Y ABAJO UTILIZANDO LOS FRACCIONADORES AUTOMÁTICOS DE SANGRE TOTAL COMPOMAT G5 (FRESENIUS) Y MACOPRESS (MACOPHARMA)	410
M.C. Rodríguez Recio, M.D. Velázquez López, M.J. Aguado-Romeo, I. Sánchez Vallejo, J. Sierra Alcedo, M. Martín Losada, M. Gómez Romero, S. Oyonarte Gómez	
PB-244 ESTUDIO RETROSPECTIVO DE PACIENTES HEMATOLÓGICOS INGRESADOS EN UCI EN EL HOSPITAL GENERAL DE ALBACETE (CHUA)	411
M. ^a D. Martínez Moya, C. Panadero Moratalla, Á. Martínez Hellín, Á. Perona Blázquez, L. Picó Rico, M. Rubio Batlles, F. Manso Mercado, J.R. Romero Macías, Á. Ibáñez García, J. Santiago Bermón, V. Corcoles González, J.C. Gómez García	
PB-245 ESTUDIO SOBRE LA EDAD DE LOS PACIENTES HEMATOLÓGICOS ATENDIDOS EN CONSULTA	412
A. Salamanca, V. Verdugo, E. Gálvez, M. Manzanares, R. Saldaña, E. Martín, S. Garzón	
PB-246 EVALUACIÓN DE LA MEJORA EN LA PREANALÍTICA PARA LAS MUESTRAS DE SANGRE TOTAL	412
A.M. Hernández-Sánchez, R. Escobar Conesa, M.A. Cobos Díaz, M. Navarrete Carmona, M. Cortes Rodríguez, M. Mayor Reyes, G. Ramírez Ramírez	
PB-247 EVALUACIÓN DEL PROGRAMA PILOTO DE DESCENTRALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL (TAO) A ATENCIÓN PRIMARIA EN EL ÁREA SANITARIA IV PRINCIPADO DE ASTURIAS	413
D. Rodríguez, M.A. Fernández Rodríguez, A. Bernardo Gutiérrez, J.R. Corte Buelga, I. Soto Ortega	
PB-248 IMPACTO ECONÓMICO DE LOS MEDICAMENTOS OBTENIDOS DEL PLASMA PROCEDENTE DE LA DONACIÓN ALTRUISTA DE DONANTES ATENDIDOS EN UN CENTRO REGIONAL DE TRANSFUSIÓN	413
M.D. Velázquez López, M.C. Rodríguez Recio, M.J. Aguado-Romeo, A. Barranquero Beltran, S. Oyonarte Gómez	
PB-249 MESOGESTIÓN PÚBLICO-PRIVADA Y MICROGESTIÓN DEL BANCO DE SANGRE	414
J.C. López Aguilar, M. Ruiz Zamorano, M. ^a A. Foncillas, C. Heras Benito, C. Muñoz Novas, J.A. Hernández Rivas	

Índice de autores 415



SESIÓN PLENARIA SEHH COMUNICACIONES

Palacio de Congresos 17-19 octubre

SEVI
LLA 2013

LV Congreso Nacional de la SEHH
XXIX Congreso Nacional de la SETH

LV
Congreso Nacional
de la Sociedad Española de
Hematología y Hemoterapia

XXIX
Congreso Nacional
de la Sociedad Española de
Trombosis y Hemostasia

Sevilla 2013
17-19 octubre
Palacio de Congresos



VOLVER AL
SUMARIO

Sesión plenaria

Coordinadores:

Carmen Burgaleta Alonso de Ozalla

Hospital Universitario Príncipe de Asturias.
Alcalá de Henares (Madrid)

Vicente Vicente García

Hospital Universitario Morales Meseguer. Murcia

Marcos González Díaz

Hospital Clínico Universitario de Salamanca

Javier Batlle Fonrodona

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña

SP-001 DESARROLLO DE UNA PLATAFORMA DE CRIBADO *IN SILICO* PARA MOLÉCULAS PEQUEÑAS DIFERENCIADORAS DE CÉLULAS MADRE LEUCÉMICAS

Daniel Moreno-Martínez¹, Meritxell Nomdedeu¹, Maria Carmen Lara-Castillo¹, Niccolò Tesi^{1,2}, Marta Pratcorona³, Jordi Esteve⁴, Ruth M. Risueño¹

¹Josep Carreras Leukaemia Research Institute. ²Università degli Studi di Firenze. ³Facoltà di Biotecnologie. Florencia, Italia. ⁴Fundació Clínic per a Recerca Biomèdica. Barcelona. ⁵Servicio de Hematología. Hospital Clínic. Barcelona

Fundamentos: La leucemia mieloide aguda (LMA) está organizada jerárquicamente en distintos tipos celulares heterogéneos funcionalmente mantenida por células madre leucémicas (LSC), caracterizadas por su capacidad de autorrenovación y diferenciación, y resistencia a fármacos. La inducción de diferenciación terminal conlleva la extenuación de la población de LSC y la generación de blastos con una vida media limitada y mayor sensibilidad a drogas que las LSC. Por lo tanto, nos proponemos identificar moléculas de bajo peso molecular aprobadas para su uso en humanos capaces de inducir diferenciación en LSC.

Métodos: Utilizando los perfiles de expresión génica depositados en repositorios públicos, hemos obtenido la firma genética correspondiente a los procesos de diferenciación monocítica, granulocítica y hacia células dendríticas de LSC. Estas firmas génicas se han enfrentado a la base de datos de *Connectivity Maps* (Lamb *et al.* Science 2006). La elección de los compuestos está basada en un *ConMap score* > + 0,5 (p < 0,05) a una concentración < 10 mM, la disponibilidad comercial, el uso aprobado en humanos por la FDA y/o AEM y la ausencia de estudios que describan propiedades anti-oncológicas y/o patentes para su uso en procesos neoplásicos. Los compuestos positivos fueron validados en cribados secundarios con líneas celulares de LMA, y se determinó la viabilidad celular y la inducción de diferenciación por citometría de flujo. Se seleccionaron los compuestos basados en el potencial citotóxico y la inducción de diferenciación. Las muestras de pacientes con LMA fueron tratadas con las moléculas pequeñas positivas en este segundo cribado, y se estudió la citotoxicidad, inducción de diferenciación y capacidad clonogénica.

Resultados: De los 1.309 compuestos que componen la base de datos de *Connectivity Maps*, 37, 6 y 29 moléculas fueron positivas para las firmas génicas asociadas a la diferenciación granulocítica, monocítica y hacia células dendríticas, respectivamente. Se seleccionaron los 17 compuestos con mejor puntuación en el criterio de selección para su validación en el cribado secundario con líneas celulares de LMA *in vitro*. 7/17 producían > 50% de muerte celular y 10/17 inducían diferenciación a concentraciones < 10 mM a las 48 horas de tratamiento. Se seleccionaron los 4 compuestos cuyo potencial de diferenciación y citotoxicidad era mayor. El tratamiento con estos compuestos de blastos primarios de pacientes con LMA produce una marcada reducción en la viabilidad celular (reducción del 75-90% respecto al control) y en el potencial clonogénico de las LSC *ex vivo* (reducción del 60-90% respecto al control).

Conclusiones: La plataforma de cribado desarrollada ha permitido la identificación de cuatro grupos de compuestos con potencial diferenciador de LSC y potencial antileucémico *ex vivo*. Asimismo, se han identificado rutas de señalización que pueden ser estudiadas como dianas terapéuticas en LSC y biomarcadores de la enfermedad. Nuestros resultados apoyarían la validación de estas familias de compuestos en futuros ensayos preclínicos. Adicionalmente, esta plataforma podría utilizarse para compuestos diferenciadores de LSC en patologías distintas de la LMA.

Financiación: Fundación Internacional Josep Carreras (RMR), programa Ramón y Cajal RYC2011-07998 (RMR), Premi Fi de Residència Emili Letang (MN) y RD12/0036/0010 (JE, RMR).

SP-002 ESTUDIO GENÓMICO DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA CON PÉRDIDA DE 11q: UN ELEVADO NÚMERO DE 11q- SE ASOCIA CON MENOR TIEMPO HASTA EL PRIMER TRATAMIENTO Y MENOR SUPERVIVENCIA

M. Hernández^{1*}, J.A. Hernández², A.E. Rodríguez-Vicente¹, V. Grossmann³, A. Puiggros⁴, R. Santacruz⁵, P. Abrisqueta⁶, M. Abáigar¹, J. Delgado⁷, M. Ortega⁸, R. Fisac⁷, C. Heras², A. Aventín⁸, I. de la Fuente⁹, R. Collado¹⁰, A. García de Coca¹¹, R. Benito¹, J. Galende¹², A.A. Martín¹, C. Sanzo¹³, M.T. González¹⁴, N. de las Heras¹⁵, E. Lumbresas¹, C. Robledo¹, I. Marugán¹⁶, I. Recio¹⁷, M. Sierra¹⁸, F. Bosch⁶, A. Kohlmann³, B. Espinet⁴, M. González¹, J.M. Hernández-Rivas^{1,**}

¹Unidad de Diagnóstico Molecular y Celular del Cáncer. IBSAL. IBMCC-Centro de Investigación del Cáncer. Salamanca; IBSAL-Hospital Universitario de Salamanca. ²Becario predoctoral FEHH. ³en representación de la Base de Datos de LLC del GCECGH y GELLC. ⁴Hospital Infanta Leonor. Madrid. ⁵MLL Munich Leukemia Laboratory. ⁶Hospital del Mar. Barcelona. ⁷Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. ⁸Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁹Hospital General de Segovia. ¹⁰Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ¹¹Hospital Río Hortega. Valladolid. ¹²Hospital General de Valencia. ¹³Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ¹⁴Hospital del Bierzo. Ponferrada (León). ¹⁵Hospital Central de Asturias. Oviedo. ¹⁶Hospital de Santiago de Compostela (A Coruña). ¹⁷Hospital Virgen Blanca de León. ¹⁸Hospital Clínico de Valencia. ¹⁹Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Avila. ²⁰Hospital Virgen de la Concha. Zamora

Objetivos: 1) Analizar si el porcentaje de células con 11q- en pacientes con leucemia linfática crónica (LLC) influye en la supervivencia global (SG) y en el tiempo hasta el primer tratamiento (TPT); 2) Caracterizar el perfil de expresión y el estado mutacional de *ATM* en las LLC 11q-.

Métodos: Se analizaron 2.493 pacientes registrados en la Base de Datos de los Grupos de Citogenética Español (GCECGH) y de LLC (GELLC). Se estudió el perfil de expresión génica (PEG) de los linfocitos B de las LLC con 11q- mediante el microarray Human Gene 2.0 (Affymetrix). Se analizó el estado mutacional de *ATM* mediante la secuenciación masiva (NGS) de todos los exones codificantes del gen (62 exones, 65 amplicones).

Resultados: Un total de 242 pacientes (10,3%) presentaban 11q-, de los que se analizaron 197 casos (151 hombres; mediana de edad: 65 años). El 61% estaban en estadio A. La mediana de SG de los pacientes con 11q- fue de 106 meses (IC 95%: 97-128) y el TPT de 25 meses (IC 95%: 31-44). En los enfermos con un porcentaje de pérdidas de 11q ≥ 40%

Tabla 1. Variables clínicas y biológicas asociadas con menor supervivencia (SG) y menor tiempo hasta el primer tratamiento (TPT)

Variable	Menor SG				Menor TPT			
	Análisis univariante		Análisis multivariante		Análisis univariante		Análisis multivariante	
	P	HR	IC (95%)	P	P	HR	IC (95%)	P
Estadio Binet (A vs. B vs. C)	0,002				0,024			
Síntomas B	0,041				ns			
Hepatomegalia	0,025				ns			
Esplenomegalia	< 0,0001				ns (0,07)			
N.º linfocitos > 20 ⁹ /L	0,049				ns (0,065)			
LDH elevado	< 0,0001	2,07	1,06-4,06	0,035	0,045			
β ₂ M elevado	< 0,0001	2,44	1,26-4,75	0,005	0,012			
% 11q- > 40%	< 0,0001	3,15	1,47-6,74	0,003	< 0,0001			
CD38 ≥ 30%	ns				0,023			
ZAP70 ≥ 20%	0,025				0,025			
IGVH no mutado	ns				< 0,0001	4,98	1,38-17,9	0,014

(146 casos, 74%) (11qA) la SG fue de 90 meses (IC 95%: 57-123), mientras que en el grupo con < 40% de 11q- (11qB), la mediana de SG no se ha alcanzado (IC 95%: 114-157) ($P = 0,008$). Otras variables asociadas con la SG están recogidas en la Tabla. El análisis multivariante seleccionó el porcentaje de 11q- como un factor de riesgo independiente para la SG ($P=0,004$). El TPT en pacientes con $\geq 40\%$ de 11q- fue de 18 meses (IC 95%: 12-24) frente a 44 meses en los casos con < 40% de 11q (IC 95%: 33-55) ($P < 0,0001$). En el análisis multivariante, sólo IGVH no mutado resultó significativo en la predicción de TPT (Tabla). Las LLC con 11q- tenían un PEG distinto a las LLC no 11q-, caracterizado por la activación de la señalización de NFkB debido a la sobreexpresión de los genes *PKC* y *CHUK*. Además, se observó menor apoptosis ($P = 0,01$) y aumento en la proliferación celular ($P = 0,04$), así como alteración del ciclo celular ($P = 0,009$) y de la reparación del daño de ADN ($P = 0,04$) causados por la sobreexpresión de los genes *CHUK*, *CREB1*, *MYB*, *PARP1*, *PRKC1*, *CCNE1*, *MRAS*, *FGR1*, *CDC7*, *CD38* y *PLD1* y por la infraexpresión de *BNIP3L*, *ADAMTSL4*, *JAK1* y *STK3*. Cabe destacar la infraexpresión del gen *BIRC3*, localizado en el cromosoma 11. Se observaron mutaciones de *ATM* en el 35,2% de las LLC con 11q-, tanto en los casos con 11qA como en los 11qB.

Conclusiones: En la LLC un mayor número de pérdidas de 11q se asocia con un menor TPT y menor SG. Los pacientes con 11q- tienen una activación de la señalización de NFkB, que conlleva un descenso en la apoptosis y una mayor proliferación. La presencia de mutaciones de *ATM* no se relaciona con la cantidad de células con 11q-.

FIS: PI12/00281 y FEHH 2013-2014-MH.

SP-003 LAS CÉLULAS MESENQUIMALES DE PACIENTES CON SMD TRANSMITEN INFORMACIÓN GENÓMICA Y EPIGENÉTICA A LAS CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS MEDIANTE LA LIBERACIÓN DE MICROVESÍCULAS EXTRACELULARES

Sandra Muntion Olave, Teresa Ramos, María Díez Campelo, Beatriz Roson, Bruno Paiva, María Eugenia Sarasquete, Jesús F. San Miguel, Fermín Sánchez-Guijo, M.ª Consuelo del Cañizo

IBSAL-Hospital Universitario de Salamanca

Las células mesenquimales (MSC) de SMD presentan alteraciones genómicas, epigenéticas y funcionales. Las microvesículas extracelulares (MVe) son estructuras liberadas por células eucariotas y capaces de transferir microRNAs, RNAm y proteínas a células adyacentes modificando su comportamiento.

Objetivo: Identificar las MVe producidas por MSC de pacientes con SMD, comprobar su incorporación y su efecto sobre las células progenitoras hematopoyéticas (CPH) al compararlas con MVe de MSC sanas.

Métodos: Se aislaron y expandieron MSC de MO de pacientes con SMD y donantes sanos. A partir de los sobrenadantes del cultivo de ambas fuentes tras deprivación de suero, se aislaron MVe por dos métodos: ExoQuick-TC[®] y ultracentrifugación. Las MVe fueron identificadas mediante citometría de flujo (CMF) y microscopía electrónica de transmisión (MET). Utilizamos células CD34+ de aféresis de donantes sanos por separación inmunomagnética y se analizó la incorporación de las MVe a las células CD34+ mediante inmunofluorescencia (IF) y microscopía confocal (MC). Se estudió el contenido de microRNAs en las MVe mediante microarrays de expresión (Applied Biosystems) y se comprobaron por RT-PCR. Se estudió si la incorporación de las MVe de MSC sanas en las células CD34+ ejercían diferente efecto sobre la apoptosis analizada por CMF (7AAD) y la expresión de TP53 y BCL2.

Resultados: Mediante ExoQuick-TC[®] se obtuvieron MVe de MSC de 6 pacientes con SMD y 6 controles de tamaño inferior a 1 μ con un fenotipo común en todos los casos con

expresión de CD63 y CD81, marcadores específicos de exosomas y se confirmó este fenotipo en las MVE obtenidas por ultracentrifugación. Estas estructuras de aproximadamente 100 nM se confirmaron por MET. La MC con IF permitió comprobar MVE dentro de las células CD34+ (3 SMD y 3 controles). El contenido de las MVE en microRNAs (8 SMD y 4 controles) mostró sobreexpresión de 21 microRNAs en MVE de SMD. Se comprobó la sobreexpresión de MiR10a y miR-132 por RT-PCR. Mediante el software DIANA LAB se analizaron las vías en las que podrían estar implicados estos miRNAs, siendo una de ellas la apoptosis. Dado que ésta es clave en la fisiopatología de los SMD, comparamos por CMF la apoptosis en las CD34+ que habían incorporado MVE de SMD o normales, observándose que las CD34+ con MVE de SMD mostraban una tendencia a menor expresión de 7AAD ($p = 0,068$). Asimismo, en las células CD34+ aumentó la expresión de TP53 y disminuyó la de BCL2 al incorporar MVE de MSC de SMD con respecto a las MVE de MSC sanas.

Conclusión: Las MVE de MSC son un nuevo mecanismo de comunicación intercelular entre MSC y CPH a través de la transferencia de información genética y epigenética, que puede ser relevante en la fisiopatología de estas enfermedades.

SP-004 TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO (HAPLO-TPH) CON DOSIS ALTAS DE CICLOFOSFAMIDA POST-INFUSIÓN DE PROGENITORES (CTX-AD) PARA LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED (EICH), EN PACIENTES CON NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS DE ALTO RIESGO

Jorge Gayoso Cruz¹, Pascual Balsalobre¹, Mi Kwon¹, M. Jesús Pascual², Cristina Castilla³, David Serrano¹, Dolores Caballero⁴, J. Antonio Pérez-Simón⁵, Arancha Bermúdez⁶, Montserrat Rovira⁷, Javier Anguita¹, Inmaculada Heras³, Carlos Solano⁸, Ángela Figuera⁹, M. Antonia Sampil¹⁰, Christelle Ferrá¹¹, Pilar Herrera¹², M. Sonia González¹³, Pau Montesinos¹⁴, Ismael Buño¹, J. Luis Díez-Martín^{1,*}

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. *En representación del GETH. ²Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga. ³Hospital Universitario Morales Meseguer. Murcia. ⁴Hospital Universitario Clínico de Salamanca. ⁵Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁶Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁷Hospital Clínic. Barcelona. ⁸Hospital Universitario Clínico de Valencia. ⁹Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. ¹⁰Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. ¹¹Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona). ¹²Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ¹³Hospital Universitario de Santiago de Compostela (A Coruña). ¹⁴Hospital Universitario La Fe. Valencia

Introducción: El trasplante alogénico es la única opción curativa para múltiples neoplasias hematológicas de alto riesgo. Sólo el 25-30% de los pacientes dispone de hermanos HLA idénticos, y la búsqueda de donantes alternativos (DNE/SCU) produce resultados en un 60-70%, por lo que el HAPLO-TPH ofrece una alternativa terapéutica a estos pacientes en el 95% de los casos con las ventajas de rápida disponibilidad, facilidad de programación y disponer de un donante comprometido.

Pacientes y métodos: Evaluamos los resultados del HAPLO-TPH profilaxis de EICH con CTX-AD postinfusión de progenitores (50 mg/kg días +3 y +4) y ciclosporina o ta-

colimus con micofenolato desde el día +5 en los centros del GETH, con acondicionamientos de intensidad reducida (fludarabina 30 mg/m² x 5 días (-6 a -2), genoxal 14,5 mg/kg x 2 días (-6 y -5), busulfán i.v. 3,2 mg/kg x 1-3 días (BUX, días -4 a -2) o empleando esquemas mieloablativos.

Resultados: Desde Dic-2007, hemos realizado 80 HAPLO-TPH en 14 centros. La edad mediana fue de 37 años (16-66), el 67,5% eran varones y todos se encontraban en fases avanzadas (29 Hodgkin, 22 LMA, 9 LLA, 8 SMD, 5 LNH, 4 MM, y 2 MF). En el 65% se había realizado TPH previo: AUTO-TPH en 38 y en 15 ALO-TPH (5 hermano, 3 DNE y 7 SCU) y en el 35% era el primer TPH. El estado de la enfermedad al HAPLO-TPH era de RC en 45%, con persistencia de enfermedad en el 55%. En el 51% la fuente de progenitores fue médula ósea, y en el 49% sangre periférica sin depleción T. El donante haploideéntico fue la madre (21), padre (7), hermano/a (35) o hijo/a (17) del paciente. Se emplearon acondicionamientos submieloablativos en el 77,5% y mieloablativos en el 22,5%. La mediana de prendimiento de neutrófilos > 500 se alcanzó el día +18 (13-45), y el de plaquetas > 50 K en el día +27 (11-150). Las principales complicaciones tóxicas fueron mucositis de grados I-III en el 36%, neutropenia febril en el 75% y reactivaciones de CMV en el 62%, con una mortalidad tóxica del 12,5% en el día +100 y del 19% a los 6 meses. Presentaron EICH aguda de grados II-IV 24/73 pacientes en riesgo (33%), siendo grados III-IV en 10/73 (14%). La EICH crónica afectó a 12/51 (24%), siendo extensa en 6/51 (12%). Con una mediana de seguimiento de 9 meses (0,3-49) han fallecido 26/80 pacientes (32,5%): 13 por recaídas, 10 por infecciones y 3 por EICH. La SLE alcanzó el 48% a 1 año, y la SG, el 60% a 1 año. La reconstitución inmunológica en los casos evaluados parece ser precoz y completa.

Conclusiones: El HAPLO-TPH con CTX-AD es una alternativa útil en pacientes con tumores hematológicos de alto riesgo, ofreciendo remisiones prolongadas con baja toxicidad, aceptable incidencia de EICH y reconstitución inmunológica precoz.

SP-005 IDENTIFICACIÓN FENOTÍPICA DE SUBCLONES EN MIELOMA MÚLTIPLE CON DISTINTO PERFIL GENÓMICO, CAPACIDAD CLONOGÉNICA Y QUIMIORRESISTENCIA

Teresa Paíno¹, Bruno Paiva², José María Sayagués³, Inés Mota³, Tiago Carvalheiro⁴, Luis Antonio Corchete², Norma Gutiérrez², Irene Aires-Mejía³, Albert Oriol⁵, Miguel-Teodoro Hernández⁶, María Asunción Echeveste⁷, Joan Blade⁸, Alberto Orfao³, Artur Paiva⁴, Jesús San Miguel¹

¹Centro de Investigación del Cáncer. Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer/Consejo Superior de Investigaciones Científicas-Universidad de Salamanca. ²Hospital Universitario de Salamanca. ³Servicio General de Citometría y Departamento de Medicina. Universidad de Salamanca. ⁴Centro do Sangue e da Transplantação de Coimbra. Instituto Português do Sangue e da Transplantação. ⁵Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona). ⁶Hospital Universitario de Canarias. La Laguna (Santa Cruz de Tenerife). ⁷Hospital de Donostia. ⁸Hospital Clínic. IDIBAPS. Barcelona

Fundamento y objetivos: La identificación de diferentes subclones en el mieloma múltiple (MM) podría tener implicaciones a nivel clínico, puesto que se hace necesario erradicar todos ellos para prolongar la supervivencia de los

pacientes. Esto pone de manifiesto la necesidad de conocer las características de dichos subclones.

Métodos y pacientes: En el presente estudio hemos investigado, en 116 pacientes con MM de nuevo diagnóstico, la presencia de dos o más subclones en el compartimento de células plasmáticas (CP) clonales mediante citometría de flujo multidimensional (CMF). Para caracterizar distintos subclones fenotípicos, éstos se purificaron por CMF en base a sus fenotipos aberrantes, y se estudió en cada subclón su perfil citogenético mediante iFISH (N = 9), su perfil genómico mediante arrays CytoScan® 750K (N = 5), su capacidad clonogénica (N = 6) en cocultivo con células de la línea mesenquimal hTERT mediante ensayo de colonias en medio Methocult® suplementado con medio condicionado de linfocitos (10%) + IL-6 (20 ng/mL) + IGF-1 (20 ng/mL), y su quimiorresistencia analizando la distribución de los diferentes subclones mediante CMF en muestras pareadas al diagnóstico y tras quimioterapia (N = 7).

Resultados y conclusiones: El perfil de expresión inmunofenotípico (basado en el análisis de componentes principales de 23 antígenos evaluados simultáneamente en cada CP clonal - *single-cell*) demostró la presencia de ≥ 2 subclones en 35 de los 116 (30%) pacientes con MM de nuevo diagnóstico. Tras separar distintos subclones fenotípicos, se observó por iFISH la presencia de alteraciones citogenéticas específicas -p. ej.: del (13q) o del (17p)- en un determinado subclón de los dos separados en 5 de 9 (55%) pacientes, no existiendo diferencias citogenéticas entre los subclones en los otros 4 pacientes. De modo similar, confirmamos mediante arrays genómicos la presencia de alteraciones genómicas específicas en un determinado subclón -p. ej.: del (13q), del (14q) o del (22q)- en 2 de 5 (40%) pacientes. A nivel funcional, pudimos observar que en 3 de 6 pacientes (50%) existían diferencias en el potencial clonogénico entre dos subclones (paciente 1, 208 *versus* 0 colonias; paciente 2, 1 *versus* 0 colonias; paciente 3, 5 *versus* 1 colonia). Además, el perfil de expresión inmunofenotípico de CP clonales de muestras pareadas al diagnóstico y tras tratamiento (EMR) ha demostrado que en 5 de 7 (71%) pacientes se observa selección (o restricción) clonal.

Nuestros resultados demuestran el valor de la CMF de cara a la identificación y monitorización de distintos subclones en MM con diferentes características genéticas y potencial clonogénico.

SP-006 ANÁLISIS FUNCIONAL DE DOS HAPLOTIPOS DEL GEN DEL RECEPTOR ENDOTELIAL DE LA PROTEÍNA C (PROCR)

Elena Bonet^{1*}, Silvia Navarro¹, Laura Martos¹, Amparo Estellés¹, Fernando Ferrando², Amparo Vayá², Yolanda Mira², José Antonio Aznar³, Rogier M. Bertina³, Hans L Vos³, Francisco España¹, Pilar Medina¹

¹Centro de Investigación y Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. ²Becaria predoctoral. ³Unidad de Hemostasia y Trombosis. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. ³Leiden University Medical Centre. Leiden, The Netherlands

Fundamentos y objetivos: El receptor endotelial de la proteína C (EPCR) es un componente esencial de la vía an-

ticoagulante de la proteína C (PC). Los haplotipos (H) 1 y 3 del gen del EPCR (*PROCR*) se han asociado con el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV). Por ello, investigamos si el H1 y el H3 del *PROCR* son funcionales.

Métodos: Clonamos los intrones 1 y 2 y la región 3'UTR del H1 del *PROCR* en un vector pGL3-Basic con el cDNA de la luciferasa. Transfectamos la línea endotelial ECRF24 con las construcciones y medimos su actividad luciferasa. También determinamos los haplotipos del *PROCR* en células endoteliales procedentes de 111 cordones umbilicales humanos (HUVEC), y en 702 pacientes con TEV y 518 controles. Además, medimos el mRNA de *PROCR* en HUVEC y los niveles de EPCR soluble (sEPCR) en el medio de cultivo (CM) de las HUVEC y en sus lisados celulares (EPCR de membrana). Finalmente, medimos los niveles de sEPCR y de PC activada (APC) circulante en pacientes y controles.

Resultados: Los SNP del intrón 1 específicos del H1 disminuyeron significativamente la expresión de la luciferasa ($P = 0,006$), y el SNP g.2532T>C (rs2069948) parece ser el responsable de este efecto ($P = 0,003$). El nivel de mRNA de *PROCR* se redujo, aunque no de forma significativa, al aumentar el número de H1. Confirmamos la presencia de una forma trunca de mRNA que representa entre un 0,003% y un 0,005% del mRNA total en HUVEC no portadoras del H3, y entre un 1% y un 2,3% en portadoras del H3. Además, el nivel de sEPCR en el CM de las HUVEC se redujo ($P < 0,001$), pero el del EPCR de membrana se incrementó ($P < 0,001$) a medida que aumentaba el número de H1; mientras que se observó el efecto opuesto en las HUVEC portadoras del H3. El nivel de sEPCR fue similar en pacientes con TEV y en controles pero, cuando se distribuyeron de acuerdo con los haplotipos de *PROCR*, el nivel de sEPCR aumentó al incrementarse el número de H3 ($P < 0,001$). No observamos diferencias respecto al H1. Por otra parte, los portadores del H1 tenían mayores niveles de APC y menor riesgo de TEV ($P < 0,001$) que los no portadores, mientras que los individuos con el genotipo H3H3 tenían un riesgo de TEV muy elevado.

Conclusiones: Estos resultados demuestran el papel protector del H1 del *PROCR* frente al riesgo de TEV, así como el riesgo aumentado asociado a la presencia del genotipo H3H3. Los individuos portadores del H1 podrían beneficiarse de una terapia anticoagulante menos prolongada y/o menos intensa.

(ISCIII PS09/00610), FEDER y Redes RECAVA (RD06/0014/0004) y RIC (RD12/0042/0029), y Conselleria d'Educació, Generalitat Valenciana (Prometeo 2011/027). PM es investigadora Miguel Servet del FIS (CP09/00065).

SP-007 LA COMBINACIÓN DE TPA Y MMP-10 ES SUPERIOR A TPA EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE ICTUS ISQUÉMICO

Josune Orbe¹, Carmen Roncal¹, Jose Antonio Rodríguez¹, Joan Montaner², Anna Rosell², Sara Martínez de Lizarrondo³, Denis Vivien³, José Antonio Páramo¹

¹CIMA-Universidad de Navarra. Pamplona. ²Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ³INSERM U919

Introducción y objetivo: La reperfusión temprana del tejido isquémico con activador tisular del plasminógeno (tPA) es el único tratamiento aprobado en pacientes con ictus isquémico agudo. La eficiencia de recanalización del tPA es baja (20-45%) y tiene efectos adversos como la hemorragia intracerebral y neurotoxicidad. Por tanto, se necesitan nuevas estrategias con mayor eficacia de recanalización y menos efectos adversos.

Basándonos en datos previos de nuestro grupo, que muestran un efecto profibrinolítico de la metaloproteasa-10 (MMP-10) en el ictus isquémico experimental (Orbe *et al.* Circulation 2011), hemos analizado si la terapia combinada de tPA y MMP-10 es capaz de mejorar al tratamiento con tPA y los mecanismos implicados en dicho proceso.

Métodos: Se utilizó un modelo murino de ictus isquémico inducido por inyección local de trombina en la arteria cerebral media, para analizar el efecto de diferentes dosis de tPA (1-10 mg/kg) o de tPA recombinante combinado con MMP-10 (6,5 ug/gk) sobre el tamaño del infarto y la reperfusión arterial. Se utilizaron ratones (C57/Bl6) macho de 6 semanas (n = 10) para las diferentes condiciones experimentales. Además se emplearon cultivos de células endoteliales y de neuronas para determinar el efecto de tPA + MMP-10 sobre la función endotelial (permeabilidad y viabilidad celular) y la excitotoxicidad neuronal inducida por tPA.

Resultados: Se observó que la MMP-10 en combinación con el tPA reducía significativamente el tamaño del infarto en comparación con el tPA solo (p < 0,05). Un hallazgo relevante fue que una disminución de 10 veces en la dosis de tPA combinada con MMP-10 conseguía un efecto similar, en términos de volumen del infarto, al de la dosis completa de ambos agentes (p < 0,05) sin aumentar la hemorragia. Los resultados *in vitro* mostraron que la MMP-10 reduce la resistencia eléctrica endotelial y la excitotoxicidad neuronal asociada al tPA, mejorando los efectos adversos de éste sobre la unidad neurovascular que predisponen a la hemorragia.

Conclusiones: La combinación tPA/MMP-10 puede constituir una nueva estrategia trombolítica en el ictus isquémico, ya que permitiría una reducción significativa de la dosis de tPA mejorando su eficacia y reduciendo sus posibles efectos secundarios.

Este estudio se ha realizado gracias a la financiación FIS (PI12/00710) y MICIN (PRI-PIMNEU-2011-1334).

SP-008 IDENTIFICACIÓN DE 6 MUTACIONES DE TIPO II EN EL GEN DE LA PROTEÍNA C (PROC) EN UN PANEL DE 85 FAMILIAS ESPAÑOLAS CON DEFICIENCIA DE PROTEÍNA C

L. Martos¹, E. Bonet^{1,2}, P. Medina¹, R. Lecumberri³, Y. Mira⁴, P. Marco⁵, T.J., González-López⁶, F. Ferrando⁴, A.G. Mauricio⁵, J.A. Páramo³, J. Hermida^{3,7}, F. Ibáñez⁸, R. Montes^{3,7}, A. Estellés¹, J.A. Aznar⁴, F. España¹, S. Navarro¹. En representación del grupo de trabajo de la SETH "Caracterización genética de las definiciones de proteína C. Identificación de portadores".

¹Centro de Investigación; ²Servicio de Análisis Clínicos y ⁴Unidad de Hemostasia y Trombosis. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. ³Servicio de Hematología. Clínica Universidad de Navarra. ⁷Centro de Investigación Médica Aplicada. Pamplona. ⁵Hospital General Universitario de Alicante. ⁶Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Burgos. ⁸Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital de Requena. Valencia. Centro de Investigación. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia (becario predoctoral)

Objetivos: Caracterizar 6 mutaciones de tipo II en el gen de la proteína C (PROC) identificadas en un estudio multicéntrico.

Métodos: Secuenciamos los exones (E) y regiones intrónicas flanqueantes de PROC en 83 probandos con trombosis y 174 familiares.

Resultados: Se han identificado 6 mutaciones de tipo II, con niveles de PC funcional reducidos y de PCag normales: 1) Mutación g.1388G>A en el E3 que produce el cambio p.Arg(-1)His (Pamplona-1), descrita en la literatura. Se halla en el punto de corte del propéptido, impidiendo dicho corte e induciendo un plegamiento anormal de la región Gla adyacente (esencial para su función), expresándose la proteína pero sin función anticoagulante.

2) Mutación g.1390G>A en el E3, que induce el cambio p.Ala1Thr (Valencia-26), ya descrita, con un efecto similar a la anterior.

3) Mutación en el exón 3, con el cambio Glu>Lys (Valencia 8 y 10, Alicante 1 y 4). Se halla en la región Gla de la PC, esencial para su función anticoagulante. No se ha descrito *in vivo*, pero estudios de mutagénesis *in vitro* han demostrado que la proteína mutada no tiene actividad anticoagulante, lo cual es confirmado por primera vez *in vivo* en nuestro estudio.

4 y 5) Mutaciones g.3139C>A, p.His66Asn (Valencia C-1), ya descrita, y G>A, (Valencia-25), no descrita, en el E5. Están situadas en los dominios de tipo factor de crecimiento, a través de los cuales la PC activada se une a su cofactor, la proteína S, pudiendo alterar dicha unión.

6) Mutación g.7163A>C en el E8, p.Lys193Gln (Pamplona-1b, Burgos-1), no descrita *in vivo*, aunque estudios de mutagénesis *in vitro* han determinado que esta mutación conlleva una ligera disminución (15-20%) de la actividad anticoagulante de la PC sin afectar a la expresión proteica. En la familia Pamplona-1 los dos portadores identificados eran dobles heterocigotos para p.Arg(-1)His y p.Lys193Gln. Dado que la familia Burgos-1 era portadora solamente de p.Lys193Gln, ello nos ha permitido estudiar el efecto de ambas mutaciones sobre los niveles de PC. Así, si p.Lys193Gln se asocia con un nivel de PC funcional del 75% y la doble mutación p.Lys193Gln/p.Arg(-1)His con el 32%, p.Arg(-1)His debería dar un nivel de PC funcional del 5-7%, indicando que el alelo mutado no tiene prácticamente actividad, como se ha demostrado en otras mutaciones cercanas a ésta.

Conclusiones: Los resultados destacan la importancia de ciertas regiones de la PC para su función anticoagulante y amplían el conocimiento de la relación estructura-función de la PC.

ISCIII (PS09/00610, RD06/0014/0004, RD12/0042/0029, RD12/0042/00099 y Generalitat Valenciana (Prometeo 2011/027). PM es investigadora Miguel Servet (FIS-CP09/00065).

COMUNICACIONES ORALES

LINFOMA I

CO-001 ESTUDIO MEDIANTE COPY NUMBER ARRAYS DE ALTERACIONES CROMOSÓMICAS SECUNDARIAS EN MUESTRAS PAREADAS TUMORAL Y NO TUMORAL DE PACIENTES CON LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULA GRANDE

E. Sebastián^{1,2,3}, M. Alcoceba^{1,2}, I. Salaverria⁴, M.D. Caballero^{1,2}, S. Montes-Moreno⁵, L. Marín^{1,2}, C. Jiménez^{1,2}, O. Blanco^{2,6}, A. Martín^{1,2}, M.E. Sarasquete^{1,2}, M.C. Chillón^{1,2}, I.P. Conde^{1,2}, R. Corral^{1,2}, N. Puig^{1,2}, E. Pardo⁷, E.M. González-Barca⁷, J.F. San Miguel^{1,2}, R. García-Sanz^{1,2}, M. González^{1,2}

¹Servicio de Hematología. ²Hospital Universitario de Salamanca.

³Beca-Contrato Río Hortega. ⁴Hospital Clínico de Barcelona. ⁵Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. ⁶Servicio de Anatomía Patológica.

⁷Grupo Español de Linfomas y Trasplantes de Médula Ósea (GELTAMO)

Introducción: Estudios previos de alteraciones genéticas de *copy number* (CNA) en linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) se han llevado a cabo con diferentes tecnologías. En la mayoría de las series sólo se analiza la muestra tumoral. Sin embargo, el estudio comparativo del ADN de muestra tumoral con la pareada no tumoral del mismo paciente es importante para distinguir las pérdidas de heterocigosidad no asociadas a cambio en el número de copias (CNN-LOH) germinales de las adquiridas por el tumor.

Objetivos: Analizar las CNA y CNN-LOH de muestras pareadas en una serie homogénea de pacientes con LBDCG al diagnóstico.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 44 pacientes diagnosticados de LBDCG tratados con rituximab, con una edad media de 57 años (rango: 25-84). En 37/44 (84%) casos se realizó estudio pareado con muestra tumoral al diagnóstico procedente de parafina y muestra no tumoral. En las muestras tumorales de parafina se empleó la metodología Molecular Inversion Probe, que permite el estudio tanto de CNA como de CNN-LOH en este tipo de tejido, y en las muestras pareadas normales utilizamos el SNP Array 6.0 de Affymetrix®.

Resultados: Las alteraciones más comunes fueron ganancias de los cromosomas 12 (36%), 18q (27%), 21 (27%), 1q21-44 (18%), y pérdidas de 6q (27%) y 17p (16%). Se observaron CNN-LOH adquiridas recurrentes en 6p (18%), implicando a la región del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA) clase I y II. Se observó delección homocigota de genes supresores de tumores como *CDKN2A* (*p16*, *p14*) y *B* (*p16*) en 9p21.3 en 2 casos, y de los genes *PRDM1* (6q21), *B2m* (15q21-22.2) y *FHIT* (3p14.2) en un caso cada una. Se detectaron amplifica-

ciones o *high gains* de los oncogenes *REL* y *BCL11A* (2p15-16) en 8 casos, y de *ETS1* y *FLI1* (11q) en 5 casos.

Conclusiones: En este estudio con CNA en una serie homogénea de pacientes con LBDCG *de novo* describimos CNA de genes implicados: 1) en la linfomagénesis, pérdidas de *PRDM1*, *CDKN2A* y *B* y *TP53* (17p13.1); 2) en la respuesta inmune: pérdida de *B2m*; y 3) genes implicados en vías de apoptosis, como ganancias en *BCL2* (18q21.33), consistentes con hallazgos en estudios previos. Además, aportamos nuevas observaciones de CNN-LOH adquiridas, describiendo pérdidas de heterocigosidad recurrentes que incluyen los genes del HLA clase I y II (6p21), región que ha sido asociada a susceptibilidad y pronóstico en distintos tipos de linfomas, incluyendo el LBDCG, lo que podría indicar un posible mecanismo habitual de escape tumoral en este tipo de linfomas.

CO-002 PAPEL PRONÓSTICO DE LA REGULACIÓN MEDIADA POR microRNA DE LA VÍA DE JAK2 EN EL LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO

A. Navarro¹, A. Cordeiro¹, A. Gaya^{2,3}, V. Círia¹, M. Díaz-Beyá^{2,3}, C. Martínez^{2,3,4}, A. Martínez^{3,5}, M. Monzó¹

¹Laboratorio de Oncología y Embriología Molecular. Unidad de Anatomía Humana. Facultad de Medicina. Universitat de Barcelona.

²Servicio de Hematología. ³Hospital Clínic de Barcelona.

⁴Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS).

⁵Unidad de Hematopatología. Servicio de Anatomía Patológica

Fundamentos: La vía JAK/STAT es una de las vías más frecuentemente alteradas en el linfoma de Hodgkin clásico (LHC), pero su regulación por microRNA (miRNA) ha sido poco estudiada, a pesar de que éstos participan en la mayoría de los procesos claves en la célula y de que su desregulación es crucial en el proceso de tumorigénesis. El presente trabajo pretende identificar miRNA relacionados con JAK2 y analizar su papel pronóstico.

Métodos: Para la identificación de miRNA que regulen a JAK2, se utilizó la base de predicción de dianas TargetScan seleccionándose los miRNA con mayor puntuación y se validaron mediante ensayo Renilla/Luciferase. Para ello se clonó la región UTR3' del gen JAK2 en el vector psiCHECK-2 y se transfectó conjuntamente con pre-miRNA/control en líneas celulares de LHC. Finalmente, se validó la interacción mediante Western Blot (WB). Los miRNA validados se estudiaron en 123 pacientes (edad media: 35 años; rango: 15-89; hombres: 55%) diagnosticados y tratados de LHC en el HCB (1995-2005). Se extrajo ARN total de ganglios linfáticos incluidos en parafina mediante RecoverAll™ Total Nucleic Acid Isolation. Los miRNA se cuantificaron con TaqMan® MicroRNA Assays. El análisis estadístico se realizó con R v2.13.

Resultados: El análisis bioinformático seleccionó 6 miRNA como posibles reguladores de JAK2 (miR-34a, miR-135a, miR-204, miR-216a, miR-216b y miR-375). El ensayo Renilla/Luciferase mostró unión a la región UTR3' de JAK2 de miR-135a ($p = 0,002$), miR-204 ($p = 0,003$) y miR-216a ($p = 0,02$). Se validaron los resultados mediante WB observándose reducción significativa de los niveles proteicos de JAK2 al incrementar los niveles de miR-135a, miR-204 y miR-216. El análisis de los ni-

veles de expresión de estos miRNA en ganglios linfáticos mostró que los pacientes que infraexpresaban miR-204 ($p = 0,075$) y miR-216 ($p = 0,037$) mostraban una peor supervivencia libre de enfermedad (SLE) y que los pacientes con infraexpresión de miR-135a presentaban una SLE ($p = 0,005$) y una supervivencia global (SG) ($p = 0,037$) más cortas, así como menor tasa de respuesta completa ($p = 0,027$). A continuación se estudió el valor conjunto de estos 3 miRNA, de forma que se agrupó a los pacientes en dos grupos: pacientes con < 2 miRNA infraexpresados vs. resto. Los pacientes con < 2 miRNA infraexpresados presentaron mejor SLE (116,5 vs. 66,3 meses; $p = 0,01$) y SG (131,8 vs. 90 meses; $p = 0,04$). El análisis multivariado mostró que la combinación tenía valor pronóstico independiente para SLE ($p = 0,016$; OR: 3,1; IC 95% = 1,2-7,6) y SG ($p = 0,037$; OR: 5,5; IC 95%: 1,11-27,1).

Conclusiones: MiR-135a, miR-204 y miR-216 regulan la proteína JAK2 y confieren valor pronóstico independiente en LHC.

CO-003 ESTUDIO DE FASE II DE USO DE ANTICUERPO MONOCLONAL ANTI-CD20 (OFATUMUMAB) MÁS ESHAP SEGUIDO DE TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS PARA EL TRATAMIENTO DE LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO EN RECAÍDA O REFRACTARIO A TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA

C. Martínez, M. Rodríguez-Calvillo, R. García-Sanz, M.J. Terol, E. Pérez-Ceballos, B. Xicoy, A. Cantalapiedra, E. Domingo, M. Hernández, A. Sampol, M. Espeso, J. López, J. Briones, A. Sureda
Grupo de Trabajo de Linfoma Hodgkin. Grupo Español de Linfomas y Trasplantes de Médula Ósea (GELTAMO)

Fundamento: Recientes publicaciones sugieren que los linfocitos B normales presentes en el tejido tumoral del linfoma Hodgkin (LH) clásico contribuyen a la supervivencia de las células Reed-Sternberg y Hodgkin. Dos ensayos clínicos y varios estudios no controlados han mostrado que el uso de rituximab solo o en combinación con quimioterapia es eficaz en el tratamiento de 1.ª línea o de rescate de pacientes con LH.

Objetivo: Análisis intermedio de los resultados del ensayo clínico de fase II, prospectivo, multicéntrico, del tratamiento con ofatumumab más ESHAP (O-ESHAP) como tratamiento de rescate previo al TAPH en pacientes con LH clásico recaído o refractario.

Pacientes y métodos: En el periodo de junio de 2010 a marzo de 2013 se incluyeron en el ensayo 59 pacientes (34 M/25 V; mediana de edad: 32 años; extremos: 18-71). El esquema O-ESHAP consistió en ofatumumab 1.000 mg días 1 y 8 del primer ciclo de ESHAP y día 1 en los ciclos 2.º y 3.º. En el momento de inclusión en el estudio el 65% de los pacientes presentaba LH en estadios Ann Arbor III-IV, el 20% tenía enfermedad voluminosa, el 24% síntomas B, el 41% afectación extranodal y el 55% ≥ 3 áreas nodales afectas. El 54% de los pacientes había recaído tras la 1.ª línea de tratamiento, el 10% presentaba una respuesta parcial (RP) y 36% tenía quimiorrefractariedad (QR) primaria.

Resultados: El 87% de los pacientes completó el tratamiento con 3 ciclos de O-ESHAP, 3 pacientes recibieron 2 ciclos y 4 1 ciclo (2 debido a toxicidad, 2 por retirada del consentimiento,

2 por progresión del LH y 1 por decisión del investigador). Se observó toxicidad hematológica grados 3-4 de la OMS en los ciclos 1, 2 y 3 en el 16, 17 y 13% de los pacientes, respectivamente, y extrahematológica en el 30, 16 y 15%, respectivamente. En el análisis de eficacia, el 73% de los pacientes respondió a O-ESHAP (45% RC y 28% RP). La [Tabla 1](#) recoge los resultados de respuesta en función de las características de los pacientes. En el análisis multivariado, los síntomas B ($p = 0,001$) y la respuesta al tratamiento de 1.ª línea ($p = 0,08$) fueron los factores pronósticos más importantes para la respuesta. En el 97% de los pacientes se recolectaron PHSP con 1 (90%) o 2 (7%) aféresis.

Conclusión: Los resultados de este ensayo indican que O-ESHAP es un tratamiento eficaz y seguro para pacientes con LH en recaída/refractariedad tras tratamiento de 1.ª línea y candidatos a TAPH.

Este estudio ha contado con el soporte de Glaxo-Smith-Kline.

Tabla 1. Tasa de respuestas en función de las características de los pacientes antes del O-ESHAP

Características	Pacientes N	RC/RP en %	Progresión en %	p
Total	54	73	27	
Histología				
Esclerosis nodular	33	66.7	33.3	0.29
Otros	11	81.8	18.2	
Edad				
< 30 años	21	76.2	23.8	0.54
> 30	26	73.1	26.9	
Síntomas B				
No	36	88.9	11.1	< 0.0001
Sí	11	27.3	72.7	
Enfermedad voluminosa				
No	39	82.1	17.9	0.046
Sí	7	42.9	57.1	
LH extraganglionar				
No	28	82.1	17.9	0.198
Sí	18	66.7	33.3	
Estadio Ann Arbor				
I-II	18	72.2	27.8	0.52
III-IV	29	75.9	24.1	
N.º áreas afectas				
< 3	22	77.3	22.7	0.47
> 3	25	72	28	
Estatus del LH				
Recaída o RP tras 1.ª línea	32	84.4	15.6	0.017
Refractariedad primaria	19	52.6	47.4	

CO-004 LOS REORDENAMIENTOS DEL GEN CMYC Y LA EXPRESIÓN DESREGULADA DE BCL6 TIENEN UN IMPACTO PRONÓSTICO OPUESTO EN LBDCG. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE 297 PACIENTES CON LBDCG TRATADOS CON RCHOP/RCHOP-LIKE

A. Battle López¹, S. González de Villambrosia¹, F. Mazorra¹, S. Malatxeberria¹, G. Martín Sánchez¹, A. Insunza¹, M. Colorado¹, A. Sáez², C. Montalbán³, L. Sánchez⁴, J.F. García⁵, E. González-Barca⁶, A. López⁷, M.C. Ruiz-Marcellan⁷, M. Mollejo⁸, C. Grande⁹, C.H. Dunphy¹⁰, E.D. His¹¹, R.S. Go¹², C. Viscó¹³, Z.Y. Xu-Monette¹⁴, K.H. Young¹⁴, M.A. Piri¹, E. Conde¹, S. Montes Moreno¹
¹Departamentos de Hematología y Anatomía Patológica. Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla-Hospital Universitario

Marqués de Valdecilla (HUMV-IFIMAV). Santander. ²Red de Bancos de Tumores de Andalucía. ³Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ⁴Biotechnology Programme. Histology and Immunohistochemistry Core Unit. Spanish National Cancer Research Centre. Madrid. ⁵Pathology, MD Anderson Cancer Centre. Madrid. ⁶Departamento de Hematología. Hospital Universitari de Bellvitge. Institut Català d'Oncologia-Institut de Recerca Oncològica (ICOIRO). L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). ⁷Departamento de Patología y Hematología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁸Hospital Virgen de la Salud. Toledo. ⁹Departamento de Hematología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ¹⁰Department of Pathology. University of North Carolina. Chapel Hill (NC). ¹¹Department of Clinical Pathology. Cleveland Clinic (OH). ¹²Center for Cancer and Blood Disorders. Gundersen Lutheran Health System. La Crosse (WI). ¹³Department of Hematology. San Bortolo Hospital. Vicenza (Italy). ¹⁴Department of Hematopathology. The University of Texas MD Anderson Cancer Center. Houston (TX)

Introducción: EL LBDCG constituye un grupo heterogéneo de linfomas agresivos que todavía condiciona una importante morbimortalidad a pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos. Mediante estudios de expresión molecular se han identificado 2 subtipos atendiendo a la célula de origen (COO) con comportamientos biológicos diferentes: el grupo centro germinal (GCB) y el subtipo célula B activada (ABC). Los mecanismos moleculares involucrados en ambos subtipos aún no se conocen con claridad aunque en estos linfomas con frecuencia se produce una expresión desregulada de varios protooncogenes, generalmente como resultado de traslocaciones cromosómicas. El impacto pronóstico de estas anomalías es todavía controvertido.

Métodos: Se analizó el impacto pronóstico de los reordenamientos de cMYC, BCL2, IRF4 y BCL6 mediante FISH en 297 pacientes con LBDCG *de novo* procedentes de varios centros de España y de distintos centros del *International DLBCL Rituximab-CHOP Consortium Program Study*, tratados con R-CHOP/R-CHOP-like. Se determinó la COO utilizando algoritmos inmunohistoquímicos (IHQ). La expresión de cMYC, BCL2 y pSTAT3 por IHQ también fue evaluada.

Resultados: En nuestra serie 297 muestras fueron evaluables para la COO con la clasificación de Hans (58% GCB y 42% ABC) y 272 utilizando la de Choi's (57% GCB y 43% ABC). Los ABC mostraron una peor SLP ($p = 0,02$) y SG ($p = 0,01$) pero sin valor pronóstico independiente del IPI en el análisis multivariante. Los pacientes con reordenamientos del gen cMYC como anomalía citogenética aislada presentaron mayor incidencia de enfermedad extranodal ($p = 0,007$), IPIs de alto riesgo ($p = 0,037$) y menos de 60 años ($p = 0,053$). Con una mediana de seguimiento de 23 meses, los pacientes con fenotipo GCB y reordenamiento cMYC mostraron una SLP a los 2 años menor que los GCB sin traslocación (44 vs. 85% $-p = 0,025$), aunque sin observarse diferencias significativas en la SG ($p = 0,137$). En contraste con las anomalías del BCL2, que no mostraron impacto pronóstico independiente, las ganancias del BCL6 y la sobreexpresión proteica de BCL6 se asociaron a un pronóstico favorable en ambos subtipos histológicos. Se detectaron doble *hits* en el 5,6% de los 178 linfomas evaluables (4 BCL2/cMYC, 5 BCL2/BCL6 y 1 cMYC/BCL6). Estos pacientes presentaron características clínicas agresivas pero no mostraron peor SLP ni SG.

Conclusión: Los reordenamientos de cMYC y la sobreexpresión proteica de BCL6 proporcionan información pronóstica adicional a las variables clínicas y clasificación molecular y permiten identificar subgrupos de pacientes con LBDCG con distinta evolución clínica tras terapias convencionales.

CO-005 REGULACIÓN EPIGENÉTICA DE BCL6 MEDIADA POR EL REGULADOR TRANSCRIPCIONAL CTCF EN LINFOMAS

A. Batlle López^{1,2,3}, M.G. Cortiguera^{2,3}, M. Rosa-Garrido², E. del Cerro², V. Torrano², S.D. Wagner⁴, M.D. Delgado²
¹Servicio de Hematología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ²Departamento de Biología Molecular. Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria. Universidad de Cantabria (IBBTEC-UC). ³Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla (IFIMAV). ⁴Department of Cancer Studies and Molecular Medicine. MRC Toxicology Unit. University of Leicester. UK

Fundamento: BCL6 es un potente represor transcripcional cuya expresión es necesaria para la formación de los centros germinales linfoides y, por ello, para el normal desarrollo de la inmunidad adaptativa. La expresión constitutiva de BCL6 es suficiente para inducir linfomas en ratones. La desregulación de este oncogén por traslocaciones, mutaciones puntuales de las regiones reguladoras o por modificaciones post-traslacionales se detecta con relativa frecuencia en linfomas, especialmente en aquellos con origen centrogerminal. La inhibición de la expresión de BCL6 podría ser terapéuticamente útil en linfomas y posiblemente en ciertas enfermedades autoinmunes. El *CCCTC-binding factor* (CTCF) es un importante regulador transcripcional multifuncional implicado en diversos aspectos de regulación epigenética. Recientemente se ha descrito su implicación en la regulación de BCL6 al unirse de manera metilación-dependiente a distintos sitios de unión localizados en el primer intrón.

Métodos y resultados: Nosotros, tras identificar un sitio de unión de CTCF no descrito previamente, en una importante zona reguladora del primer exón no codificante del gen BCL6, hemos demostrado unión *in vitro* mediante EMSA y ocupación *in vivo* por ChIP en células con alta expresión de BCL6. La unión de CTCF a BCL6 se asocia con la variante de histona H2A.Z y con modificaciones activadoras de la cromatina tales como H3K4me2 y H3ac. Por el contrario, el silenciamiento de CTCF con shRNA en células centro germinales de linfoma BCL6 positivas reduce la expresión de BCL6 tanto de mRNA como de proteína y se acompaña de una incorporación de marcas de histona represivas al exón 1A. Mediante ensayos de retardo con sondas metiladas hemos demostrado que la unión de CTCF al exón 1A es independiente de la metilación del DNA. Es más, el estudio de metilación por conversión de bisulfito de 20 dinucleótidos CpG localizados en dicha región no detectó metilación en líneas BCL6 positivas ni BCL6 negativas ni en células primarias de pacientes con distintas neoplasias B.

Conclusión: Nuestros resultados indican que CTCF podría ser un regulador positivo de BCL6 y que CTCF podría organizar localmente la cromatina en esta región reguladora,

siendo requerido para proteger el sitio de iniciación de la transcripción de BCL6 contra marcas de cromatina represiva, manteniendo una configuración abierta de la cromatina. *Trabajo financiado por el Instituto de Salud Carlos III FIS11/00397 y la RETIC (Red Temática de Investigación Cooperativa en Cáncer).*

CO-006 ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA VERSUS INTRAVENOSA DE RITUXIMAB COMO TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO EN EL LINFOMA FOLICULAR: RESULTADOS FINALES DEL ENSAYO CLÍNICO BP22333

A. Salar¹, I. Avivi², M. González³, J.F. Larouche⁴, M.L. Martino⁵, A. Janikova⁶, J. Pereira⁷, B. Bittner^{8,9}, M. Brewster¹⁰, O. Catalani^{9,11}, C. McIntyre¹⁰, P. Sayyed^{9,12}, A. López-Guillermo¹³, A. Haynes¹⁴

¹Hospital del Mar. Barcelona. ²Rambam Medical Center. Haifa (Israel).

³Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ⁴CHU de Québec. Canadá.

⁵Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁶University Hospital

Brno. República Checa. ⁷Hospital das Clínicas da FMUSP. São Paulo

(Brasil). ⁸Clinical Pharmacology. ⁹F. Hoffmann-La Roche Ltd. Basel (Suiza).

¹⁰Clinical Pharmacology. Roche Products, Ltd. UK. ¹¹Pharmaceutical

Development. ¹²Clinical Development. ¹³Hospital Clínic. Barcelona.

¹⁴11Nottingham City Hospital. UK

Introducción: BP22333 (NCT00930514) es un estudio de fase 1b con 2 etapas para la evaluación de la farmacocinética (PK) y la tolerabilidad de rituximab subcutáneo (s.c.) vs. intravenoso (i.v.) en el tratamiento de mantenimiento en pacientes con linfoma folicular (LF), tanto en primera línea como en recaída. Los resultados de la etapa 1 identificaron la dosis fija de 1.400 mg de rituximab s.c. para su confirmación en la etapa 2 del estudio. Aquí se presentan los resultados de la etapa 2, en la que el objetivo era demostrar una concentración valle (Cvalle) no inferior con rituximab 1.400 mg s.c. vs. 375 mg/m² i.v.

Métodos: Eran incluibles pacientes de edad ≥ 18 años con LF CD20+ grado 1-3a, que habían respondido a un régimen de inducción con rituximab y que hubieran recibido al menos una dosis de mantenimiento con rituximab i.v. Se realizó asignación al azar en la etapa 2.

Resultados: Fueron aleatorizados (1:1) 154 pacientes: 77 a rituximab s.c. 1.400 mg y 77 a rituximab i.v. 375 mg/m² para los siguientes ciclos de mantenimiento. Aleatorización según régimen de mantenimiento: cada 2 meses (Q2M) vs. cada 3 meses (Q3M). Características basales similares entre los brazos s.c. e i.v. La mediana de duración del tratamiento en el estudio fue de 14,8 meses (intervalo: 0-19) en el grupo s.c. y de 13,8 meses (rango: 0-19) en el grupo i.v. El objetivo principal del estudio fue conseguido: la Cvalle de rituximab s.c. 1.400 mg fue no inferior a la Cvalle de rituximab 375 mg/m² i.v. La proporción de la media geométrica Cvalle s.c./Cvalle i.v. fue 1,24 y 1,12 para Q2M y Q3M, respectivamente. Los límites inferiores del IC 90% fueron de 1,02 (Q2M) y 0,86 (Q3M), superando el límite de no inferioridad especificado en el protocolo (proporción Cvalle s.c./Cvalle i.v. de 0,8). La incidencia e intensidad de acontecimientos adversos (AE) fue en general equilibrada entre ambos brazos: un 79% de los pacientes en cada grupo presentó algún AE, y el 18 y el 17% de los pacientes presentaron AE de

grado 3/4 con rituximab s.c. e i.v., respectivamente. Las reacciones relacionadas con la administración (ARR) fueron los AE más frecuentes, con una mayor incidencia en el grupo s.c. del 31 vs. 4% en el i.v., lo que refleja el perfil ARR esperado cuando se cambia a la administración s.c. La mayoría de ARR fueron reacciones locales y leves en intensidad, siendo el eritema (13%) la más común en el grupo s.c.

Conclusiones: La Cvalle obtenida con rituximab s.c. 1.400 mg fue no inferior a la Cvalle obtenida con rituximab i.v. administrado a la dosis estándar durante la terapia de mantenimiento en FL. En general, la administración de rituximab s.c. fue bien tolerada. Las ARR locales fueron más frecuentes en el grupo s.c., hecho que refleja la forma de administración.

CO-007 ¿ES LA EDAD UN LÍMITE PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON LINFOMA AGRESIVO? ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS EN PACIENTES DE MÁS DE 80 AÑOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO MDA-LNH-2011-01

A. de la Fuente¹, S. Gardella², M. Moreno³, C. Martínez-Chamorro⁴, A. Gutiérrez⁵, R. de la Cámara⁶, M. Díaz Morfa⁷, A. Ramírez Payer⁸, A.B. Santos⁹, M.T. Olave¹⁰, E. Ruiz Sainz¹¹, J. García-Vela¹², A. Lafuente¹¹, J. García Suárez¹³, J.J. Sánchez Blanco¹⁴, J. García Marco¹⁵, M. Estévez¹, J.F. Tomás¹

¹MD Anderson Cancer Center. Madrid. ²Institut Català d'Oncologia

Girona. ³Institut Català d'Oncologia. Hospital Universitari Germans Trias

i Pujol. Badalona (Barcelona). ⁴Hospital Universitario Quirón. Madrid.

⁵Hospital Universitari Son Espases. Palma de Mallorca. ⁶Hospital Sanitas

La Zarzuela. Madrid. ⁷Hospital Universitario de Guadalajara. ⁸Hospital

Universitario Central de Asturias. ⁹Hospital Virgen de la Luz. Cuenca.

¹⁰Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ¹¹Hospital del

Tajo. Aranjuez (Madrid). ¹²Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

¹³Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares (Madrid).

¹⁴Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia. ¹⁵Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda (Madrid)

Introducción: La edad mayor de 80 años se ha sugerido como limitación para el CHOP-R, tratamiento estándar del linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) y folicular grado 3 (FG3). El uso de dosis ajustadas, así como evitar las antraciclinas, por su cardiotoxicidad, es frecuente. La doxorubicina liposomal ha demostrado menor cardiotoxicidad que la formulación convencional en estudios de cáncer de mama. La experiencia utilizando doxorubicina liposomal en el CHOP (COMP) en linfoma es limitada.

Objetivo: El objetivo del presente estudio es analizar efectividad y tolerancia de COMP-R en pacientes > 80 a. con LBDCG o FG3 y evaluar si la edad > 80 a. debe ser limitación para utilizar este tratamiento.

Métodos: Análisis de los pacientes con edad ≥ 80 a. incluidos en el estudio MDA-LNH-2011-01, que reclutó 100 pacientes de 15 hospitales españoles > 70 a. con diagnóstico de LBDCG o FG3, tratados con COMP-R (rituximab 375 mg/m²/día 1, ciclofosfamida 750 mg/m²/día 1, vincristina 2 mg/día 1, doxorubicina liposomal no pegilada 50 mg/m²/día 1 y prednisona 60 mg/m²/días 1-5) en el periodo entre el 1/06/2006 y el 31/08/2011.

Objetivos: La tasa de respuesta (RG, RC) según *Revised Response Criteria for Malignant Lymphoma v2007*, toxicidad

dad según CTCAE v3.0 of NCI, así como supervivencia global (SG). Este estudio ha sido aprobado por la Agencia Española del Medicamento (AEMPS, código MDA-RCO-2012-01).

Resultados: De los 100 pacientes que se incluyeron en el Estudio MDA-LNH-2011-01, 33 tenían ≥ 80 a., mediana: 84 a. (80-91), M/F: 13/20, LBDCG/LFG3: 31/2p, ECOG ≥ 2 : 16 (48,5%), estadio Ann Arbor III-IV: 22 (66%), IPI ≥ 3 : 21 (63,6%), afectación extranodal: 21 (63,6%). Efectividad: veintisiete pacientes fueron evaluados para efectividad RG 88% (RC20p, RCu3p, RP1p). Toxicidad: todos los pacientes recibieron profilaxis primaria con G-CSF. Seis casos de *exitus* en los primeros 6 meses por complicación infecciosa y un total de 11 casos de neutropenia febril. Con una mediana de seguimiento de 20 meses (0,5-45,6), 16 permanecen vivos y en RC (media SG 27,12 meses (ee 0,29)). ECOG ≥ 2 , estadio Ann Arbor III-IV e IPI ≥ 3 no han resultado significativos como predictores de SG ($p = 0,78, 0,94$ y $0,35$, respectivamente). La SG de los pacientes con edad 70-80 a. incluidos en el Estudio MDA-LNH-2011-01 no presentó diferencias significativas respecto al presente grupo con edad > 80 a. (*log-rank*: 0,29).

Conclusiones: En nuestra experiencia, COMP-R es efectivo (RG 88%) y bien tolerando en pacientes con edad > 80 a. y LBDCG o FG3. La edad > 80 a. no parece ser limitación para COMP-R por no observarse diferencias en SG (edad > 80 a. vs. 70-80 a.).



CO-008 BENDAMUSTINA COMO PARTE DEL RÉGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO EN PACIENTES CON LINFOMA AGRESIVO CANDIDATOS A TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS: ESTUDIO EN FASE 2 DE GELTAMO

A.M. Redondo Guijo^{1,2}, A. Martín¹, D. Valcárcel³, A.P. González⁴, A. López-Guillermo⁵, J.L. Bello⁶, M. Canales⁷, J. Gayoso⁸, E. Conde⁹, I. Jarque¹⁰, R. del Campo¹¹, R. Arranz¹², M.J. Terol¹³, J. Rifón¹⁴, M.J. Rodríguez¹⁵, M.J. Ramírez¹⁶, C. Grande¹⁷, A. Sánchez¹⁸, J. López-Jiménez¹⁹, D. Caballero^{1,2}

¹Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ²Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL). ³Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

⁴Hospital Universitario Central de Asturias. ⁵Hospital Clínic. Barcelona.

⁶Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS). ⁷Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁸Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁹Hospital Universitario

Marqués de Valdecilla. Santander. ¹⁰Hospital Universitari i Politènic La Fe. Valencia. ¹¹Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ¹²Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. ¹³Hospital Clínic Universitari. Valencia. ¹⁴Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. ¹⁵Hospital Universitario de Canarias. ¹⁶Hospital de Jerez. Jerez de la Frontera (Cádiz). ¹⁷Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ¹⁸Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ¹⁹Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Introducción: El régimen BEAM (BCNU, etopósido, ara-C y melfalán) es el más empleado en Europa como acondicionamiento para trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) en linfomas. El presente ensayo clínico es un estudio prospectivo multicéntrico fase 2 en el que se sustituye el BCNU por bendamustina, en el régimen de acondicionamiento BEAM para pacientes con linfoma agresivo candidatos a TAPH, con el objetivo de mejorar la eficacia y toxicidad del régimen.

Métodos: Los criterios de inclusión fueron: diagnóstico histológico de a) linfoma difuso de célula grande B (LDCGB) o linfoma folicular (LF) grado 3B en recaída o refractario en respuesta parcial (RP) o remisión completa (RC) tras tratamiento de rescate; o b) LDCGB transformado o linfoma T periférico (LTP) en primera o posterior RP o RC. El régimen de acondicionamiento fue: bendamustina (200 mg/m², días -7 y -6), etopósido (200 mg/m², días -5 a -2), citarabina (400 mg/m², días -5 a -2) y melfalán (140 mg/m², día -1) (régimen BeEAM). Este ensayo clínico ha sido registrado en la EMEA (EUDRACT número 2010-020926-17). Presentamos el primer análisis del ensayo clínico.

Resultados: Se han incluido 60 pacientes (mediana de edad: 54 años; rango: 27-70) de 22 hospitales del grupo GELTAMO. Los diagnósticos son: 38 LDCGB, 3 LF grado 3B, 12 LDCGB transformados y 7 LTP. Todos los pacientes han injertado tras una mediana de 11 (rango: 9 a 72) y 14 (rango: 4 a 53) días en alcanzar $> 0,5 \times 10^9/L$ neutrófilos y $> 20 \times 10^9/L$ plaquetas, respectivamente. Hasta ahora han sido comunicados 29 acontecimientos adversos graves, 11 episodios infecciosos, 2 de ellos han acabado en insuficiencia respiratoria y muerte (3,3% de mortalidad relacionada con el trasplante). Cuatro han presentado insuficiencia renal (IR) directamente relacionada con la administración de bendamustina, 3 de ellos tenían antecedentes de IR durante los tratamientos anteriores. La toxicidad renal fue reversible en todos los casos. En cuanto a la respuesta al trasplante, 44 pacientes (73%) alcanzaron RC, 7 (12%) RP y 7 pacientes (12%) no respondieron. Los pacientes en RC en el momento del trasplante ($n = 37$) tuvieron unas tasas de RC postrasplante significativamente mayores (89 vs. 48%; $p = 0,001$) que los pacientes trasplantados en RP ($n = 23$). Con una mediana de seguimiento de 7 meses (1-19), la supervivencia libre de progresión y supervivencia global estimadas a 1 año fueron del 70 y el 92%, respectivamente.

Conclusiones: El régimen BeEAM es factible y activo en pacientes con linfoma agresivo. Se debe monitorizar cuidadosamente la posible aparición de complicaciones infecciosas y toxicidad renal. Es necesario un mayor seguimiento para evaluar la eficacia y seguridad de este régimen.

CO-009 TRATAMIENTO DEL LINFOMA CEREBRAL PRIMARIO CON EL ESQUEMA BAM SEGUIDO DE TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DEL GRUPO GELTAMO

M. López-Parra¹, A. Martín¹, C. Grande², P. Abrisqueta³, S. Rojas⁴, J.M. Sancho⁴, N. Alonso⁵, E. González-Barca⁶, L. Escoda⁷, P. Fernández Abellán⁸, J. Mediavilla⁹, C. Montalbán¹⁰, J.M. Moraleda¹¹, E. Pardal¹², M.J. Peñarrubia¹³, E. Pérez-Ceballos¹⁴, E. González Sierra¹⁵, J. Pérez de Oteyza¹⁶, M.J. Ramírez¹⁷, A. Salar¹⁸, P. Sánchez-Godoy¹⁹, F. Graus²⁰, M.D. Caballero¹, A. López-Guillermo²⁰

¹Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ²Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ³Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁴Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona). ⁵Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ⁶Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). ⁷Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII. ⁸Hospital General Universitario de Alicante. ⁹Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ¹⁰Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ¹¹Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ¹²Hospital Virgen del Puerto. Plasencia (Cáceres). ¹³Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ¹⁴Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia. ¹⁵Hospital General Ciudad de Jaén. ¹⁶Hospital de Madrid Norte Sanchinarro. ¹⁷Hospital de Jerez. Jerez de la Frontera (Cádiz). ¹⁸Hospital del Mar. Barcelona. ¹⁹Hospital Severo Ochoa. Leganés (Madrid). ²⁰Hospital Clínic. Barcelona

Fundamentos y objetivos: El linfoma cerebral primario (LCP) es poco frecuente y tiene mal pronóstico con los tratamientos disponibles en la actualidad. Debido a la elevada toxicidad neurológica de la radioterapia (RT) holocraneal, se está investigando la utilidad del trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) como consolidación tras quimioterapia, siendo éste el principal objetivo del presente estudio.

Métodos y pacientes: El grupo GELTAMO desarrolló en el año 2008 un protocolo asistencial de tratamiento de los pacientes con LCP, consistente en un tratamiento de inducción con 2 ciclos BAM (BCNU 100 mg/m² día 1; metotrexato 2.000 mg/m² días 8, 24 y 40; y ara-C 3.000 mg/m² días 9, 25 y 41). Los pacientes que alcanzaron al menos respuesta parcial (RP) recibieron intensificación con altas dosis de quimioterapia (BCNU 400 mg/m² día -6; y tiotepa 5 mg/kg días -5 y -4) y TAPH (día 0), mientras que los pacientes refractarios a BAM recibieron RT holocraneal (45 Gy) o tratamiento de rescate. Se han registrado en el protocolo 70 pacientes. Presentamos el análisis preliminar de 57 pacientes (mediana de edad: 55 años; rango: 29-74) tratados entre julio de 2008 y noviembre de 2012.

Resultados: La tolerancia al régimen BAM fue buena, siendo las toxicidades de grado 3-4 más frecuentes la hematológica (leucopenia 32% de pacientes, trombopenia 15%), infecciosa (17%) y hepática (5%). De los 57 pacientes, 37 completaron los 2 ciclos BAM, tras los cuales 19 (33,3%) alcanzan remisión completa (RC) y 8 (14%) RP. Recibieron RT holocraneal 18 pacientes, de los cuales 5 alcanzaron RC y 9 RP. Respecto a la toxicidad de la RT, 1 paciente presentó deterioro cognitivo leve, 3 leucoencefalopatía (2 leves, 1 grave) y 2 hidrocefalia. Finalmente, 24 pacientes fueron sometidos al TAPH (18 tras BAM y 6 tras RT). Las causas para no realizar el trasplante fueron progresión del linfoma (n = 18), *exitus* precoz (n = 2), comorbilidades (n = 3) o decisión

del médico (n = 10). Tras una mediana de seguimiento de 22 meses (4-49), 30 pacientes siguen vivos (77% en RC), 26 pacientes han fallecido (88% por progresión del linfoma, 8% por complicaciones infecciosas y 4% por otras causas) y 1 paciente ha desarrollado un síndrome mielodisplásico secundario (AREB-2). La supervivencia libre de evento y supervivencia global estimadas a los 3 años fueron del 35 y el 49%, respectivamente.

Conclusiones: El régimen BAM seguido de TAPH presenta un adecuado perfil de toxicidad y permite alcanzar remisiones prolongadas en aproximadamente un tercio de pacientes con linfoma cerebral primario. Durante el congreso se presentarán los datos actualizados de seguimiento tras completar la serie de pacientes.

CO-010 FLUDARABINA, CICLOFOSFAMIDA Y RITUXIMAB COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA EN EL LINFOMA FOLICULAR. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

F. de la Cruz Vicente¹, A. Marín Niebla², E. Ríos Herranz³, E. Carrillo Cruz¹, M. Solé Rodríguez¹, M.L. Martino Galiana¹, J. Falantes González¹, I. Montero Cuadrado¹, J. Gonzalez Campos¹, I. Espigado Tocino¹, J.A. Pérez-Simón¹
¹Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Universidad de Sevilla. ²Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ³Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla

Introducción: El linfoma folicular representa el 10-20% de todos los linfomas. Al inicio el 80% se encuentra en estado avanzado, siendo considerado una enfermedad incurable. Un EC llevado a cabo por Federico *et al.* describe una tasa de respuestas completas del 73% (RC), supervivencia libre de progresión (SLP) y tiempo hasta el fracaso de tratamiento (TFT) similar en los pacientes tratados con R-CHOP vs. R-FM, con mayor tasa de toxicidad hematológica y neoplasias secundarias en el grupo de R-FM. Nuestro objetivo en el presente estudio fue analizar la SG, SLP, toxicidad hematológica e incidencia de neoplasias secundarias en pacientes tratados con fludarabina + ciclofosfamida + rituximab (FCR).

Material y métodos: Se analizan de forma retrospectiva 78 pacientes diagnosticados de linfoma folicular grado 1, 2 y 3 en nuestro centro entre 2001 y mayo de 2011, tratados con FCR en primer línea.

Resultados: Las características basales se encuentran en la [Tabla 1](#). El 77% recibió FCR vía oral y el resto i.v., con una mediana de 4 ciclos (3-6). La respuestas fueron (RC/RP/EE/EP): 79,5/15,4/2,6/2,6%. El 56,4% recibió rituximab en monoterapia semanal/4 dosis tras la inducción y el 50% recibió mantenimiento. Dos de 3 pacientes que comenzaron el mantenimiento en RP pasaron a tener una RC y 3 que comenzaron en RC recidivaron durante el mantenimiento. La toxicidad global de FCR fue del 75,6%: neutropenia (n = 57) 3-4: 78,9%; anemia (n = 14) 3-4: 52,9%; trombopenia (n = 5) 3-4: 60%; hepatotoxicidad 1-2 en 3 pacientes; infecciosas (n = 20) 3-4: 30%. Doce pacientes recayeron (15,4%), 4 pacientes sufrieron transformación histológica y 6 pacientes (7,7%) presentaron una segunda neoplasia: carcinoma cutáneo escamoso *in situ* (1), carcinoma

Tabla 1. Características basales

	N=78
Edad (media)	59 años (28-85)
Sexo V/M	55/45%
Grado histológico (n=58)	
1	48,3%
2	41,4%
1-2	5,2%
3a	5,2%
Bcl-2 + (n=60)	66,7%
Estadio (n=78)	
II	6,4%
III	25,6%
IV	67,9%
Síntomas B (n=78)	39,7%
Masa > 6 cm (n=77)	46,8%
Localización de la masa (n=33)	
Abdomen	81%
Axilar	6%
Inguinal	6%
Torácica (mediastino, periesofágica, retrocrural)	6%
Cervical	3%
FLIPI 2 (n=75)	
Bajo riesgo	6,7%
Riesgo intermedio	48%
Alto riesgo	44%
Enfermedad extranodal (n=78)	25,6%
Afectación esplénica (n=78)	34,6%
Sangre periférica (n=78)	39,7%
Médula ósea (n=78)	65,4%
Hemoglobina (media) (n=78) < 120 g/dl	133 g/dl (+/- 18,5)23%
β_2 -microglobulina (n=78) elevada	2.5 (1,22-13) mg/dl 45,4%
LDH elevada (n=78)	18,2%

de endometrio (1), SMD (3) y colangiocarcinoma (1). El 83,1% de los pacientes están vivos con una mediana de seguimiento de 4 años (8 meses-11 años). Las causas de *exitus* fueron: progresión de su linfoma (n = 7), shock séptico (n = 1), neoplasias secundarias (2 hematológicas) (n = 3), una rotura de aneurisma de aorta abdominal y una perforación colónica secundaria a diverticulosis. En el análisis multivariado, no recibir mantenimiento, HR 18 (IC 95%: 2,25-144); tener Hb < 12, HR 3,5 (IC 95%: 1,15-11) y la β_2 -microglobulina elevada, HR 4,7 (IC 95%: 1,03-21,4) fueron significativas para supervivencia global. La SLP fue del 84,6%, con la mediana de tiempo hasta la recidiva de 22 meses (5-88 meses). En el análisis multivariado, una Hb < 12, HR de 1,7 (IC 95%: 1,18-18,6) y la respuesta obtenida durante la inducción, HR de 4,9 (IC 95%: 1,01-24) (RP vs. RC) y 21,27 (IC 95%: 4,33-104) (EE/EP vs. RC), fueron significativas para la SLP.

Conclusiones: 1) La tasa de RC obtenida con FCR es superior a la descrita en la con R-CHOP (80 vs. 73%); 2) la neutropenia fue frecuente y la toxicidad infecciosa superior a lo descrito con otros tratamientos, si bien no objetivamos mortalidad relacionada con el tratamiento; 3) tener una hemoglobina > 12 mg/dL al diagnóstico y obtener una RC en la inducción se asocian a mayor SLP; 4) recibir mantenimiento se asocia de forma significativa con un incremento en la supervivencia global en nuestra serie (97,6 vs. 69,3%; p = 0,001). Este dato es especialmente llamativo dado que hasta el momento actual el mantenimiento únicamente ha demostrado un impacto favorable en la SLE.

CO-011 ESTUDIO COMPARATIVO DE LA CAPACIDAD DE RITUXIMAB Y OFATUMUMAB PARA MEDIAR ADCC: POSIBLE APLICACIÓN EN EL TRATAMIENTO DEL LINFOMA FOLICULAR CON COMBINACIÓN DE INMUNOTERAPIA CELULAR ADOPTIVA Y ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTI-CD20

C. Panizo¹, A. López Díaz de Cerio¹, S. Inogés¹, R. García-Muñoz², M. Olave³, M. Rodríguez Calvillo⁴, C. Grande⁵, M. Varela⁶, E. Pena⁷, L. Palomera³, J. Rifón¹, E. Olavarría⁴, F. Pastor¹, A. Alfonso¹, M. Bendandi¹

¹Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. ²Hospital San Pedro.

Logroño. ³Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

⁴Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ⁵Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁶Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. ⁷Clínica San Miguel. Pamplona

Fundamentos: La combinación de rituximab (R) con inmunoterapia celular adoptiva podría ser útil para mejorar los resultados obtenidos solo con R en linfoma folicular (LF) a través del incremento de la actividad ADCC. Actualmente en nuestro centro estamos realizando un ensayo clínico utilizando este abordaje. Ofatumumab (OF) es un nuevo mAb que se une con más afinidad al CD20 y a las células efectoras, pudiendo mejorar la actividad biológica del R.

Objetivos y métodos: El objetivo fue comparar la eficacia de R y OF para mediar ADCC. Para ello se utilizaron las muestras de los pacientes con LF incluidos en el ensayo clínico. Los linfocitos extraídos de sangre periférica se expandieron con IL-2. Se realizaron estudios de citotoxicidad tanto en estas muestras basales como en las células expandidas. Como células diana se utilizaron células K562, Daudi y CRL-1596. Se analizó también si la combinación de R más células efectoras potenciaba el efecto citotóxico de cada uno. Para los estudios de ADCC, se utilizó como control cetuximab (C). También se realizó estudio comparativo entre R y OF sobre la capacidad para lisar células CD20+. Por último, se estudió la correlación de los polimorfismos del Fc y la citotoxicidad.

Resultados: La citotoxicidad basal frente a K562, Daudi y CRL-1596 fue del 17,2, 9,46 y 1,21%, respectivamente. Tras cultivo con IL-2, se observó un aumento significativo de esta citotoxicidad: 38,43% frente a K562, 38,78% frente a Daudi y 20,5% frente a CRL-1596. Ni R ni OF ni C demostraron capacidad lítica de células CD20+. La combinación de R con las células efectoras aumentó significativamente su capacidad de lisar células CRL-1596 (33,9 vs. 20,5%). OF en combinación con las células efectoras consiguió un actividad lítica del 44,72% (vs. 20,5%). Por tanto, OF mostró mayor capacidad de inducir ADCC que R (p < 0,001). Como se esperaba, al combinar C con las células efectoras no se demostró incremento del efecto ADCC (23,16 vs. 20,5%). No se evidenció correlación significativa entre la actividad ADCC mediada por R o OF y los polimorfismos de Fc (tanto FcRIIIa como FcRIIa). Se presentarán los resultados del ensayo clínico disponibles en el momento.

Conclusión: Las células efectoras generadas tras la expansión *in vitro* de linfocitos de sangre periférica de pacientes con LF tienen una mayor actividad citotóxica que los linfocitos sin cultivar. La combinación de células efectoras más mAb anti-CD20 aumenta la capacidad de lisar células CD20+. OF

resultó más eficaz que R en la inducción de ADCC. Esto puede ser muy útil para el diseño de futuros ensayos clínicos. No evidenciamos correlación entre la citotoxicidad y los polimorfismos del Fc.

CO-012 GEMCITABINA, OXALIPLATINO Y DEXAMETASONA MÁS RITUXIMAB COMO TRATAMIENTO DE RESCATE EN PACIENTES CON LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B Y DE CÉLULAS DEL MANTO EN RECAÍDA O RESISTENCIA. ANÁLISIS *INTERIM* DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE FASE II DEL GELTAMO

A. López¹, A. Martín², J. Alfons Soler³, M.J. Rodríguez-Salazar⁴, C. Grande⁵, J.M. Sancho⁶, S. Ferrer⁷, P. Abrisqueta¹, I. Jarque⁸, E. Pérez-Ceballos⁹, M. Ramírez¹⁰, J. Briones¹¹, C. Montalbán¹², A. Hong¹², M. Gironella¹

¹Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ²Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ³Hospital de Sabadell. Corporació Sanitària Parc Taulí. Barcelona. ⁴Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ⁵Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁶Institut Català d'Oncologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona). ⁷Hospital Doctor Peset. Valencia. ⁸Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. ⁹Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia. ¹⁰Hospital de Jerez. Jerez de la Frontera (Cádiz). ¹¹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ¹²Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ¹³Hospital Doctor José Molina Orosa. Lanzarote

Introducción y objetivos: Comprobar la eficacia y toxicidad de la combinación gemcitabina, oxaliplatino y dexametasona más rituximab en pacientes con linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) o con linfoma de células del manto (LCM) en recaída o resistencia y si esta combinación permite posteriores intervenciones en estos pacientes. Estudio multicéntrico, abierto, fase II conducido por GELTAMO. **Pacientes y métodos:** Análisis intermedio llevado a cabo tras un corte realizado el 15 de febrero de 2013. En esa fecha se habían incluido 49 pacientes, de los que 35 tenían los datos suficientes para el análisis de respuesta y toxicidad. El esquema consiste en administrar rituximab 375 mg/m² el día 1, gemcitabina 1.000 mg/m² y oxaliplatino 100 mg/m² el día 2 y dexametasona 20 mg días 1 a 3, cada 14 días. Se evalúa la respuesta a los 4 ciclos; en caso de remisión completa (RC) se administran 2 ciclos más en el LDCGB y 4 en el LCM. Si la respuesta es inferior a una respuesta parcial (RP), el paciente sale del estudio.

Resultados: *Características de los pacientes:* diecinueve (54%) se diagnosticaron de LDCGB y 16 (46%) de LCM. Veintinueve (60%) del sexo masculino. La edad mediana fue de 70 años (límites: 39-84). El régimen de primera línea utilizado con más frecuencia fue el R-CHOP (en 10 casos) seguido del HyCVAD-MA (en 6). Tres pacientes habían recibido un trasplante autólogo previamente. Quince (43%) eran refractarios a la línea previa. *Toxicidad:* se administraron 215 ciclos con una mediana de 8 (límites: 2-8). Las toxicidades grado 3 (no hubo toxicidades de grado 4 atribuibles al esquema) más frecuentes fueron: hematológicas: trombocitopenia en 31 ciclos (14%), anemia en 6 (2,8%) y neutropenia en 5 (2,3%); extrahematológicas: hepática, pulmonar, trombotosis e infección, una cada una. *Factibilidad:* ciento seis ciclos (59%)

de los 180 intervalos programados se pudieron administrar cada 14 días (\pm 2 días), 44 (24%) se retrasaron entre 3 y 7 días y 30 (17%) más de una semana. *Eficacia:* la respuesta global fue del 42% en el LDCGB (con un 39% de RC) y del 69% en el LCM (con un 62% de RC). Estas respuestas han permitido llevar a cabo 1 TAPH de 5 posibles en el LDCGB y 6 (2 TAPH y 4 alo-TIR) de 8 posibles en el LCM.

Conclusiones: El R-GemOx-D es un régimen factible, con un perfil bajo de toxicidad y efectivo como rescate en pacientes con LDCGB y LCM (principalmente en estos últimos) en recaída o resistencia. Además, nos permite llevar a cabo las intervenciones posteriores como el trasplante de progenitores hemocitopoyéticos (autólogo o alogénico) en la mayoría de pacientes con criterios para su realización y LCM.

CO-013 MONITORIZACIÓN DEL REORDENAMIENTO BCL2/IGH EN PACIENTES CON LINFOMA FOLICULAR TRATADOS CON RITUXIMAB EN RÉGIMEN DE MANTENIMIENTO. VALOR PRONÓSTICO DE LA REMISIÓN MOLECULAR

F. Solano¹, C. Gómez², B. Hernández², C. Calle³, M.J. Busto³, A.B. Santos², M.I. Gómez Roncero², L.F. Casado², R. Ayala², J. Martínez²
¹Hospital General Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina (Toledo). ²Grupo Clínica Castilla la Mancha. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: El linfoma folicular (LF) es el subtipo más frecuente de linfoma en la sociedad occidental. Se presenta principalmente en la 5.^a y la 6.^a décadas de la vida y tiene un curso indolente basado en la alternancia entre remisiones y recaídas. El mantenimiento con rituximab después del tratamiento de inducción ha aumentado de forma significativa la supervivencia libre de progresión en este tipo de pacientes. La presencia del gen quimérico *BCL2/IGH* producido por la traslocación t(14;18) se observa en más del 80% de los casos. Es una herramienta importante en el diagnóstico y el seguimiento de los pacientes. En varios trabajos publicados recientemente, se ha demostrado el valor del reordenamiento *BCL2/IGH* en sangre y/o MO medido con PCR cuantitativa, como factor pronóstico relacionado con la supervivencia libre de recaída⁽¹⁾. Estos estudios se realizaron tanto al diagnóstico como después de tratamiento de inducción, no en pacientes después de mantenimiento con rituximab.

Objetivos: Monitorizar el reordenamiento *BCL2/IGH* en pacientes con linfoma folicular tratados con rituximab en régimen de mantenimiento y valorar su impacto en la supervivencia libre de recaída y la supervivencia global.

Pacientes y métodos: En nuestro grupo hemos recogido 32 pacientes con linfoma folicular diagnosticados entre los años 2009 y 2012 tratados con rituximab de mantenimiento después de primera o siguientes remisiones completas. En estos pacientes se ha analizado de forma secuencial la presencia de transcritos *BCL2/IGH* en MO y/o s.p. mediante PCR cuantitativa.

Resultados: Hemos observado que la ausencia de transcrito *BCL2/IGH* en el último seguimiento está relacionado con

una mejor supervivencia libre de recaída en nuestros pacientes (*log rank test* $p = 0,017$). No existen diferencias significativas en ambos grupos de pacientes (BCL2/IGH positivo o negativo) respecto a otros factores pronósticos como FLIPI, masa *bulky*, ECOG, etc.

Conclusión: Nuestro grupo ha observado que la ausencia de transcrito BCL2/IGH después mantenimiento con rituximab está relacionada con una mejor supervivencia libre de recaída. Al igual que otros estudios, esta mejor supervivencia es independiente de otros factores pronósticos.

Bibliografía:

1. Rambaldi A. Quantitative PCR BCL2/IgH+ in bone marrow cells at diagnosis predicts treatment response and long-term outcome in follicular lymphoma. *Blood* 2005; 105 (9): 3428-33.

CO-014 HALLAZGOS CLÍNICOS, PATOLÓGICOS Y RADIOLÓGICOS EN UNA SERIE DE 28 CASOS DE LINFOMA PRIMARIO DE MAMA

A.R. Fernández del Carril¹, B. Moreno de Gusmao², P. Sánchez Antón³, N. Martínez-Calle¹, S. Franco Palacios¹, A. Campeny², A. Zafra¹, A. Alfonso¹, M. Rodríguez-Calvillo³, A. Panizo⁴, J. Guinea², C. Panizo¹
¹Servicio de Hematología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.
²Servicio de Hematología. Hospital de Txagorritxu. Vitoria. ³Servicio de Hematología, ⁴Servicio de Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

Introducción: Los linfomas con afectación de mama son neoplasias malignas que raramente aparecen sin evidencia de enfermedad en alguna otra región. Representan menos del 2% de los linfomas extranodales y el 0,7% de todos los LNH. La afectación primaria es muy poco común. Desde el punto de vista histológico, la mayoría de los LNH primarios de mama son de fenotipo B. Se presenta una serie de 28 pacientes diagnosticados de LNH primario de mama.

Pacientes: Desde 1990 hasta la actualidad se identificaron 31 pacientes con linfoma y afectación mamaria a través de las bases de datos de anatomía patológica de tres centros hospitalarios. De ellos, 28 casos se consideraron LNH primario de mama (se excluyeron 1 caso de leucemia linfoblástica y 2 LNH foliculares con recaída mamaria). Se estudiaron retrospectivamente las características clínicas, histopatológicas, inmunofenotípicas y radiológicas de todos los casos.

Resultados: El 100% de los pacientes fueron mujeres con una mediana de edad en el momento del diagnóstico de 63 años (rango: 31-89). La localización mamaria fue: 13 afectación derecha, 11 afectación izquierda y 4 bilateral. Aunque la mayoría de los pacientes se presentaron en estadios iniciales, 9 pacientes mostraron estadio IV después de realizar el estudio de extensión. Seis pacientes presentaron síntomas B al diagnóstico. La distribución del IPI fue la siguiente: bajo en 12 pacientes, intermedio en 5 y alto en 10. El tipo histológico más frecuente fue el LNH difuso de células grandes B ($n = 17$), seguidos en frecuencia por LNH marginal ($n = 4$) y LNH folicular ($n = 3$). Radiológicamente la mayoría se presentaron como nódulo mamario único. Veinticuatro pacientes recibieron algún tipo de quimioterapia, 15 recibieron rituximab; sólo 2 tratamiento triple intratecal profiláctico de

SNC. Trece pacientes recibieron tratamiento combinado con quimioterapia y radioterapia; 3 tratamiento combinado con quimioterapia, radioterapia y cirugía y 1 tratamiento combinado con cirugía y radioterapia. La mediana de supervivencia libre de enfermedad fue de 29 meses y la mediana de supervivencia global 35 meses.

Conclusiones: Los LNH mamaros, aunque infrecuentes, han de ser considerados en el diagnóstico diferencial de las lesiones nodulares en la mama. Confirmamos que el fenotipo de estos linfomas es de estirpe B, e histológicamente la mayoría son LNH difusos de células grandes. Aunque habitualmente la presentación es como enfermedad localizada, se debe realizar estudio de extensión para descartar diseminación en otros órganos y/o en la mama contralateral. Contrariamente a lo recomendado, en nuestra serie muy pocas pacientes recibieron profilaxis de SNC.

CO-015 TRATAMIENTO EN PRIMERA LÍNEA CON LA COMBINACIÓN DE BENDAMUSTINA Y RITUXIMAB EN LINFOMAS MALT. RESULTADOS FINALES DEL ENSAYO CLÍNICO EN FASE II DEL GRUPO GELTAMO

A. Salar¹, E. Domingo-Domenech², C. Panizo³, C. Nicolás⁴, J. Bargay⁵, A. Muntañola⁶, M. Canales⁷, J.L. Bello⁸, J.M. Sancho⁹, J.F. Tomás¹⁰, M.J. Rodríguez¹¹, J. Peñalver¹², L. Palomera¹³, C. Grande¹⁴, J. J. Sánchez-Blanco¹⁵, R. Arranz¹⁶, E. Conde¹⁷, D. Caballero¹⁸, C. Montalbán¹⁰

¹Hospital del Mar. Barcelona. ²Institut Català d'Oncologia. Hospital Duran i Reynals. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). ³Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. ⁴Hospital Universitario Central de Asturias. ⁵Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ⁶Hospital Mútua Terrassa. Barcelona. ⁷Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁸Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ⁹Institut Català d'Oncologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona). ¹⁰MD Anderson Cancer Center. Madrid. ¹¹Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ¹²Hospital Universitario Fundación Alcorcón (Madrid). ¹³Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ¹⁴Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ¹⁵Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia. ¹⁶Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. ¹⁷Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ¹⁸Hospital Clínico Universitario de Salamanca

Antecedentes: No hay un tratamiento estándar aceptado para los pacientes con linfoma MALT que requieren tratamiento sistémico.

Pacientes y métodos: Ensayo clínico prospectivo, multicéntrico, en fase II (EUDRACT 2008-007725-39) desarrollado por centros del GELTAMO para linfoma MALT CD20+ no tratados previamente, de cualquier localización y en cualquier estadio (I-IV) y que requirieran terapia sistémica. Esquema de tratamiento: bendamustina (B) (90 mg/m² días 1,2) y rituximab (R) (375 mg/m² día 1), cada 28 días; tras 3 ciclos de BR se evalúa la respuesta: si remisión completa (RC) se administra 1 ciclo más y si respuesta parcial (RP) 3 ciclos más, hasta un total de 4 o 6 ciclos, respectivamente.

Objetivos: La viabilidad y seguridad de la combinación, la tasa y la calidad de las respuestas y la supervivencia libre de acontecimiento.

Resultados: Se reclutaron 60 pacientes, desde mayo de 2009 a mayo de 2011. *Características clínicas:* mediana de edad: 62 años (rango 26-84), 34 (57%) mujeres; 34% estadio

Ann Arbor III-IV, localización de la enfermedad: 33% gástricos, 58% extragástricos y 8% multifocales. *Total ciclos de BR*: 264. La dosis de R no se modificó en ningún ciclo y sólo 4 pacientes requirieron reducción de la dosis de B (intensidad mediana de dosis: 0,98). Se retrasaron 17 ciclos (6%). Acontecimientos adversos G3-4 (por ciclos): neutropenia en el 5,3%, linfocitopenia en 9,85% y neutropenia febril en 0,76% de los ciclos. Toxicidades no hematológicas G3-4: 25 en 12 pacientes. La tasa de respuesta global (ORR) después de 3 ciclos fue del 100%. La tasa de RC/RCu después de 3 ciclos fue del 75% para todos los pacientes (90% en gástricos, 64% en no gástricos y 83% en multifocales). Al final del tratamiento, la ORR fue del 100% con RC/RCu del 98%. Sólo 14 pacientes (23%) recibieron más de 4 ciclos de BR. Todos los pacientes portadores de t(11;18)(q21;q21) respondieron. Con una mediana de seguimiento de 17 meses (intervalo: 6-42), se han registrado dos muertes no relacionadas y un paciente ha recaído en transformación.

Conclusiones: La combinación de bendamustina y rituximab (BR) es segura y bien tolerada en el tratamiento de primera línea en pacientes con linfoma MALT de cualquier localización y extensión. Hay que destacar su gran eficacia con un 100% de respuestas globales y resaltar que la mayoría de pacientes obtienen RC con tan sólo 3 ciclos, con el consiguiente impacto favorable en el paciente y en la reducción del coste del tratamiento. Estos datos, mejores que los alcanzados nunca con otras combinaciones en este tipo de linfomas, indican que BR es por el momento la mejor opción terapéutica para el tratamiento de primera línea del linfoma MALT.

GAMMAPATÍAS MONOCLONALES I

CO-016 UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA INMUNOMICROSCOPIA ELECTRÓNICA EN LA ASPIRACIÓN DE GRASA PERIUMBILICAL EN LA AMILOIDOSIS SISTÉMICA

C. Fernández de Larrea¹, L. Verga², P. Morbini², F. Lavatelli³, A. Foli³, L. Obici³, P. Milani³, G. Capello², M. Paulli², G. Palladini³, G. Merlini³
¹Unidad de Amiloidosis y Mieloma. Servicio de Hematología. Hospital Clínic e Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Barcelona. ²Unidad de Patología. Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo. Universidad de Pavia. Italia. ³Amyloidosis Research and Treatment Center. Departamento de Medicina Molecular. Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo. Universidad de Pavia (Italia)

Fundamentos: La precisión en el diagnóstico de las diferentes formas de amiloidosis sistémica es fundamental para

un tratamiento correcto. Para ello se requiere la confirmación histológica del depósito amiloide, seguida de la identificación de la proteína amiloidogénica. Ante la sospecha de amiloidosis, la punción-aspiración de grasa subcutánea periumbilical (PAGP) por aguja fina es un procedimiento rápido e inocuo, constituyendo una alternativa a la biopsia de órganos afectados. El objetivo del presente estudio fue evaluar prospectivamente la utilidad diagnóstica de la inmunomicroscopía electrónica (IEM) en una serie consecutiva de pacientes con sospecha de amiloidosis sistémica a quienes se les practicó PAGP.

Métodos y pacientes: Se estudiaron 745 pacientes (432 M/313 F; mediana de edad: 63 años; rango: 24-89) referidos al Amyloidosis Research and Treatment Center en Pavia entre 2003 y 2010 por sospecha de amiloidosis. En todos los casos se registraron sistemáticamente datos clínicos y de laboratorio, incluyendo estudios proteicos en suero y orina y el diagnóstico genómico para formas familiares, existiendo siempre un seguimiento mínimo de 18 meses. Las muestras obtenidas para la IEM tras la PAGP fueron fijadas, cortadas y embebidas con anticuerpos primarios contra las principales proteínas amiloidogénicas, seguidos de un anticuerpo secundario unido a partículas de oro elemental, para luego ser teñidas y escaneadas al microscopio electrónico.

Resultados: En comparación con la microscopía de luz basada en la tinción de Rojo Congo, la IEM tuvo una sensibilidad similar (alrededor del 75-80%), pero con una especificidad significativamente mayor (100 vs. 80%; $p < 0,001$) en los 423 casos donde se confirmó alguna forma de amiloidosis sistémica. Cabe destacar que la IEM identificó correctamente la forma específica de amiloidosis en más del 99% de los casos. En la amiloidosis AL o primaria, el rendimiento diagnóstico también dependió del isotipo de la cadena ligera (mayor sensibilidad para *lambda* que *kappa*) y el órgano predominantemente afecto, siendo más sensible para las formas cardíacas que para las renales aisladas ($p = 0,005$). Los resultados en la amiloidosis AL fueron similares a los de la forma AA o secundaria, pero con una sensibilidad significativamente mayor en comparación con la amiloidosis ATTR (Tabla 1). La alta prevalencia (10-15%) de un componente monoclonal en pacientes con amiloidosis no AL podría inducir a un diagnóstico erróneo.

Tabla 1. Resumen de la sensibilidad de la microscopía óptica y electrónica en el diagnóstico de las diferentes formas de amiloidosis sistémica

Tipo de amiloidosis	n	Microscopía óptica % (IC 95%)	Inmunomicroscopía electrónica % (IC 95%)
AL	320	80,9 (76,1-85)	79,4 (74,4-83,6)@
κ	99	73,7 (63,8-81,8)#	70,7 (60,6-79,2)&
λ	221	84,2 (78,5-88,6)#	83,3 (77,5-87,8)&
AA	69	76,8 (64,8-85,8)	76,8 (64,8-85,8)§
ATTR	30	66,7 (47,1-82,1)	43,3 (26-62,3)@§
ATTR mutada	25	72 (50,4 - 87,1)	40 (21,8 - 61,1)
ATTR senil	5	40 (7,2 - 83)	40 (7,2 - 83)
Otras	4	25 (1,3-78,1)	0

Significancias estadísticas entre grupos: #, $p=0,03$; &, $p=0,016$; @, $p<0,001$; §, $p=0,002$

Conclusiones: La IEM en la aspiración de grasa abdominal constituye una herramienta eficaz en la rutina diagnóstica de la amiloidosis sistémica, donde resulta crucial la tipificación inequívoca de la proteína amiloide.

CO-017 MONITORIZACIÓN DE ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DEL GEM2010 MEDIANTE PCR ALELO-ESPECÍFICA EN TIEMPO REAL (ASO-RQ-PCR)

C. Jiménez^{1,2}, N. Puig¹, M.E. Sarasquete¹, A. Balanzategui¹, B. Paiva¹, J. Martínez López³, M.B. Vidriales¹, M.V. Mateos¹, L. Courdon³, A. Oriol³, M.J. Terol³, M.A. Etxebeste³, R. de Paz³, F. Arriba³, L. Palomera³, J. Díaz-Mediavilla³, A. Gorosquieta³, A. Alegre³, M.T. Hernández³

¹Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ²Becario. ³Grupo Español de Mieloma (GEM-PETHEMA)

Introducción: La puesta en marcha de nuevos ensayos clínicos para el mieloma múltiple (MM) requiere de la utilización de técnicas muy sensibles para detectar la enfermedad mínima residual (EMR). En ese sentido, tanto la ASO-RQ-PCR como la citometría de flujo (CMF) han probado su valor pronóstico en series previas. Aunque la ASO-RQ-PCR ha demostrado ser más sensible que la CMF, también se caracteriza por ser mucho más laboriosa y poseer menor aplicabilidad.

Objetivos: Analizar la aplicabilidad de la ASO-RQ-PCR para la detección de EMR en los pacientes del ensayo GEM2010 y comparar los resultados obtenidos hasta la fecha con los datos de CMF.

Pacientes y métodos: Se evaluó el ADN de muestras de médula ósea de pacientes con MM incluidos en el protocolo del GEM2010 mediante CMF y ASO-RQ-PCR. El número de células plasmáticas se determinó mediante CMF multiparamétrica usando una cuádruple combinación de anticuerpos monoclonales. La determinación de EMR mediante ASO-RQ-PCR se llevó a cabo según Verhagen *et al.* y González *et al.*, mediante el uso de un primer *forward* específico, uno de 6 *primers* reversos complementarios con el intrón y una de 3 sondas Taqman[®] consenso. Los datos de la ASO-RQ-PCR se interpretaron según Van der Velden *et al.*

Resultados: De los 127 pacientes incluidos en el protocolo GEM2010, se pudo obtener la secuencia para el diseño del primer *forward* específico en 96 (76%). Hasta la fecha, se diseñaron y probaron 33 *primers*, de los cuales funcionaron 16 (48%). Se obtuvo la curva estándar de 13 casos, pero en 5 de ellos no se disponía de muestra de EMR en ninguno de los dos momentos que deben ser evaluados en el ensayo (a los 9 y 18 meses del inicio del tratamiento). De los 8 casos finalmente disponibles, todos, excepto uno, presentaron EMR detectable en al menos uno de los momentos de la evaluación, existiendo únicamente 2 discordancias: un caso de EMR a los 9 meses PCR-/CMF+ y otro de EMR a los 18 meses PCR+/CMF-. Además, se evaluaron muestras de sangre periférica al diagnóstico mediante ASO-RQ-PCR en 11 de los 13 casos, resultando 5 de ellas positivas cuantificables, 3 positivas no cuantificables y 3 negativas. El número de casos será ampliado en el momento de presentación de la comunicación.

Conclusiones: La determinación de EMR mediante ASO-RQ-PCR convencional posee una baja aplicabilidad en comparación con la CMF debido a dificultades en la obtención de la secuencia del reordenamiento VDJ, en el diseño de *primers* y en la amplificación final. Estos resultados obligan a revisar la utilidad de la metodología y adoptar cambios que permitan su aplicabilidad al ensayo clínico, tales como la secuenciación de nueva generación o la PCR digital.

CO-018 VALOR PRONÓSTICO DE LA SECUENCIACIÓN PROFUNDA PARA LA DETECCIÓN DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL EN MIELOMA MÚLTIPLE

J. Martínez-López¹, R. García-Sanz², F. Pepin³, R. Ayala¹, M.A. Montalbán¹, B. Paiva², Li Weng², S. Barrio¹, L. Montejano¹, I. Rapado¹, R. Martínez⁴, M.J. Blanchard⁵, P. Sánchez-Godoy⁶, J. Blade⁷, J.F. San Miguel², M. Faham², J.J. Lahuerta¹
¹Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ²Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ³Sequentia Inc. ⁴Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁵Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ⁶Hospital Severo Ochoa. Leganés (Madrid). ⁷Hospital Clínic. Barcelona

Antecedentes: La mayoría de los pacientes de mieloma múltiple (MM) sufrirán una recaída debido a la persistencia de las células tumorales residuales o enfermedad mínima residual (EMR), incluso a pesar de alcanzar respuesta completa (RC). El objetivo de este estudio es comparar el valor pronóstico de la EMR mediante un método basado en la secuenciación masiva de los genes de las Igs, Lympho-SIGHT[™]; con citometría de flujo multiparamétrica (CF), en una cohorte de 68 pacientes de MM tratados homogéneamente, en los ensayos del Grupo Español de Mieloma.

Métodos: Se analizaron muestras de médula ósea de 68 pacientes al diagnóstico y en diferentes puntos después del tratamiento de inducción o trasplante en pacientes que estaban en CR o con muy buena respuesta parcial. Utilizando el análisis de secuenciación identificamos reordenamientos clonales de los genes de las inmunoglobulinas (*IGH-VDJ*, *IGH-DJ* e *IGK*) en muestras al diagnóstico. Posteriormente se analizó EMR en las muestras de seguimiento, analizamos la correlación entre los resultados de secuenciación y CFM, y se analizó el valor pronóstico de cada método.

Resultados: El análisis de secuenciación detectó la presencia de un reordenamiento clonal en 61 de las 68 muestras al diagnóstico (90% de los pacientes). Se analizaron 55 de las 61 muestras de seguimiento. Observamos una alta correlación en los resultados de EMR ($r^2 = 0,86$) entre CFM y secuenciación, mostrando CF una infraestimación de la infiltración por mieloma (Slope = 0,4). De los 56 pacientes, 45 eran positivos por secuenciación a niveles de 10^{-5} o más altos y 10 eran negativos. Se observó un incremento significativo de la supervivencia global (SG) en el grupo negativo para EMR, comparado con el positivo (mediana no alcanzada vs. 86 meses; $p = 0,026$). Cuando se restringió el análisis a 35 pacientes en RC convencional, 24 de 34 fueron positivos por secuenciación a niveles de 10^{-5} o más altos y 9 eran negativos, observándose un incremento significativo de la supervivencia global (SG) en el grupo negativo para MRD,

comparado con el positivo (mediana no alcanzada vs. 80,92 meses; $p = 0,041$).

Conclusiones: Nuestros resultados muestran una alta correlación entre CF y secuenciación para medir la EMR en pacientes con MM. Para los pacientes en RC por el criterio de respuesta tradicional, la presencia o ausencia de EMR por secuenciación delineó 2 grupos de pacientes con una supervivencia significativamente diferente. Por lo tanto, la negatividad de la EMR medida por secuenciación puede ser un mejor indicador pronóstico que el criterio de RC.

CO-019 PAPEL DE SFRP-5, UN INHIBIDOR DE LA VÍA DE WNT, EN LA LESIÓN ÓSEA ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE

A. García-Gómez^{1,2}, E.M. Ocio¹, T. Paño¹, M. Martín¹, L. San-Segundo³, J.F. Blanco¹, J.F. San Miguel¹, M. Garayoa¹

¹Centro de Investigación del Cáncer. ²Beca de la Fundación Española de Hematología y Hemoterapia. ³Hospital Clínico Universitario de Salamanca

Fundamentos y objetivos: El mieloma múltiple (MM) es una hemopatía de células plasmáticas frecuentemente asociada a lesiones osteolíticas, con aumento de la actividad y diferenciación de osteoclastos (OC) y descenso del número y función de osteoblastos (OB). El descenso de la formación ósea en el MM se debe en parte a un aumento en los niveles de inhibidores de la vía de Wnt –como DKK-1, esclerostina y las *secreted frizzled-related proteins* (sFRP) 2 y 3–, que bloquean la activación de esta vía en células estromales mesenquimales (CEM) e impiden su diferenciación osteogénica. Las sFRP secuestran a los ligandos de Wnt e impiden su función. Se ha descrito que sFRP-5 se une a los ligandos Wnt5a y Wnt11, ambos con propiedades osteogénicas. En este estudio, quisimos estudiar si sFRP-5 podría contribuir a la inhibición de la diferenciación ósea en el MM.

Pacientes y materiales: Los niveles de sFRP-5 en médula ósea (MO) de donantes sanos y pacientes con MM al diagnóstico se evaluaron por ELISA. Se realizaron estudios *in vitro* con OB diferenciados a partir de CEM en presencia de sFRP-5; también realizamos cocultivos de CEM y la línea de mieloma MM.1S.

Resultados: Los niveles de sFRP-5 en MO fueron mayores en pacientes con MM de nuevo diagnóstico ($n = 36$) respecto de los sujetos sanos ($n = 28$) ($p < 0,001$). Además, los pacientes con lesiones osteolíticas ($n = 27$) presentaron mayores niveles de sFRP-5 que los pacientes sin lesiones apreciables al diagnóstico ($n = 9$) ($p < 0,05$). Cuando se testó la actividad de sFRP-5 en cultivos de diferenciación ósea, se comprobó que era capaz de inhibir significativamente el efecto osteoblastogénico de Wnt5a (ya que redujo la actividad y expresión de la fosfatasa alcalina y el grado de mineralización). Para determinar la posible fuente de producción de sFRP-5 en MO, se evaluaron los niveles de sFRP-5 en sobrenadantes de cocultivos entre CEM (de donantes sanos y pacientes con MM) y la línea de mieloma MM.1S. Mientras que no se detectó expresión de sFRP-5 en ambos tipos celulares por separado, el cocultivo aumentó significativamente los niveles de sFRP-5 en el sobrenadante. No se encontraron

diferencias entre los niveles de sFRP-5 según el origen de las CEM en el cocultivo. Tras separar ambas poblaciones celulares tras el cocultivo, comprobamos que sólo en las CEM aumentaba la expresión génica de sFRP-5.

Conclusiones: Los niveles de sFRP-5 en MO de pacientes con MM y lesiones óseas son significativamente mayores que los de pacientes con MM sin lesiones óseas y que los de donantes sanos. Además, las CEM en interacción con las células de mieloma son productoras de sFRP-5. Todo ello sugiere un papel osteoinhibidor de sFRP-5 en MM.

CO-020 UN ESTUDIO DE FASE II (PX-171-003-A1) DEL CARFILZOMIB EN MONOTERAPIA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE AVANZADO EN RECAÍDA O REFRACTARIO

D.S. Siegel¹, T. Martin², M. Wang³, R. Vij⁴, A.J. Jakubowski⁵, S. Lonial⁶, S. Trudel⁷, V. Kukreti⁷, N. Bahlis⁸, M. Alsina⁹, A. Chanan-Khan¹⁰, F. Buadi¹¹, E.J. Reu¹¹, G. Somlo¹², J. Zonder¹³, A. Keith Stewart¹⁴, E. Stadtmauer¹⁵, B. Harrison¹⁶, K. Rajangam¹⁷, R.Z. Orłowski³, Sundar Jagannath¹⁸

¹John Theurer Cancer Center. Hackensack University. Hackensack (NJ). ²University of California. San Francisco (CA). ³MD Anderson Cancer Center. Houston (TX). ⁴Washington University School of Medicine. St Louis (MO). ⁵University of Chicago (IL). ⁶Winship Cancer Institute. Emory University School of Medicine. Atlanta (GA). ⁷University of Toronto. Princess Margaret Hospital. Toronto (Canadá). ⁸Tom Baker Cancer Centre. University of Calgary (Canadá). ⁹H. Lee Moffitt Cancer Center. University of South Florida. Tampa (FL). ¹⁰Mayo Clinic. Jacksonville (FL). ¹¹Mayo Clinic. Rochester (MN). ¹²City of Hope National Medical Center. Duarte (CA). ¹³Karmanos Cancer Institute. Wayne State University. Detroit (MI). ¹⁴Mayo Clinic. Scottsdale (AZ). ¹⁵University of Pennsylvania. Abramson Cancer Center. Philadelphia (PA) ¹⁶Multiple Myeloma Research Consortium. Norwalk (CT). ¹⁷Onyx Pharmaceuticals Inc. South San Francisco (CA). ¹⁸Mount Sinai Medical Center. New York (NY)

Objetivos: El carfilzomib, un inhibidor selectivo de proteasomas, está aprobado en EE. UU. basado en un estudio de grupo único de fase II, PX-171-003-A1 (NCT00511238), que evalúa el uso en monoterapia en pacientes con mieloma múltiple en recaída y refractario (MMRR).

Métodos: Se administró carfilzomib por vía intravenosa durante 2-10 minutos 2 veces por semana durante 3 semanas de un ciclo de 28 días en una dosis de 20 mg/m² para el ciclo 1 y 27 mg/m² a partir de entonces.

Resultados: La población de estudio ($n = 266$; la población por intención de tratar) había sido pretratada fuertemente, con una media de 5 líneas previas de terapia (rango: 1-20) que incluían bortezomib (99,6%) y lenalidomida (94%). La tasa de respuesta global (TRG, variable principal de evaluación) fue del 22,9% (95% IC, 18,0-28,5) con una duración media de respuesta (DMR) de 7,8 meses (95% IC, 5,6-9,2). La media de supervivencia global (MSG) fue de 15,4 meses (95% IC, 12,5-19,0). En un análisis exploratorio de los subgrupos definidos como refractarios a bortezomib ($n = 194$) y refractarios a bortezomib y lenalidomida/talidomida ($n = 169$), la TRG fue del 16,5 y del 15,4%, respectivamente, y la DMR fue de 7,8 meses para cada subgrupo. En la población de seguridad ($n = 266$), los eventos adversos (EA) más comunes de cualquier grado incluyeron fatiga (49%), náusea (45%) y disnea (34%); los EA de grado 3/4 incluyeron

trombocitopenia (29%), anemia (24%) y linfopenia (20%). La incidencia de neuropatía periférica fue del 12% en total y del 1% en grado 3. La duración media del tratamiento fue de 3,0 meses (rango: 0,03-16,9) y el 18% de los pacientes necesitó al menos 1 reducción de dosis. La principal razón para la interrupción del tratamiento fue la evolución de la enfermedad (59%), seguida de los EA (12%). Cinco muertes (2%) durante el estudio o durante los 30 días de postratamiento se consideraron posiblemente relacionadas con el carfilzomib.

Conclusiones: En esta población con MMRR avanzado con pretratamiento fuerte, el carfilzomib en monoterapia produjo respuestas duraderas clínicamente significativas y en general fue tolerable, con EA razonables. El ensayo en curso de fase III *FOCUS* (NCT01302392), que evalúa el carfilzomib en monoterapia en pacientes de MMRR frente a los mejores cuidados paliativos, proporcionará información importante para facilitar aprobaciones regulatorias fuera de EE. UU. El estudio *PX-171-003-A1* ha sido financiado por Onyx Pharmaceuticals, Inc.

CO-021 RESOLUCIÓN DE LA INMUNOPARESIA COMO PARÁMETRO DE LA REMISIÓN COMPLETA REAL EN EL MIELOMA MÚLTIPLE

R. Díaz-Rodríguez, M. Fernández-González, A. Martín-Martín, C. de Bonis, S. Lakhwani, T. Martín-Santos, B. Soria, S. Iraheta, P. Pecos, M.J. Rodríguez-Salazar, B. González-González, P. Machado, G. González-Brito, M. Díaz-Gómez, L. Hernández-Nieto, J.M. Raya, M.T. Hernández
Hospital Universitario de Canarias. Tenerife

Fundamentos y objetivos: Se define la inmunoparesia (IP) como la disminución de al menos una de las Igs policlonales de isotipo distinto al componente monoclonal. Aunque es característica del mieloma múltiple (MM), puede encontrarse en otras gammopatías monoclonales (GM); de hecho, se ha descrito como indicador predictivo de progresión a MM en pacientes con GM de significado incierto y MM quiescente. En la práctica clínica existen enfermos que al alcanzar la remisión completa (RC) corrigen la IP, mientras que en otros no sucede, lo que nos ha llevado a plantear que la resolución de la IP implica un grado más profundo de remisión. El objetivo principal es analizar las diferencias en la supervivencia libre de enfermedad (SLE) de estos dos grupos de pacientes; los secundarios, el análisis de la supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG).

Pacientes y método: Se revisaron los 368 pacientes con MM diagnosticados entre 2002 y 2012, seleccionando 63 pacientes que alcanzaron en algún momento RC. De éstos, se analizaron los 54 que tenían IP antes del tratamiento. El 53,7% (29) eran hombres y el 46,3% (25) mujeres, con una edad media al diagnóstico de 65 años (37-85). Se diferenciaron dos tipos de respuesta respecto a la IP: una parcial (rP), en la que alguna de las Igs que estaba previamente baja alcanzó valores normales, y una completa (rC), en la que todas alcanzaron niveles de referencia.

Resultados: En el 77,8% de los casos se resolvió la IP. De ellos, el 69% alcanzó rC y el 31% rP. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la SLE, SLP y SG de

los pacientes que alcanzaron rP o no respondieron, pero sí entre estos dos grupos y los que obtuvieron rC. La mediana de SLE de los que alcanzaron la rC fue de 29,1 meses (25,9 ± 32,3), mientras que la de los alcanzaron rP o no respondieron fue de 6,5 meses (3,2 ± 9,7) ($p < 0,001$). La mediana de SLP de los que alcanzaron la rC fue de 34,4 meses (29,1 ± 39,7), mientras que la de los que alcanzaron rP o no respondieron fue de 19,2 meses (10,9 ± 27,1) ($p < 0,001$). La mediana de SG de los que alcanzaron la rC fue de 95,1 meses (63,4 ± 123,8), mientras que la de los que alcanzaron rP o no respondieron fue de 34,2 meses (23,7 ± 44,7) ($p = 0,001$). No hubo diferencias entre los enfermos que alcanzaron la RC mediante TAPH o sin éste.

Conclusiones: Los pacientes en los que, estando en RC, además se resuelve completamente la IP, evolucionan claramente de forma más favorable que aquellos en los que la recuperación fue parcial o no se obtuvo. Por ello y dada la sencillez de su estudio, proponemos la resolución de la IP como otro parámetro que defina una RC más profunda o “real”.

CO-022 IMPACTO PRONÓSTICO DE LA INSUFICIENCIA RENAL EN EL MIELOMA MÚLTIPLE: CREATININA SÉRICA VERSUS TASA DE FILTRADO GLOMERULAR

R. Ríos¹, F. López¹, R. Leyva¹, Y. Moatassim¹, A.M. Alba¹, J.M. de Pablos¹, P. López¹, P. Navarro¹, J. Sáinz², J.A. Pérez¹, A.J. Cruz¹, M. Jurado¹

¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ²Centro Pfizer. Universidad de Granada. Junta de Andalucía de Genómica e Investigación Oncológica

Fundamentos: La insuficiencia renal (IR) en el mieloma múltiple (MM) es un reconocido factor pronóstico. La creatinina sérica (Cr) puede infraestimar la verdadera incidencia de IR. El *International Myeloma Working Group* recomienda utilizar la tasa de filtrado glomerular (GFR) mediante la fórmula MDRD (*modification of diet in renal disease*) para definir la disfunción renal.

Pacientes y métodos: Hemos estudiado una serie de casos diagnosticados de MM sintomático en nuestro centro, para valorar la frecuencia de IR en el momento del diagnóstico, estimada mediante Cr (mg/dL) y GFR-MDRD (mL/min/1,73 m²): ³90 (normal), 60-89 (ligero descenso GFR), 30-59 (moderado descenso GFR), 15-29 (pre-IR terminal) e International Scoring System). Los cálculos estadísticos se realizaron con el *software* SPSS,v.20.

Resultados: Fueron elegibles 251 casos con MM, 114 hombres y 137 mujeres, edad mediana de 68 años (12-91). La mediana de Cr fue 1,2 mg/dL (0,4-14,9), 60% de los pacientes tuvieron un valor patológico (Cr > 1,1) y 30% de los pacientes tuvieron IR con Cr ≥ 2. La mediana para GFR-MDRD fue de 52,8 mL/min/1,73 m² (3,2-276); en 40 pacientes (15,9%) fue normal, en 74 (29,9%) ligero descenso GFR, en 63 (25,1%) moderado descenso GFR, en 37 (14,7%) pre-IR terminal y en 36 (14,3%) IR terminal. La media de GFR en menores de 65 años fue de 63,9 y de 49,6 en mayores de 65 ($p = 0,002$). La media de GFR por ISS (I = 77; II = 67,4; III =

25,8) (3 vs. 1, $p < 0,001$; 2 vs. 1, $p = 0,002$). La mediana de sg de los pacientes con $Cr < 2$ fue de 40 meses y 8 en caso de $Cr \geq 2$; $p < 0,001$). La mediana de sg para los pacientes con $GFR \geq 60$ fue de 49 meses y 18,7 en caso de $GFR < 60$; $p < 0,001$). Las diferencias en las curvas de sg para los diferentes estratos de GFR fueron significativas, $p < 0,001$. El coeficiente de correlación de Cr y GFR-MRDR es 0,93 ($p < 0,001$). En el modelo de Cox, la Cr presenta un riesgo de 1,095 (1,009-1,189), $p = 0,029$, ajustando por edad, sexo e ISS; en el mismo modelo, el efecto de GFR-MRDR ajustando por edad, sexo e ISS, no alcanza significación estadística.

Conclusiones: Aunque la Cr y la GFR-MRDR son dos métodos complementarios para la valoración de la disfunción renal en el MM, GFR-MRDR tipifica mejor el grado de IR, pero Cr presenta un mayor impacto pronóstico. El 84% de los pacientes muestran en el momento del diagnóstico algún grado de disfunción renal mediante GFR-MRDR y sólo un 60% mediante la Cr.

CO-023 CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA, TRANSCRIPTÓMICA Y GENÓMICA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS CLONALES EN AMILOIDOSIS SISTÉMICA PRIMARIA

B. Paiva¹, L. Corchete¹, M.B. Vidriales¹, I. Aires-Mejía¹, J.J. Pérez¹, R. García-Sanz¹, E.M. Ocio¹, F. Escalante², N. de Heras², R. Cuello³, A. García de Coca³, E. Pardal⁴, J. Alonso⁵, M. Sierra⁶, M.C. Montes⁶, A. Báez⁷, J. Hernández⁸, L. Suárez⁹, T. González-López¹⁰, J. Galende¹¹, M.V. Mateos¹, J.F. San Miguel¹
¹Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ²Complejo Hospitalario de León. ³Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ⁴Hospital Virgen del Puerto. Plasencia (Cáceres). ⁵Hospital Río Carrión. Palencia. ⁶Hospital Virgen de la Concha. Zamora. ⁷Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila. ⁸Hospital General de Segovia. ⁹Hospital Santos Reyes. Aranda de Duero (Burgos). ¹⁰Complejo Asistencial Universitario de Burgos. ¹¹Hospital El Bierzo. León

Fundamentos y objetivos: Pese a que la amiloidosis sistémica primaria (AL) se caracterice por una baja carga tumoral, cursa a la vez con un cuadro clínico agresivo y mal pronóstico. Esto pone de manifiesto la necesidad de profundizar en el conocimiento biológico de la célula plasmática (CP) clonal en AL.

Métodos y pacientes: En el presente estudio, hemos estudiado las características fenotípicas, transcriptómicas y genéticas en un total de 22 pacientes con AL de nuevo diagnóstico.

Resultados y conclusiones: Mediante citometría de flujo (CMF) de 8 colores fuimos capaces de detectar CP clonales en la totalidad de pacientes con AL. Entre los fenotipos aberrantes se destaca la infraexpresión de CD19 (100% de los enfermos), CD27 (70%), CD38 (41%), CD45 (50%) o CD81 (46%), mientras que la sobreexpresión de CD28, CD56 o expresión asincrónica de CD117 se observó en el 41, 77 y 32%, respectivamente.

En base a su fenotipo aberrante, se purificaron mediante CMF las CP clonales de 9 pacientes y se comparó su perfil de expresión génica con el de CP normales de 7 individuos sanos. Tan sólo 64 genes se encontraban de-regulados (*false discovery rate*, 0%) en CP clonales de AL, 1 sobreexpresado

(el factor de transcripción PRDM5) y 63 infraexpresados, incluyendo 22 asociados a genes de las inmunoglobulinas, 8 a moléculas HLA, CD19, CD27 y CD81 (consistente con los datos fenotípicos) y genes supresores tumorales como CDH1, PIK3R5, HIF1a, RHOF y FAS.

A nivel genómico, se estudiarán por SNP-arrays CP clonales purificadas mediante CMF en 8 pacientes. Cabe destacar que en 7 de 8 casos se observaba del(14q) y en 6 pacientes del(22q), lo cual explica la disminución de expresión de genes relacionados con las cadenas pesadas y ligeras de las inmunoglobulinas. Otras regiones comúnmente alteradas fueron la del(13q14) y ganancias de 1q21 y 11q13 (correspondiente a la CCND1), las cuales se pudieran observar en 4 de los 8 pacientes estudiados (50%). En un paciente se repitió el estudio tras tratamiento, lo cual nos permitió observar que la CP clonal quimiorresistente presentaba evolución clonal, ya que pese a mantener algunas alteraciones presentes al diagnóstico –p. ej.: del(13q31)–, mostraba además ganancias específicas en 1q21 y 11q13.

En resumen, el presente estudio describe por primera vez, en CP clonales, purificada mediante CMF en pacientes con AL, la infraexpresión de genes supresores tumorales y determinadas alteraciones genómicas recurrentes.

GAMMAPATÍAS MONOCLONALES II

CO-024 PERFIL DE SEGURIDAD DEL CARFILZOMIB EN MONOTERAPIA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA O REFRACTARIO EN 4 ENSAYOS DE FASE II

D.S. Siegel¹, T. Martin², A. Nooka³, R.D. Harvey³, R. Vij⁴, R. Niesvizky⁵, A.Z. Badros⁶, S. Jagannath⁷, L. McCulloch⁸, K. Rajangam⁸, S. Lonial⁹
¹John Theurer Cancer Center. Hackensack University. Hackensack (NJ). ²UCSF. San Francisco (CA). ³Winship Cancer Institute. Emory University. Atlanta (GA). ⁴Washington University School of Medicine. St. Louis (MO). ⁵Weill Cornell Medical College. New York (NY). ⁶Greenebaum Cancer Center. University of Maryland. Baltimore (MD). ⁷Mount Sinai Medical Center. New York (NY). ⁸Onyx Pharmaceuticals Inc. South San Francisco (CA)

Objetivo: El carfilzomib es un inhibidor selectivo de proteasomas aprobado recientemente en EE. UU. para pacientes con mieloma múltiple en recaída y refractario (MMRR). A continuación se exponen los resultados del análisis de un estudio cruzado de 526 pacientes en 4 ensayos de fase II: PX-171-003-A0, PX-171-03-A1 (ambos NCT00511238), PX-171-004 (NCT00530816) y PX-171-005 (NCT00721734).

Métodos: Se administró carfilzomib por vía intravenosa durante 2-10 minutos en dosis de 20-27 mg/m² en un ciclo de 28 días para todos los estudios excepto el 005 (15-27 mg/m²). Los eventos adversos (EA) se clasificaron según la versión 3.0 de los criterios de terminología común para eventos adversos (CTCAE) del NCI.

Resultados: Los EA ≥ grado 3 en ≥ 15% de los pacientes fueron trombocitopenia (23,4%), anemia (22,4%) y linfopenia (18,1%). A causa de los EA, fue necesario reducir las dosis e interrumpir el tratamiento en el 14,6 y el 14,8% de los pacientes, respectivamente. Hubo 37 muertes durante el estudio: 24 debidas a la progresión de la enfermedad, 6 debidas a otras razones y 7 debidas a un EA al menos posiblemente relacionado con el carfilzomib (según lo determinado por el investigador). Aunque los EA hematológicos fueron los EA de grado ≥ 3 más comunes, fueron transitorios. Se registraron empeoramientos de la función renal en el 13% de los pacientes, de los cuales menos de la mitad fueron transitorios. Aunque el 73,6% de los pacientes tenía antecedentes de eventos cardiovasculares, sólo se registraron eventos de fallo cardiaco en el 7% de los pacientes, independientemente de la causalidad. La disnea fue el EA más común en el análisis pulmonar (42,2%) y la neumonía, la infección respiratoria más común (12,7%). Aunque el 71,9% de los pacientes presentaba neuropatía periférica activa al inicio del estudio, se registraron nuevos casos de neuropatía periférica con poca frecuencia (13,9% en total).

Conclusiones: Estos datos indican que el carfilzomib en monoterapia tiene un perfil de seguridad aceptable en pacientes con MMRR y un pretratamiento fuerte. Se requirieron pocas interrupciones y reducciones de dosis debido a EA. El perfil de seguridad del carfilzomib se explorará con más detalle en el ensayo en curso de fase III *FOCUS* (NCT01302392), que evalúa pacientes con MMRR (carfilzomib en monoterapia frente a los mejores cuidados paliativos), cuyos resultados se utilizarán para facilitar aprobaciones regulatorias fuera de EE. UU. Los estudios *PX-171-003-A0*, *PX-171-03-A1*, *PX-171-004* y *PX-171-005* fueron financiados por Onyx Pharmaceuticals, Inc.

CO-025 EL VALOR COMPLEMENTARIO DE LA PET/TC SOBRE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL DETERMINADA POR CITOMETRÍA DE FLUJO EN LA DETECCIÓN DE ENFERMEDAD SUBYACENTE EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN RC. UN ESTUDIO PRELIMINAR

C. da Silva Rodríguez¹, J. Martínez¹, M. Sopeña¹, L. Biritxinaga¹, A.C. Hernández², S. Ruiz², M.P. Sarandeses², J.J. Lahuerta¹
¹Servicio de Hematología y Hemoterapia; ²Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: En el mieloma múltiple (MM), la profundidad de la respuesta antitumoral es un factor pronóstico determinante. La detección o no de enfermedad mínima residual (EMR) en MO por métodos de alta sensibilidad (remisión inmunofenotípica o molecular) establece nuevos dinteles de discriminación en el pronóstico, superiores a los establecidos por la RC convencional. Sin embargo, debido al carácter multifocal del MM, el estudio de la MRD en 1-2 puntos aislados de la MO, en algunos casos podría no ser representativo de la ausencia de enfermedad. La PET/TC, que alcanza una especificidad del 90% en el MM, podría ser útil para detectar actividad tumoral residual no identificada con el resto de técnicas.

Objetivo: Definir el valor de la PET/TC en la detección de enfermedad activa subyacente y su correlación con la EMR en pacientes con MM que alcanzaron RC (IF negativa en suero y orina, < 5% de células plasmáticas en MO).

Material y métodos: Analizamos 15 pacientes, 13 de los cuales siguieron posteriormente algún tipo de mantenimiento, en los que se realizaron simultáneamente estudios de EMR en MO por citometría de flujo (CF) y 18F-FDG-PET/TC corporal como parte de la evaluación en el momento de la RC. Las muestras de MO fueron inmunofenotipadas por un citómetro de 4 colores, con una sensibilidad para la detección de EMR entre 10⁻⁴ y 10⁻⁵. El PET/TC fue realizado según los estándares de nuestro centro.

Resultados: Algunos de los datos observados se muestran en la [Tabla 1](#). De los 15 pacientes en RC, 9 presentaron PET/TC positivo y/o EMR detectable (4/15 PET/TC+ y EMR-; 2/15 PET/TC- y EMR+; 2/15 PET/TC y EMR positivas). Por PET/TC fueron detectadas 29 lesiones focales con un SUV_{máx} medio de 6,5; todas en localizaciones óseas, con mayor prevalencia en costillas, vértebras, esternón y clavículas. En la mayoría de los pacientes con PET/TC positivo y/o EMR detectable, se ha observado una tendencia a la normalización de ambos parámetros durante el periodo de mantenimiento, incluidos 2 pacientes con PET/TC positivo y < 10 lesiones focales. Excepto 1 paciente, con PET/TC y EMR positivos en la RC, recaído y fallecido por progresión, todos los pacientes continúan en RC, con una mediana de seguimiento de 31 meses.

Tabla 1

	Edad	Sexo	Tratamiento con el que obtuvieron RC	TASPE	Mantenimiento	EMR en RC	PET/TC en RC	N.º lesiones	SUV máx.
1	65	M	VTD	NO	SÍ	NEG	POS	11	7,19
2	79	F	MVP	NO	SÍ	0,1%	POS	2	7,5
3	65	F	VD	SÍ	SÍ	NEG	POS	4	3,7
4	34	F	VAMP/TACIDEX	SÍ	SÍ	1%	POS	3	3,8
5	63	F	VTD	SÍ	SÍ	NEG	NEG		
6	74	F	Len/Dex	NO	NO	NEG	NEG		
7	75	F	MVP/VR	NO	NO	NEG	NEG		
8	66	F	VD	SÍ	SÍ	NEG	NEG		
9	84	M	MVP	NO	SÍ	0,002%	NEG		
10	80	M	MVP	NO	SÍ	NEG	NEG		
11	37	F	VD	SÍ	SÍ	NEG	POS	10	14,2
12	43	M	QT alt	SÍ	SÍ	NEG	NEG		
13	66	F	QT alt	SÍ	SÍ	0,02%	NEG		
14	62	F	VTD	SÍ	SÍ	NEG	POS	1	2,4
15	50	F	VD	SÍ	SÍ	0,002%	NEG		

Conclusión: PET/TC fue capaz de detectar enfermedad residual activa en 4 pacientes con MM en RC con EMR negativa, aunque fue negativo en 2 casos con EMR positiva. Estos datos sugieren un papel complementario entre ambas técnicas. Son necesarios estudios prospectivos con un mayor número de pacientes tratados homogéneamente y mayor tiempo de seguimiento para establecer definitivamente la posición del PET/TC en la evaluación de la enfermedad activa subyacente en el MM.

CO-026 TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN MIELOMA MÚLTIPLE. RESULTADOS DE UN CENTRO EN LAS DOS ÚLTIMAS DÉCADAS (1993-2013)

R. Ríos, Y. Moatassim, F. López, R. Leyva, A.M. Alba, E. López, L. Moratalla, A. Romero, J.A. Pérez, A.J. Cruz, J.M. de Pablos, P. López, M. Jurado
Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

Fundamentos: El mieloma múltiple (MM) sigue siendo considerado una enfermedad incurable a pesar de los avances en su tratamiento. El trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (auto-TPH) es un tratamiento estándar para los pacientes elegibles (65 años o menores, sin comorbilidades relevantes). A pesar de una elevada mortalidad relacionada con el trasplante (MRT) en los primeros estudios, se mantiene el interés por el trasplante alogénico, especialmente con acondicionamiento de intensidad reducida (RIC-alo). En la actualidad existen numerosas áreas de controversia en torno al papel del TPH en el MM.

Pacientes y métodos: Hemos analizado la serie de casos diagnosticados de MM en nuestro centro desde enero de 1993 a abril de 2013, estudiando todos los pacientes sometidos al menos a un TPH durante estas dos décadas para ver su impacto en la supervivencia global (sg). Medimos la sg por el método de Kaplan-Meier y las diferencias en las curvas por el test *log-rank*. La mortalidad relacionada con el trasplante (MRT) fue medida en el día 60. Los cálculos estadísticos se realizaron con el *software* SPSS, v. 20.

Resultados: Han sido diagnosticados de MM 434 pacientes en el periodo de estudio, 207 varones y 227 mujeres (52,2%). La mediana de edad al diagnóstico fue de 68 años (12-91). Hemos realizado 111 TPH (media: 5,5/año). Fueron sometidos a un primer TPH (90 auto y 4 alo) 94 pacientes (21,6%), edad mediana 56,5 años. Recibieron un segundo TPH (4 auto y 12 alo) 16 pacientes (3,7%) y un paciente recibió un tercer TPH (alo). La mediana de tiempo desde el diagnóstico al primer TPH fue de 10,7 meses. Los pacientes diagnosticados en los últimos 8 años han presentado una MRT asociada al auto-TPH del 4,7%. La mediana de sg para los pacientes sometidos al primer trasplante es de 62 meses (24,2-99,8). No existen diferencias significativas en la sg de los pacientes < 60 años con respecto a los pacientes con 60 o mayores. Existe una tendencia a mejor sg en la década 2003-2013 respecto a 1993-2002 ($p = 0,15$). No existen diferencias significativas entre los pacientes sometidos a doble trasplante (doble auto vs. auto-alo).

Conclusiones: En nuestro ámbito, el auto-TPH en el MM como parte del tratamiento de primera línea en pacientes con 65 años o menos y sin comorbilidades relevantes es considerado un tratamiento estándar, con una toxicidad aceptable y una mediana de sg superior a los 5 años, a pesar de lo cual sólo se lleva a cabo en 1 de cada 5 pacientes con MM. El trasplante en tándem (en especial auto seguido de RIC-alo) ofrece resultados muy prometedores para, potencialmente, conseguir la curación en un grupo muy seleccionado de pacientes.

CO-027 CITOMETRÍA DE FLUJO MULTIDIMENSIONAL EN LA EVALUACIÓN DE PACIENTES CON GMSI IGM O MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON OTROS SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS

B. Paiva¹, R. García-Sanz¹, I. Aires-Mejía¹, C. Jiménez¹, E.M. Ocio¹, F. Escalante², R. Cuello³, A. García de Coca³, J. Galende⁴, J. Hernández⁵, A. García Mateo⁵, M. Sierra⁶, M.C. Montes⁶, E. Pardal⁷, A. Bárez⁸, J. Alonso⁹, L. Suárez¹⁰, T.J. González-López¹¹, A. Orfao¹², M.B. Vidriales¹, J.F. San Miguel¹
¹Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ²Complejo Hospitalario de León. ³Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ⁴Hospital El Bierzo. ⁵Hospital General de Segovia. ⁶Hospital Virgen de la Concha. Zamora. ⁷Hospital Virgen del Puerto. Plasencia (Cáceres). ⁸Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila. ⁹Hospital Río Carrión. Palencia. ¹⁰Hospital Santos Reyes. Aranda de Duero (Burgos). ¹¹Complejo Asistencial Universitario de Burgos. ¹²Servicio General de Citometría. Departamento de Medicina. Universidad de Salamanca

Fundamentos y objetivos: Las GMSI IgM y la MW se caracterizan por su heterogeneidad, tanto a nivel clínico como celular. Pese a que el descubrimiento de una mutación recurrente en MYD88 ha supuesto un avance importante, no todos los pacientes con GMSI IgM y WM presentan MYD88 mutado, y la misma mutación se puede detectar en otros síndromes linfoproliferativos que cursan esporádicamente con una paraproteína IgM.

Métodos y pacientes: En el presente estudio, hemos investigado el valor clínico de la CMF en detección de clonalidad en células B y células plasmáticas (CP) en una serie de 34 pacientes con GMSI IgM, 33 MW quiescentes (MWq) y 14 MW sintomáticas de nuevo diagnóstico, además de su capacidad para el diagnóstico diferencial automatizado con otras entidades como la LLC-B ($n = 7$) y el linfoma de zona marginal (LZM; $n = 7$).

Resultados y conclusiones: Mediante CMF de 8 colores se detectaron células B y/o CP clonales en el 79, 97, y 100% de pacientes con GMSI IgM, MWq y MW. El perfil de expresión inmunofenotípico (basado en el análisis de componentes principales de 15 antígenos evaluados simultáneamente) en células B clonales de pacientes con GMSI IgM vs. MWq vs. MW demostró total similitud, por lo que a nivel fenotípico, la transformación maligna de la WM se basa en la expansión numérica de células B y CP clonales y no en cambios antigénicos. Dicha célula B clonal en pacientes con GMSI IgM o MW se caracterizaba por expresión débil de CD22 y brillante de CD25, CD79b, CD81 o sIgM, mientras que antígenos como CD27, CD38, CD200 o LAIR1 tenían

una expresión bimodal. En ningún paciente se observó expresión de CD10 o CD103, mientras que sólo en el 5% de estos pacientes las células B clonales resultaron ser CD5 o CD11c positivas.

En todos los pacientes con GMSI IgM o MW donde se detectó la mutación en MYD88 se podía observar clonalidad por CMF (n = 37), mientras que en 3 de 4 (75%) de pacientes donde MYD88 no estaba mutado se pudo detectar clonalidad por CMF.

Por último, hemos comparado el perfil de expresión inmunofenotípico de células B clonales en pacientes con GMSI IgM o WM *versus* casos de LLC-B o LZM. Nuestros resultados muestran que, a través del análisis de componentes principales, se alcanzaba una diferenciación automatizada entre GMSI IgM o WM *vs.* LLC-B en todos los casos. Cuando se compararon los perfiles de expresión inmunofenotípicos entre GMSI IgM o WM *vs.* LZM, se observaba una diferenciación automatizada en 5 de los 7 pacientes con LZM; los dos casos mal clasificados pertenecían al subtipo MALT. En resumen, la nueva CMF es una herramienta sensible y complementaria para el *screening* de GMSI IgM o MW, y su diagnóstico diferencial entre LLC-B o LZM no de tipo MALT.

CO-028 LA CÉLULA PLASMÁTICA MIELOMATOSA POSEE UN PATRÓN DE EXPRESIÓN GÉNICA INTERMEDIO ENTRE UNA CÉLULA PLASMÁTICA NORMAL Y UN LINFOCITO B DE MEMORIA

A. Báez, J.I. Piruat, T. Caballero-Velázquez, M.V. Barbado, I. Álvarez-Laderas, M. Medrano, E. García-Guerrero, L.I. Sánchez-Abarca, J.A. Pérez-Simón
Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Los linfocitos B de memoria (LBm) permanecen viables en estado no proliferativo durante años. Expresan genes implicados en supervivencia celular y factores antiapoptóticos, mientras que reprimen la expresión de genes reguladores del ciclo celular. Durante su diferenciación a célula plasmática (CP), desarrollan un patrón de expresión génica opuesto, una mayor expresión de genes de proliferación y activación celular y menor expresión de genes de supervivencia. En el mieloma múltiple (MM) las CP se acumulan en la médula ósea (MO) debido a fallos en la apoptosis, mientras que también expresan características moleculares de activación. En el presente estudio analizamos los patrones de expresión génica de CP y LBm de donantes sanos y de CP patológicas (CPp), con el fin de determinar si comparten o no características de LBm y/o CP, y de identificar posibles genes relacionados con la fisiopatología de la enfermedad. Se obtuvieron LBm mediante separación inmunomagnética de 5 *buffy coats* de donantes sanos de edad avanzada (65-70 años). Asimismo, se aislaron CP a partir de MO de 6 donantes sanos y CPp de 6 pacientes diagnosticados con MM. Mediante técnicas de microarrays se analizó la expresión de 40.000 genes. Se realizó un *cluster* jerárquico no supervisado y, para identificar los genes expresados diferencialmente entre los

grupos experimentales, se aplicó el análisis estadístico no paramétrico Kruskal Wallis. Todos los análisis se realizaron con el programa Multiexperiment Viewer 4.7.1. A partir del *cluster* obtenido se identificaron claramente 2 grupos, uno con las muestras de CP y otro que incluía las muestras de CPp y LBm. Curiosamente, las CPp se situaban en medio de ambos tipos celulares. Con el fin de identificar genes característicos de una CPp que no se expresan en una CP normal, comparamos los perfiles de expresión génica de CPp *vs.* CP, y encontramos 5.159 genes expresados diferencialmente. Entre éstos, buscamos genes expresados diferencialmente en las CPp que tuviesen niveles de expresión similares a los observados en LBm. Identificamos 3.455 genes, la mayoría implicados en procesos de expresión génica, síntesis y degradación de proteínas, muerte y supervivencia celular. Entre ellos destacamos inhibidores de apoptosis, caspasas, MAP cinasas, ubiquitininas, factores de transcripción y traducción. Las células plasmáticas mielomatosas comparten patrones de expresión génica tanto con las CP normales como con los LBm. Presentan una elevada expresión de genes implicados en supervivencia celular que normalmente deberían inactivarse en el tránsito de LBm a CP normal, por lo que su patrón de expresión se asemeja más al de un LBm que al de una CP normal.

CO-029 CXCR4 EN LA MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM: ANÁLISIS DE LA MUTACIÓN C1013G MEDIANTE ASO-RQ-PCR

C. Jiménez^{1,2}, M.C. Chillón¹, M. Alcoceba¹, E. Sebastián¹, I.P. Conde¹, A. Balanzategui¹, M. Eugenia Sarasquete¹, B. Paiva¹, R. Corral¹, E.M. Ocio¹, L.A. Marín¹, J.F. San Miguel¹, M. González¹, R. García-Sanz¹
¹Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ²Becario

Introducción: La secuenciación del genoma completo ha revelado la presencia de alteraciones en el ADN en todos los pacientes con macroglobulinemia de Waldenström (MW). Entre ellas, las mutaciones en el receptor de quimiocinas CXCR4 se han descrito con una frecuencia ~30% (16/55), siendo la C1013G la más frecuente (Cao Y, *et al.* ASH Annual Meeting Abstracts 2012; 120: 2715). Aunque su significado por ahora se desconoce, se cree que podrían ser mutaciones de ganancia de función. No obstante, se requiere una evaluación más extensa para conocer mejor la frecuencia de la mutación tanto en MW como en otros síndromes linfoproliferativos B (SLPB) relacionados, donde aún no ha sido estudiada, así como sus implicaciones clínicas.

Objetivos: Evaluar la presencia de la mutación CXCR4 C1013G en una serie de pacientes con MW y SLPB relacionados.

Pacientes y métodos: Se analizó el ADN extraído de 25 donantes sanos, 126 pacientes con MW y 249 con diagnóstico de SLPB, distribuidos como sigue: 34 gammopatías monoclonales de significado incierto (GMSI) IgM, 12 linfomas de la zona marginal (LZM), 72 linfomas B difusos de célula grande (LBDCG) (20 no de centro germinal, 12 de centro germinal y 40 sin clasificar), 30 mielomas múltiples (MM) (3 IgM), 8 linfomas linfoplasmocíticos (LLP), 22 GMSI no IgM,

31 leucemias linfáticas crónicas (LLC) (11 con componente monoclonal), 34 tricoleucemias (TL) y 6 amiloidosis. Se analizó la presencia de la mutación CXCR4 C1013G mediante PCR en tiempo real con *primers* específicos de alelo (ASO-RQ-PCR).

Resultados: *Estudio de diluciones:* la sensibilidad de la metodología se evaluó mediante análisis del ADN de un paciente con un 40% de células heterocigotas para la mutación frente a un control que carecía de ella. La sensibilidad obtenida fue de $2,5 \times 10^{-3}$, considerándose suficiente para la evaluación de las muestras incluidas en el estudio ($\geq 0,5\%$ de células tumorales). *Estudio de la mutación:* la mutación se encontró en 31/126 (25%) MW, 8/34 (24%) GMSI IgM y 1/12 (8%) LEZM. Este último caso presentaba un CT muy elevado, indicando que la mutación probablemente esté presente sólo en un pequeño subclón. El resto de SLPB, así como los donantes sanos, no presentaron la mutación. En un análisis preliminar, las características clínicas de los pacientes mutados no difirieron de los no mutados, aunque los datos definitivos serán presentados durante la comunicación en el congreso.

Conclusiones: La mutación C1013G en SLPB está presente en el 25% de pacientes con MW y GMSI IgM. Además, su frecuencia en otros SLPB es extremadamente baja, por lo que podría considerarse como una alteración molecular prácticamente exclusiva de este tipo de enfermedades.

CO-030 IMPORTANCIA PRONÓSTICA DEL PATRÓN DE AFECTACIÓN MEDULAR EN LA ENFERMEDAD DE WALDENSTRÖM: ANÁLISIS DE UNA SERIE DE 46 PACIENTES

A. Martín-Martín, J.M. Raya, H. Álvarez-Argüelles, R. Díaz-Rodríguez, C. de Bonis, T. Martín-Santos, M. Fernández, S. Lakhwani, S. Iraheta, M. Hernández-García, L. Hernández-Nieto
Hospital Universitario de Canarias. Tenerife

Fundamentos y objetivo: La OMS define la enfermedad de Waldenström (EW) como aquel linfoma linfoplasmocítico que afecta la médula ósea y se asocia a una gammapatía monoclonal IgM. De curso típicamente indolente, se han asociado con un peor pronóstico la edad avanzada, citopenias, estado funcional y una beta-2 microglobulina elevada, y en algún trabajo también el patrón difuso de afectación en la biopsia medular (BMO). Nuestro objetivo fue analizar las características clínicas y biológicas de pacientes con EW diagnosticados en nuestro centro, con especial atención al significado clínico y pronóstico del tipo de patrón medular.

Métodos: Estudiamos 46 pacientes diagnosticados entre 1992 y 2012. Las variables recogidas al diagnóstico fueron, entre otras: edad, sexo, síntomas B e hiperviscosidad, visceromegalias y adenopatías, hemograma, expresión periférica, beta-2 microglobulina, IgM sérica, LDH, infiltración linfoplasmocitoide en aspirado medular (AMO), carga tumoral en BMO, patrón medular predominante (intersticial, nodular o difuso) y citogenética. También recogimos tratamientos y respuesta, transformación a formas agresivas, supervivencia global (SG) y *exitus* o no. Los análisis

estadísticos se realizaron con los paquetes SPSS v. 17.0 y Statxact v. 5.0.3.

Resultados: Edad media de 71 años (extremos: 41-92) y varones 72%. La presencia al diagnóstico de adenopatías, esplenomegalia, hepatomegalia y expresión periférica fue del 33, 17, 11 y 9%, respectivamente. Se encontró una LDH o beta-2 microglobulina elevadas en el 11 y el 26% de casos, respectivamente. Los valores promedio de carga tumoral (BMO) y de infiltrado linfoplasmocitoide (AMO), fueron del 40% (extremos 10-95) y del 37% (10-90). Se observó sólo un caso de transformación a un linfoma agresivo. El patrón medular predominante fue: intersticial 21 casos (46%), nodular 17 (37%) y difuso 8 (17%). En 7/17 casos con patrón nodular, se encontró un componente paratrabecular. El patrón difuso se correlacionó con cifras más bajas de plaquetas ($p = 0,004$) y de hemoglobina ($p = 0,07$), y el patrón intersticial fue más frecuente en pacientes más jóvenes ($p = 0,033$). La mediana de SG fue de 43,5 meses (extremos: 1-247). El tipo de patrón medular no influyó en la SG, ni tampoco el patrón difuso se asoció a peor pronóstico. En nuestro estudio observamos una estrecha correlación estadística entre edad avanzada y peor SG ($p = 0,006$).

Conclusiones: En nuestra experiencia, en consonancia con otros autores, la edad avanzada representa un factor pronóstico adverso importante en la EW. Sin embargo, el patrón de afectación medular no influye en la SG, ni el patrón difuso conlleva peor pronóstico que aquellos diferentes al difuso.

CO-031 IMPORTANCIA DE LAS CADENAS LIGERAS LIBRES EN SUERO COMO NUEVO BIOMARCADOR DE ALTO VALOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE RECIÉN DIAGNOSTICADO

J.L. García de Veas Silva, C. Bermudo Guitarte, R. Duro Millán
Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Introducción: El International Staging System (ISS) es el actual sistema usado para estratificar el riesgo de pacientes con mieloma múltiple (MM). Los pacientes son estratificados en tres categorías según los valores en suero de albúmina y beta2-microglobulina (B2M). Recientes estudios han evaluado la relación entre las cadenas ligeras libres en suero (CLL) al momento del diagnóstico y el pronóstico de estos pacientes.

Objetivo: Evaluar el valor pronóstico de las CLL al momento del diagnóstico en un grupo de pacientes diagnosticados de MM.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo durante un periodo de 5 años (mayo de 2008-mayo de 2013). Las CLL se determinaron en 79 pacientes con MM con el ensayo *Freelite* (The Binding Site). El cociente entre las CLL (CLLr) se calculó usando la cadena ligera libre monoclonal como numerador. Los pacientes se estratificaron en 2 grupos según el valor de la mediana del CLLr: grupo A con CLLr < 26 (39 pacientes) y grupo B con CLLr > 26 (40 pacientes). Se registraron las variables de la enfermedad (B2M, albúmina, calcio, creatinina, hemoglobina, proteínas, células plasmáticas, lesiones óseas, LDH y estadio ISS). La supervivencia acu-

mulada (OS) se calculó por el método de Kaplan-Meier. Las variables de la enfermedad se evaluaron en el pronóstico de los pacientes. Las variables significativas se introdujeron en una regresión de Cox para analizar su influencia en la supervivencia. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado significativo.

Resultados: En el periodo de estudio se produjeron 25 *exitus*: 5 en grupo A y 20 en grupo B. A los 5 años, la OS de todos los pacientes fue del 63,7%; estratificando según el CLLr, la OS fue de 86,4 y 38,1% en los grupos A y B, respectivamente (*hazard ratio* (HR): 5,51; $p < 0,0001$). Otras variables relacionadas con un peor pronóstico en el análisis univariante fueron: edad > 65 años (OR: 3,61; $p = 0,030$), albúmina $< 3,5$ g/dL (OR: 2,82; $p = 0,036$), creatinina > 2 mg/dL (OR: 4,50; $p = 0,009$), hemoglobina < 10 g/dL (OR: 3,87; $p = 0,006$), B2M $> 3,5$ mg/L (OR: 5,14; $p = 0,001$) y estadio ISS ($p = 0,001$). No hubo correlación significativa con el resto de variables. El análisis de las variables significativas usando la regresión multivariante de Cox demostró que CLLr (CLLr > 26 ; HR: 4,39; $p = 0,004$) y B2M (B2M $> 3,5$ mg/L; HR: 3,42; $p = 0,008$) fueron factores independientes de mal pronóstico para la OS.

Conclusiones: Un CLLr alterado (CLLr > 26) al diagnóstico es un importante factor independiente de mal pronóstico en pacientes con MM en nuestra población. Nuestros resultados sugieren que las CLL deberían ser incluidas en el sistema ISS o en un nuevo modelo de estratificación de riesgo en pacientes con mieloma de nuevo diagnóstico.

TRASPLANTE I

CO-032 TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO CON DOSIS ALTAS DE CICLOFOSFAMIDA POSTINFUSIÓN DE PROGENITORES PARA LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED, EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE HODGKIN EN RECAÍDA O REFRACTARIA

J. Gayoso¹, P. Balsalobre¹, C. Castilla², M.J. Pascual³, M. Kwon¹, D. Serrano¹, D. Caballero⁴, J.A. Pérez-Simón⁵, A. Bermúdez⁶, C. Martínez⁷, A. Pérez-Corral¹, I. Heras⁸, C. Solano⁹, A. Figuera⁹, M.A. Sampol¹⁰, C. Ferrá¹¹, P. Herrera¹², I. Buño¹, J.L. Díez-Martín^{1,13}
¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia. ³Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ⁴Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ⁵Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁶Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁷Hospital Clínic. Barcelona. ⁸Hospital Clínic Universitari. Valencia. ⁹Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. ¹⁰Hospital Universitari Son Espases. Palma

de Mallorca. ¹¹Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona). ¹²Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ¹³En representación del Grupo Español de Trasplantes Hematopoyéticos y Terapia Celular (GETH)

Introducción: El trasplante alogénico es la única opción curativa para múltiples neoplasias hematológicas de alto riesgo. El trasplante haploidéntico (haplo-TPH) ofrece una alternativa terapéutica en más del 95% de casos con las ventajas de rápida disponibilidad, facilidad de programación y disponer de un donante comprometido. Este procedimiento ha mostrado resultados prometedores en pacientes con enfermedad de Hodgkin recaída o refractaria (Burroughs LM, *et al.* Biol Blood Marrow Transplant 2008; 14: 1279-87).

Pacientes y métodos: Evaluamos los resultados del haplo-TPH como profilaxis de enfermedad injerto contra huésped (EICH) con dosis altas de ciclofosfamida (CTX-AD) postinfusión de progenitores (50 mg/kg días +3 y +4) y ciclosporina o tacrolímus con micofenolato desde día +5, con acondicionamientos de intensidad reducida (fludarabina 30 mg/m² × 5 días (-6 a -2), genoxal 14,5 mg/kg × 2 días (-6 y -5), busulfán i.v. 3,2 mg/kg × 1-2 días (BUX, días -3 a -2) o irradiación corporal total 200 cGy (ICT) en día -1 en los centros del GETH.

Resultados: Desde marzo de 2009, hemos realizado 29 haplo-TPH en pacientes con enfermedad de Hodgkin recaída o refractarios en 11 centros. La mediana de edad fue de 31 años (18-53), 19 eran varones y todos se encontraban en fases avanzadas de la enfermedad. En 26/29 (90%) se había realizado auto-TPH previo y en 3 alo-TPH. El estado de la enfermedad al haplo-TPH evaluada por PET era de RC en 8 y persistía enfermedad activa metabólicamente en 21. En 15 la fuente de progenitores fue médula ósea y en 14 sangre periférica. El donante haploidéntico fue la madre (13), el padre (2), el hermano (8), la hermana (5) o la hija (1) del paciente. Se empleó acondicionamiento con BUX 1 dosis (11), 2 dosis (14) o ICT 200cGy (4). La mediana de prendimiento de neutrófilos > 500 se alcanzó el día +17 (11-44) y el de plaquetas > 20 K en el día +26 (11-150). Las principales complicaciones tóxicas fueron neutropenia febril en el 75%, mucositis grado I-III en el 43% y reactivaciones CMV en 52%, con una mortalidad tóxica de 7% en día +100 y 17% a los 6 meses. Presentaron EICH aguda grados II-IV 7/28 pacientes en riesgo (25%), siendo grados III-IV en 3/28 (11%). La EICH crónica afectó a 3/19 evaluables (16%), siendo extensa en 1/19 (5%). Con una mediana de seguimiento de 9 meses (0,3-49), se ha producido recaída o progresión de la enfermedad en 6/28 casos (21%). La SLE a 1 año alcanzó el 55% y la SG a 1 año 73%. La reconstitución inmunológica en los casos evaluados parece ser precoz y completa.

Conclusiones: El haplo-TPH con CTX-AD es una alternativa útil en pacientes con enfermedad de Hodgkin recaída/refractaria, ofreciendo remisiones prolongadas con toxicidad aceptable, baja incidencia de EICH y reconstitución inmunológica precoz.

CO-033 EFECTO ACUMULATIVO DE LAS DISPARIDADES EN ANTÍGENOS DE HISTOCOMPATIBILIDAD EN EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE DONANTE FAMILIAR CON IDENTIDAD HLA-A-B-DRB1

A. Bosch-Vizcaya^{1,11}, R. Rodríguez¹, G. Osca¹, I. Buño², A. Jiménez-Velasco³, B. Martín-Antonio⁴, S. Brunet⁵, R. de la Cámara⁶, M. González⁷, J.B. Nieto⁸, J.C. Vallejo⁹, C. Martínez-Laperche², A. Urbano-Ispizúa⁴, V. Guillén¹⁰, C. Solano¹⁰, D. Gallardo¹
¹Institut Català d'Oncologia Girona. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ³Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ⁴Hospital Clínic. Barcelona. ⁵Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁶Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. ⁷Hospital Clínic Universitario de Salamanca. ⁸Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia. ⁹Hospital Universitario Central de Asturias. ¹⁰Hospital Clínic Universitari. Valencia. ¹¹Becaria

Introducción: Las disparidades en antígenos menores de histocompatibilidad y en disparidades HLA ocultas a la tipificación rutinaria se han asociado a peores resultados clínicos en pacientes receptores de un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH). Sin embargo, no hay datos publicados con respecto al posible efecto aditivo de tales disparidades.

Pacientes y métodos: Se incluyeron en el estudio 1.365 pacientes sometidos a alo-TPH de donante familiar HLA-identico entre 1991 y 2012. Se genotipó a pacientes y donantes para los antígenos menores de histocompatibilidad HA-1 y HA-2 mediante PCR-SSP. La disparidad en antígenos H-Y se asumió ante la combinación paciente varón y donante mujer. En 529 casos se dispuso de la tipificación de HLA-DPB1 y HLA-DQB1 mediante RSCA. El análisis estadístico para enfermedad del injerto contra el huésped aguda (EICHa) y mortalidad relacionada con el trasplante (MRT) se hizo mediante análisis de incidencia acumulada, mientras que para supervivencia global (SG) y supervivencia libre de enfermedad (SLE) se usó el método de Kaplan-Meier.

Resultados: Se detectó disparidad H-Y en 323 casos (26,6%), HA-1 en 77 (6,6%), HA-2 en 23 (2,3%), HLA-DPB1 en 24 (4,5%) y HLA-DQB1 en 3 (1,8%). En 410 casos únicamente se detectó una disparidad, en 37 casos se asociaron 2 disparidades y sólo 2 pacientes presentaban 3 disparidades. La presencia de al menos una disparidad se asoció a una peor SG, con una mediana de 3,8 años para los pacientes que presentaban al menos una disparidad *versus* 11,2 años para los pacientes sin disparidades. La tasa de recidiva fue idéntica (39 vs. 41,7%), pero la MRT también fue significativamente mayor en los pacientes que presentaban al menos una disparidad (38,4 vs. 27,4%; $p = 0,001$), condicionada por una mayor incidencia de EICHa estadios II-IV (44,4 vs. 32,1%; $p < 0,001$) y estadios III-IV (22,1 vs. 12,9%; $p = 0,001$). En ausencia de disparidad H-Y, la presencia de una o más disparidades se asoció a mayor incidencia de EICHa II-IV (50,5 vs. 32,1%; $p < 0,001$), sin afectar SG ni MRT. No se detectaron diferencias en SG, MRT o EICHa entre los pacientes que presentaban una única disparidad y aquellos en los que se detectaron dos disparidades.

Conclusiones: En presencia de una disparidad H-Y no es necesario tipificar otros antígenos de compatibilidad, ya que

no se observa efecto aditivo sobre EICHa ni SG. En pacientes sin disparidad H-Y conocida, la presencia de una disparidad HA-1, HA-2, HLA-DQB1 o HLA-DPB1 se asocia a mayor incidencia de EICHa II-IV, pero no impacta en una peor SG ni en incremento de MRT.

Trabajo financiado por el proyecto FIS 11/01690 y el proyecto Fundació Marató TV3-120210.

CO-034 EL GENOTIPO DEL DONANTE PARA POLIMORFISMOS SNP DEL GEN DE LA IL-17A CONDICIONA EL DESARROLLO DE COMPLICACIONES POSTRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

E. Buces^{1,2,3}, C. Martínez-Laperche^{1,2}, M. González-Rivera², A. Bosch-Vizcaya⁴, B. Martín-Antonio⁵, V. Guillén⁶, J.B. Nieto⁷, M. González⁸, R. de la Cámara⁹, S. Brunet¹⁰, A. Jiménez-Velasco¹¹, I. Espigado¹², J.C. Vallejo¹³, A. Sampol¹⁴, D. Serrano^{1,2}, M. Kwon^{1,2}, J. Gayoso^{1,2}, P. Balsalobre^{1,2}, A. Urbano-Ispizua⁴, C. Solano⁵, D. Gallardo³, J.L. Díez-Martín^{1,2}, I. Buño^{1,2,15}

¹Servicio de Hematología. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Madrid. ³Becario. ⁴Institut Català d'Oncologia. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta. ⁵Hospital Clínic. Barcelona. ⁶Hospital Clínic Universitari. Valencia. ⁷Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia. ⁸Hospital Clínic Universitario de Salamanca. ⁹Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. ¹⁰Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ¹¹Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ¹²Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ¹³Hospital Universitario Central de Asturias. ¹⁴Hospital Universitari Son Dureta. Palma de Mallorca. ¹⁵En nombre del Subcomité de EICH/Inmunoterapia del Grupo Español de Trasplante Hematopoyético (GETH)

Introducción: La enfermedad injerto contra huésped (EICH) es una de las principales causas de morbimortalidad asociadas al trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH). Las citocinas influyen en la alorreactividad donante/receptor y pueden determinar el desarrollo de complicaciones y, en último término, el éxito del alo-TPH. Los polimorfismos en las secuencias reguladoras de los genes de citocinas modulan su expresión y, por tanto, pueden influir en la intensidad de la respuesta inmune. Los polimorfismos en la IL-17, citocina proinflamatoria secretada por linfocitos T cooperadores CD4+ (linfocitos Th17), se han asociado con enfermedades autoinmunes, pero su importancia en el alo-TPH no es bien conocida.

Objetivo: Analizar la influencia del genotipo del donante para los polimorfismos SNP rs8193036 (-737C>T), rs2275913 (-197G>A), rs3819024 (-444A>G), rs4711998 (-877A>G) de la IL-17A en el desarrollo de complicaciones tras alo-TPH.

Material y métodos: El estudio incluye 685 alo-TPH de familiar HLA idéntico del Banco de ADN del GETH (Tabla 1). El genotipado se realizó mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF; Sequenom MassArray) sobre ADN purificado de sangre periférica.

Resultados: La frecuencia de los diferentes genotipos se muestra en la Tabla 2 y el resultado de la asociación de las complicaciones post-TPH con los diferentes SNP se presenta en la Tabla 3. Los pacientes con donantes con genotipo CC en el SNP rs8193036 presentan una mayor incidencia de

N=685		
Edad	Mediana (rango)	42(4-78)
Sexo Paciente	Hombre	358
	Mujer	246
Sexo Donante	Hombre	335
	Mujer	250
Sexo Donante/Receptor	D Mujer R Hombre	148
Enfermedad	LLA	84
	LMA	190
	Mielofibrosis, SMD	56
	MM	53
	LNH, LH	92
Otros	99	
Fase de la Enfermedad	RC	274
no RC	198	
Tipo de TPH	Mieloblástico	373
Mini-alo	194	
EICH agudo	Grados II-IV	159
	Grados III-IV	59
EICH crónico	Cualquier grado	183
	Edenosa	103
Recaida	Incidencia	107
Muerte	Total	248
	Recaida	102
	Infección	27
	EICH	38
	Otros	25
Desconocido	53	

Tabla 1. Características de nuestra población y de los alo-TPH LLA: Leucemia Linfocítica Aguda; LMA: Leucemia Mielocítica Aguda; SMD: Síndrome Mielodisplásico; Mieloma Múltiple; LNH: Linfoma no Hodgkin; LH: Linfoma de Hodgkin; RC: Remisión Completa; TPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos; EICH: enfermedad injerto contra huésped

EICHa grado III-IV (8/38 vs. 50/503; $p = 0,039$) y los pacientes con donantes con el alelo A en el SNP rs4711998 tienen una mayor incidencia de EICHe extensa (54/199 vs. 43/217; $p = 0,042$). No se observan diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la recaída. Por último, se observa una mayor incidencia de muerte relacionada con el trasplante en los pacientes con donantes con el alelo A en el SNP rs2275913 (81/308 vs. 47/243; $p = 0,034$), donantes con el alelo G en el SNP rs3819024 (47/257 vs. 81/295; $p = 0,007$) y donantes con el alelo A en el SNP rs4711998 (72/266 vs. 55/284; $p = 0,021$).

Conclusión: Estos resultados apoyan la hipótesis de una predisposición genética hacia ciertas complicaciones post-TPH. En este sentido, el genotipo de polimorfismos SNP en el gen de la IL-17 mejorará el conocimiento del pronóstico para el desarrollo de distintas complicaciones post-TPH y, por tanto, permitirá mejorar el manejo clínico de los pacientes trasplantados.

Genotipo rs2275913	N(%)	Genotipo rs8193036	N(%)	Genotipo rs3819024	N(%)	Genotipo rs4711998	N(%)
GG	269(42,2%)	CC	46(6,7%)	AA	301(43,9%)	GG	334(48,8%)
AG	296(43,2%)	CT	253(36,9%)	AG	296(43,2%)	AG	261(38,1%)
AA	64(9,3%)	TT	360(52,6%)	GG	54(7,9%)	AA	53(7,7%)

Tabla 2: Frecuencias de los genotipos en los donantes

	rs2275913 AA/AG vs GG		8193036 CT/TT vs CC		rs3819024 AG/GG vs AA		rs4711998 AA/AG vs GG	
EICHa II/IV	30% vs 25,5%	$p=0,155$	27,5% vs 36,8%	$p=0,152$	28,6% vs 27,4%	$p=0,421$	27,7% vs 28,5%	$p=0,458$
EICHa III/IV	11% vs 9,4%	$p=0,324$	9,9% vs 21,1%	$p=0,039$	11,1% vs 9,3%	$p=0,265$	12,5% vs 8,3%	$p=0,074$
EICHe	42,7% vs 39,9%	$p=0,318$	40,1% vs 55,6%	$p=0,084$	42,4% vs 40,7%	$p=0,399$	43% vs 39,9%	$p=0,294$
EICHe extensa	23,7% vs 22,4%	$p=0,426$	22,2% vs 34,6%	$p=0,115$	23,3% vs 23,2%	$p=0,532$	27,1% vs 19,8%	$p=0,042$
Recaída	29,4% vs 27,6%	$p=0,349$	28,7% vs 27,5%	$p=0,516$	30,1% vs 26,8%	$p=0,229$	27,8% vs 29,1%	$p=0,404$
Ednua	46,5% vs 36,9%	$p=0,015$	42,4% vs 45%	$p=0,437$	47,6% vs 35,9%	$p=0,003$	45,9% vs 38,7%	$p=0,049$
MRT	26,3% vs 19,3%	$p=0,034$	23,2% vs 27,5%	$p=0,325$	27,5% vs 18,3%	$p=0,007$	27,1% vs 19,4%	$p=0,021$

Tabla 3. Asociación de los polimorfismos con las complicaciones post-trasplante

CO-035 IMPACTO DEL USO DE ANTI-TIMOGLOBULINA SOBRE LA INCIDENCIA DE ENFERMEDAD INJERTO CONTRA RECEPTOR Y SUPERVIVENCIA GLOBAL EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO DE DONANTE NO EMPARENTADO CON DIFERENCIAS HLA

X. Andrade González, L. Magnano, M. Suárez-Lledó, N. Martínez, M. Rovira, L. Rosiñol, F. Fernández-Avilés, G. Gutiérrez-García, A. Urbano-Ispizua, C. Martínez Muñoz
Hospital Clínic. Barcelona

Fundamentos y objetivos: Los pacientes receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) de donante no emparentado (DnE) con diferencias HLA tienen una mayor morbimortalidad que los realizados de DnE HLA idéntico debido a una mayor incidencia de enfermedad injerto contra receptor (EICR). La adición de anti-timoglobulina (ATG) al régimen de acondicionamiento en los TPH de DnE con diferencias HLA ha conseguido equiparar la incidencia de EICR con las de DnE HLA idéntico, disminuyendo así la morbilidad, sin un aumento en la tasa de recaídas, pero con resultados dispares en cuanto a incidencia de infecciones graves y supervivencia global (SG). El objetivo de este estudio es analizar el impacto del uso de ATG en el TPH de DnE con diferencias HLA sobre las variables mencionadas.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de una serie de 82 pacientes receptores de TPH de DnE en una sola institución, desde enero de 2005 hasta diciembre de 2011, comparando los resultados de los TPH de DnE HLA idénticos con los de DnE con diferencias HLA que recibieron ATG como parte del régimen de acondicionamiento.

Resultados: La mediana de edad fue de 43 años (16-63) con una mediana de seguimiento de los pacientes vivos de 48 meses (6 meses a 6,9 años). Los TPH con diferencias HLA se clasificaron como grupo "HLAdif" (n = 29) y los TPH HLA idéntico como grupo "HLAid" (n = 53). Ambos fueron similares en edad, sexo, fase de la enfermedad, regímenes de acondicionamiento, fuente de progenitores hematopoyéticos y profilaxis de EICR (Tabla). No se registraron fallos del implante. No existieron diferencias significativas en incidencia de EICR aguda grado III a IV (HLAdif: 14% vs. HLAid: 15%; p = 0,88), EICR crónica (HLAdif: 69% vs. HLAid: 69%; p = 0,35), infecciones graves (HLAdif: 52% vs. HLAid: 42%; p = 0,37) ni recaídas (HLAdif: 17% vs. HLAid: 17%; p = 0,96) (Tabla). La SG a los 5 años fue del 45%, siendo menor para HLAdif (HLAdif: 26% vs. HLAid 48%; p = 0,005). Al analizar las causas de muerte de forma global, se observó una mayor mortalidad relacionada con el trasplante (MRT) en el grupo HLAdif (HLAdif 10,3% vs. HLAid 3,8%) sin alcanzar significación estadística (p = 0,69). No existieron diferencias en la mortalidad por infecciones graves, recaídas ni progresión.

Conclusiones: El uso de ATG en el trasplante de DnE con diferencias HLA equipara la incidencia de EICR aguda y crónica con respecto a los pacientes con TPH de DnE HLA idéntico sin aumentar la tasa de recaídas ni infecciones graves, pero se relaciona con un aumento de la mortalidad tóxica relacionada con el trasplante y una menor supervivencia a los 5 años.

Tabla 1

	TPH DnE HLA idéntico (n=53)	TPH DnE con diferencias HLA (n = 29)	Valor p
Edad en años (mediana)	43 (16-62)	43 (18-63)	p=0,12
Sexo			
Hombres/Mujeres	31 (59%)/22 (41%)	13 (45%)/16 (55%)	p=0,24
Enfermedad			
LLA	8 (15%)	4 (14%)	
LMA/SMD	25 (47%)	14 (59%)	
MM	1 (2%)	2 (7%)	p=0,02
SLP	18 (34%)	3 (10%)	
SMP	1 (2%)	6 (21%)	
Fase de la enfermedad			
Temprana (RC1)	18 (33%)	10 (35%)	
Intermedia (RC2-RC3)	11 (20%)	5 (17%)	p= 0,95
Avanzada	26 (47%)	14 (48%)	
Fuente de PH			
MO / SP	4 (7%) / 49 (93%)	1 (3%) / 28 (97%)	p= 0,46
Acondicionamiento			
MAC	29 (55%)	11 (38%)	
RIC	17 (32%)	14 (48%)	p=0,30
Secuencial	7 (13%)	4 (14%)	
Profilaxis EICR			
CSA + MMF	20 (38%)	19 (66%)	p=0,06
CSA + MTX	28 (53%)	9 (31%)	
Otras combinaciones	5 (9%)	1 (3%)	
Infecciones graves	22 (42%)	15 (52%)	p=0,37
Recaídas	9 (17%)	5 (17%)	p=0,96
SLPT	1(2%)	2(7%)	p=0,25
EICR aguda			
I-II / III-IV	26 (49%) / 8 (15%)	13(45%) / 4(14%)	p=0,61
EICR crónica			
Limitada / Extensa	24 (45%) / 13 (24%)	8 (28%) / 12 (41%)	p=0,35
Causa de muerte			
Progresión	6 (26%)	7 (33%)	
Infección grave	8 (35%)	7 (33%)	
MRT	2 (9%)	3(14%)	p=0,69
EICR aguda	4 (17%)	2(10%)	
EICR crónica	1 (5%)	1 (5%)	
SLPT	0 (0%)	1 (5%)	
No relacionadas	2 (9%)	0 (0%)	

LLA: Leucemia linfoblástica aguda. LMA: Leucemia mieloblástica aguda. MM: mieloma múltiple. SLP: síndromes linfoproliferativos. SMD: Síndrome mielodisplásico. SMP: Síndrome mieloproliferativo. MO: médula ósea. SP: sangre periférica. MAC: Acondicionamiento mieloablatoivo. RIC: acondicionamiento de intensidad reducida. Secuencial: Acondicionamiento secuencial. CSA: ciclosporina MMF: micofenolato de mofetilo. MTX: metotrexate, SLPT: Síndrome linfoproliferativo post-trasplante. EICR: Enfermedad injerto contra receptor. MRT: Mortalidad relacionada con el trasplante

CO-036. FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED CRÓNICA

T. Caballero-Velázquez^{1,2,3}, G. Afram⁴, R. Martino⁵, O. Pérez¹, J.L. Piñana⁵, O. Ringden⁴, D. Valcárcel⁶, D. Caballero⁶, M. Remberger⁴, J. Sierra⁵, J. San Miguel⁶, H. Hagglund⁴, J.A. Pérez-Simón^{1,2}
¹Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ²Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Universidad de Sevilla. ³Becaria. ⁴Karolinska Institute Stockholm. ⁵Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁶Hospital Clínic Universitario de Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), IBMCC (USAL-CSIC)

Introducción: La enfermedad injerto contra huésped crónica es la principal causa de morbimortalidad tardía pos-

trasplante alogénico. La identificación de pacientes con diferentes perfiles de riesgo de EICHc permitiría el diseño de estrategias individualizadas de profilaxis o tratamiento anticipado.

Objetivos: Identificar factores de riesgo para el desarrollo de EICH crónico global y moderado/severo.

Material y métodos: Se analizan un total de 647 pacientes de 3 instituciones con un seguimiento mínimo de 3 meses.

Resultados: En análisis univariante, la edad de donante y el receptor, tipo de donante (emparentado, identidad HLA y sexo femenino), el estadio de la enfermedad al trasplante, la fuente y cantidad de progenitores infundidos, la intensidad del acondicionamiento, el uso de ATG y EICH aguda previa influyeron en el riesgo de desarrollar EICHc global. En análisis multivariante, el uso de ATG [HR = 0,41 (95% CI: 0,32-0,52), p = 0,001], la edad del paciente (por décadas) [HR = 1,15 (95% CI: 1,07-1,24), p = 0,001], uso de acondicionamiento de intensidad reducida [HR = 1,36 (95% CI: 1,04-1,79), p = 0,028] y EICHa previo [HR = 1,30 (95% CI: 1,04-1,63), p = 0,024] influyeron de manera significativa en el riesgo de EICHc global. El riesgo acumulado de EICHc para pacientes con 0, 1, 2, 3 o los 4 factores fue de 12, 28, 31, 55 y 71%, respectivamente. En cuanto al riesgo de desarrollar EICHc moderada o severa, las variables que influyeron en análisis multivariante fueron: uso de ATG [HR = 0,32 (95% CI: 0,23-0,46), p = 0,001], donante mujer a receptor varón [HR = 1,43 (95% CI: 1,07-1,92), p = 0,02], uso de acondicionamiento de intensidad reducida [HR = 1,65 (95% CI: 1,18-2,3), p = 0,003], y uso de CPSP [HR = 1,90 (95% CI: 1,14-3,16), p = 0,01]. El riesgo acumulado de EICHc moderado o severo para pacientes con 0, 1, 2, 3 o los 4 factores de riesgo fue de 5, 12, 26, 47 y 62%, respectivamente. La supervivencia libre de evento a 7 años fue de 58, 55, 38 y 35% para pacientes con EICHc leve, moderado, severo o sin EICHc, respectivamente.

Conclusiones: El presente estudio identifica el sexo del donante (para pacientes varones), el uso de ATG, el tipo de acondicionamiento y el uso de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica como factores de riesgo para desarrollar EICHc moderado o severo. La elaboración de patrones de riesgo permitiría el desarrollo de estrategias individualizadas de profilaxis o tratamiento anticipado en función del riesgo del paciente.

CO-037 EFECTO DE LA INCOMPATIBILIDAD KIR-LIGANDO EN LA DIRECCIÓN INJERTO CONTRA LEUCEMIA EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL

C. Martínez-Losada^{1,2}, C. Martín Calvo^{1,2}, R. González^{2,3}, G. Rodríguez^{1,2}, B. Manzanares^{1,2}, D. Buenasmañanas^{1,2}, E. García Torres^{1,2}, C. Chic Acevedo^{1,2}, M.J. Llamas Poyato^{1,2}, R. Rojas^{1,2}, A. Rodríguez^{1,2}, F. Martínez^{1,2}, P. Gómez²
¹Servicio de Hematología. ²Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.
³Servicio de Inmunología

Introducción: Tras el alo-TPH, las células NK del donante pueden destruir células leucémicas residuales. Este efecto se basa en la interacción de los receptores KIR (*killer-cell immunoglobulin-like receptors*) de las células NK del donante con sus ligandos (moléculas clase I del CMH) de las células presentadoras de antígeno del receptor. Los subtipos HLA-C1 proporcionan el ligando para KIR2DL2 y KIR2DL3, y los HLA-C2 para KIR2DL1. Hemos estudiado el efecto injerto contra leucemia mediado por la incompatibilidad KIR-ligando HLA de grupos C1 y C2, ya que en todos los donantes están presentes los KIRs 2DL1 y 2DL2/2DL3.

Pacientes y métodos: Analizamos 33 pacientes sometidos a alo-TPH de SCU desde septiembre de 2002 a abril de 2012. Hay 3 grupos de pacientes según la incompatibilidad HLA-C1/2 donante y receptor: *Grupo A:* receptor homocigoto en C2 y donante heterocigoto en C1/C2 u homocigoto C1/C1: el efecto antileucemia se consigue a través de KIR 2DL2/2DL3 (el receptor carece del ligando C1) o receptor homocigoto C1 con donante heterocigoto C1/C2 u homocigoto C2/C2: el efecto se consigue a través de KIR-2DL1 (el receptor carece del ligando C2). *Grupo B:* pacientes sin efecto antileucemia porque son heterocigotos C1/C2 u homocigotos C1/C1 o C2/C2 con donante también homocigoto C1/C1 o C2/C2, respectivamente. *Grupo C:* pacientes homocigotos C1/C1 y C2/C2 cuyos donantes carecen de C2 o C1, respectivamente, en los cuáles las células NK no están “licenciadas”, no existiendo efecto antileucemia. Véanse las características de los pacientes en la [Tabla 1](#).

Tabla 1

	POBLACIÓN GLOBAL	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C
N.º pacientes	33	7	12	14
Mediana edad (años)	11 (1-48)	20 (3-40)	15 (1-48)	7.5 (3-34)
Mediana seguimiento	58 meses	41 meses	37 meses	59 meses
Sexo (M/H)	17/16	4/3	4/8	9/5
Enfermedad				
IAM	12 (39.4%)	4 (57.2%)	3 (25%)	3 (42.8%)
Fanconi	1(3%)	-	-	1 (7.1%)
LMC	1(3%)	-	1 (8.3%)	-
Estado al TPH				
1º RC	13 (39.4%)	2(28.6%)	8(66.6%)	3(21.4%)
2º RC	14 (42.4%)	4(57.1%)	12(6.7%)	8(57.1%)
>2º RC	5(15.2%)	1(14.3%)	2(16.7%)	2(14.2%)
CN infundidas (x 10 ⁷ /kg)	3 (0.62-7.30)	2,2 (1.6-3)	2.4 (0.62-3.8)	4.1 (1,47-7.3)
CD34 infundidas (x 10 ⁷ /kg)	2.4 (0.02-9.4)	1.3 (0.02-2.1)	2.5 (0.19-8)	5.36 (0.9-9.4)
Compatibilidad HLA				
4/6	16(48.5%)	4(57.1%)	7(58.3%)	5(35.7%)
5/6	14(42.4%)	2(28.6%)	5(41.7%)	7(50%)
6/6	3(9.1%)	1(14.3%)	-	2(14.3%)
Acondicionamiento				
Mieloblatoivo	29(87.9%)	6(85.7%)	11(91.7%)	12(85.7%)
No mieloablatoivo	4(12.1%)	1(14.3%)	1(8.3%)	2(14.3%)
Profilaxis				
CSA	23(69.7%)	6(85.7%)	10(83.3%)	7(50%)
CSA+MMF	8(24.2%)	1(14.3%)	1(8.3%)	6(42.9%)
Tacro + prednisona	2(6.1%)	-	1(8.3%)	1(7.1%)

Resultados: Con una mediana de seguimiento post-TPH de 58 meses (rango: 5-82), el grupo A presenta una probabilidad de recaída a los 6 años más baja que B y C ($25 \pm 21,7\%$ vs. $67,7 \pm 18,4\%$ vs. $59,6 \pm 29,2\%$; $p = 0,08$). Asimismo, la SG es mayor en A que en B y C ($57,1 \pm 18,7\%$ vs. $12,5 \pm 10,8\%$ vs. $26,9 \pm 20,3\%$; $p = 0,17$). En A el quimerismo hematopoyético completo fue alcanzado en el 85,7% de los pacientes, en una mediana de 37 días; en B en el 58,3% en una mediana de 45 días y en C en el 58,3% en una mediana de 64 días ($p = 0,21$). La probabilidad de prendimiento mieloide en día 25 fue de un 100% para A, $58,3 \pm 14,2\%$ para B y $78,6 \pm 11,7\%$ para C ($p = 0,09$). La probabilidad de recuento plaquetar superior a $20 \times 10^9/\mu\text{L}$ en el día 100 fue de un 85,7 \pm 13,2% en A, $88,7 \pm 8,1\%$ en B y $90 \pm 8,3\%$ en C ($p = 0,8$). La incidencia de EICHa grado II-IV fue de un 11,8% para A, 52,9% B y 35,3% C ($p = 0,1$), con una incidencia de EICHc de un 14,3, 57,1 y 28,6% respectivamente ($p = 0,3$).

Conclusiones: Los pacientes sometidos a alo-TPH de SCU con incompatibilidad KIR ligando (basada en la incompatibilidad HLA C1/2 entre donante y receptor) en la dirección injerto contra leucemia presentan una menor probabilidad de recaída.

CO-038 ANÁLISIS DEL PERFIL DE EXPRESIÓN GÉNICA DE LOS LINFOCITOS CD3+ EN PACIENTES AFECTOS DE ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED CRÓNICA POSTRASPLANTE ALOGÉNICO DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS BAJO TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR

J. Serrano-López^{1,2}, E. Lumbreras³, C. Martínez-Losada², A.E. Rodríguez-Vicente³, V. Figueroa^{1,2}, J. Serrano^{1,2}, C. Martín^{1,2}, R. Rojas^{1,2}, F. Martínez², P. Gómez^{1,2}, A. Rodríguez-Villa², J.M. Hernández-Rivas³, J. Sánchez-García^{1,2}

¹Unidad de Gestión Clínica de Hematología. Córdoba. ²Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). ³Centro de Investigación del Cáncer. Salamanca

Introducción: La enfermedad injerto contra huésped crónica (EICHc) es una causa importante de morbimortalidad en pacientes sometidos a alo-TPH. Los mecanismos fisiopatológicos no se conocen en detalle aunque la implicación de los linfocitos T alorreactivos del donante es indudable. El estudio de linfocitos T mediante *arrays* de expresión génica supone un avance en el manejo de los pacientes sometidos a TPH e identificar las vías celulares dianas terapéuticas específicas de los tratamiento del EICH.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 18 pacientes sometidos a alo-TPH procedente de donante familiar HLA-idéntico ($n = 14$) o no emparentado ($n = 4$) con más de 100 días de seguimiento y 9 controles sanos. La fuente de progenitores fue: médula ósea ($n = 9$), sangre periférica ($n = 8$) o cordón Umbilical ($n = 1$). Al momento del análisis, 10 pacientes habían desarrollado EICHc extenso ($n = 6$) o limitado ($n = 4$), estando 8 pacientes en tratamiento con esteroides y CsA. Se purificaron linfocitos T CD3+ en autoMACS. El ARN se hibridó en Human GeneChip (Affymetrix). Se hizo el cálculo de la señal con el algoritmo RMA seguido del análisis de expresión diferencial significativa para el grupo control vs.

EICHc mediante *clustering* no supervisado (CLAST) y análisis supervisado SAM FDR 5%. Se hizo el análisis de rutas alteradas con Ingenuity Pathway Analysis (IPA) y ontología génica (DAVID Bioinformatics).

Resultados: En análisis no supervisado, las muestras de pacientes con o sin EICHc se agrupan según su perfil de expresión. El análisis supervisado muestra 590 genes diferencialmente expresados entre los pacientes con y sin EICHc (16 sobreexpresados y 574 infraexpresados). Los genes infraexpresados en EICHc en tratamiento con CsA y esteroides son: *JUN*, *SOX4*, MAPcinasas (*MAP3K14*, *MAP4K5*, *MAPKAPK3*), *MDM4*, ciclinas, ciclinas dependientes de cinasas e histonas. Las rutas alteradas en los linfocitos de pacientes con EICHc incluyen la señalización EIF2 e EIF4 (inductores de traducción), así como de granzima-A, de ácido docosaenoico (DHA) de JAK/Stat y de ErbB2 y ErbB3. Cabe destacar la infraexpresión de genes de IL-2, IL-3, IL-4, IL-15, IL-17, IL-22 en las EICHc. Los procesos biológicos afectados incluyen el procesamiento de RNA y mRNA, ensamblaje y desensamblaje cromatínico, regulación de la apoptosis y catabolismo de macromoléculas.

Conclusiones: El análisis de expresión génica en linfocitos CD3+ derivados del donante en pacientes afectos de EICHc post-alo-TPH bajo tratamiento inmunosupresor permite identificar una disminución en importantes vías de señalización, que incluyen a interleucinas y activadores de las señales transduccionales con afectación de los genes *JUN*, *SOX4* y MAPcinasas.

TRASPLANTE II

CO-039 TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS DE SANGRE PERIFÉRICA DE DONANTE FAMILIAR HLA-IDÉNTICO CON SELECCIÓN CD34+ POSITIVA EN PACIENTES CON APLASIA MEDULAR ADQUIRIDA

I. Cano, F. Moscardó, J. de la Rubia, J. Sanz, I. Lorenzo, P. Montesinos, A. Lancharro, D. Martínez-Cuadrón, J. Martínez, N. Carpio, P. Solves, B. Boluda, C. Cañigral, C. Salazar, M.A. Dasí, G. Sanz, M.A. Sanz Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia

Fundamento: Algunos estudios dicen que el trasplante de médula ósea en aplasia medular da mejores resultados que la sangre periférica a favor de una menor incidencia de EICH. Pero estas ventajas no se han demostrado con respecto al TPH de CPSP con selección CD34+ positiva.

Objetivos: 1) Estudiar la eficacia del trasplante alogénico de CPSP de familiar HLA-idéntico en pacientes con aplasia medular grave; y 2) estudiar la seguridad del procedimiento.

Pacientes y métodos: Entre 1996 y 2010 se realizaron 20 trasplantes de CPSP de familiar HLA-idéntico en pacientes con aplasia grave adquirida de médula ósea. En todos se practicó selección CD34+ positiva con reconstitución de la cifra de linfocitos T hasta 3×10^5 por kg. Todos los pacientes recibieron acondicionamiento con ciclofosfamida y gammaglobulina anti-timocítica (ATG). La profilaxis de la EICH fue con ciclosporina A y prednisona. Se realizó seguimiento de la infección por CMV y todos los pacientes llevaron profilaxis con ganciclovir o valganciclovir. Recibieron terapia anticipada ante la positividad al antígeno o la detección de carga viral.

Resultados: La edad mediana de los pacientes trasplantados fue de 36 años (3-63). Once (55%) fueron hombres y 9 (45%) mujeres. Dos pacientes fallecieron precozmente en el trasplante, sin alcanzar injerto hematopoyético. Un tercer paciente falleció en el día +21 habiendo injertado correctamente. De 18 pacientes evaluables para injerto todos alcanzaron recuperación hematopoyética con mediana de 11 días (10-14). Once pacientes de 14 (79%) presentaron en algún momento quimera mixta linfocitoide T (QMLT) y 5 de 14 (36%) quimera mixta mielocitoide (QMM). En el último estudio de quimerismo, 73% de pacientes tenía QMLT y 20% QMM. No se produjo ninguna recidiva de la enfermedad. Tres pacientes presentaron cifras de neutrófilos y plaquetas inferiores a $1.000/\text{mm}^3$ y $50.000/\text{mm}^3$, respectivamente, por reactivación del CMV. Todos recuperaron la neutropenia y trombocitopenia. Otra paciente tuvo trombocitopenia en el contexto de una MAT por ciclosporina A que se resolvió. Un paciente desarrolló EICH aguda grado I con buena respuesta al tratamiento. Dos pacientes desarrollaron EICH crónica limitada. Cuatro pacientes presentaron reactivación al CMV. Sólo dos pacientes mantienen hoy la inmunosupresión post-trasplante por EICH. Diecisiete pacientes están vivos y en remisión de la enfermedad con mediana de seguimiento de 7 años (1-14). La supervivencia global es del 85% a 10 años.

Conclusiones: El trasplante de CPSP de familiar HLA-idéntico con selección CD34+ positiva es una alternativa válida a la médula ósea, con una tasa de injertos, EICH aguda y crónica, infección por CMV y supervivencia comparables.

analizar la relación existente entre ELPT, SG y otras variables clínico-biológicas.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados de ELPT (órgano sólido o médula ósea) entre 1998 y 2013 en nuestro centro.

Resultados: Se incluyeron 48 pacientes (69% varones; 31% eran niños). Tipo de trasplante: 27,1% (n = 13) pulmonar, 20,8% (n = 10) renal, 20,8% (n = 10) hepático, 16,7% (n = 8) alogénico de precursores hematopoyéticos, 10,4% (n = 5) cardiaco, 4,2% (n = 2) otros. La incidencia general en la población trasplantada fue del 2%, siendo los receptores de trasplantes pulmonares los que presentaron mayor incidencia (10,5%). Mediana de edad al trasplante de 36 años (1-65), y al diagnóstico de la ELPT, 35 años (2-77). La mediana de tiempo entre el trasplante y el diagnóstico de ELPT fue de 34 meses (2-180), de los cuales un 27% (n = 13) se desarrolló de forma temprana (< 1 año). Tras el diagnóstico, el 92% presenta CD20+ y el 63% EBER+. La mayoría de los ELPT eran monomorfos (58%) y el subtipo más frecuente el LBDCG (47%). La infección activa por VEB detectada por PCR, en un 80% post-Tx. La principal inmunosupresión utilizada fue con inhibidores de la calcineurina (tacrolimus: n = 34; 71%) con o sin corticoides (50%, n = 24). Un 84% disminuyó el tratamiento inmunosupresor tras el diagnóstico. El 69% recibió tratamiento (50% recibió rituximab -Rtx-, 27% quimioterapia más Rtx, 16% cirugía y 7% otros). Tras terapia inicial se obtuvo respuesta del 59% con mediana de seguimiento de 18 meses (0-117 meses); la supervivencia global a los 2 años fue del $50\% \pm 8\%$. Mayor SG en pacientes en los que se disminuyó la inmunosupresión ($p = 0,008$). El inicio tardío se asoció con mayor frecuencia de lesiones monoclonales y peor pronóstico, aunque no fue estadísticamente significativo ($p = 0,56$); sin embargo, en el subgrupo < 18 años la mortalidad fue menor. No existen diferencias significativas entre la SG y el tiempo a la recaída, estadiaje, presencia de EBER+ ni tratamiento administrado; sin embargo, el uso de Rtx se asoció con una mayor SG (ns).

Conclusión: La ELPT es una entidad de origen multifactorial en la que los factores más influyentes son la inmunosupresión y la infección por el VEB. En nuestro estudio no encontramos diferencias significativas entre supervivencia global y factores de tipo histológico, estadiaje, EBER+ y tipo de tratamiento administrado.

CO-040 ENFERMEDAD LINFOPROLIFERATIVA POSTRASPLANTE

D. Buenasmañanas, E. García-Torres, J. Serrano, L. Quintana, G. Rodríguez, C. Pérez- Seoane, C. Martínez-Losada, M.J. Llamas-Poyato, C. Chic, C. Martín, R. Rojas, P. Gómez-García, J. Sánchez
Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Introducción: Los pacientes sometidos a trasplante de órganos son especialmente susceptibles de desarrollar procesos neoplásicos. Se postula la existencia de relación entre enfermedad linfoproliferativa postrasplante (ELPT), infección por virus de Epstein-Barr (VEB) e inmunodeficiencia debido al tratamiento inmunosupresor. Nuestro objetivo fue

CO-041 PAPEL DE LOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS IMPLICADOS EN EL METABOLISMO Y ELIMINACIÓN DE LA CICLOSPORINA (CYP3A4*1B, CYP3A5*, FOXA2 Y MDR1), EN SUS NIVELES SÉRICOS Y EN EL DESARROLLO DE EICH EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

M. Suárez Solís, C. Castilla-Llorente, I. Heras, R. González-Conejero, F. de Arriba, E. González-Billalabeitia, P. Inieta, L. Suárez de Cuenca, G. Soler, V. Roldán, V. Vicente
Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital General Universitario Morales Meseguer. Centro Regional de Hemodonación. Universidad de Murcia

Introducción: La enfermedad injerto contra huésped (EICH) continúa siendo la principal complicación tras el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TAPH). La ciclosporina A (CsA) es uno de los inmunosupresores más frecuentemente usados como profilaxis de esta complicación. La alta morbimortalidad de la EICH parece estar determinada desde las fases iniciales de su desarrollo.

Objetivos: Analizar el impacto tanto de los niveles plasmáticos de CsA como de polimorfismos en genes que regulan su metabolismo y *efflux* en fase precoz postrasplante (primeros 21 días) en el desarrollo de EICH aguda y crónica.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes sometidos a TAPH en nuestro centro entre 2006 y 2012. Todos los pacientes recibieron CsA como profilaxis de EICH. Los niveles de CsA se realizaron en sangre total 2 veces por semana. Los niveles en las semanas 1 a 3 se capturaron como el nivel medio por paciente y semana. Se realizaron en ADN genómico de los pacientes para los SNP implicados en el metabolismo y *efflux* de la CsA: CYP3A4*22, CYP3A5*, MDR1 (rs1065642), FOXA2 (rs1212275).

Resultados: Fueron incluidos en el estudio 105 pacientes sometidos a TAPH. De ellos, 71 (68%) recibieron progenitores de donante emparentado y 34 (32%) de donante no emparentado, con acondicionamiento mieloablatoivo en 49 pacientes (47%) y de intensidad reducida en 56 (53%). No encontramos relación significativa entre la media de los niveles de CsA y el desarrollo de EICH aguda o crónica. La presencia de los polimorfismos implicados en el metabolismo de la CsA no mostró relación significativa con los niveles en fase precoz ni con los distintos parámetros clínicos. Sin embargo, los pacientes portadores del alelo A de rs1065642 en MDR1 presentaban niveles significativamente más altos que los no portadores en la segunda semana, así como en la media de los 15 y 21 días postrasplante ($p = 0,046$, $p = 0,019$; $p = 0,026$, respectivamente). Además, los pacientes portadores del polimorfismo en MDR1 presentaban una tendencia a menor incidencia de EICH aguda cutánea frente a los no portadores ($p = 0,08$).

Discusión: Los niveles de CsA en fase precoz no se relacionaron de forma significativa con los resultados clínicos postrasplante. En nuestro estudio, con un tamaño muestral de 105 pacientes, los polimorfismos CYP3A4*1B, CYP3A5* y FOXA2 (rs1212275) no mostraron impacto en los niveles de CsA ni en los resultados clínicos del procedimiento. Los pacientes portadores del alelo A de rs1065642 en MDR1, implicado en la eliminación de la CsA, presentaban niveles más altos del fármaco, lo que podría justificar la tendencia a una menor incidencia de EICH aguda cutánea en este subgrupo.

Introducción: La leucemia mieloblástica aguda (LMA) precisa de tratamientos muy agresivos y, en concreto, del trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) para su curación. Este estudio trata de evaluar la calidad de vida a largo plazo de los 274 pacientes diagnosticados de LMA no promielocítica que fueron sometidos a TPH de 1982 a 2011 en nuestro centro.

Resultados: Durante un periodo de 30 años se han realizado 112 TPH autólogos y 162 TPH alogénicos. Todos los pacientes que están vivos a fecha del último control, con un seguimiento mínimo de 2 años, están en remisión completa. Se observaron diferencias significativas entre auto-TPH y alo-TPH (respectivamente) en: edad al TPH (mediana de 45 vs. 38 años), origen secundario de la LMA (10 vs. 20%) y refractariedad al tratamiento de inducción (3 vs. 16%). Además, hay tendencia a favor del alo-TPH en los últimos años (86% de los auto-TPH se realizaron antes del 2005). TPH autólogo: 69 pacientes fallecidos, de los que 45 (40%) por enfermedad, 14(13%) por complicaciones del TPH y 10 (9%) por otras causas a largo plazo. Están vivos 43 pacientes (38%), de los que 32(74%) tienen ECOG 0 y los 11 restantes (26%) ECOG 1. Con una mediana de seguimiento de 93 meses [5-230], hubo 6 neoplasias secundarias, 5 de las cuales son hematológicas, que aparecieron a los 76, 89, 89, 90, 97 y 115 meses del TPH y de las que sólo vive un paciente en la actualidad. TPH alogénico: 90 pacientes fallecidos, de los que 33 (21%) por enfermedad, 52(32%) por complicaciones del TPH: 20 por infección, 16 por EICH, 8 por toxicidad y 8 por causas mixtas y 5 (3%) por otras causas a largo plazo. Están vivos a fecha del último control 72 pacientes(44%), de los que 43 (60%) tienen ECOG 0, 21 (29%) ECOG 1 y los 8 restantes (11%) ECOG 2, en gran parte debido a que 39 pacientes han desarrollado EICH crónica, la mitad de forma extensa y 3 sin respuesta actual al tratamiento. Con una mediana de seguimiento de 43 meses [2-316], hubo 4 neoplasias secundarias, todas ellas sólidas, que aparecieron a los 179, 200, 283 y 331 meses del TPH y de las que viven la mitad en la actualidad.

Conclusiones: Ambos procedimientos son eficaces para controlar la enfermedad, sin que haya diferencias significativas. La SG es discretamente inferior en los auto-TPH; sin embargo, la calidad de vida también es superior a largo plazo, principalmente por la ausencia de EICH. La incidencia de neoplasias secundarias en el auto-TPH es del 12,5%, destacando el origen hematológico en probable relación con la infusión de progenitores previamente tratados con QT agresiva y su mediana de aparición a los 90 meses del TPH. En el caso de los alo-TPH, la incidencia es del 5,4%, destacando que todas son sólidas y aparecen con una mediana de 242 meses.

CO-042 SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS POR LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA: 30 AÑOS DE EXPERIENCIA EN UN SOLO CENTRO

C. Montes-Gaisán, C. Martín, S. Herráez, I. Ormazábal, B. López, A. Bermúdez, C. Richard, E. Conde
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

CO-043 UTILIDAD DEL INHIBIDOR DUAL DE mTORC1/mTORC2 CC-214 EN LA PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HOSPEDADOR

B. Blanco, M.C. Herrero Sánchez, C. Rodríguez Serrano, E.M. Ocio, J.F. San Miguel, C. del Cañizo
Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca / Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca / IBSAL

Fundamentos y objetivos: Actualmente se están realizando ensayos clínicos para evaluar la eficacia de rapamicina en la profilaxis de la enfermedad injerto contra huésped (EICH), proporcionando resultados prometedores. El efecto de la rapamicina se debe a la inhibición de la proteína mTOR cuando forma parte del complejo mTORC1. Sin embargo, el complejo mTORC2 escapa a su acción, dando lugar a un bloqueo incompleto de esta ruta, clave en la activación de los linfocitos T. Por ello, nuestro objetivo es comprobar si un inhibidor dual de mTORC1/mTORC2 (CC-214) inhibe más eficazmente la activación y proliferación de los linfocitos T, principales efectores de la EICH.

Métodos: Se estimularon células mononucleares de sangre periférica o células T humanas con anticuerpos monoclonales anti-CD3 y anti-CD28 en presencia de diferentes concentraciones de rapamicina y CC-214 (0-10 μ M). A las 48 h se estudió mediante citometría de flujo (CMF) la expresión de marcadores de activación (CD25, IFN- γ y granzima B), la inducción de apoptosis (anexina V) y la secreción de citocinas (IL-2, IFN- γ , TNF- α , IL-6, IL-4, IL-10). La fosforilación de proteínas de la ruta Akt/mTOR se analizó mediante *Western blot*. La proliferación se analizó mediante CMF en células marcadas con PKH-67 tras 5 días de cultivo.

Resultados: Tanto rapamicina como CC-214 indujeron una disminución significativa de la proliferación a concentraciones de 10 y 500 nM, respectivamente. A concentraciones $\geq 5 \mu$ M, CC-214 fue significativamente más efectivo que rapamicina. Ambos fármacos provocaron un descenso en el porcentaje de células en fases S-G2/M, descenso significativamente más acusado en las muestras tratadas con CC-214 10 μ M. La expresión de granzima B e IFN- γ intracelular disminuyó significativamente con ambos fármacos, mientras que el descenso de CD25 no fue estadísticamente significativo. Aunque el efecto de CC-214 sobre la expresión de estos marcadores fue en todos los casos más marcado que el de rapamicina, no hubo, en general, diferencias significativas entre ambos fármacos. El tratamiento con rapamicina y CC-214 disminuyó significativamente la concentración en el sobrenadante de cultivo de todas las citocinas estudiadas, excepto IL-2, sin haber diferencias en función del inhibidor utilizado. Al contrario que rapamicina, CC-214 bloqueó eficientemente la fosforilación de Akt (Ser473) y 4EBP1. Ninguno de los fármacos indujo un incremento significativo de la apoptosis.

Conclusiones: CC-214 inhibe la activación de células T y disminuye su proliferación de manera más eficaz que la rapamicina. Esto, unido a su efecto antitumoral, sugiere que podría suponer una alternativa terapéutica para el tratamiento de la EICH.

M. Santero⁸, S. Negri⁹, J. González-Campos¹⁰, C. Albo¹¹, S. González¹², J. Rifón¹³, M.C. Viguria¹⁴, V. García-Gutiérrez², C. Martín¹

¹Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ³Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia. ⁴Hospital Clínico Universitari. Valencia. ⁵Hospital de Jerez. Jerez de la Frontera (Cádiz). ⁶Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ⁷MD Anderson Cancer Center. Madrid. ⁸Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda (Madrid). ⁹Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ¹⁰Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ¹¹Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ¹²Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ¹³Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. ¹⁴Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

Fundamentos: Analizamos de forma retrospectiva el uso de CLOFA previa al TPH en pacientes con LAM/LAL en recaída/refractoriedad (LA Re/Ref) para valorar eficacia y toxicidad. Calificación AEMPS (AAH-CLO-2013-01): EPA-OD.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 50 pacientes (26 varones/24 mujeres) tratados con CLOFA e intención de alo-TPH subsecuente, de 14 centros españoles. Mediana de edad de 37 años (18-64). LMA 66,7% (n = 33) y LAL 33,3% (n = 17). Riesgo citogenético/molecular favorable 14,6%, intermedio 54% y 31,4% desfavorable. Esquemas de 1.ª línea basados en protocolos PETHEMA, CETLAM y SHOP y de 2.ª línea basados en fludarabina (85% casos). Previo a CLOFA, 56,3% había recibido 2 líneas QT y 35,5% ≥ 3 líneas, incluyendo 6 auto-TPH y 12 alo-TPH. Estado de enfermedad previo a CLOFA: 29,2% refractoriedad primaria; 33,3% refractoriedad secundaria; 10% 1.ª recaída y 27% ≥ 2 recaídas. Dosis de CLOFA: 20-40 mg/m²/día/5 días, con ARA-C en LAM y ciclofosfamida-VP16 en LAL. La respuesta al tratamiento se valoró según International Working Group (IWG-2006) y toxicidad según NCI 2.0.

Resultados: Toxicidad asociada CLOFA: hematológica grado 4: 100%; 15% mucositis grado ≥ 3 ; hepática grado ≥ 3 : 23%; 50% infecciosa ≥ 3 ; cutánea 4% grado 2. *Exitus* 12%: causa infecciosa 5/hepática 1. Respuesta a CLOFA evaluable en 44 pacientes: 11 RC/7 RP (40%). Se consideró citorreducción efectiva previa al TPH (< 20% celularidad MO y/o < 10% blastos en MO) en 59% de pacientes analizados. Desestimándose el TPH en 10 pacientes por escasa citorreducción. Se realizó alo-TPH en 34 pacientes (22 LAM y 12 LAL): 19 donante familiar-id., 7 DNE, 4 SCU y 4 haplo. AIR 19 pacientes y mieloablatoivo 15, empleando los regímenes habituales y de profilaxis EICH. Mediana de tiempo entre CLOFA y TPH: 37 días (8-105). MRT día +100 y +365: 20,6 y 41%, respectivamente. EICH aguda: 16 pacientes (6 grado III-IV) y EICHc 6 casos. Mediana de seguimiento desde TPH: 14,3 m (1-33), supervivencia global tras TPH 28,5% para la serie global, 39,6% para LAM y 15% para LAL. Están vivos 12 pacientes (10 RC). Los pacientes con citorreducción efectiva pre-TPH presentan SLRecaída superior al resto (48 vs. 0%, p = 0,002). Los pacientes tratados en estadios más precoces (1.ª recaída y refractoriedad primaria) presentan mejores SG que estadios más avanzados (48 vs. 5%). Asimismo, intervalo tiempo CLOFA-TPH < 50 días se asoció a mayor SG (40,2 vs. 12,2%), aunque sin significación estadística (p = 0,14).

CO-044 CLOFARABINA COMO TRATAMIENTO DE RESCATE PREVIO A TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN LEUCEMIA AGUDA EN RECAÍDA/REFRACTARIA

J. Serrano¹, D. Buenasmañanas¹, P. Herrera², M.L. Amigo³, M. Calabuig⁴, E. Martín-Chacón⁵, B. Vidriales⁶, A. de la Fuente⁷,

Conclusiones: Regímenes de tratamiento basados en CLOFA previos a TPH en pacientes con LA Re/Ref presentan aceptable toxicidad y MRT. La consecución de citorreducción efectiva y la no demora en la realización del TPH podría identificar pacientes con menor masa tumoral al TPH y respuestas mantenidas a largo plazo.

CO-045 HEPATITIS AUTOINMUNE LIKE POSTRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

L. Abenoza Sierra^{1,2}, M. Arnan¹, B. Patiño¹, I. Sánchez-Ortega¹, R.F. Duarte¹, M.C. Baliellas Comellas³, T. Casanovas Tallavul³, T. Serrano Pinol⁴

¹Servicio de Hematología Clínica. Institut Català d'Oncologia. Hospital Duran i Reynals. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). ²Estancia formativa. ³Servicio de Aparato Digestivo. ⁴Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)

Introducción: La hepatitis autoinmune (HAI) es una entidad bien definida en pacientes sometidos a trasplante hepático, en los que aun en el contexto de una respuesta inmune alogénica, los criterios del Grupo Internacional de Hepatitis Autoinmune (GIHA) la diferencian del rechazo hepático clásico. En el contexto de trasplante hematopoyético alogénico (alo-TPH) se han descrito casos puntuales de HAI-like, aunque sus criterios de diagnóstico (Dx) como entidad separada de la EICH hepática no están definidos. A continuación describimos la experiencia de nuestro centro y los criterios diagnósticos de HAI-like como causa de disfunción hepática (DH) en receptores de alo-TPH.

Pacientes y métodos: El GIHA define un score Dx de HAI (revisado en 1999) en base a los siguientes criterios: 1) DH analítica con predominio de hepatitis y ratio baja de fosfata-

sa alcalina/AST o ALT; 2) hipergammaglobulinemia (HGG); 3) presencia de autoanticuerpos ANA, SMA o LKM-1 y ausencia de AMA; 4) exclusión de causas tóxicas (alcohol y fármacos) e infecciones virales agudas; y 5) histología característica de hepatitis de interfase, infiltrado linfoplasmocítico portal y periportal y ductos biliares conservados sin hallazgos sugestivos de EICH. Siguiendo los criterios GIHA, definimos como casos de HAI-like post-alo-TPH a aquellos con un score definitivo > 15 o con score probable 10-15 en los que la histología es compatible con el Dx y descarta EICH.

Resultados: De 146 alo-TPH realizados entre 2006 y 2012 en el ICO, 6 pacientes cumplieron criterios diagnósticos de HAI a una mediana de 6 meses del alo-TPH (4-9) (Tabla 1): 5/6 autoanticuerpos positivos; 4/6 HGG asociada; todos con biopsia confirmatoria de hepatitis de interfase (6/6), infiltrado linfoplasmocítico (2/6) sin datos de daño biliar o EICH (0/6) y ninguno tenía datos de EICH de otras localizaciones. Dos casos con fallo hepático fulminante recibieron un trasplante hepático, 3 recibieron tratamiento con corticoides y azatioprina y 1 con hepatitis moderada mejoró espontáneamente sin tratamiento. Cuatro pacientes siguen vivos y en respuesta completa mantenida (RCM) a una mediana de 35,5 meses (5-57) desde el diagnóstico de HAI; uno falleció en RCM a los 13 meses por una hemorragia no relacionada con su HAI y otro falleció 24 h postrasplante hepático.

Conclusiones: La HAI-like es una entidad bien definida en el contexto del trasplante hepático, que también debe ser considerada junto a la EICH en el Dx diferencial de DH post-alo-TPH. Tiene una evolución clínica favorable en muchos casos y es subsidiaria de tratamiento con trasplante hepático. Su valoración requiere de la biopsia hepática en el estudio de la disfunción hepática post-TPH.

Tabla 1. Tabla descriptiva de pacientes

	Edad/género	Dx/acondicionamiento	TPH a HAI (mes/días)	Quimera donante al Dx. HAI	SCORE GIHA 1999	Observaciones	Seguimiento (meses)
1	51/V ¹	LAM ³ FluBu	8 / 271	100%	15	Tx hepático	Muerto / 2
2	48/V	SMD ⁴ FluBu	6 / 185	100%	17		Vivo / 41
3	38/V	LAM CyTBI	4 / 137	100%	16	Hemorragia	Muerto / 13
4	39/M ²	LAM CyTBI	6 / 197	100%	15		Vivo / 30
5	51/V	SMD FluBu	9 / 284	>95%	11	Tx hepático	Vivo / 59
6	59/V	LAM FluBu	5 / 160	100%	15		Vivo / 5

1. Varón; 2. Mujer; 3. Leucemia Aguda Mieloide; 4. Síndrome Mielodisplásico

TRASPLANTE III

CO-046 ¿ES EL EFECTO INJERTO CONTRA LINFOMA CAPAZ DE CONTROLAR LA PERSISTENCIA DE ENFERMEDAD TRAS TRASPLANTE ALOGÉNICO DE INTENSIDAD REDUCIDA?

M. Cabrero, O. López-Godino, L. López-Corral, M. López-Parra, J.M. Bastida, V. González de la Calle, A. Melón, J. González-Rivero, A.A. Martín, S. Rojas, A. Redondo, L. Vázquez, F. Sánchez-Guijo, C. del Cañizo, A. Martín, M. González, J.F. San Miguel, D. Caballero
Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL)

Introducción: El trasplante alogénico (TPH) es una alternativa con potencial curativo en síndromes linfoproliferativos crónicos (SLPc) considerados incurables (LLC, L. folicular) o refractarios a tratamiento convencional. Este beneficio se debe a la asociación del efecto citorreductor del acondicionamiento y al inmunológico de los linfocitos del donante (EICL).

Objetivo: Nuestro objetivo es analizar la influencia del EICL en pacientes sometidos a TPH en los que persiste o reaparece la enfermedad después del día +100.

Métodos: Análisis retrospectivo unicéntrico de pacientes con SLPc sometidos a TPH; subanálisis de aquellos pacientes con enfermedad activa post-TPH y supervivencia global (SG) > 100 días.

Resultados: De 1999 a 2013, 112 pacientes con SLPc recibieron consecutivamente un TPH en nuestro centro (24 EH, 13 LBDCG, 10 linfoma del manto -LM-, 18 linfoma T-LT-, 22 linfomas indolentes y 25 LLC). Con una mediana de seguimiento de 43 meses (3-127), la SG y supervivencia libre de progresión (SLP) estimadas de la serie son 52,4% y 46,4% a 60 meses.

Se realiza el subanálisis de 26 pacientes, 9 con persistencia de enfermedad en día +100 y 15 con recaída post-TPH. En 19/26 (73%) se manipuló la inmunosupresión (IS), con suspensión en 13 (asociada en 2 a ILD, 2 a QT, 1 a RT y 1 a rituximab) e ILD en 6. En 6 se administró QT estándar (3 con RT) y en 1 rituximab. El 74% desarrolló enfermedad injerto contra huésped (EICH), mediana de 36 días (-3, 114) desde el fin de la IS o la ILD hasta la aparición de la clínica. Se observó respuesta de la enfermedad en 12/19 (63,2%), mantenida en 7 casos (58,3%). La mediana hasta la respuesta fue de 105 días (39-343). De los 12 que respondieron, el 50% (6) sigue vivo, 5 en RC. Hubo 6/19 *exitus*, 4 por progresión de la enfermedad de base, 1 por EICH y 1 por infección. En

cuanto a los distintos diagnósticos, se observaron respuestas ante la manipulación de la IS en el 11% de EH, 66,7% de L. indolentes y 100% de los LBDCG, LT y LM. Entre los 7 pacientes en los que no se manipuló la IS, 2 (28%) están vivos y en RC (1 tras QT estándar y 1 tras rituximab). La SG y SLP de la serie de 26 pacientes es del 88 y 48%, respectivamente, al año, y del 43 y 26% a los 5 años.

Comentarios: La respuesta de la enfermedad al manipular la IS demuestra la existencia de EICL en los SLPc. Este efecto es apreciable en todos los subtipos histológicos, si bien parece menos frecuente en EH, y es capaz de conseguir respuestas mantenidas, obteniendo así, mediante el efecto inmune, SG y SLP nada despreciables en pacientes de muy mal pronóstico. Por tanto, ante una recaída post-TPH siempre debe tenerse en cuenta que la disminución de la IS puede ayudar a controlar la enfermedad.

CO-047 ANÁLISIS DE LA EFICACIA Y TOXICIDAD DEL TRASPLANTE ALOGÉNICO EN MIELOMA MÚLTIPLE

O. López-Godino¹, M. Cabrero¹, L. López-Corral¹, J.M. Bastida Bermejo¹, M. López Parra¹, T. Caballero², V. González de la Calle¹, J. González-Rivero¹, A. Melón¹, F. Sánchez-Guijo¹, L. Vázquez¹, C. Cañizo¹, D. Caballero¹, R. García-Sanz¹, E.M. Ocio¹, J.A. Pérez-Simón², M.V. Mateos¹, J.F. San Miguel¹
¹Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL). ²Servicio de Hematología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Fundamentos y objetivos: El trasplante alogénico (TPH) constituye la única opción terapéutica que clásicamente ha permitido obtener remisiones duraderas y mantenidas en el mieloma múltiple (MM), pero es un procedimiento tradicionalmente asociado a una alta tasa de morbilidad y recaídas, por lo que su papel sigue en debate. Nuestro objetivo es realizar un análisis descriptivo de pacientes sometidos a TPH en nuestro centro y de supervivencia global (SG), libre de progresión (SLP) y mortalidad relacionada con el TPH (MRT).

Material y métodos: Análisis retrospectivo de todos los TPH realizados consecutivamente en nuestro centro entre 2000 y 2013 con análisis estadístico mediante el programa SPSS v.20.

Resultados: Se analizaron 48 pacientes, con mediana de seguimiento de 30 meses (rango 1-136). La mediana de edad al TPH fue de 54 años (30-65). Recibieron una mediana de 3 (1-8) tratamientos previos, siendo la mejor respuesta RC en 41,7% y RP en 39,6%. Un 96% con auto-TPH previo. El estatus al TPH fue: RC 16,7% (n = 8), RP/VGPR 52% (25), EE en 14,6% (7) y progresión 16,7% (8). Mediana de tiempo entre diagnóstico y TPH 29 meses (8-282).

El TPH fue no mieloablativo en todos salvo 1, un 27,1% (13) de donante no emparentado y un 89,6% HLA-idéntico. Media de CD34: $5,3 \times 10^6$ /kg (96% de sangre periférica) y todos injertaron. Profilaxis de EICH basada en ciclosporina en 79,2% (38). La incidencia de EICHa fue del 60% (23% grado global > 2). La de EICHc fue del 48% (31,3% extenso). Al día +100, 18 pacientes (44%) alcanzaron RC, con

RC inmunofenotípica en 10 de ellos, y 6 pacientes (14,6%) RP, observando mejoría de la respuesta pre-TPH en el 39% de los pacientes. En el seguimiento, 37 pacientes (77,1%) recaen o progresan, el 33,3% en forma de enfermedad extramedular pura. La mortalidad global es del 68,8%, (64,4% de *exitus* por enfermedad de base) con una MRT del 16,7%. La SG estimada (Kaplan-Meier) es del 62,7% a 1 año, 40,2% a 5 años y 24% a 10 años; la SLP estimada 35% a 1 año y 6,5% a 5 años alcanzando *plateau*.

En el análisis univariante, el desarrollo de EICHa grado III-IV y la ausencia de EICHc se asociaron con menor SG y SLP ($p < 0,05$). En 9/48 pacientes (18,8%) la SLP post-TPH es mayor que el tiempo libre de enfermedad alcanzado con cualquiera de las líneas previas, con una mediana de incremento de la SLP de 304 días.

Conclusión: El TPH es una alternativa con aceptable toxicidad en pacientes con MM; consigue prolongar la SG y llega incluso a ser una potencial opción curativa, especialmente en aquellos que desarrollan EICHc, lo que apoya el efecto inmune del TPH en el MM. Se necesitan estrategias nuevas en ensayo clínico que hagan del TPH un procedimiento más seguro y efectivo.

CO-048 TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED AGUDA REFRACTARIA MEDIANTE LA INFUSIÓN DE CÉLULAS STEM MESENQUIMALES: RESULTADOS CONJUNTOS DE UN ENSAYO CLÍNICO MULTICÉNTRICO Y UN PROGRAMA DE USO COMPASIVO

O. López Villar¹, T. Caballero², F. Sánchez-Guijo¹, C. Martínez³, R. Parody², E. Olavarría⁴, C. Regidor-Luengo⁵, E. Andreu⁶, E. Villarón¹, L. López-Corral¹, M.C. del Cañizo¹, J.A. Pérez Simón²
¹Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ³Hospital Clínic. Barcelona. ⁴Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ⁵Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda (Madrid). ⁶Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

Introducción y objetivo: La utilización de células *stem* mesenquimales (CSM) en el tratamiento de la enfermedad injerto contra huésped aguda (EICHa) refractaria a corticosteroides es un tema de debate y las series publicadas contienen un escaso número de pacientes. El objetivo del presente trabajo es analizar los resultados obtenidos al analizar conjuntamente los resultados de un ensayo clínico y un programa de uso compasivo que han utilizado el mismo protocolo de producción y administración.

Pacientes y métodos: *Pacientes:* Se incluyeron un total de 30 pacientes: 15 de ellos dentro del ensayo clínico (código CSM/EICH2010) (mayo de 2011-mayo de 2012) y 15 de uso compasivo (2011-2013). La mediana de edad fue de 52 años (rango: 11-65) con 2 niños en el programa de uso compasivo. Sexo: 14 varones y 16 mujeres. La profilaxis de EICH se realizó con: rapamicina/tacrolimús en 12 pacientes, ciclosporina/metotrexato en 6, tacrolimús/metotrexato en 5 y ciclosporina/micofenolato de mofetil en 4 pacientes. La mediana de tiempo hasta el desarrollo de EICHa fue de 24 días (4-270). El grado de EICHa fue grado I en un paciente, grado

II en 6, grado III en 20 y grado IV en 3 casos. Afectación digestiva por EICHa se produjo en 10 pacientes, cutánea en 6, combinada digestiva y cutánea en 6, digestiva y hepática en 2 y triple (cutánea, digestiva y hepática) en 2 casos.

Métodos: La expansión de CSM se realizó de acuerdo con el método estándar y lisado plaquetario. Todos los pacientes y donantes del ensayo clínico y del programa de uso compasivo firmaron el consentimiento informado de acuerdo a las normas establecidas en los centros. El protocolo de tratamiento consistió en la infusión de 4 dosis de 1×10^6 CSM/kg de peso del receptor programadas los días +1, +4, +11 y +18. Dependiendo de la respuesta se permitía administrar nuevas infusiones a la misma dosis celular por uso compasivo.

Resultados: En total se administraron 108 infusiones de CSM; 25 pacientes recibieron las CSM como tratamiento de 2.ª línea, 3 de tercera y 2 de cuarta. Tras las 4 dosis programadas, 19 pacientes obtuvieron una respuesta (13 RC, 5 RP y 1 mixta). En 4 pacientes que habían alcanzado algún tipo de respuesta se administraron nuevas dosis (2 pacientes recibieron 2 dosis adicionales, uno recibió 3 y el último 4) alcanzando dos de ellos la RC, con lo que finalmente la tasa de RC fue del 43%. Sólo un paciente experimentó un efecto adverso grave relacionado con la infusión de CSM (síndrome coronario agudo).

Conclusión: La utilización de CSM como tratamiento de la EICHa refractaria fue en nuestras manos un procedimiento seguro y con una tasa de respuestas esperanzadora. Se requieren ensayos clínicos de fase 3 que corroboren estos resultados.

CO-049 UTILIDAD DEL INHIBIDOR DUAL DE mTOR/PI3K NVP-BEZ235 EN LA PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED

M.C. Herrero Sánchez, B. Blanco, C. Rodríguez Serrano, E.M. Ocio, J.F. San Miguel, C. del Cañizo
 Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca/ Centro de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca/ IBSAL

Fundamentos y objetivos: La enfermedad injerto contra huésped (EICH) es la mayor causa de morbimortalidad tras el TPH alogénico. Una de las rutas clave en activación de células T es la vía PI3K/Akt/mTOR. Se ha demostrado que el bloqueo parcial de esta ruta con el inhibidor de mTORC1 rapamicina puede resultar efectivo en el control de la EICH. Un fármaco que ejerza un bloqueo completo de la vía (mTORC1, mTORC2 y PI3K) podría inhibir de manera más eficaz la activación de las células T alorreactivas. Así pues, hemos comparado el efecto del inhibidor dual de PI3K/mTOR BEZ235 sobre células T humanas frente a rapamicina y a un inhibidor selectivo de PI3K (BKM-120).

Métodos: Se estimularon células mononucleares o células T de sangre periférica con anticuerpos anti-CD3 y anti-CD28 en presencia de distintas dosis (0-10 μ M) de los 3 fármacos. A las 48 h, mediante citometría de flujo (CMF), se analizó apoptosis (anexina V-PE), ciclo celular (ioduro de propidio), expresión de marcadores de activación linfocita-

ria (CD25, IFN- γ y granzima B) y secreción de citocinas (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IFN- γ y TNF- α). Mediante *Western blot* se evaluó la fosforilación de proteínas de la ruta PI3K/Akt/mTOR: Akt, mTOR, S6 cinasa, S6 ribosomal y 4EBP1. A los 5 días evaluamos, mediante CME, proliferación de las células marcadas con PKH-67.

Resultados: Tanto rapamicina como BKM-120 y BEZ235 indujeron una disminución significativa de la proliferación a concentraciones de 10 nM, 5 μ M y 250 nM, respectivamente, sin un incremento significativo de la apoptosis. A concentraciones $\geq 1 \mu$ M, BEZ235 fue significativamente más efectivo que rapamicina y BKM-120. Los 3 fármacos provocaron un descenso en el porcentaje de células en fases S-G2/M que resultó significativamente más acusado con BEZ235 a partir de 1 μ M. La expresión de IFN- γ intracelular descendió significativamente con todos los fármacos y, a concentración 5 μ M, el efecto de BEZ235 fue significativamente superior al de rapamicina. También disminuyeron la expresión de CD25 y granzima B sin diferencias significativas entre los 3. En cuanto a la secreción de citocinas en el sobrenadante de cultivo, los 3 fármacos disminuyeron significativamente la concentración de todas ellas, salvo la IL-2, sin haber prácticamente diferencias en función del inhibidor utilizado. BEZ235 disminuyó la fosforilación de proteínas de la ruta PI3K/Akt/mTOR de manera más efectiva que rapamicina y BKM-120.

Conclusiones: El inhibidor dual de PI3K/mTOR BEZ235 ejerce un potente efecto inhibitor sobre las células T, superior al de fármacos que inhiben una sola proteína de la ruta. Esto, junto a su efecto antitumoral, justifica el estudio de su posible utilidad en la profilaxis de la EICH.

CO-050 LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA EN RECAÍDA O REFRACTARIA: ¿DEBE IR A TRASPLANTE ALOGÉNICO CON ENFERMEDAD ACTIVA O DEBE INTENTARSE LA REMISIÓN PREVIA AL TRASPLANTE?

C. Calderón Cabrera¹, A. Esquirol², F.J. Márquez¹, O. López-Godino³, J. Gayoso⁴, R. Parody¹, A. Garrido², M. López Parra³, R. Martino², I. Espigado¹, S. Brunet², L. López Corral³, D. Caballero³, J. Sierra², J.A. Pérez-Simón¹

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ²Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ³Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ⁴Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Introducción: El pronóstico de los pacientes con leucemia aguda en recaída/refractaria es muy pobre y la única opción curativa es el trasplante alogénico (alo-TPH). Sin embargo, en situación de enfermedad activa, los resultados del trasplante son infaustos, no existiendo consenso en cuanto a la actitud terapéutica en estos pacientes.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente 119 pacientes diagnosticados de LA que fueron evaluados para trasplante en 4 centros; para el análisis, los pacientes se distribuyeron en 2 grupos: grupo 1 (n = 36; 30,2%): aquellos con enfermedad activa pretrasplante y que se trasplantaron en esa situación; grupo 2 (n = 83; 69,7%): enfermedad activa pretrasplante que recibieron tratamiento quimioterápico (QT) de rescate para mejorar el estado de la enfermedad.

Resultados: De los 119 pacientes se trasplantaron 78. En el

Tabla 1.

	Grupo 1	Grupo 2
Mediana edad (años) P=0,757	49,5	48
Donante (hermano hla-id/DNE) N (%) P=0,035	17(48.6%)/18 (51.4%)	11 (25.6%)/32 (74.4%),
Tipo de acondicionamiento: Mieloablatoivo P=0.612	15 (42.9%)	16 (32.7%)
Disparidad de sexo Paciente varón/donante mujer N (%) P=0.181	3 (9.7%)	9 (21.4%)
Trasplante autólogo previo N (%) P=0.176	4 (11.4%)	10 (23.3%)
Respuesta a QT-RESCATE:		
- RC1		1 (1.2%)
- RC \geq 2		31 (37.3%)
- RECA1		1 (1.2%)
- RECA \geq 2		10 (12%)
- NR1		9 (10.8%)
- NR \geq 2		30 (36.1%)
- DESCONOCIDO		1 (1.2%)
SITUACIÓN AL TPH:		
- RC1	0 (0%)	1 (2.3%)
- RC \geq 2	0 (0%)	30 (69.7%)
- RECA1	14 (40%)	0 (0%)
- RECA \geq 2	1 (2.9%)	4 (9.3%)
- NR1	15 (42.9%)	4 (9.3%)
- NR \geq 2	5 (14.4%)	4(9.4%)

grupo 2, 40 de 83 no se trasplantaron por progresión/no respuesta o *exitus* durante el rescate. Las características de los pacientes, respuesta a la QT de rescate y situación de la enfermedad al trasplante se describen en la [Tabla 1](#). La OR cruda de los pacientes del grupo 2 que no respondieron a quimioterapia previa con respecto a los que estaban en recaída pero que sí habían respondido previamente es de 46,5 (p < 0,001) para el riesgo de no responder a la QT de rescate. La SG fue 26% a 36 meses. Entre los que llegan a trasplante, la SG a 36 meses fue mejor para aquellos con < 20% blastos (39 vs. 19%), (p = 0,008). También los pacientes trasplantados en remisión mostraron una supervivencia superior a aquellos trasplantados con enfermedad activa (45 frente al 19% respectivamente; p = 0,004). Considerando los grupos por separado, no hubo diferencia en cuanto a la SG entre ambos (30 vs. 39% respectivamente; p = 0,354) entre los pacientes que llegan a trasplantarse, mientras que estos valores fueron del 30 vs. 24% (p = 0,341) para los grupos 1 y 2, respectivamente, considerando la supervivencia desde el momento de la evaluación pretrasplante.

Conclusiones: La SG del estudio es superior a la descrita en estudios previos. No hubo diferencias en la SG entre pacientes con enfermedad activa pretrasplante, que se someten directamente a trasplante, frente a aquellos que reciben QT de rescate, lo que en gran medida se debe a las escasas probabilidades de éxito del tratamiento de rescate. El riesgo de no responder a QT de rescate es 46,5 veces superior en los pacientes que no respondieron a tratamiento previo frente a los que sí respondieron aunque hayan recaído. Los pacientes con enfermedad activa pero < 20% de blastos, especialmen-

te si no han respondido a QT previa, se beneficiarían de ir a trasplante directamente.

CO-051 LA INCOMPATIBILIDAD EN GSTT1 CONSTITUYE UN FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE EICH HEPÁTICA AGUDA Y CRÓNICA E INFLUYE DESFAVORABLEMENTE EN LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES

M.J. Martínez-Bravo, C. Calderón, N. Rodríguez, I. Espigado, A. Núñez-Roldán, J.A. Pérez-Simón, I. Aguilera
Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR). Sevilla

Introducción: La glutatión S-transferasa T1 (GSTT1) y GSTM1 son enzimas metabolizadoras de fármacos principalmente expresadas en hígado y riñón. Para el gen GSTT1 está descrito el alelo nulo en el 20% de la población caucásica, porcentaje que aumenta hasta el 50% en el caso del gen GSTM1. Existen otras proteínas con alelo nulo, como la UGT2B17 implicada en procesos de glucuronización. Se expresa mayoritariamente en hígado y tejido prostático y presenta el alelo nulo en el 12% de la población caucásica. Tras el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) hemos descrito que la incompatibilidad en GSTT1 entre donante y receptor es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad injerto contra huésped hepática (EICH hep), así como la incompatibilidad en UGT2B17 lo es para el desarrollo de EICH global.

Objetivo: Analizar la influencia de la incompatibilidad entre donante y receptor para estos 3 antígenos menores de histocompatibilidad (GSTT1, GSTM1 y UGT2B17) en el desarrollo de EICH hepática (EICH-h) aguda y crónica. Para ello, estudiamos 144 pacientes sometidos a alo-TPH entre 2003 y 2011. Obtuvimos muestras de ADN genómico de los receptores y sus donantes. Realizamos el genotipado para estos 3 sistemas mediante PCR. Consideramos incompatibles aquellas parejas con donante nulo y receptor positivo y compatibles el resto de posibles combinaciones.

Pacientes: En la **Tabla 1** se detalla la distribución de nuestra población de estudio para estos 3 sistemas.

Resultados: Del total de 144, 26 pacientes (18,06%) se diagnosticaron de EICH-h aguda, y 24 pacientes (19,35%) de los 124 evaluables desarrollaron EICH-h crónica. El riesgo de desarrollar EICH-h aguda fue del 14,16% en las parejas compatibles para GSTT1 y del 36,36% para las incompatibles ($p = 0,014$). Para la EICH-h crónica, el riesgo fue del 16,19% en los compatibles para GSTT1 y del 41,18% en los incompatibles ($p = 0,0071$). No encontramos asociación entre el riesgo de EICH-h y la incompatibilidad en GSTM1 y UGT2B17. La supervivencia tras 520 días del alo-TPH fue del 66% en los pacientes compatibles para GSTT1 y del 49% en los incompatibles ($p = 0,029$), mientras que la incompatibilidad en UGT2B17 y GSTM1 influyó en el pronóstico postrasplante.

Conclusión: La incompatibilidad en GSTT1 constituye un factor de riesgo para el desarrollo de EICH-h aguda y cróni-

ca y tiene un impacto desfavorable en la supervivencia tras alo-TPH.

Tabla 1

N = 144	GSTT1	GSTM1	UGT2B17
Compatibles	120	121	124
Incompatibles	22	22	15
Desconocido	2	1	5

CO-052 LA INMUNOPROFILAXIS CON RAPA-TACRO EVITA EL EFECTO DELETÉREO SOBRE LA SUPERVIVENCIA DE LA DISPARIDAD HLA EN TRASPLANTE ALOGÉNICO CON ACONDICIONAMIENTO DE INTENSIDAD REDUCIDA

R. Parody¹, L. López-Corral², O. López Godino³, I. García Cadena³, A. Pérez Martínez⁴, L. Vázquez², R. Martino³, C. Martínez⁵, C. Solano⁴, J. Falantes¹, E.J. Márquez-Malaver¹, D. Caballero²
¹Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ²Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ³Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁴Hospital Clínic Universitari. Valencia. ⁵Hospital Clínic. Barcelona

Fundamentos: Diversos estudios llevados a cabo por el IBMTR demuestran una disminución de la supervivencia global (SG) de un 10% en trasplante de donante no emparentado por cada *mismatch* dentro de los *locus* obligatorios A, B, C y DRB1 (Lee. Blood 2007). La disparidad en otros antígenos HLA como DQB1 o DPB1 puede también influir desfavorablemente en el pronóstico. Por ello, muchos centros utilizan inmunoprofilaxis con ATG en casos de trasplante con identidad 7/8, lo que permite disminuir el riesgo de EICH pero puede aumentar el de infecciones y/o recaída postrasplante. No obstante, estos datos se basan en series de pacientes que han recibido CsA o TKR más MTX; hasta la fecha no se ha evaluado si la combinación RAPA/TKR permite superar el efecto deletéreo de la disparidad HLA.

Métodos y pacientes: Analizamos de forma retrospectiva una serie de 135 alo-TIR con RAPA/TKR en 5 centros españoles realizados de forma consecutiva desde enero de 2007 hasta septiembre de 2012 (seguimiento medio de vivos 19 m, rango 4-47), comparando los resultados globales según grado de compatibilidad en *locus* HLA obligatorios: 8/8 frente a 7/8.

Resultados: La fuente más frecuentemente utilizada es la sangre periférica (94%); 76% recibe trasplante de donante no emparentado. La edad media es de 53 años (17-70), y las 2 patologías más frecuentes (56% de los casos) son la LMA y el LNH. Un 49% de los casos va con enfermedad activa al trasplante. En 21 casos hay 1 incompatibilidad en HLA "obligatorios". No se observan diferencias significativas entre los grupos con identidad 7/8 y 8/8. La supervivencia global del grupo 8/8 vs. 7/8 es de 56,4 y 69% a 3 años ($p = 0,7$), respectivamente. No se observan diferencias significativas en cuanto a mortalidad relacionada con trasplante -al año: 12% (7-20) vs. 14% (5-42), $p = 0,8$ - ni tasa de recaídas -a 3 años 28% (19-43) y 20% (9-50), $p = 0,8$ -. La inciden-

cia acumulada de EICH aguda global fue significativamente superior en el grupo 7/8 –68% (49-94) vs. 41% (32-51), $p = 0,004$ – pero no hubo diferencias en los grados III-IV (5 vs. 9%, $p = 0,6$). No se evidenciaron diferencias en cuanto a incidencia acumulada de EICH crónica global (35 vs. 51%, $p = 0,6$) o extenso (20 vs. 30%, $p = 0,9$) en los grupos 8/8 vs. 7/8, respectivamente.

Conclusiones: El presente estudio confirma los resultados favorables de la profilaxis RAPA/TKR en el alo-TIR con expectativas de supervivencia alrededor del 60% a 3 años. El uso de RAPA/TKR como inmunoprofilaxis en el alo-TIR ofrece resultados globales similares independientemente de la presencia de *mismatch* en antígenos de histocompatibilidad “obligatorios”, superando el efecto deletéreo de la disparidad HLA.

CO-053 FOTOAFÉRESIS EXTRACORPÓREA EN LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED AGUDA. ANÁLISIS DE RESPUESTA

C. Arbona¹, J.M. Fernández Navarro², F. Aguilar¹, C. Fuentes², A. Verdeguez², C. Solano¹, R. Goterris¹
¹Hospital Clínic Universitari. Valencia. ²Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia

Introducción: La fotoaféresis extracorpórea (FEC) es una terapia inmunomoduladora que parece eficaz en ciertos pacientes con enfermedad injerto contra huésped (EICH) aguda. Tiene la ventaja, frente a otros tratamientos de segunda línea, de inducir una tolerancia sin provocar inmunosupresión sistémica.

Objetivo: Analizar la respuesta en los pacientes afectos de EICH aguda tratados con FEC en nuestro centro.

Material y métodos: *Indicaciones:* resistencia/dependencia al tratamiento con corticoides, preferiblemente en segunda línea o contraindicación de los mismos. Utilizamos el sistema integrado CELLEX™ (Therakos Inc, NJ, USA). En los adultos se procesó el volumen estándar (1.500 mL) y en niños, en función de peso, mínimo 500 mL. La frecuencia del tratamiento fue: 2 días consecutivos/semana y valoración de respuesta la 3.^a semana, si no respuesta o progresión se asocia (o suspende) otro tratamiento y en caso de respuesta se mantiene el esquema hasta 6-8 semanas para alcanzar máximo efecto y espaciar a frecuencia quincenal hasta el mes de la supresión de corticoides. Desde noviembre de 2010 hemos tratado 15 pacientes (9 M/6 V), 5 de ellos niños, mediana de edad 35 (1-63); diagnóstico: 8 LMA/4 LLA/2 LNH/1 LLC. La afectación EICH (Glucksberry): grado II: 4 ptes. (3 cutánea; 3 intestinal); grado III: 5 (cutánea 4; intestinal 3; hepática 4) grado IV: 6 ptes. (cutánea 5; intestinal 6; hepática 3). La indicación fue por resistencia a corticoides en 9 y en 6 por dependencia.

Resultados: Hemos realizado 296 procesos (20/paciente) con buena tolerancia. Mediana de días para el inicio de FEC desde el diagnóstico EICH: 35 (7-182). Cinco ptes. obtienen RC (respuesta clínica y supresión de corticoides), 4 RP (control clínico ± reducción corticoides) y 5 son refractarios; uno no fue valorable. Por órganos: cutáneo-mucosa global 91%,

intestinal 52% y hepática 50%. Respuesta por gravedad: grado II: 100% (3 RC/1 RP), grado III: 60% (2 RC/1 RP/2 NR) y grado IV: 40% (2 RP/3 NR). Con un seguimiento de 6,8 meses, 5 ptes. están vivos, 3 sin FEC y RC y 9 han fallecido (4 niños): 5 por EICHa. La supervivencia está en relación con la respuesta al tratamiento (55 vs. 0%). La respuesta se relaciona con el inicio precoz de FEC (35 vs. 78 días), la gravedad y la cifra de linfocitos al inicio de FEC (2003 vs. 430).

Conclusiones: El procedimiento es bien tolerado y seguro incluso en niños de muy bajo peso. Nuestros resultados se ajustan a los publicados: importancia del inicio precoz del tratamiento, mayor respuesta en grados menos avanzados y relación entre la supervivencia y la respuesta. La cifra de linfocitos parece importante como predictor de respuesta y puede ser un factor limitante para instaurar el tratamiento con FEC.

LEUCEMIAS AGUDAS

CO-054 TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA INTENSIVA (2 + 5) O SEMIINTENSIVA (FLUGA) EN PACIENTES DE EDAD MAYOR O IGUAL A 70 AÑOS CON LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA

P. Montesinos¹, D. Martínez-Cuadrón¹, E. Lavilla², J. Díaz-Mediavilla³, P. Herrera⁴, R. García⁵, J. Bergua⁶, P. Fernández⁷, M. Pedreño⁸, A. Serrano⁹, L. Algarra¹⁰, E. Martí¹¹, C. Rayón¹², F. Jaramillo¹³, M. Pérez-Encinas¹⁴, A. Galego¹⁵, R. Rianza¹⁶, P. Martínez¹⁷, A. Simiele¹⁸, C. Sossa¹⁹, R. Rodríguez-Veiga¹, J.L. Piñana²⁰, M.A. Sanz¹

¹Servicio de Hematología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

²Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario Xeral-Caldé. Lugo.

³Servicio de Hematología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁴Servicio de Hematología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ⁵Servicio de Hematología. Hospital Universitario General de Castelló. ⁶Servicio de Hematología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. ⁷Servicio de Hematología. Hospital General Universitario de Alicante. ⁸Servicio de Hematología. Hospital Doctor Peset. Valencia. ⁹Servicio de Hematología. Hospital de Madrid Norte Sanchinarro. ¹⁰Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. ¹¹Servicio de Hematología. Hospital de Manises. Valencia. ¹²Servicio de Hematología. Hospital Universitario Central de Asturias. ¹³Servicio de Hematología. Fundación Valle del Lili. Colombia. ¹⁴Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ¹⁵Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña. ¹⁶Servicio de Hematología. Hospital Severo Ochoa. Leganés (Madrid). ¹⁷Servicio de Hematología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ¹⁸Servicio de Hematología. Hospital POVISA. Vigo (Pontevedra). ¹⁹Servicio de Hematología. FOSCAL. Colombia. ²⁰Servicio de Hematología. Hospital Francisc de Borja de Gandía (Valencia)

Antecedentes: El tratamiento con quimioterapia intensiva en pacientes mayores de 70 años con leucemia mieloblástica aguda (LMA) resulta en una supervivencia global (SG) al año inferior al 30%. Esto se debe a la mala tolerabilidad de los esquemas intensivos y a las características biológicas adversas de la LMA en estos pacientes.

Objetivos: Evaluar los resultados terapéuticos en pacientes mayores de 70 años tratados con quimioterapia intensiva (2 + 5) o semiintensiva (FLUGA).

Material y métodos: Estudio multicéntrico retrospectivo con datos derivados del Registro Epidemiológico de LMA del grupo PETHEMA para evaluar la SG en pacientes de edad mayor o igual a 70 años que hayan seguido las recomendaciones terapéuticas del grupo (protocolo LMA2007/2+5: inducción con idarubicina 12 mg/m² × 2 días + citarabina i.v. 200 mg/m² × 5 días seguido de consolidaciones con citarabina i.v. 100 mg/m² × 5 días; protocolo LMA2011/FLUGA: 3 inducciones con fludarabina oral 40 mg/m² × 4 días + citarabina subcutánea 75 mg/m² × 4 días seguido de mantenimientos con quimioterapia ambulatoria alternante con fludarabina y citarabina. Los pacientes fueron diagnosticados de LMA no M3 entre los años 2007 y 2013, requiriendo un ECOG < 4 para ser incluidos en este análisis.

Resultados: De los 155 pacientes de 30 centros, 78 siguieron las recomendaciones LMA2007/2+5 y 77 las recomendaciones LMA2011/FLUGA. Mediana de edad en FLUGA vs. 2 + 5 fue de 77 años [70-89] vs. 74 años [70-81], p < 0,001, y de leucocitos 27 × 10⁹/L [0,6-350] vs. 40 × 10⁹/L [0,4-316], p = 0,13, sin observarse diferencias en plaquetas, fibrinógeno, hemoglobina, creatinina, albúmina, úrico y ECOG. LMA secundaria en 28% de FLUGA vs. 26% de 2 + 5; riesgo citogenético bajo/intermedio/alto en 3, 66 y 31% de FLUGA vs. 7, 77 y 16% de 2 + 5 (p = 0,11). La respuesta a los ciclos de inducción con FLUGA vs. 2 + 5 fue: remisión completa 51 vs. 37% (p = 0,13), RC + RP 69 vs. 47% (p = 0,01), muerte 10 vs. 24% (p = 0,03). La tasa de hospitalización fue del 100% con los ciclos de 2 + 5 frente al 67% con los ciclos de FLUGA. La SG a los 6 meses y al año fue de 57 y 40% con FLUGA y 48 y 24% con 2 + 5 (p = 0,03). Además del esquema terapéutico, otros factores asociados a la SG al año fueron RC vs. no RC (59 vs. 10%, p < 0,001) y riesgo citogenético bajo/intermedio vs. alto (43 vs. 0%, p < 0,001).

Conclusión: En pacientes de edad mayor o igual a 70 años con LMA, las recomendaciones terapéuticas consistentes en quimioterapia semiintensiva (FLUGA) resultaron en una mejoría significativa en la SG al año comparado con la quimioterapia intensiva (2 + 5). En pacientes mayores de 70 años, alcanzar la RC debe ser un objetivo terapéutico puesto que mejora significativamente el pronóstico.

S. Brunet¹, M. Hoyos¹, J. Esteve¹, M. Tormo¹, M. Arnan¹, J.M. Ribera¹, J.F. Nomdedéu¹, O. Salamero¹, L. Escoda¹, R. Guardia¹, M.P. Queipo de Llano¹, A. Sampol¹, P. Torres¹, A. García¹, C. Pedro¹, I. Heras¹, J. Bargay¹, J.M. Martí¹, L. Font¹, J. González¹, L. Hernández¹, D. Gallardo¹, C. Talam¹, A. Oriol¹, R. Duarte¹, A. Garrido¹, M. Calabuig¹, R. Martino², M. Pratorcorona¹, J. Sierra¹
¹Grupo Cooperativo de Estudio y Tratamiento de las Leucemias Agudas y Mielodisplásicas (CETLAM). ²Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Introducción: La LMA es una enfermedad heterogénea, por lo que es preciso un tratamiento adaptado al riesgo. Para mejorar los resultados, en el protocolo más reciente nuestro grupo ha investigado la administración de G-CSF como sensibilizador (*priming*) de la quimioterapia, la asignación biológica del tratamiento postinducción y la ampliación del acceso al trasplante alogénico.

Objetivos: Comparar los resultados obtenidos con el protocolo LMA-03 (n = 604), que incluyó las estrategias mencionadas, con los del LMA-99 (n = 351) en adultos con LMA primaria de edad hasta 60 años.

Métodos: LMA 99: inducción con IDICE (idarubicina 12 mg/m² i.v. días 1, 3, 5, Ara-C 500 mg/m²/12 h i.v., días 1, 3, 5, 7 y VP-16 100 mg/m² i.v. días 1-3) y consolidación MIT-IDAC (Ara-C 500 mg/m²/12 h, i.v. días 1-6 y mitoxantrone 12 mg/m², días 4-6). LMA-03: como en el protocolo anterior más *priming* con G-CSF s.c. los días de quimioterapia. Tratamiento posterior ajustado al riesgo biológico (estudios de citogenética, moleculares y de enfermedad residual) con mayor indicación del alotrasplante familiar, no emparentado, o de sangre de cordón en el protocolo LMA-03.

Resultados: Edad mediana en ambos protocolos de 45 a (16-70); únicas diferencias entre ambas series: mayor proporción de casos con > 30 × 10⁹/L leucocitos y con MLL-PTD en el protocolo LMA-99. La tasa de remisiones completas (RC) fue significativamente superior, por menor quimiorresistencia, en el protocolo LMA-03, 81 vs. 72%, p = 0,003, así como el porcentaje de ellas que se alcanzó con un solo ciclo, 89 vs. 79%, p = 0,013. El impacto favorable del protocolo más reciente sobre la tasa de RC se confirmó en el análisis por separado de los 3 grupos citogenéticos del MRC. Los factores pronósticos asociados a mayor proporción de RC en el análisis multivariante fueron: edad ≤ 50 y (p = 0,023), leucocitos ≤ 30 × 10⁹/L (p = 0,012) y protocolo LMA-03 (p = 0,026). En los pacientes en RC, la proporción que recibió un alotrasplante fue significativamente mayor en el protocolo LMA-03 (31 vs. 21%, p = 0,004). Es de destacar que la supervivencia global (SG) y libre de enfermedad (SLE) a los 4 años fueron significativamente mejores en el protocolo LMA-03 (48 ± 2% vs. 37 ± 3%, p = 0,001 y 52 ± 2% vs. 41 ± 2%, p = 0,007) respectivamente. Se realizó un análisis multivariado que incluyó las características clínicas y biológicas además de la variable alotrasplante como tiempo dependiente. Los factores que se asociaron a mayor incidencia de recaídas fueron: edad > 50 años, > 30 × 10⁹/L leucocitos, citogenética adversa del MRC, DIT-FLT3 y no recibir un alotrasplante. Las variables con

CO-055 **MEJORA DE LOS RESULTADOS DEL TRATAMIENTO ADAPTADO AL RIESGO EN LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: COMPARACIÓN DE LOS PROTOCOLOS LMA-99 Y LMA-03 DEL GRUPO CETLAM**

impacto independiente sobre la SG fueron: edad, citogenética, DIT-FLT3, el protocolo terapéutico (favorable el LMA-03) y el recibir un altrasplante.

Comentarios: El progreso en la asignación terapéutica posremisión, basada en factores biológicos, el mayor acceso al trasplante alogénico y, en nuestra experiencia, la administración de *priming* con G-CSF junto a la quimioterapia han conducido a una mejora significativa del pronóstico de los pacientes con LMA de edad hasta 60 años.

CO-056 TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA INTENSIVA (2 + 5) O SEMIINTENSIVA (FLUGA) EN PACIENTES DE 65 A 69 AÑOS CON LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA

P. Montesinos¹, D. Martínez-Cuadrón¹, P. Fernández², R. García³, J. Serrano⁴, J. Bergua⁵, J. Díaz-Mediavilla⁶, C. Rayón⁷, A. Serrano⁸, P. Herrera⁹, M.A. Fernández¹⁰, E. Lavilla¹¹, P. Martínez¹², J.A. Pérez-Simón¹³, C. Sossa¹⁴, M. Pérez-Encinas¹⁵, A. Galego¹⁶, R. Riazza¹⁷, M.L. Amador¹⁸, M. Barrios¹⁹, M.E. Amutio²⁰, J.A. Vera-Goñi²¹, R. Rodríguez-Veiga¹, J.L. Piñana²², M.A. Sanz¹

Servicio de Hematología. ¹Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. ²Hospital General Universitario de Alicante. ³Hospital Universitari General de Castelló. ⁴Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. ⁵Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. ⁶Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁷Hospital Universitario Central de Asturias. ⁸Hospital de Madrid Norte Sanchinarro. ⁹Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ¹⁰Complejo Hospitalario Universitario de Vigo-Xeral Cies. ¹¹Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. ¹²Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ¹³Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ¹⁴FOSCAL. Colombia. ¹⁵Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ¹⁶Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña. ¹⁷Hospital Severo Ochoa. Leganés (Madrid). ¹⁸Complejo Hospitalario de Pontevedra. ¹⁹Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ²⁰Hospital Universitario Cruces. San Vicente de Barakaldo (Vizcaya). ²¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²²Hospital Francisc de Borja de Gandía (Valencia)

Antecedentes: El tratamiento con quimioterapia intensiva en pacientes de 65 a 69 años con leucemia mieloblástica aguda (LMA) resulta en una pobre supervivencia (SG). En general, la quimioterapia intensiva se acompaña de elevada morbilidad, mortalidad y la terapia posremisión no puede ser tan intensa como en los jóvenes, dificultando la toma de decisiones terapéuticas. Recientemente, el grupo cooperativo PETHEMA estableció unas guías terapéuticas para mayores de 65 años basadas en quimioterapia semiintensiva con el objetivo de mejorar la tolerabilidad a la quimioterapia preservando la capacidad de inducir remisión completa (RC).

Objetivos: Evaluar los resultados terapéuticos en pacientes de 65 a 69 años tratados con quimioterapia intensiva (2 + 5) o semiintensiva (FLUGA).

Material y métodos: Estudio multicéntrico retrospectivo con datos derivados del Registro Epidemiológico de LMA del grupo PETHEMA para evaluar la SG en pacientes de edad entre 65 y 69 años que hayan seguido las recomendaciones terapéuticas del grupo (protocolo LMA2007/2+5: inducción con idarubicina 12 mg/m² × 2 días + citarabina i.v. 200 mg/m² × 5 días seguida de consolidaciones con citarabina i.v. 100 mg/m² × 5 días; protocolo LMA2011/FLUGA: 3 inducciones con fludarabina oral 40 mg/m² × 4 días + citarabina subcutánea 75 mg/m² × 4 días seguidas de mantenimientos

con quimioterapia ambulatoria alternante con fludarabina y citarabina. Los pacientes fueron diagnosticados de LMA no M3 entre los años 2007 y 2013, requiriendo un ECOG < 4 para ser incluidos en este análisis.

Resultados: De los 78 pacientes de 21 centros, 55 siguieron las recomendaciones LMA2007/2+5 y 23 las recomendaciones LMA2011/FLUGA. Mediana de edad en FLUGA vs. 2 + 5 fue de 67 años en ambos y de leucocitos 4 × 10⁹/L [0,5-190] vs. 15 × 10⁹/L [0,9-258], p = 0,09, sin observarse diferencias en ECOG. LMA secundaria en 58% de FLUGA vs. 30% de 2 + 5 (p = 0,06); riesgo citogenético alto en 50% de FLUGA vs. 27% de 2 + 5 (p = 0,12). La respuesta a los ciclos de inducción con FLUGA vs. 2 + 5 fue: RC 30 vs. 54% (p = 0,09), RC + RP 48 vs. 64% (p = 0,29), muerte 9 vs. 16% (p = 0,59). La tasa de hospitalización fue 100% con los ciclos de 2 + 5 vs. 48% con los ciclos de FLUGA. Cinco pacientes del LMA2007 se trasplantaron (4 auto). La SG al año fue 44% con FLUGA y 38% con 2 + 5 (p = 0,85). Los factores desfavorables para RC fueron LMA secundaria (p = 0,02) y riesgo citogenético (p = 0,04), mientras que sólo la no RC se asoció a peor SG (p < 0,01).

Conclusión: En pacientes de 65 a 69 años con LMA, las recomendaciones terapéuticas consistentes en quimioterapia semiintensiva (FLUGA) resultaron en una reducción de la hospitalización y en una similar SG al año comparado con la quimioterapia intensiva (2 + 5).

CO-057 ESTUDIO PROSPECTIVO ALEATORIZADO PARA EVALUAR LA DURACIÓN ÓPTIMA DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL

I. Espigado^{1,2}, A. Martín-Peña^{1,2,3}, M. Aguilar-Guisado^{1,2,3}, C. Calderón^{1,4}, J. Falantes^{1,4}, R. Parody^{1,4}, I. Montero^{1,4}, J. González-Campos^{1,4}, M.L. Martino^{1,4}, C. Rosso^{1,5}, J.A. Pérez-Simón^{1,4}, J.M. Cisneros^{1,2,3}
¹Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Universidad de Sevilla. ²Red Española de Investigación en Patología Infecciosa. ³Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, ⁴Unidad Clínica de Hematología y Hemoterapia. ⁵Unidad de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IbiS)

Introducción: La duración óptima del tratamiento antimicrobiano empírico (TAE) en pacientes hematológicos con neutropenia febril (NF) es desconocida. Las sociedades científicas recomiendan mantenerlo hasta la recuperación de la neutropenia, con débil nivel de evidencia, generando tratamientos prolongados. El objetivo de este estudio es conocer la efectividad y la seguridad de un protocolo individualizado para optimizar la duración del TAE.

Método: Ensayo clínico (NCT01581333 *clinicaltrials.gov*), abierto y aleatorizado. Diseño monocéntrico con ampliación posterior a multicéntrico. Periodo analizado: mayo de 2012 a abril de 2013. Criterios de inclusión: a) ≥ 18 años; b) pacientes ingresados; c) diagnosticados: leucemia aguda (LA), leucemia crónica (LC), síndrome linfoproliferativo (SLP), mieloma múltiple (MM), síndrome mielodisplásico

(SMD), aplasia medular (AM), receptores de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (auto-TPH); d) NF de alto riesgo (> 7 días y ≤ 100 PMN $\cdot 10^9/L$). Criterios de exclusión: diagnóstico microbiológico de la infección. Los pacientes se aleatorizaron a las 72 h del inicio de la fiebre. El TAE se suspendió: 1) Grupo experimental (GE): a) afebril ≥ 72 h; b) resolución de signos, síntomas y constantes vitales normales ≥ 72 h; 2) Grupo control (GC): además de los anteriores, PMN > 500 cels. $\cdot L^3$. El seguimiento fue de 28 días desde el inicio del TAE. La variable de eficiencia se midió con el indicador de número de días libres de TA intravenoso (i.v.) y totales (i.v. y oral). Variables de seguridad fueron la aparición de fiebre recurrente y la mortalidad cruda al final del seguimiento.

Resultados: Se incluyeron 34 pacientes (analizados 31 con seguimiento completo). Edad mediana 43 años (rango: 19-66); mujeres (n = 18, 58,1%). Diagnósticos: receptores de auto-TPH (n = 14, 45,2%), LA en inducción (n = 9, 29%), LA en consolidación (n = 4, 12,9%), LC (n = 2, 6,4%), LA en reinducción (n = 1, 3,2%) y MM (n = 1, 3,2%). La presentación clínica inicial de la NF fue: sin focalidad (n = 15, 48,4%), focalidad abdominal (n = 10, 32,2%) o mixta (n = 6, 19,2%). Ningún caso presentó criterios de gravedad a la inclusión. La aleatorización de pacientes fue 20 (64,5%) en GC y 11 en GE. Las variables de comparación entre ambos grupos se detallan en la [Tabla 1](#). La frecuencia de fiebre recurrente fue del 27,7% en el GE y del 30% en el GC y la mortalidad cruda fue nula en ambos brazos.

Conclusiones: Los resultados del análisis sugieren que en pacientes hematológicos con neutropenia febril parece efectivo y seguro suspender el tratamiento antibacteriano empírico después de 72 h de apirexia, resolución de signos y síntomas y constantes vitales normales aunque persista la neutropenia.

CO-058 COMPARACIÓN DE TRASPLANTE AUTÓLOGO Y ALOGÉNICO EN LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA NO PROMIELOCÍTICA: 30 AÑOS DE EXPERIENCIA EN UN SOLO CENTRO

C. Montes-Gaisán¹, G. Pérez-Vázquez¹, A. Cuesta², Z. Díaz², S. Herráez¹, C. Martín¹, A. Bermúdez¹, C. Richard¹, E. Conde¹
¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ²Hospital de Basurto. Bilbao

Introducción: El tratamiento posremisión óptimo en leucemia mieloblástica aguda (LMA) sigue planteando dudas. Las comparaciones clásicas entre trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico (alo-TPH) y autólogo (auto-TPH) apuntan mayor mortalidad relacionada con trasplante (MRT) pero menor riesgo de recaída (RR) en el primero, con resultados discordantes en cuanto a supervivencia global (SG).

Objetivo: Estudio retrospectivo de 274 pacientes diagnosticados de LMA no promielocítica y sometidos a TPH en nuestro centro entre 1982 y 2011. Comparamos resultados entre los grupos de alo- y auto-TPH en cuanto a SG, SLR (supervivencia libre de recaída), RR y MRT.

Material: Las características de los 162 alo-TPH y los 112 auto-TPH fueron respectivamente: mediana de edad de 38 y

45, LMA secundaria en 20% y 10%, refractariedad a inducción en 16 y 3%, respuesta completa pre-TPH en 87 y 97% y TPH posterior al 2005 en 47 y 14%. No hubo diferencias en otras características (incluidas leucocitosis al diagnóstico y riesgo citogenético).

Resultados: La incidencia acumulada de recaída en alo y auto-TPH fue respectivamente: 18 y 32% al año y 24 y 50% a 5 años, sin que haya diferencias entre el periodo previo y posterior a 1997 (enfermedad mínima residual por citometría de flujo). La incidencia acumulada de MRT de 1982 a 1996 en alo y auto-TPH fue respectivamente: 30 y 6,5% al año y 35 y 9% a 5 años; sin embargo, de 1997 a 2011 fue de 16 y 2% al año y 25 y 3,5% a 5 años. La SG de 1982 a 1996 en alo y auto-TPH fue respectivamente: 39,6 y 60,8% al año y 28,3 y 45,1% a 5 años; sin embargo, de 1997 a 2011 fue de 65,6 y 70,3% al año y 46,8 y 47,7% a 5 años. La SLR de 1982 a 1996 en alo y auto-TPH fue respectivamente: 50 y 65,2% al año y 37,5 y 45,6% a 5 años; sin embargo, de 1997 a 2011 fue de 66,9 y 63,2% al año y 51,7 y 46,5% a 5 años. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre alo y auto-TPH en cuanto a SG y SLR, así como tampoco en el análisis multivariable con factores como edad, leucocitosis al diagnóstico, riesgo citogenético elevado, etiología secundaria de la LMA o periodo temprano del TPH. Solamente la EMR pre-TPH parece ser un importante predictor de la supervivencia. El 74% de los pacientes sometidos a auto-TPH tiene ECOG 0 en la actualidad y el 43% de los que recayeron fue rescatado con alo-TPH.

Conclusiones: En nuestra serie no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en SG ni SLR entre alo y auto-TPH independientemente del periodo del trasplante. A pesar del alto RR en auto-TPH, hemos observado una mayor supervivencia en los periodos más tempranos del trasplante, que tiende a asemejarse en la actualidad por el descenso en la MRT, más llamativo en alo-TPH.

CO-059 TEST EX VIVO DE MEDICINA PERSONALIZADA PARA PREDECIR LA RESPUESTA A LA PRIMERA LÍNEA DE INDUCCIÓN CON IDARUBICINA Y CITARABINA EN PACIENTES DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

P. Montesinos¹, D. Martínez Cuadrón¹, J. Martínez López², R. García Boyero³, J. Pérez de Oteyza⁴, P. Fernández⁵, J. Serrano⁶, A. Fernández⁷, P. Herrera⁸, A. Alonso⁹, A. González¹⁰, C. Bethancourt¹¹, E. Lavilla¹², J.A. Vera¹³, B. Navas¹⁴, G. Rodríguez¹⁵, J.A. López¹⁶, S. Jiménez Bravo de Laguna¹⁷, A. Simiele¹⁸, B.J. González¹⁹, J.A. Hernández Rivas²⁰, R. Córdoba Mascuñano⁶, C. Rayón²¹, C. Burgaleta²², B. Vidriales²³, G. Bautista²⁴, J.A. Pérez Simón²⁵, A. de la Fuente Burguera²⁶, I.F. Trocóniz²⁷, A. Bosanquet²⁸, D. Primo²⁸, P. Hernández-Campo²⁸, J. Gorrochategui²⁹, T.A. Bennett²⁸, B. Liébana²⁹, J. Ballesteros²⁹, J. Sierra²⁹, F. Moscardó¹, M.A. Sanz¹

¹Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. ²Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ³Hospital Universitario General de Castelló. ⁴Hospital de Madrid Norte Sanchinarro. ⁵Hospital General Universitario de Alicante. ⁶Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. ⁷Complejo Hospitalario Universitario de Vigo-Xeral Cies. ⁸Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ⁹Hospital Universitario Quirón. Madrid. ¹⁰Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ¹¹Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ¹²Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. ¹³Hospital Universitario

Virgen Macarena. Sevilla. ¹⁴Hospital Moncloa. Madrid. ¹⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ¹⁶Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén. ¹⁷Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ¹⁸Hospital Povisa. Vigo (Pontevedra). ¹⁹Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ²⁰Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. ²¹Hospital Universitario Central de Asturias. ²²Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares (Madrid). ²³Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ²⁴Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda (Madrid). ²⁵Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ²⁶MD Anderson Cancer Center. Madrid. ²⁷Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Escuela de Farmacia. Universidad de Navarra. ²⁸Vivia Biotech. ²⁹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Fundamentos: El objetivo del tratamiento en la leucemia mieloide aguda (LMA) es alcanzar remisión completa (RC). Variables clínicas y biológicas (p. ej.: citogenética, alteraciones moleculares) pueden predecir la probabilidad de alcanzar RC. Hasta la fecha no hay test que predigan la respuesta a fármacos o combinaciones que permitan el uso de tratamientos de inducción específicos para pacientes individuales. El objetivo es determinar la capacidad del test de medicina personalizada de Vivia (MP) en pacientes diagnosticados de LMA para predecir la probabilidad de alcanzar RC para cada paciente tras la terapia de inducción con citarabina (AraC) e idarubicina (Ida). El test MP *ex vivo* se basa en el análisis de la muerte celular.

Métodos y pacientes: Estudio prospectivo y no intervencionista, incluyó a pacientes adultos diagnosticados de LMA en hospitales del grupo PETHEMA. Las muestras de médula ósea se recogieron al diagnóstico y fueron enviadas a los laboratorios de Vivia e incubadas 48 h en placas de 96 pocillos que contenían AraC, Ida y su combinación. El número de células leucémicas vivas antes y después de la exposición a cada concentración de citostáticos se midió por citometría de flujo usando anexina V y marcadores de superficie para caracterizar los blastos. La respuesta farmacológica se calculó usando modelos de farmacocinética poblacional, con los que se ajusta cada curva dosis-respuesta de todas las muestras de forma simultánea. La respuesta a la inducción fue evaluada de acuerdo a los criterios de Cheson (2003). Pacientes con RC/RCp fueron clasificados como respondedores. Pacientes que murieron durante la inducción, no evaluables. El resto, resistentes.

Resultados: Muestras de 90 pacientes fueron empleadas para analizar el efecto de AraC e Ida, a varias concentraciones, ensayadas de manera individual y en combinación. Para la correlación clínica se estudiaron muestras de 37 pacientes con edad media de 54 años (33-77), tratados con este régimen de inducción. De éstos, 27 pacientes (73%) alcanzaron RC y 10 (27%) fueron resistentes. De los 10 pacientes que no alcanzaron RC, 8 (80%) fueron clasificados por el test *ex vivo* como resistentes. De los 27 pacientes que alcanzaron RC, 26 (96%) mostraron una buena sensibilidad *ex vivo* a Ida + AraC, prediciendo la RC. En total, en 34 pacientes (92%) la respuesta al tratamiento fue clasificada de forma adecuada usando el test de MP. Las 3 variables farmacológicas más determinantes para predecir la respuesta fueron la potencia (EC50) de los fármacos individualmente y el sinergismo (CI) de la combinación.

Conclusiones: Este novedoso Test MP de Vivia es capaz de predecir la respuesta clínica a la inducción con Ida + AraC en pacientes con LMA de nuevo diagnóstico.

CO-060 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EN PACIENTES MENORES DE 70 AÑOS. POLIQUIMIOTERAPIA VS. AZACITIDINA EN PRIMERA LÍNEA

A. de la Fuente¹, G. Deben², J. Bargay³, A. Garrido⁴, J. Serrano⁵, O. Salamero⁶, J. Bergua⁷, E. Colado⁸, R. García⁹, C. Pedro¹⁰, S. Redondo¹¹, M. Tormo¹², S. Bonanad¹³, M. Díez-Campelo¹⁴, M. Pérez-Encinas¹⁵, B. Xicoy¹⁶, J. Falantes¹⁷, P. Font¹⁸, T. González-López¹⁹, G. Martín-Núñez²⁰, J.F. Tomás¹, P. Montesinos²¹, F. Ramos²²

¹MD Anderson Cancer Center. Madrid. ²Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña. ³Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ⁴Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁵Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. ⁶Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁷Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. ⁸Hospital Universitario Central de Asturias. ⁹Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ¹⁰Hospital del Mar. Barcelona. ¹¹Complejo Asistencial de Ávila. ¹²Hospital Clínic Universitari. Valencia. ¹³Hospital Universitario de La Ribera. Alzira (Valencia). ¹⁴Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ¹⁵Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ¹⁶Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona). ¹⁷Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ¹⁸Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ¹⁹Complejo Asistencial Universitario de Burgos. ²⁰Hospital Virgen del Puerto. Plasencia (Cáceres). ²¹Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. ²²Hospital Universitario de León

Introducción: La quimioterapia intensiva ofrece resultados decepcionantes en los pacientes > 70 años con LMA, mediana de supervivencia global (SG) 4,6 meses. Se han identificado como predictores de SG por el MDACC la edad > 80 años, ECOG ≥ 2 , creatinina > 1,3 mg/dL y citogenética adversa (SG para 0 y 4 factores: 11,3 y 0,5 meses respectivamente; *Kantarjian et al. Blood 2010*). La azacitidina (Aza) ha sido explorada en pacientes con LMA y blastos MO < 30%, con resultados prometedores (mediana de SG 24,5 m; *Fenaux et al. JCO 2010*). El estudio ALMA ha sugerido como predictores de SG en LMA tratados con Aza: ECOG ≥ 2 , leucocitos pretratamiento > 10.000 μ L, blastos MO > 30% y citogenética adversa (*Ramos et al. ASH 2012*).

Objetivo: El objetivo del presente estudio es analizar efectividad y tolerancia de Aza en pacientes > 70 a y LMA y evaluar la utilidad de las escalas MDACC y ALMA.

Métodos: Hemos analizado los pacientes con edad ≥ 70 a incluidos en el estudio ALMA que reclutó pacientes con LMA de 22 hospitales españoles tratados con Aza como primera línea. Evaluamos la efectividad según criterios ELN-2010, la toxicidad según CTCAE v3.0, SG y la mortalidad a 8 semanas (MRT-8).

Resultados: De los 110 pacientes incluidos en el estudio ALMA, 88 (65 V, 23 M) tenían ≥ 70 años (mediana 76, extremos 70-89) y 28 tenían más de 80 a, 26 un ECOG ≥ 2 , 17 una creatinina > 1,3 mg/dL, 22 citogenética adversa, 25 leucocitos pretratamiento > 10.000/ μ L, 55 blastos MO > 30% y 26 hemopatía previa. El número total de ciclos administrados fue 540, mediana 4 (1-29), en 3 casos se interrumpió el tratamiento por intolerancia. Se evaluaron

para efectividad 74 pacientes resultando ORR 17% (RC +Rci 11 p., RP 2 p.). Con una mediana de seguimiento de 8,5 meses (0,5-52), 49 progresaron y 74 fueron *exitus*. La MRT-8 fue del 9% y la mediana de SG 10 meses (SG a 1 año: 40%). En esta serie la edad > 80 a, ECOG ≥ 2 y leucocitos pretratamiento > 10.000/μL predicen MRT-8 (p = 0,05, 0,05, 0,04) y ECOG ≥ 2 citogenética adversa y blastos MO > 30% predicen SG (p < 0,01). La escala ALMA (0 vs. 1-2 vs. 3-4 factores de riesgo) predice tanto la MRT-8 (p < 0,01) como la SG (16,5 vs. 10 vs. 3 meses; p < 0,01), mientras que la escala MDACC (0 vs. 1-2 vs. 3-4 factores de riesgo) predice la SG (15 vs. 7,7 vs. 4,5 meses; p < 0,01) pero no la MRT-8.

Conclusiones: Los resultados de este estudio confirman Aza como un régimen efectivo y bien tolerado en los pacientes mayores de 70 años con LMA. La SG observada en nuestra serie parece mejor que la comunicada utilizando poliquimioterapia, incluso en los pacientes con 0 puntos en la escala MDACC. La escala ALMA predice la SG y la MRT-8 en los mayores de 70 años con LMA que reciben Aza en primera línea.

CO-061 FRECUENCIA Y SIGNIFICADO PRONÓSTICO DE LAS ALTERACIONES EN EL NÚMERO DE COPIAS (CNA) EN PACIENTES ADULTOS CON LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA DE PRECURSORES B (LAL-B) INCLUIDOS EN PROTOCOLOS ADAPTADOS AL RIESGO DEL GRUPO PETHEMA

J. Ribera Salas^{1,2}, L. Zamora^{1,2,3}, M. Morgades^{1,2,3}, R. Guàrdia^{3,4}, J. Sarrà^{3,5}, I. Gómez-Seguí⁶, P. Montesinos⁶, M. Pratorcorona^{1,7}, J. Esteve^{1,7}, J. Nomdedeu⁸, S. Brunet⁸, M. Tormo⁹, M. Collado⁹, J. Martínez¹⁰, P. Martínez-Sánchez¹⁰, J.M. Hernández-Rivas¹¹, M. González¹¹, J. González-Campos¹², P. Trujillo¹², E. Genescà^{1,2}, N. Ruiz-Xivillé^{1,2,3}, I. Granada^{1,2,3}, S. Marcé^{1,2,3}, M. Cabezon^{1,2,3}, F. Solé^{1,2}, J. Juncà^{1,2,3}, F. Millà^{1,2,3}, E. Feliu^{1,2,3}, J.M. Ribera^{1,2,3}
¹Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras. ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona). ³Universitat Autònoma de Barcelona. ⁴Institut Català d'Oncologia. ⁵Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta. ⁶Hospital Duran i Reynals. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). ⁷Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. ⁸Hospital Clínic. Barcelona. ⁹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ¹⁰Hospital Clínic. Valencia. ¹¹Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ¹²Hospital Clínic Universitario de Salamanca. ¹³Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Fundamento y objetivo: Mientras que en la LAL infantil se han identificado regiones recurrentes del genoma con CNA que afectan a genes potencialmente implicados en la patogenia de la LAL, la información disponible en adultos es escasa. Se analizó la frecuencia y el valor pronóstico de determinadas CNA en pacientes adultos de LAL-B tratados con protocolos del grupo PETHEMA.

Pacientes y método: En 114 muestras de ADN de médula ósea de pacientes adultos con LAL (11 de riesgo intermedio y 103 de alto riesgo) se analizaron mediante MLPA (MRC-Holland) las CNA en los genes *IKZF1*, *IKZF2*, *IKZF3*, *EBF1*,

CDKN2A/B, *PAX5*, *ETV6*, *BTG1*, *RB1*, *CRLF2*, *CSF2RA*, *IL-3RA*, *hsa-miR-31*, *IGHD*, *MTA1* y *KIAA0284*. Se analizó su correlación con la obtención de la remisión completa (RC), su duración y la supervivencia global (SG).

Resultados: La mediana de edad fue de 41 años (límites 15-74) y 65 pacientes (57%) eran varones. *Inmunofenotipo:* pro-B (12, 11%), común (62, 55%), pre-B (25, 22%), B maduro (9, 8%) y no determinado (4, 4%). *Citogenética:* normal (15, 13%), t(9;22) (18, 16%), t(1;19) (7, 6%), 5 hiperdiploidía (5, 4%), hipodiploidía (2, 2%), reordenamientos *MLL* (12, 10%), traslocación *C-MYC* (6, 5%), *iAMP21* (2, 2%), otros (27, 24%) y sin crecimiento (20, 18%). En la [Tabla 1](#) se muestra la frecuencia de CNA de la serie total y las correlaciones entre las CNA de los diversos genes estudiados. Los pacientes con delección de *EBF1*, *CDKN2A/B*, *PAX5* o *RB1* presentaron una cifra de leucocitos superior al resto y las delecciones de *RB1* se asociaron a mayor frecuencia de infiltración del SNC. En el análisis multivariable, la delección de *BTG1* se asoció a menor probabilidad de obtención de la RC. Las delecciones de *IKZF1* y *hsa-miR-31* se asociaron a menor probabilidad de SG en la serie global, mientras que en la cohorte sin t(9;22) únicamente las delecciones de *IKZF1* tuvieron un impacto negativo en la SG. Los pacientes con delecciones de *IKZF1* y *CDKN2A/B* tuvieron una menor duración de la RC en la serie global, mientras que únicamente las delecciones de *IKZF1* impactaron negativamente en la duración de la RC en la cohorte sin t(9;22).

Conclusiones: En pacientes adultos con LAL, las CNA más frecuentes afectaron a los genes *IKZF1*, *CDKN2A/B* y *PAX5*. Las delecciones de *IKZF1* se asociaron con mayor frecuencia a la t(9;22). Las CNA de *BTG1*, *IKZF1*, *CDKN2A/B* y *hsa-miR-31* tuvieron significado pronóstico independiente.

Financiado en parte con las becas FISPI10/01417, RD12/0036/0029 de RTICC y la beca SEHH 2012.

Tabla 1. Frecuencia de CNA de la serie global (n = 114)

Genes	Delección	Duplicación	Normal	Asociaciones
IKZF1	37 (32%)	1 (1%)	76 (67%)	t(9;22)(q34;q11), delección EBF1
EBF1	9 (8%)	6 (5%)	99 (87%)	Delección IKZF1
CDKN2A/B	41 (36%)	-	73 (64%)	Delección PAX5, delección hsa-miR-31, delección ETV6
PAX5	31 (27%)	4 (4%)	79 (69%)	Delección CDKN2A/B, delección hsa-miR-31, delección BTG1
hsa-miR-31	22 (19%)	-	92 (81%)	Delección CDKN2A/B, delección PAX5
ETV6	7 (6%)	1 (1%)	106 (93%)	Delección CDKN2A/B
BTG1	9 (8%)	3 (3%)	102 (89%)	Delección PAX5
RB1	16 (14%)	-	98 (86%)	-
Región 14q32.33	18 (16%)	9 (8%)	87 (76%)	-
Región X/Y PAR	6 (5%)	13 (11%)	95 (83%)	-
IKZF2	-	4 (3%)	110 (97%)	-
IKZF3	2 (2%)	6 (5%)	106 (93%)	-

SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

CO-062 LA PRESENCIA DE MUTACIONES EN EL GEN *NOTCH1* DETECTADAS MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA SE ASOCIA DE MANERA INDEPENDIENTE CON MAL PRONÓSTICO EN LOS ENFERMOS DE LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA CON TRISOMÍA 12

M. Hernández^{1,2,3}, M. Abáigar^{1,2}, A.E. Rodríguez-Vicente^{1,2}, J.A. Hernández⁴, A.A. Martín⁵, A. García de Coca⁶, O. Gutiérrez⁷, N. de las Heras⁸, J.N. Rodríguez⁹, J. Galende¹⁰, M. Vargas¹¹, C. Aguilar¹², C. Robledo^{1,2}, R. Benito^{1,2}, E. Lumbreras^{1,2}, N. Puig⁵, J.A. Queizán¹³, M.A. Ramos⁵, B. Rosado¹³, G. Martín-Núñez¹⁴, J.M. Alonso¹⁵, M. Sierra¹⁶, S. González¹, M. González⁵, J.M. Hernández-Rivas⁵
¹Centro de Investigación del Cáncer. ²Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL). ³Becario predoctoral. Fundación Española de Hematología y Hemoterapia. ⁴Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. ⁵Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ⁶Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ⁷Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. ⁸Hospital Virgen Blanca. León. ⁹Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ¹⁰Hospital El Bierzo. León. ¹¹Hospital Comarcal de Jarrío. Asturias. ¹²Hospital Santa Bárbara. Soria. ¹³Hospital General de Segovia. ¹⁴Hospital Virgen del Puerto. Plasencia (Cáceres). ¹⁵Hospital Río Carrión. Palencia. ¹⁶Hospital Virgen de la Concha. Zamora

Fundamento: Los enfermos con LLC y trisomía 12 tienen un pronóstico intermedio y suelen presentar mutaciones de *NOTCH1* (*mutNOTCH1*). Sin embargo, el estado mutacional de *NOTCH1* se ha analizado mediante técnicas de secuenciación convencional y no se ha asociado de manera independiente con mal pronóstico en este subgrupo.

Objetivos: En pacientes con LLC y +12: 1) analizar mediante secuenciación masiva (NGS) de amplicones el estado mutacional de *NOTCH1*; y 2) determinar el valor pronóstico de las mutaciones de *NOTCH1*.

Métodos: De un total de 1.415 enfermos de LLC, 301 casos tenían +12 (21%). En 70 casos no tratados y con ADN disponible se llevaron a cabo estudios de NGS de los exones 33-34 de *NOTCH1* (7 amplicones con tamaño medio = 345 pb). La mediana de lecturas de secuenciación por amplicón fue de 641 (rango: 139-4.677), permitiendo la detección de variantes presentes en > 2% de las células.

Resultados: Se observaron 22 mutaciones de *NOTCH1* en 21/70 LLC con +12 (30%): 2 eran *nonsense* (9%) y 20 *frame-shift* (91%). La mutación más frecuente (86,3%) fue p.Pro2514Argfs*4 (c.7541_7542delCT). La mediana de la carga mutacional fue 20,7% (2-56%). Cabe destacar que el 36,4% de las mutaciones afectaban a ≤ 15% de las células, por lo que no se habrían podido detectar por secuenciación convencional. Las *mutNOTCH1* se asociaron con duplicación linfocitaria (p = 0,006), progresión (p = 0,017) y ne-

cesidad de tratamiento (p = 0,016). En las LLC con +12 y *mutNOTCH1*, el tiempo hasta el primer tratamiento (TPT) fue de 13 meses (IC 95%: 5-21) frente a 58 meses (IC 95%: 47-69) en los casos sin *mutNOTCH1* (p = 0,017). También se asociaron con un menor TPT: LDH alta (p = 0,003), β_2 M elevada (p = 0,006), hepatomegalia (p < 0,0001), esplenomegalia (p < 0,0001), presencia de síntomas (p < 0,0001) y estadio clínico B o C (p < 0,0001). El análisis multivariante seleccionó las *mutNOTCH1* como factor de riesgo independiente para el TPT (p = 0,027). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas para la supervivencia global en las LLC +12 con *mutNOTCH1* (p = 0,916). El TPT de los pacientes con *mutNOTCH1* en ≤ 15% de las células fue similar al de los casos con *mutNOTCH1* en > 15% (11 meses; IC 95%: 2-20 frente a 25 meses; IC 95%: 11-39; p = 0,376).

Conclusiones: 1) Un tercio de los pacientes con LLC y +12 presentan *mutNOTCH1*; 2) las *mutNOTCH1* son un marcador de pronóstico desfavorable en estos pacientes y podrían ayudar a definir el pronóstico de este subgrupo; y 3) las LLC con *mutNOTCH1* presentes en menos del 15% de las células presentan un TPT similar al de los casos con *mutNOTCH1* en más del 15% de las células. Por ello, es importante analizar las *mutNOTCH1* mediante estudios de NGS de amplicones.

FIS: PI12/00281; FEHH 2013-2014 (MH).

CO-063 IMPACTO PRONÓSTICO DE LAS ALTERACIONES CROMOSÓMICAS DETECTADAS POR CITOGENÉTICA CONVENCIONAL EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA Y SIN LAS ALTERACIONES CLÁSICAS ESTUDIADAS POR FISH

P. Olivera¹, M. Ortega¹, P. Abrisqueta¹, S. Bobillo¹, A. Puiggros², M. Salido³, R. Collado³, E. Luño⁴, M. Ardanaz⁵, I. Marugan⁶, T. González⁷, M. Osma⁸, A. Rodríguez-Vicente⁹, A. Aventin¹⁰, J. Grau¹¹, J.A. Hernández¹², A. Valiente¹³, M.J. Calasanz¹⁴, A. Carrión¹⁵, F. Carbonell⁹, J.M. Hernández⁹, F. Solé¹⁶, T. Vallespí¹, B. Espinet², F. Bosch^{1,17}

¹Laboratorio de Citogenética. Servicio de Hematología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ²Laboratorio de Citogenética Molecular. Servicio de Patología. Hospital del Mar. Barcelona. ³Servicio de Hematología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. ⁴Servicio de Hematología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ⁵Servicio de Hematología. Hospital Txagorritxu. Vitoria. ⁶Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital Clínico Universitario. Valencia. ⁷Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. Santiago de Compostela. ⁸Servicio de Hematología. Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia. ⁹Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL). Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (IBMCC). Centro de Investigación del Cáncer. Universidad de Salamanca. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). ¹⁰Servicio de Laboratorio de Hematología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ¹¹Servicio de Laboratorio de Hematología. Servicio de Anatomía Patológica. Institut Català d'Oncologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona). ¹²Servicio de Hematología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. ¹³Servicios de Genética y Hematología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ¹⁴Servicio de Citogenética. Departamento de Genética. Universidad de Navarra. Pamplona. ¹⁵Sección de Hematopatología. Hospital Clínic. Barcelona. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Universitat de Barcelona. ¹⁶Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras. ¹⁷En representació del Grupo Cooperativo Español de Citogenética Hematológica (GCECGH) y el Grupo Español de Leucemia Linfática Crónica (GELLC)

Fundamentos y objetivos: La detección de alteraciones genéticas en la leucemia linfática crónica (LLC) se correlaciona con el pronóstico de la enfermedad. Además, era bien conocido que el 20% de enfermos en los que el estudio FISH para las regiones cromosómicas 13q14, CEP12, 11q23 y 17p13 es normal presentan un pronóstico favorable. Datos recientes sugieren que la presencia de alteraciones en el cariotipo en los pacientes con FISH normal presentarían un curso clínico desfavorable (*Rigolin GM, et al. Blood 2012*). El presente trabajo pretende analizar el impacto de la presencia de un cariotipo alterado en pacientes con LLC y estudio de FISH normal.

Método: Se seleccionaron 142 pacientes de una serie retrospectiva de 2.452 pacientes de la base de datos nacional del GCECGH y del GELLC. El estudio citogenético se realizó al diagnóstico o con enfermedad estable antes de recibir tratamiento, mediante cultivos de sangre periférica, estimulados en su mayoría con TPA. Todos ellos presentaban una FISH normal (panel de 4 sondas). El cariotipo alterado se definió por: alteración estructural o ganancia cromosómica en un mínimo de dos metafases o pérdida cromosómica en 3 o más metafases. Para el cariotipo normal se exigieron 20 metafases.

Resultados: Se analizaron 142 pacientes (mediana de edad 67 años, 65% varones) diagnosticados entre los años 1993 y 2012. En 22 casos (15,5%) se observó un cariotipo alterado: traslocaciones equilibradas (n = 7); del(6q) (n = 3); cariotipo complejo (≥ 3 alteraciones) (n = 3); +3, del(4p), del(12p), del(10q), del(14q), del(16q), del(18p), -22, +mar, en un caso, respectivamente. La **Tabla 1** muestra la correlación de las variables clínico-biológicas entre los pacientes con FISH normal con cariotipo normal o alterado. La mediana de seguimiento de la serie fue de 41 meses. Al comparar ambos grupos no se hallaron diferencias en el tiempo hasta el primer tratamiento (TPT) (a los 3 años, 83 vs. 83%; p = NS) ni en la supervivencia global (SG) de los pacientes (a los 3 años, 97 vs. 78%; p = NS).

Tabla 1. Características clínico-biológicas de los pacientes

	Cariotipo normal (120 casos)	Cariotipo alterado (22 casos)	p
Mediana de edad (años)/rango	67 (34-94)	64 (49-83)	NS
Sexo			
Varones	78	14	
Mujeres	42	8	NS
Estadio de Binet			
A	93%	91%	
B	7%	5%	NS
C	0%	4%	
Media de linfocitos ($\times 10^9/L$) (DE)	14 (13)	25 (27,4)	NS
Hemoglobina (g/dL) (DE)	14 (1,6)	14 (1,75)	NS
Plaquetas ($\times 10^9/L$) (DE)	203 (67,5)	200 (46,7)	NS
β_2 -microglobulina > 2,5 mg/L	27% (n=100)	21% (n=21)	NS
CD38 > 30%	21% (n=92)	21% (n=19)	NS
ZAP 70 > 20%	36% (n=58)	40% (n=10)	NS
Pacientes que reciben tratamiento	22%	23%	NS
Tiempo hasta el primer tratamiento a los 3 años	83% [IC 95%: 76-90%]	83% [IC 95%: 66-100%]	NS
Supervivencia global a los 3 años	97% [IC 95%: 95-100%]	78% [IC 95%: 59-97%]	NS

Conclusiones: En nuestra serie, la presencia de casos con cariotipo alterado y FISH normal es baja (15,5%), sugiriendo la necesidad de utilizar nuevos mitógenos. La presencia de alteraciones en el cariotipo no se correlacionó con ningún factor pronóstico adverso ni estaba asociada a un TPT menor ni a una SG más corta que los pacientes con FISH y cariotipo normal. El bajo número de pacientes con cariotipos complejos podría explicar las diferencias observadas con otras series. Un mayor seguimiento de estos pacientes permitirá confirmar si la citogenética convencional añade valor pronóstico al FISH en el estudio de la LLC.

Agradecimientos: RD12/0036/0044 (FEDER, ISCIII).

CO-064 EN LOS PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC), UN MAYOR NÚMERO DE CÉLULAS CON TRISOMÍA 12 SE ASOCIA CON UN CURSO CLÍNICO DESFAVORABLE. ANÁLISIS DE LA BASE DE DATOS DE LLC DEL GCECGH Y DEL GELLC

J.A. Hernández¹, M. Hernández², A.E. Rodríguez-Vicente², C. Sanzo³, A. Aventín⁴, A. Puiggros⁵, R. Collado⁶, C. Heras¹, C. Muñoz¹, J. Delgado⁷, M. Ortega⁸, M.T. González⁹, I. Marugán¹⁰, A.A. Martín², I. de la Fuente¹¹, I. Recio¹², M. Ardanaz¹³, M.J. Marco¹⁴, F. Ortuño¹⁵, J.N. Rodríguez¹⁶, A. García de Coca¹⁷, G. Martín-Núñez¹⁸, N. de las Heras¹⁹, J. Grau²⁰, M. Pozo², A. Valiente²¹, M.J. Calasanz²², M.J. Terol¹⁰, F. Bosch⁸, B. Espinet⁵, M. González², J.M. Hernández-Rivas²

¹Servicio de Hematología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

²Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (IBMCC). Centro de Investigación del Cáncer. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Universidad de Salamanca.

³Hospital Universitario Central de Asturias. ⁴Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁵Hospital del Mar. Barcelona.

⁶Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. ⁷Hospital Clínic. Barcelona.

⁸Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁹Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

¹⁰Hospital Clínic Universitari. Valencia.

¹¹Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. ¹²Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila.

¹³Hospital Txagorritxu. Vitoria. ¹⁴Hospital Universitari General de Castelló.

¹⁵Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia.

¹⁶Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ¹⁷Hospital Clínic Universitario de Valladolid.

¹⁸Hospital Virgen del Puerto. Plasencia (Cáceres).

¹⁹Complejo Hospitalario de León. ²⁰Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona).

²¹Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

²²Universidad de Navarra. ²³En nombre de la Base de Datos de LLC/LBM del Grupo Cooperativo Español de Citogenética Hematológica (GCECGH) y el Grupo Español de Leucemia Linfática Crónica (GELLC)

Fundamento: En los pacientes con LLC, las alteraciones citogenéticas establecen grupos de enfermos con un pronóstico diferente. Además, se ha demostrado que un porcentaje alto de pérdidas en 11q, así como en 13q, se relaciona negativamente con el pronóstico. En la LLC, la trisomía del cromosoma 12 (+12) se considera de pronóstico intermedio, por lo que es necesario estudiar otros factores que ayuden a determinar el curso clínico.

Objetivo: Analizar si la proporción de células con +12 puede influir en la supervivencia global (SG) y en el tiempo hasta la progresión (TP), definido como el tiempo transcurrido hasta recibir el primer tratamiento.

Material y métodos: Se incluyeron 2.561 casos recogidos en la Base de Datos del Registro de LLC del GCECGH y del GELLC. En ellos se analizaron las principales variables clínicas, biológicas, genéticas y de seguimiento.

Resultados: Presentaron +12 355 pacientes (13,9%). El análisis se limitó a 289 casos (178 varones) debido a falta de datos clínicos, seguimiento inadecuado, no presentar +12 al diagnóstico o tratarse de linfocitosis B monoclonales. La mayoría (71%) estaban en estadio A de Binet. El 22% de los pacientes había fallecido y el 53% había progresado en el momento de efectuar el análisis. La mediana de SG de los pacientes con +12 fue de 85 meses (IC 95%: 59-109) y la del TP 33 meses (IC 95%: 18-48). Un total de 174 pacientes tenían +12 en < 60% de las células analizadas mediante FISH. En ellos la mediana de SG fue de 159 meses (IC 95%: 119-182), mientras que en el de = 60% fue de 96 meses (IC 95%: 58-134) ($p = 0,015$). En el análisis univariado de la SG, se observaron diferencias según el estadio de Binet ($p < 0,0001$), la presencia de adenopatías ($p = 0,001$), esplenomegalia ($p = 0,001$), linfocitosis $> 30 \times 10^9/L$ ($p = 0,04$), LDH elevada ($p = 0,009$), β_2 -microglobulina aumentada ($p < 0,0001$) y expresión de CD38 ($p = 0,04$). En el análisis multivariado, las únicas variables significativas fueron el estadio clínico de Binet ($p = 0,002$) y la cifra de β_2 -microglobulina ($p = 0,02$). Respecto al TP, la mediana en el subgrupo con < 60% de +12 fue de 72 meses (IC 95%: 58-86) y de 57 meses en el de $\geq 60\%$ (IC 95%: 46-68) ($p = 0,007$). En el análisis univariado se observaron diferencias según el estadio clínico ($p < 0,0001$), sintomatología constitucional ($p = 0,02$), adenopatías ($p = 0,002$), esplenomegalia ($p = 0,0001$), linfocitos $> 30 \times 10^9/L$ ($p < 0,0001$) y LDH elevada ($p = 0,007$), mientras que en el multivariado del TP las variables incluidas en el modelo fueron el estadio clínico ($p = 0,01$) y un número de células con +12 = 60% ($p = 0,013$; HR: 1,58; IC 95%: 1,2-2,3).

Conclusiones: En los pacientes diagnosticados de LLC, una mayor proporción de células con trisomía 12 se asocia con un menor tiempo hasta la progresión y menor supervivencia. FIS: PI 12/00281 y FEHH 2013-2014 (MH).

CO-065 DISEÑO Y VALIDACIÓN EXTERNA DE UN ÍNDICE PRONÓSTICO QUE INTEGRA CITOGENÉTICA E INMUNOFENOTIPO EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA

M.M. Osmá¹, A.D. González-Serna¹, A. Jerez¹, G. Soler¹, A. Puiggros², R. Collado³, J.M. Hernández⁴, J.A. Hernández⁵, M. Ardanaz⁶, E. Luño⁷, J. Grau⁷, J. Delgado⁸, B. Espinet⁹, I. Sánchez-Serrano⁹, B. Muiña¹⁰

¹Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia. ²Laboratorio de Citogenética Molecular. Servicio de Patología. Hospital del Mar. Barcelona. Programa de Recerca en Càncer. Institut Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM). ³Servicio de Hematología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. ⁴Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL). Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (IBMCC). Centro de Investigación del Cáncer. Universidad de Salamanca. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). ⁵Servicio de Hematología. Hospital Universitario Infantil Leonor. Madrid. ⁶Servicio de Hematología. Hospital Txagorritxu. Vitoria. ⁷Servicio de Hematología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ⁸Servicio de Hematología. Laboratorio. Institut Català d'Oncologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona). ⁹Servicio de Hematología. Hospital Comarcal del Noroeste. Caravaca de la Cruz (Murcia). ¹⁰Servicio de Hematología. Hospital Rafael Méndez. Lorca (Murcia)

Fundamento y objetivos: La caracterización de nuevos factores pronósticos en la leucemia linfática crónica (LLC), en particular las anomalías cromosómicas recurrentes y la expresión de CD38 y ZAP70, ha permitido definir subgrupos pronósticos en esta entidad. Por ello, y con el objeto de facilitar su manejo clínico, nos planteamos la estratificación de pacientes diagnosticados de LLC *de novo* mediante el estudio simultáneo de dichos parámetros con utilidad pronóstica demostrada, junto con otros más clásicos.

Diseño y métodos: Se estudiaron 152 de 303 pacientes en la serie original y 1.155 de 2.452 en la serie de validación. Todos los pacientes analizados contaban con cariotipo y/o FISH, estudio de CD38 y ZAP70 por citometría de flujo y otros parámetros clásicos: edad, concentración absoluta de linfocitos en sangre periférica y estadio de Rai tricotomizado. Con estos parámetros diseñamos un nomograma y un índice pronóstico (IP) con el objeto de predecir la mediana de supervivencia global (SG), la probabilidad de supervivencia a los 5 años (SCA), la necesidad de tratamiento (NT) y el tiempo hasta el primer tratamiento (TTT). La base de datos española de LLC se utilizó para validar los resultados de la serie original.

Resultados: El IP basado en nuestro nomograma mostró la existencia de 3 grupos con bajo, medio y alto riesgo en la serie original. Estos grupos demostraron tener diferencias significativas con respecto a SG ($p < 0,000$) y SCA ($p < 0,000$). Objetivamos además diferencias significativas con relación tanto a NT ($p < 0,000$) como a TTT ($p < 0,001$). Cuando se aplicó nuestro IP a la serie de validación de 1.155 pacientes encontramos nuevamente 3 grupos con diferencias tanto con relación a SG ($p < 0,000$) como a SCA ($p < 0,000$). Asimismo, se encontraron diferencias con respecto a NT ($p < 0,000$) y a TTT ($p < 0,000$).

Conclusiones: Un nomograma simple basado en parámetros obtenidos con relativa facilidad y frecuencia permite predecir la supervivencia y las necesidades de tratamiento en pacientes con LLC de nuevo diagnóstico, facilitando de esta manera su proyección clínica.

CO-066 CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-BIOLÓGICAS Y DATOS EVOLUTIVOS DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA MAYORES DE 70 AÑOS: ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE UNA SERIE DE 364 CASOS

T. Baumann^{1,2,3}, J. Delgado^{1,2}, R. Santacruz^{1,2}, A. Martínez-Trillos^{1,2}, E. Montserrat^{1,2}, A. Navarro⁴, M. Rozman⁴, M. Aymerich⁴, A. Carrió⁴, N. Villamor⁴

¹Servicio de Hematología. ²Hospital Clínic. Barcelona. ³Becario. ⁴Unidad de Hematopatología. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínic. Barcelona. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS)

Introducción: Existen muy pocos estudios sobre las características, tratamiento y pronóstico de la leucemia linfática crónica (LLC) en sujetos de edad avanzada, que son precisamente aquellos en los que esta enfermedad es más frecuente.

Pacientes: Estudio retrospectivo unicéntrico de 949 pacientes diagnosticados de LLC entre 1990 y 2012. Se definieron 2 grupos según la edad: < 70 años ("jóvenes", $n = 585$) y ≥ 70 años ("mayores", $n = 364$).

Resultados: En la [Tabla 1](#) se detallan las principales características de los pacientes. En cuanto a los datos evolutivos, se trataron más los pacientes “jóvenes” que los “mayores” (62 vs. 42%; $p < 0,001$) pero el intervalo entre el diagnóstico y el tratamiento no fue significativamente distinto entre ambos grupos ($2,51 \pm 3,18$ años vs. $2,17 \pm 2,55$ años). La supervivencia global (SG) fue más corta en los enfermos “mayores” (medianas: 13,2 vs. 6,6 años; $p < 0,001$) aunque la mortalidad atribuible a la enfermedad fue igual en los dos grupos (64 vs. 59%). En el estudio univariante de los pacientes “mayores” se halló una correlación entre la SG y el estadio clínico ($p < 0,001$), β_2 -microglobulina ($p < 0,001$), $11q-$ y $17p-$ ($p = 0,02$) y el estado mutacional de los genes *IGHV* ($p = 0,003$). En el estudio multivariante (Binet, β_2 -microglobulina y CIRS-D), sólo el estadio clínico y la β_2 -microglobulina mantuvieron un valor pronóstico independiente. Un índice de comorbilidad alto al diagnóstico, usualmente definido mayor de 6 (CIRS-D > 6), no influyó en la SG. En cambio, en los pacientes “mayores” que recibieron tratamiento, sólo la comorbilidad previa al tratamiento (CIRS-T > 4 ; $p = 0,005$) y la respuesta al mismo ($p < 0,001$) mantuvieron un valor pronóstico independiente para la SG.

Conclusiones: En este estudio de una amplia serie de pacientes con LLC se demuestra que aunque los suje-

tos “mayores” tienden a diagnosticarse en estadios más avanzados que los “jóvenes”, no existen diferencias entre los dos grupos por lo que se refiere a la biología de la enfermedad. En los pacientes “mayores”, considerados en su totalidad, la supervivencia viene determinada por su masa tumoral (estadio clínico y β_2 -microglobulina). En cambio, en aquellos pacientes que precisan tratamiento, su comorbilidad (CIRS-T) y la respuesta al tratamiento son los factores pronósticos más importantes, lo que subraya la importancia de desarrollar tratamientos bien tolerados y efectivos para estos enfermos. En dicho sentido, los resultados de este estudio son de especial interés en el contexto de la introducción de tratamientos no mielotóxicos pero eficaces (p. ej., inhibidores del RCB) para la LLC.

CO-067 EVOLUCIÓN CLONAL EN LA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA: ANÁLISIS DE LAS POSIBLES CORRELACIONES CON EL ESTADO MUTACIONAL DE IGHV, LAS MUTACIONES DE NOTCH1 Y SIGNIFICADO CLÍNICO

A. Carrió¹, C. López¹, D. Costa¹, N. Villamor¹, A. Navarro¹, M. Cazorla¹, C. Gómez¹, A. Arias¹, C. Muñoz¹, S. Cabezas¹, M. Rozman¹, M. Aymerich¹, D. Colomer¹, E. Campo¹, J. Delgado², T. Baumann², A. López-Guillermo², A. Pereira³, F. Cobo⁴

¹Unidad de Hematopatología. Servicio de Anatomía Patológica. ²Servicio de Hematología. ³Servicio de Hemoterapia y Hemostasia. Hospital Clínic. Barcelona. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). ⁴Servicio de Hematología. Hospital Nuestra Señora de Meritxell. Principado de Andorra

Introducción: Las anomalías cromosómicas más comunes en la leucemia linfocítica crónica (LLC), utilizando citogenética convencional y molecular, son trisomía 12, del(13)(q14), del(11)(q22-23), del(17)(p13) y del(6)(q21). Mientras que los marcadores de pronóstico, tales como el estado mutacional de *IGHV*, se mantienen estables durante el curso de las enfermedades, las alteraciones cromosómicas pueden adquirirse en el transcurso de la enfermedad, es decir, presentar evolución clonal (EC).

Objetivo: Determinar la incidencia y la significación biológica de la EC utilizando citogenética convencional y molecular y su relación con marcadores de pronóstico, tales como CD38, ZAP70 y el estado mutacional de *IGHV* y *NOTCH1*.

Pacientes y métodos: Se incluyeron en el estudio 143 pacientes con LLC no tratados, en los que se disponía de al menos 2 estudios citogenéticos (citogenética convencional y/o molecular). La edad media al diagnóstico fue de 63 años (rango 34-86 años). El intervalo medio de tiempo entre los análisis fue de 32 meses (rango 6-156 meses). Se analizó el estado mutacional de *IGHV* en 133 pacientes y las mutaciones de *NOTCH1* en 130. Se evaluó la supervivencia global (SG) desde el diagnóstico al fallecimiento o último seguimiento y la supervivencia libre de tratamiento (SLT); para los análisis estadísticos se emplearon los test de ji-cuadrado, Kruskal-Wallis, curvas de Kaplan-Meier y regresión de Cox (análisis univariado y multivariado).

Tabla 1

	Pacientes < 70 años N = 585	Pacientes ≥ 70 años N = 364	p-valor
Sexo masculino (%)	367 (63)	188 (52)	0.001
ECOG ≥ 1 (%)	10/546 (2)	35/338 (10)	<0.001
Binet A/B/C	448/94/27	296/25/34	<0.001
Linfocitos x 10 ⁹ /L (media ± DS)	23.6 ± 35.2	19.7 ± 33.5	0.002
Hb g/dl (media ± DS)	13.8 ± 1.7	13 ± 1.9	<0.001
Plaquetas x 10 ⁹ /L (media ± DS)	197 ± 65	200 ± 82	NS
Tiempo duplicación linf. <12 meses (%)	79/368 (21)	31/248 (13)	0.005
LDH elevada (%)	58/485 (12)	48/296 (16)	NS
β_2 -microglobulina (media ± DS)	2.41 ± 1.45	3.41 ± 2	<0.001
ZAP 70 elevada (%)	162/439 (37)	67/224 (30)	NS
CD 38 elevada (%)	131/407 (32)	61/203 (30)	NS
<i>IGHV</i> nomutado (%)	139/305 (46)	55/120 (46)	NS
FISH			
Del 13q (%)	209/429 (49)	107/212 (50)	NS
Normal (%)	128/429 (30)	69/212 (33)	
Trisomía 12 (%)	75/429 (17)	33/212 (16)	
Del 11q (%)	52/429 (12)	20/212 (9)	
Del 17p (%)	58/429 (14)	23/212 (11)	
Autoinmunidad			
AIHA (%)	41/519 (8)	26/305 (9)	NS
PTI (%)	11/519 (2)	6/305 (2)	
Síndrome de Evans (%)	3/519 (0.5)	3/305 (1)	
Segunda neoplasia (%)	98/565 (17)	81/342 (24)	0.02
CIRS			
CIRS-D (media)	-	5 (0-17)	-
CIRS-T (media)	-	5 (0-15)	-

ZAP-70 elevada: ≥ 20% de células LLC positivas; CD38 elevada: > 30% de células LLC positivas; *IGHV* no mutado: ≥ 98% identidad con línea germinal; CIRS-D/T: Cumulative Illness Rating Scale al diagnóstico/primer tratamiento

Resultados: Cuarenta y siete pacientes (33%) presentaron EC. La EC no se correlacionó con expresión elevada de ZAP70, *IGHV* no mutada ni mutaciones de *NOTCH1*. El análisis multivariado reveló que la EC y el estado mutacional de *IGHV* tuvieron un impacto significativo en SLT.

Conclusiones: La combinación de citogenética convencional y molecular aumentó la detección de EC en la LLC; este fenómeno probablemente es un reflejo de la inestabilidad genómica en esta patología y confiere un curso clínico más agresivo.

CO-068 DIAGNÓSTICO HEMATOPATOLÓGICO INTEGRADO DE CITOLOGÍA CONVENCIONAL Y CITOMETRÍA DE FLUJO MULTIPARAMÉTRICA EN EL ANÁLISIS DE LÍQUIDOS BIOLÓGICOS CON SOSPECHA DE INFILTRACIÓN NEOPLÁSICA

A. Yeguas, A. Ruiz Sierra, V. Gerónimo, I. Goyanes, N. Somolinos, L. Benito, L. García Alonso, T. Palomo, C. Teno, E. Chica, M.C. Monteseirín, F. Oña, J.A. García Vela
Hospital Universitario de Getafe (Madrid)

Introducción: El estudio de líquidos biológicos (LB) se ha convertido en una práctica rutinaria en los laboratorios de citometría de flujo. La citología convencional (CC), aunque considerada el método de referencia, puede beneficiarse del apoyo de la citometría para una valoración integral del proceso.

Objetivo: Evaluar la sensibilidad y especificidad de la citometría de flujo (CFM) en LB frente a la CC para detectar la presencia de células neoplásicas en 2 cohortes de pacientes, una con diagnóstico hematopatológico ya establecido y que presentó derrame seroso en cualquier localización y otra en la que el estudio del LB formó parte del estudio inicial de sospecha de SLP.

Métodos: Se estudiaron de forma retrospectiva 71 LB de 63 pacientes. La distribución de los LB fue: ascítico 4 (5,63%), pericárdico 8 (11,26%) y pleural 59 (89,09%). De la totalidad de los pacientes estudiados, 68,3% eran hombres con una edad media de 60,2 años (19-65). En 30 muestras (42,2%) los pacientes tenían un diagnóstico establecido (LLC-B: 8; MM: 4; LNH-T: 4; LNH-B: 9; LAM: 3; EH: 2) y en 40 (56,3%) existía sospecha de SLP. Los LB fueron analizados simultáneamente mediante CC y CFM, salvo en 2 casos sin muestra para CC. En el análisis de CFM se usaron las siguientes combinaciones de Acs: CD4/CD8/CD45/CD3, CD7/CD5/CD3/CD19, k1/CD19/CD5, CD38/CD56/CD19/CD45 (MM), CD38/CD34/CD19/CD45 (LAM). Si se objetivaba infiltración, se realizaron los paneles pertinentes para caracterizar el proceso.

Resultados: De los 71 LB estudiados, en 39 se encontraron datos de infiltración mediante CFM (54,9%), mientras que la CC sólo fue positiva en 23 de estos casos (32%). En 4 casos (5,6%) la CC fue informada como compatible con infiltración linfocítica maligna, mientras que la CFM no mostró poblaciones linfocíticas aberrantes. En la cohorte de LB de pacientes con diagnóstico hematológico, la CFM fue positiva en un 31% con CC negativa (LLC-B: 4; marginal: 1; Lp: 2 y MF: 1). En la cohorte de pacientes sin diagnósti-

co conocido, la correlación fue del 74,3%, detectando un 22,5% de muestras con CFM+ CC- (2 linfomas marginales, 2 LLC-B y 5 LBDCG). Globalmente se observó una correlación entre CC y CFM del 71,7%, y de los 14 LB con CC- CFM+ (19,7%), en 8 se detectó por CC una linfocitosis madura sin poder concluir malignidad y en los 4/6 casos restantes una infiltración por CFM \leq 5% de células tumorales.

Conclusión: Estos datos sugieren que la CFM es más sensible que la CC para detectar infiltración en LB, sobre todo en pacientes con linfomas con linfocitos de aspecto maduro, así como en pacientes con escasa infiltración tumoral. La combinación de ambas técnicas debería formar parte del diagnóstico integrado hematopatológico.

NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS

CO-069 LA RESPUESTA PRECOZ Y PROFUNDA A IMATINIB PREDICE NO SÓLO LA PROBABILIDAD DE RESPUESTA MOLECULAR COMPLETA SINO TAMBIÉN LA PROBABILIDAD DE MANTENER LA RESPUESTA. RESULTADOS DEL REGISTRO ESPAÑOL DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

J.V. García Gutiérrez¹, B. Maestro², L.F. Casado³, M. Pérez-Encinas⁴, I. Massagué⁵, R. de Paz⁶, S. Osorio⁷, J. Martínez⁸, G. Bautista⁹, P. Giraldo¹⁰, C. Burgaleta¹¹, M.J. Peñarribia¹², M.J. Requena¹³, C. Calle¹⁴, J.A. Hernández Rivas¹⁵, P. Cano¹⁶, J.L. Steegmann¹⁷
¹Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ²Registro Español de Investigación y Tratamiento de Leucemia Mieloide Crónica (RELMC). ³Hospital Virgen de la Salud. Toledo. ⁴Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ⁵Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁶Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁷Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁸Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁹Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda (Madrid). ¹⁰Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ¹¹Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares (Madrid). ¹²Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ¹³Hospital Severo Ochoa. Leganés (Madrid). ¹⁴Hospital General Universitario de Ciudad Real. ¹⁵Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. ¹⁶Hospital General La Mancha Centro. Ciudad Real. ¹⁷Hospital Universitario de La Princesa. Madrid

Introducción: Los inhibidores de tirosina cinasa (ITC) han demostrado un importante beneficio en pacientes con leucemia mieloide crónica. No obstante, estos fármacos deben mantenerse de por vida para evitar el riesgo de transformación o recaídas. Recientemente, se ha demostrado como un porcentaje significativo de pacientes con respuesta molecular completa (RMC) mantenida podrían discontinuar el tratamiento. Desconocemos la probabilidad de alcanzar dicha RMC tras un largo periodo de tratamiento, así como

factores pronóstico que pudieran estar relacionados con el mantenimiento de la respuesta.

Objetivos: Describir el porcentaje de pacientes que alcanzan la RMC mantenida, así como identificar factores relacionados con dicha respuesta.

Pacientes y métodos: Hemos analizado de forma retrospectiva 578 pacientes tratados con imatinib como primer ITC en el Registro Español de Leucemia Mieloide Crónica. La RMC se definió como la no detección de transcritos BCR-ABL. La distribución por índice pronóstico de Sokal fue de 42, 47 y 11% para bajo, intermedio y alto riesgo, respectivamente. El 42% de los pacientes recibió interferón previo a imatinib y el 24% fue tratado con ITC de segunda generación (IT2G) por intolerancia o respuesta inadecuada a imatinib.

Resultados: Con un seguimiento de 85,59 meses (8,93-130), el porcentaje de RMC acumuladas fue del 51%, siendo mayor en pacientes de riesgo bajo e intermedio –58 vs. 51 vs. 14% para pacientes de bajo, intermedio y alto riesgo, respectivamente ($p = 0,2$)–. La RCC precoz (6 meses) se mostró como un fuerte factor predictor para alcanzar RMC: 59 vs. 39% ($p = 0,01$). Tras alcanzar la RMC, la probabilidad de mantener la respuesta fue del 45% (el 23% de toda la cohorte alcanzó y mantuvo la RMC), observándose como la RCC precoz se correlaciona con el mantenimiento de la respuesta: 68 vs. 48% ($p = 0,001$) y no a otros factores pronósticos. La probabilidad de alcanzar RMC entre los pacientes tratados con ITC2G en segunda línea fue del 25%, variando según la indicación de uso: 50 vs. 35 vs. 19% para intolerancia, respuesta subóptima y fallo, respectivamente ($p = 0,1$). Una vez alcanzada la RMC con una segunda línea de tratamiento, la posibilidad de mantener la respuesta fue del 53%.

Conclusiones: Nuestros datos muestran como la posibilidad de alcanzar y mantener la RMC en pacientes tratados inicialmente con imatinib ocurre en un quinto de los pacientes, aproximadamente. El uso de nuevos tratamientos que aumenten las respuestas precoces podría incrementar el número de pacientes candidatos a estudios de discontinuación.

CO-070 ESTUDIO MULTIPARAMÉTRICO DE LAS CÉLULAS MESENQUIMALES EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

J.A. Aristizábal^{1,2}, S. Muntion¹, T. Ramos¹, J.M. Sayagues¹, L.A. Corchete¹, N. Gutiérrez¹, J.F. San Miguel¹, C. del Cañizo¹, F. Sánchez-Guijo¹

¹Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL). Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ²Beca Internacional Banco Santander

Introducción: Las células estromales mesenquimales (MSC) son un componente clave del estroma de la médula ósea (MO) y se encuentran en estrecha relación local y funcional con las células progenitoras hematopoyéticas dentro del nicho medular. En el caso de la leucemia mieloide crónica (LMC), la interacción entre las MSC y la célula *stem* leucémica (CSL) permiten mantener la quiescencia y la supervivencia de esta última, propiedades que se han asociado a un fracaso del tratamiento con inhibidores de tirosina qui-

nasa (ITK). No existe un estudio multiparamétrico que haya evaluado las características funcionales y genómicas de las MSC en pacientes con LMC.

Objetivo: Caracterizar y comparar a nivel celular y genómico las MSC de pacientes con LMC de nuevo diagnóstico con respecto a las MSC de donantes sanos.

Materiales y métodos: A partir de muestras de MO de 10 pacientes con LMC y de 6 donantes sanos, se aislaron y expandieron MSC en condiciones estándar. Durante el proceso de expansión se evaluó la morfología y la cinética de crecimiento y, posteriormente, las características inmunofenotípicas y de diferenciación multilineal. Además, se realizó estudio de hibridación *in situ* fluorescente (FISH) para BCR/ABL y análisis genómico por medio del chip CytoScan750K que identifica marcadores para el análisis de número de copias que se componen de 550.000 sondas únicas no polimórficas y aproximadamente 200.000 polimorfismos de un solo nucleótido (SNP).

Resultados: Las MSC de pacientes con LMC tienen una deficiente capacidad de expansión *in vitro*, mostrando signos morfológicos de senescencia celular. El tiempo medio de subcultivo fue superior en las MSC de pacientes con LMC que en las MSC sanas (16 días [rango 7-21 días] frente a 7,5 días [rango 6-11 días], $p = 0,009$). Las MSC de pacientes con LMC mostraron una capacidad de diferenciación multilineal y un perfil inmunofenotípico similar a las de las MSC sanas. El estudio mediante HIS mostró que las MSC son BCR-ABL negativas. Finalmente, en el estudio de SNP-arrays, que se realizó en 7 muestras de MSC de pacientes con LMC, se observó que en 3 de ellos existían pérdidas en fragmentos de pares de bases de los siguientes genes: DUSP22, COL6A3, FN1, COL1A2 y CD44, mientras que estos cambios no estaban presentes en ninguna de las muestras de MSC sanas.

Conclusión: Las MSC de LMC presentan un perfil inmunofenotípico y una capacidad de diferenciación multilineal similar a las MSC sanas y son BCR-ABL negativas. Sin embargo, tienen una capacidad de expansión *in vitro* deficiente y en algunos casos presentan pérdidas de material genómico en algunos genes que pueden ser relevantes en su función en el nicho leucémico.

CO-071 LA RATIO BCR-ABL/ABL MAYOR DEL 10% A LOS 3 MESES PREDICE EL FALLO DE TRATAMIENTO CON IMATINIB EN LMC MEJOR QUE TODOS LOS ÍNDICES PRONÓSTICOS ESTUDIADOS

L.F. Casado¹, B. Maestro², J.V. García-Gutiérrez³, M.H. Dumas², I. Massagué⁴, P. Giraldo⁵, M. Pérez-Encinas⁶, R. de Paz⁷, G. Bautista⁸, S. Osorio⁹, M.J. Requena¹⁰, L. Palomera¹¹, M.J. Peñarubia¹², C. Calle¹³, J.A. Hernández-Rivas¹⁴, C. Burgaleta¹⁵, M. Andrade⁵, N. García-Ormeña², J.L. Steegmann¹⁶

¹Servicio de Hematología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. ²Registro Español de Investigación y Tratamiento de LMC (RELMC). ³Servicio de Hematología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ⁴Servicio de Hematología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁵Servicio de Hematología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ⁶Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ⁷Servicio de Hematología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁸Servicio de

Hematología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda (Madrid). ⁹Servicio de Hematología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ¹⁰Servicio de Hematología. Hospital Severo Ochoa. Leganés (Madrid). ¹¹Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ¹²Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ¹³Servicio de Hematología. Hospital General Universitario de Ciudad Real. ¹⁴Servicio de Hematología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. ¹⁵Servicio de Hematología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares (Madrid). ¹⁶Servicio de Hematología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid

Introducción: Recientemente se ha comunicado como la ratio BCR-ABL/ABL a los 3 meses puede predecir el porvenir de los pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) tratados con inhibidores de tirosina cinasas. En concreto, una ratio superior al 10% a los 3 meses puede predecir las respuestas citogenética y moleculares, la supervivencia libre de progre-

sión e incluso la supervivencia global con imatinib, dasatinib, nilotinib y bosutinib empleados como tratamiento de primera línea. No obstante, no sabemos si este factor pronóstico es superior a los índices pronósticos empleados hasta el momento y su nivel de repetitividad en la práctica habitual.

Objetivo: Analizar las distintas variables pronósticas en el grupo de pacientes del Registro Español de LMC (RELMC) que comienza tratamiento con imatinib en primera fase crónica.

Pacientes: Analizamos 374 pacientes con LMC en primera fase crónica que comienzan tratamiento con imatinib. De ellos, 229 hombres y 145 mujeres, con una mediana de 52 años (15-88 a), con un intervalo diagnóstico-imatinib de 19 días de mediana.

Métodos: Las variables analizadas fueron índice de Sokal (B, I, A), índice de EUTOS (B, A), índice EURO (B, I, A), sexo (H/M), ratio a los 3 meses mayor de 10% (sí/no), seguimiento ortodoxo de las recomendaciones ELN09 ortodoxas a los 3 meses (sí/no) y a los 6 meses (sí/no). La variable principal analizada fue supervivencia libre de fallo del tratamiento con imatinib (eventos: muerte, transformación a fase acelerada o crisis blástica o suspensión o cambio del tratamiento con imatinib). Para el estudio univariante se empleó el test de *log-rank* mediante método de Kaplan-Meier. Para el multivariante, análisis de regresión de Cox.

Resultados: Quedan reflejados en la [Tabla 1](#) y la [Figura 1](#).

Conclusiones: 1) La variable asociada al tratamiento que mejor discrimina el futuro de los pacientes con imatinib es la ratio BCR-ABL/ABL a los 3 meses; 2) una ratio superior al 10% discrimina el riesgo de transformación o fallo de tratamiento para todos los grupos de riesgo al diagnóstico analizados; y 3) los próximos estudios deben ir encaminados a confirmar que un cambio de tratamiento en ese momento permite mejorar el futuro de estos pacientes.

Tabla 1. Variables en la ecuación

	B	ET	Wald	GI	Sig.	Exp(B)
SEXO	-0,060	0,295	0,041	1	0,839	0,942
ÍNDICE DE SOKAL	0,116	0,277	0,175	1	0,675	1,123
ÍNDICE EURO	0,306	0,312	0,964	1	0,326	1,358
ÍNDICE EUTOS	-0,172	0,470	0,134	1	0,714	0,842
RATIO3M >10%	0,649	0,295	4,859	1	0,027	1,914

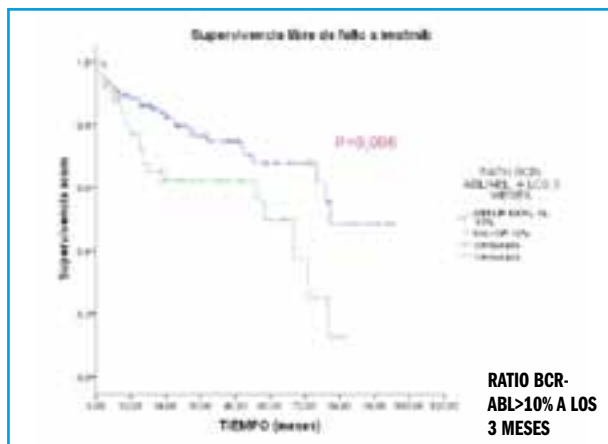
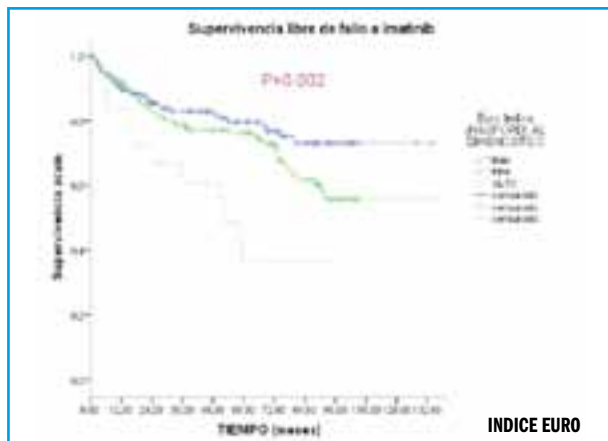


Figura 1. En el estudio univariante fueron significativas la variable ratio mayor del 10% y el índice pronóstico EURO (Hasford). En el estudio multivariante únicamente el ratio > 10% a los 3 meses mantuvo la significación con una razón de riesgo de 1,914.

CO-072 REPRODUCIBILIDAD DE LOS CRITERIOS OMS 2008 EN EL DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE LAS NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS (NMPC) PH-NEGATIVAS

M. García García¹, F. Climent², F. García Pallarols¹, A. Angona¹, A. Torner¹, B. Bellosillo¹, S. Serrano¹, A. Álvarez Larran¹, C. Besses¹
¹Hospital del Mar. Barcelona. Institut Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM). Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL)

Fundamentos: La clasificación de las NMPC Ph negativas es un tema controvertido, especialmente en la distinción entre la trombocitemia esencial (TE) y la forma prefibrótica de la mielofibrosis primaria (MFP), que puede manifestarse inicialmente con trombocitosis. La reproducibilidad de los criterios histopatológicos de la OMS de 2008 para cada una de estas entidades ha sido cuestionada. En este estudio hemos analizado retrospectivamente la reproducibilidad de estos criterios en una serie de pacientes con TE.

Métodos: Se ha realizado una evaluación sistemática de 146 biopsias medulares por 2 hematopatólogos de forma independiente, con la edad como única información clínica

y con valoración de diversos parámetros histológicos, como porcentaje de celularidad, serie granulocítica (hiperplasia y/o desviación izquierda), cociente serie granulocítica/serie eritrocítica, serie megacariocítica (hiperplasia, tamaño, presencia de agregados compactos, anomalías nucleares, hiperromatismo y/o núcleos desnudos, localización paratrabecular), trama de reticulina (grado de fibrosis reticulínica de 0 a 3), proliferación vascular y cambios de osteoesclerosis. Finalmente, se han propuesto 4 diagnósticos: TE, MF prefibrótica, NMPC no clasificable o MFP. El grado de concordancia interobservador ha sido evaluado para cada uno de los parámetros con el valor kappa, considerándose los intervalos $< 0,4$, $0,4-0,6$, $0,61-0,8$ y $> 0,81$ como concordancia baja, moderada, buena y excelente, respectivamente.

Resultados: El grado de concordancia para el diagnóstico entre los 2 patólogos ha sido bueno, con la siguiente distribución de diagnósticos según el observador 1 vs. el observador 2: TE (62,3 vs. 56,1%), MF prefibrótica (10,2 vs. 5,4%), NMPC no clasificable (21,2 vs. 30,8%) o MFP (6,1 vs. 7,5%). Por otro lado, el grado de concordancia en la mayor parte de los parámetros morfológicos ha sido bajo. Sólo han obtenido un grado de concordancia moderado la presencia de grupos compactos y la presencia de cambios de osteoesclerosis, con valores kappa 0,427 y 0,493, respectivamente. Para el resto de los parámetros morfológicos de los megacariocitos, el grado de concordancia ha sido bajo, con valores kappa entre 0,04 para la presencia de anomalías morfológicas y 0,176 para los parámetros hiperplasia y tamaño.

Conclusiones: 1) La concordancia respecto a la reproducibilidad del diagnóstico de las NMPC Ph negativas es aceptable; 2) la reproducibilidad de los parámetros histopatológicos contemplados en la OMS de 2008 es baja, en especial para los parámetros correspondientes a la morfología de los megacariocitos; y 3) la morfología sin información de datos clínicos es insuficiente para una correcta clasificación del proceso.

CO-073 EL CAMBIO A UN INHIBIDOR DE SEGUNDA GENERACIÓN EN PACIENTES CON RESPUESTA SUBÓPTIMA TARDÍA TRAS TRATAMIENTO CON IMATINIB EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA OBTIENE UNA RESPUESTA MOLECULAR SUPERIOR EN COMPARACIÓN CON LA CONTINUACIÓN DE IMATINIB. EXPERIENCIA DE UN REGISTRO MULTICÉNTRICO EN PACIENTES FUERA DE ENSAYO CLÍNICO

J.V. García Gutiérrez¹, B. Maestro², L.F. Casado³, M. Pérez-Encinas⁴, I. Massagu⁵, R. de Paz⁶, S. Osório⁷, J. Martínez⁸, G. Bautista⁹, P. Giraldo¹⁰, C. Burgaleta¹¹, M.J. Peñarubia¹², M.J. Requena¹³, C. Calle¹⁴, J.A. Hernández Rivas¹⁵, P. Cano¹⁶, J.L. Steegmann¹⁷
¹Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ²Registro Español de Investigación y Tratamiento de Leucemia Mieloide Crónica (RELMO).
³Hospital Virgen de la Salud. Toledo. ⁴Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ⁵Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁶Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁷Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁸Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁹Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda (Madrid).
¹⁰Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ¹¹Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares (Madrid). ¹²Hospital Clínico

Universitario de Valladolid. ¹³Hospital Severo Ochoa. Leganés (Madrid). ¹⁴Hospital General Universitario de Ciudad Real. ¹⁵Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. ¹⁶Hospital General La Mancha Centro. Ciudad Real. ¹⁷Hospital Universitario de La Princesa. Madrid

Introducción: Las guías de la European Leukemia Net establecen recomendaciones de tratamiento claras para pacientes con fallo de tratamiento, dejando a la elección del clínico la estrategia terapéutica en caso de respuesta subóptima (RSub), especialmente en casos de RSub tardía, pacientes con respuesta citogenética completa (RCC) sin respuesta molecular mayor (RMM) tras 18 meses de tratamiento.

Objetivos: Estudiar el beneficio del cambio terapéutico en pacientes con RSub tardía fuera de ensayos clínicos en el contexto de un registro hospitalario multicéntrico.

Pacientes y métodos: Hemos estudiado de forma retrospectiva un total de 448 pacientes tratados con imatinib como primer ITC dentro del Registro Español de Leucemia Mieloide Crónica. Se identificaron 96 pacientes (21%) con criterios de RSub, siendo divididos en 2 grupos: el grupo 1 incluyó a 65 pacientes (67%) que continuaron con imatinib y el grupo 2 a 33 pacientes (31%) que fueron cambiados a ITC de segunda generación. El índice pronóstico de Sokal fue bajo (39 y 50%), intermedio (44 y 41%) y alto (17 y 9%) de los pacientes del grupo 1 y 2 respectivamente. El 31 y 30% de los pacientes habían recibido interferón previo a imatinib. La respuesta molecular se analizó tras 12 meses de la identificación de la Rsub tardía en los pacientes del grupo 1 y tras 12 meses del cambio de inhibidor en el grupo 2.

Resultados: El cambio a ITC2G demostró un importante beneficio en términos de mejoría de la respuesta molecular. Las incidencias acumuladas de respuestas moleculares completas y RMM fueron de 3,8 vs. 27% y 41,5 vs. 69% para pacientes del grupo 1 y 2 respectivamente ($p = 0,006$). El tiempo hasta alcanzar la mejor respuesta molecular fue significativamente menor en los pacientes del grupo 2 (20,2 vs. 4,1 meses; $p = 0,004$). La probabilidad de fallo del tratamiento fue mayor en los pacientes que continuaron con imatinib (15,4 vs. 5,7%; $p = 0,18$). La supervivencia libre de progresión fue de 93,8 vs. 97,2% ($p = 0,12$). Únicamente un 17% de los pacientes precisó discontinuación de tratamiento por efectos adversos.

Conclusiones: En pacientes con LMC, el cambio de inhibidor en pacientes con RSub tardía incrementa la posibilidad de alcanzar respuestas de mayor profundidad con un buen perfil de seguridad.

CO-074 ¿ES LA SOBREEXPRESIÓN DE EVI1 UN MARCADOR PRONÓSTICO PARA LAS NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS PH NEGATIVAS?

B. Sevillano Zamarreño, M.T. Gómez Casares, D. Viviana Fiallo, Suárez, M. García Bello, C.E. López Jorge, G. Santana Santana, M. Perera Álvarez, C. Rodríguez Medina, T. Molero Labarta Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria

Fundamentos: La expresión aberrante del protooncogén EVI1 en las LMA se ha asociado a mal pronóstico; sin embargo, no hay datos en la literatura sobre su papel en las neoplasias mieloproliferativas (NMP) Ph negativas.

Objetivos: Investigar la incidencia y significado pronóstico de la sobreexpresión de EVI1 en las NMP Ph negativas.

Métodos: El estudio se realizó retrospectivamente en 72 pacientes diagnosticados de una NMP Ph negativa: trombocitemias esenciales (TE) 30, policitemias vera (PV) 15, mielofibrosis primaria (MFP) 13 y NMP inclasificables 14. La expresión de EVI1 y sus variantes se examinó en muestras de MO y/o SP mediante cuantificación relativa por RT-PCR. También se estudió la relación entre la leucocitosis (> 20.000/uL) y los niveles bajos de Hb (< de 10 g/dL) con la sobreexpresión de EVI1 y con la supervivencia global (SG). Para el estudio de la supervivencia se utilizó el método de Kaplan-Meier.

Resultados: Un 34,7% de las NMP Ph negativas fueron EVI1+ al diagnóstico y aunque la mayoría (74,6%) eran también JAK2V617F positivas, no hubo relación entre EVI1 y JAK2V617F. En el análisis de la expresión de EVI1 por subtipo de NMP hubo diferencias significativas ($p = 0,0045$) ya que un 76,9 de las MFP fueron EVI1+, mientras que únicamente lo fueron un 33,3, 23,3 y 21,4% de las PV, TE y NMP inclasificables respectivamente. También se estudiaron las variantes de EVI1 que eran positivas por subgrupo diagnóstico (Tabla 1), destacando la alta prevalencia de EVI1-1B en MFP y la ausencia de EVI1-1D en el subgrupo de PV. Al analizar la relación de EVI1 con leucocitosis y HB baja, encontramos más leucocitosis en pacientes EVI1+ (24 vs. 10,6%), sin que esta diferencia fuera estadísticamente significativa ($p = 0,1734$); sin embargo, en lo que se refiere a la relación entre Hb baja y EVI1+ (24 vs. 8%), fue cercana a la significación estadística (0,085). El análisis de las curvas de supervivencia determinó que únicamente la expresión de EVI1B (cuya expresión es mayor en MFP y NMP inclasificables) tenía impacto en la SG del grupo total de NMP pero sin alcanzar significación estadística ($p = 0,0598$). En el grupo total los pacientes que presentaban leucocitosis y/o bajos niveles de Hb independientemente de la expresión de EVI1 tenían peor SG.

Conclusiones: 1) Los pacientes con MFP fueron EVI1+ con mayor frecuencia que el resto de NMP; y 2) hemos encontrado relación entre niveles bajos de hemoglobina, sobreexpresión de EVI1 y SG, lo cual podría estar relacionado con la tendencia al impacto sobre SG en MFP de la sobreexpresión de EVI1-B (variante que se sobreexpresa en líneas celulares procedentes de crisis blástica de LMC).

Tabla 1

	EVI1 % (n)	EVI1-1A % (n)	EVI1-1B % (n)	EVI1-1D % (n)	EVI1-3L % (n)
MP	76,9 (10)	80 (8)	50 (5)	50 (5)	75 (6)
UMS	21,4 (3)	66,6 (2)	66,6 (2)	33,3 (1)	100 (3)
PV	33,3 (5)	60 (3)	20 (1)	0 (0)	60 (3)
TE	23,3 (7)	57,1 (4)	28,6 (2)	42,8 (3)	71 (5)

CO-075 USO DE RUXOLITINIB EN PACIENTES CON MIELOFIBROSIS IDIOPÁTICA: UN ACERCAMIENTO CLÍNICO

M. Rivas, R. García, A. Rosell, A. Campos, I. Caparrós, M.P. Queipo de Llano, A. Hernández, L. Entrena
Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

Introducción: La calidad de vida (CV) en los pacientes con mielofibrosis idiopática (MF) está comprometida por los síntomas constitucionales y la esplenomegalia. Los ensayos clínicos de ruxolitinib aplican diferentes escalas de medida para valorar la respuesta, pero no se establece un criterio claro de cuándo empezar el tratamiento fuera de el IPSS y la esplenomegalia sintomática. En la práctica, nos enfrenta a la toma de decisiones basadas en un conjunto de variables interrelacionadas, que influyen tanto en la decisión subjetiva de tratar o no como en la alternativa a emplear nuevos fármacos que modifican la CV. El primer paso consiste en identificar quiénes son candidatos a recibir tratamiento dentro de la práctica clínica habitual, ya que muchos son pacientes ancianos con comorbilidades y con una supervivencia comprometida por otras patologías.

Objetivos: Describir los pacientes con MF y, en la medida de lo posible, identificar criterios clínicos de tratabilidad y evaluar la respuesta de forma objetiva.

Material y métodos: Se analizaron 43 pacientes con MF, se estudiaron las características clínicas, edad, estado de salud (CIRS-G), ECOG, CV (FACT-LYM), síntomas (MFSAF), repercusión orgánica e IPSS para seleccionar la población candidata a recibir tratamiento con ruxolitinib y analizar la respuesta según estas características y los signos derivados de la mejoría de la esplenomegalia (HTP, hepatopatía, sobrecarga derecha).

Resultados: Identificamos 15 pacientes con MF de IPSS II o alto riesgo con esplenomegalia y/o leucocitosis sintomática; al evaluar en un contexto global se eliminaron 3 por ECOG 4 y 4 por no cumplir criterios para el uso compasivo (CIRS > 15). Se consideraron tratables 8 pacientes y 1 falleció de sepsis antes de iniciar tratamiento; 7 recibieron tratamiento con ruxolitinib y se evaluaron al inicio del tratamiento y a los 3 meses (Tabla 1). Los efectos adversos fueron sobre todo hematológicos leves y se resolvieron con reducción de dosis y un rash cutáneo en un caso, asociado a trombopenia y que cedió también al reducir la dosis.

Tabla 1

PAC	ECOG	ECOG 3m	FL	FL 3m	MT	MT 3m	RE	MO	CIRS-G	CIRSG 3m
P-1	3	1	78	65	18	18	si	si	12	8
P-2	1	1	82	64	25	12	si	si	6	6
P-3	1	1	72	58	22	10	si	si	7	7
P-4	2	0	56	56	21	15	si	no	5	5
P-5	3	1	93	72	27	16	si	si	16	7
P-6	2	ND	56	ND	26	ND	ND	ND	9	ND
P-7	2	ND	70	ND	18	ND	ND	ND	12	ND
RANGO			0-116	0-116					0-56	0-56

PAC: paciente; FL: FAC-LYM TOI; RE: reducción esplenomegalia; ND: No Determinado; MT: MPN-TSS; MO: Mejoría orgánica

Conclusiones: El ruxolitinib es un fármaco eficaz y seguro para el tratamiento sintomático de los pacientes con MF. El MFSAF resultó útil para tomar decisiones terapéuticas y a la hora de evaluar respuestas. La reducción del tamaño del bazo va asociada a mejoría orgánica. La puntuación en la escala CIRS-G no parece correlacionarse con mayor toxicidad y en 2 pacientes incluso mejora con el tratamiento. Es importante trabajar con herramientas objetivas para identificar los pacientes que se van a beneficiar del tratamiento y establecer criterios de tratabilidad y respuesta al incorporar nuevos fármacos que producen sobre todo mejoría sintomática.

CO-076 UTILIDAD CLÍNICA DE LA MONITORIZACIÓN DE LA CARGA ALÉLICA DE JAK2V617F EN LA POLICITEMIA VERA Y LA TROMBOCITEMIA ESENCIAL

A. Álvarez Larrán¹, B. Bellosillo¹, A. Pereira³, L. Martínez Avilés¹, A. Kerguelen³, J.C. Hernández Boluda⁴, R. Longarón¹, M. Collado⁴, L. Lombardia³, A. Ancochea¹, B. Navarro⁴, A. Angona¹, J. Montoro⁴, C. Besses¹

¹Hospital del Mar. Barcelona. ²Hospital Clínic. Barcelona. ³Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁴Hospital Clínic Universitari. Valencia. ⁵Centro de Investigaciones Oncológicas

Introducción: La carga mutacional de JAK2V617F, determinada en un momento puntual, se ha asociado con el riesgo de trombosis y de transformación mielofibrótica en la policitemia vera (PV) y la trombocitemia esencial (TE). Sin embargo, la carga alélica de JAK2V617F puede variar a lo largo del tiempo como consecuencia del tratamiento o de la propia evolución clonal de la enfermedad.

Objetivo: Determinar si la monitorización de la carga alélica de JAK2V617F es útil en la evaluación del riesgo de trombosis y de transformación en pacientes con PV y TE.

Pacientes y métodos: Se realizó monitorización anual de la carga mutacional de JAK2V617F mediante PCR alelo-específica cuantitativa en 347 pacientes (PV = 163, TE = 184). En cada paciente se estratificó el patrón evolutivo de JAK2V617F como: estable < 50%, estable ≥ 50%, aumento progresivo o descenso inexplicable. A los pacientes tratados con citorreducción se les asignó su correspondiente patrón evolutivo tras alcanzar una carga mutacional estable (generalmente tras 6-12 meses de tratamiento). Se calculó la incidencia de trombosis, hemorragia, mielofibrosis y leucemia aguda como número de eventos por 1.000 años-persona, realizándose un análisis multivariado mediante regresión de Poisson. Asimismo, la incidencia acumulada de transformación (mielofibrosis y leucemia aguda) se calculó por el método de riesgos competitivos, teniendo en cuenta la muerte como evento competitivo de transformación.

Resultados: Se documentó un patrón de JAK2V617F estable < 50% en 261 pacientes (PV = 88, TE = 173), 52 pacientes mantuvieron una carga de JAK2V617F estable superior al 50%, mientras que 24 y 10 pacientes mostraron un aumento progresivo o un descenso inexplicable de JAK2V617F, respectivamente. Con un seguimiento de 2.453 años-persona, la incidencia de trombosis fue de

17,4 trombosis × 1.000 años-persona en los pacientes con JAK2V617F estable < 50% frente a 36,6 trombosis × 1.000 años-persona en el resto de pacientes (estable ≥ 50%, aumento progresivo o descenso inexplicable) (p = 0,005). En el análisis multivariado, el patrón evolutivo de la carga mutacional de JAK2V617F se asoció con una tendencia hacia un mayor riesgo de trombosis (IRR 1,7; IC 95%: 0,98-2,9; p = 0,5). La incidencia de mielofibrosis fue significativamente más alta en los pacientes con carga mutacional de JAK2V617F ≥ 50% o patrón cambiante que en aquellos con JAK2V617F estable < 50% (28 frente a 1 caso de mielofibrosis por 1.000 años-persona, p < 0,001). Una carga alélica de JAK2V617F estable ≥ 50% o un patrón cambiante (aumento progresivo, descenso inexplicable) se asoció a un mayor riesgo de transformación a mielofibrosis (IRR 20,7; IC 95%: 6,5-65,4; p < 0,001). El patrón evolutivo de JAK2V617F no se asoció con el riesgo de hemorragia o de transformación a leucemia aguda.

Conclusión: La monitorización de la carga alélica de JAK2V617F es útil en la evaluación del riesgo de trombosis y de transformación a mielofibrosis en la PV y la TE.

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

CO-077 ANÁLISIS INTERIM DEL ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO EN FASE II DEL USO DE AZACITIDINA VERSUS TRATAMIENTO DE SOPORTE EN PACIENTES CON SMD DE BAJO RIESGO SIN DELECCIÓN 5Q Y ANEMIA DEPENDIENTE DE TRANSFUSIÓN

J. Sánchez-García¹, J. Falantes², A. Medina-Pérez³, F. Hernández-Mohedo⁴, A. Torres-Sabariago⁵, A. Bailén⁶, M. Sole², J. Casaño¹, C. Calderón², M. Vahi³, L. Hermosín⁷, J. Serrano¹

¹Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ³Hospital Costa del Sol. Marbella (Málaga).

⁴Hospital Universitario San Cecilio. Granada. ⁵Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla. ⁶Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ⁷Hospital de Jerez. Jerez de la Frontera (Cádiz)

Introducción: La dependencia transfusional (DT) en SMD de bajo riesgo (SMD-BR) se asocia a sobrecarga férrica y a peor supervivencia. Datos provenientes de registros de uso compasivo y del estudio CALGB 9221 parecen indicar que azacitidina es un agente eficaz en respuestas eritroides en SMD-BR bajo riesgo no responsivos a agentes estimulantes de eritropoyesis (AEE) y sin delección del cromosoma 5q.

Pacientes y métodos: Ensayo multicéntrico aleatoriza-

do en fase II abierto para valorar la eficacia de AZA *versus* tratamiento de soporte en SMD-BR. Criterios de inclusión: a) pacientes con SMD-BR con IPSS 0 o Int-1 sin del5q y DT; b) pacientes con perfil bajo de respuesta a AEE por EPO basal > 250 U/L o que no hayan respondido o perdido la respuesta a dosis máximas (60.000 U EPO o 250 µg DAB); y c) pacientes no candidatos a quimioterapia intensiva. Los pacientes fueron aleatorizados a brazo A (azacitidina 75 mg/m², 5 días/28 días por 9 ciclos) o brazo B (tratamiento de soporte con transfusiones y quelación). El objetivo principal fue evaluar la respuesta eritroide a los 9 meses (criterios IWG 2006) y los objetivos secundarios: respuestas globales, supervivencia global y libre de transformación a LAM y calidad de vida FACan.

Resultados: En enero de 2013, 41 pacientes fueron incluidos y 33 pacientes aleatorizados (16 en brazo A y 17 en brazo B). Los diagnósticos incluyeron CRDU (n = 4), ARSA (n = 11), CRDM (n = 13), AREB-1 (n = 2) y SMD-SMP (n = 3). La mediana de edad fue de 70,5 años (rango: 50 a 86) y la mediana de necesidades transfusionales de 6 CH (rango: 2 a 14). A la aleatorización, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas ramas, A o B, en cuanto a necesidades transfusionales basales (6,2 vs. 7,2 CHs), niveles de Hb (8,2 vs. 7,8 g/dL), % de blastos en (1,9 vs. 1.0%) número de plaquetas (175.312 vs. 284.647/µL), citogenética normal y tiempo desde el diagnóstico (24,3 vs. 27,3 meses). Los pacientes del brazo A recibieron una mediana de 8 ciclos (rango: 1 a 18, con periodo de extensión). En enero de 2013, 19 pacientes habían completado 9 meses de seguimiento y fueron evaluables para respuesta eritroide (9 en el brazo A y 10 en el brazo B. Así, 6 pacientes del brazo A (66,7%) consiguieron respuesta eritroide y 1 en el brazo B (10%) (p = 0,01). Los efectos adversos de los pacientes con Aza más frecuentes fueron toxicidad hematológica de grado II-IV.

Conclusiones: El análisis preliminar *interim* del EC sugiere que, comparado con el tratamiento de soporte, la azacitidina es un tratamiento efectivo consiguiendo respuestas eritroides en pacientes afectados de SMD-BR sin delección 5q y fallo a tratamiento con AEE. Este EC está registrado en Clinical Trials NCT01338337.

CO-078 APOPTOSIS Y CAPACIDAD DE ACTIVACIÓN DE LAS PLAQUETAS EN PACIENTES CON SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

M. Martín Salces^{1,2}, R. de Paz², V. Jiménez-Yuste^{1,2}, I. Fernández Bello^{1,2}, E. García Arias Salgado^{1,2}, M.T. Álvarez^{1,2}, N.V. Butta^{1,2}

¹Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ).

²Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción: Los pacientes con síndromes mielodisplásicos (SMD) tienen un defecto en la diferenciación de las células progenitoras hematopoyéticas multipotenciales de la médula ósea. Estos pacientes pueden tener un número normal de plaquetas, pero algunos presentan trombocitopenia que puede deberse a una muerte prematura de los megacariocitos. No obstante, no se puede descartar que las plaquetas de estos pacientes sufran apoptosis.

riocitos. No obstante, no se puede descartar que las plaquetas de estos pacientes sufran apoptosis.

Objetivos: El objetivo de este trabajo fue estudiar la función y la apoptosis de las plaquetas de los pacientes con síndromes mielodisplásicos y relacionarlos con el número de plaquetas que presentaban.

Pacientes y métodos: Se reclutaron 75 pacientes con SMD y 68 controles sanos. El porcentaje de plaquetas reticuladas, la activación plaquetaria, las caspasas activadas y la unión de anexina-V se evaluaron por citometría de flujo. Las proteínas proapoptóticas Bax y Bak se determinaron por *western blots* y el nivel plasmático de tromboyetina (TPO) por ELISA. La actividad procoagulante asociada a micropartículas (AP-MP) y la capacidad del plasma para generar trombina se determinaron, respectivamente, por el kit de Zymuphen y por trombinografía (CAT).

Resultados: En los pacientes con SMD, los niveles altos de trombopoyetina y la baja cantidad de plaquetas reticuladas en circulación eran indicadores de una trombocitopenia por hipoplasia medular. Las plaquetas de los pacientes con SMD mostraron una menor capacidad de activación y más signos de apoptosis que los controles: mayor exposición de fosfatidilserina, caspasas 3, 7, 8 y 9 más activas y aumento en la expresión de Bax y Bak. La disminución en la capacidad de activación y el grado de apoptosis dependían del número de plaquetas: cuanto menor era el número de plaquetas, menos se activaban y expresaban más marcadores de apoptosis. Encontramos una correlación inversa entre la activación de las plaquetas y la unión de anexina-V.

Con estas características, los pacientes con SMD y trombocitopenia deberían sufrir más episodios hemorrágicos que los que presentan. Testamos si existía algún mecanismo compensatorio que contrarrestara la predisposición a sufrir hemorragias. Observamos que la AP-MP estaba aumentada en los pacientes con SMD, mientras que la capacidad de generar trombina del plasma era similar a la del grupo control.

Conclusiones: Estos resultados muestran que la función de las plaquetas de los pacientes con SMD está disminuida y que esta disfunción podría estar relacionada con una mayor apoptosis. Cuanto menor era el número de plaquetas de estos pacientes, peor era su calidad. Estos hechos reflejan que los SMD son desórdenes de las células progenitoras y, en consecuencia, tanto el número como la funcionalidad de las células producidas está afectada.

CO-079 VALORACIÓN DE LOS ÍNDICES PRONÓSTICOS CPSS (CHRONIC MYELOMONOCYTIC LEUKEMIA SPECIFIC PROGNOSTIC SCORING SYSTEM) Y MDAPS (MD ANDERSON PROGNOSTIC SCORE) EN UNA SERIE DE 110 CASOS DE LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA (LMMC) DE UNA ÚNICA INSTITUCIÓN

X. Calvo¹, M. Nomdedeu², D. Costa¹, A. Pereira³, O. Peña², N. Martínez², M. Pratcorona⁴, J. Esteve², B. Nomdedeu²

¹Unidad de Hematopatología. ²Servicio de Anatomía Patológica. ³Servicio de Hematología. ⁴Servicio de Hemoterapia y Hemostasia. Hospital Clínic. Barcelona. ⁵Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras. Institut

d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Universitat de Barcelona

Introducción: A pesar de la existencia de índices pronósticos específicos, el IPSS ha sido el más utilizado para la valoración de las LMMC, aunque éste no es válido para las variantes proliferativas. Desde su publicación en 2002, el MDAPS ha sido la herramienta pronóstica más potente y específica para la LMMC. Debido a la reciente aparición del CPSS, pretendemos valorar la capacidad discriminativa de éste en nuestra serie y compararlo con el MDAPS para identificar el índice que mejor discrimine los pacientes de alto y bajo riesgo.

Objetivos: 1) Valoración del impacto pronóstico de cada una de las variables que componen los índices pronósticos CPSS y MDAPS; y 2) valoración de la capacidad discriminativa de ambos índices para detectar los pacientes de mayor riesgo.

Pacientes y métodos: Ciento diez pacientes (67 H/43 M; edad mediana 77 años, 27-96 años; mediana seguimiento 1,79 años, 0-11,4 años) diagnosticados de LMMC (LMMC-I: 94 p; LMMC-II: 13 p; LMMC displásica: 82 p; LMMC proliferativa: 28 p) entre el año 1998 y el 2013 en el Hospital Clínic de Barcelona. Valoramos el impacto en cuanto a supervivencia global (OS) y supervivencia libre de leucemia aguda (LFS) de cada una de las variables que componen los índices y de ambos índices mediante un análisis univariado (Kaplan-Meier; *log-rank*). Posteriormente, analizamos su potencia discriminativa para detectar los pacientes de mayor riesgo enfrentándolos en un análisis multivariado (Cox Regression).

Resultados: En nuestra serie, todas las variables que componen el CPSS (LMMC-I vs. II, requerimiento transfusional, variante displásica vs. proliferativa y citogenética CPSS) tuvieron impacto pronóstico en la OS ($p < 0,001$; $p < 0,001$; $p < 0,001$; $p = 0,005$) y LFS ($p < 0,001$; $p = 0,015$; $p = 0,005$; $p = 0,005$). En cuanto a las variables que componen el MDAPS (Hb < 120 g/L, linfocitos totales $> 2.500/mm^3$, presencia de células inmaduras circulantes y blastos medulares $\geq 10\%$), todas impactaron en la OS ($p = 0,001$; $p = 0,049$; $p = 0,0047$; $p < 0,001$) pero sólo los blastos medulares $\geq 10\%$ tuvieron impacto en la LFS ($p = 0,115$; $p = 0,374$; $p = 0,296$; $p < 0,001$). Cuando valoramos los índices aplicados a nuestra serie, ambos tuvieron

impacto en la OS y la LFS (OS CPSS $p < 0,001$; LFS CPSS $p < 0,001$; OS MDAPS $p < 0,001$; LFS MDAPS $p = 0,015$). En el análisis multivariado ambos retuvieron su significación estadística para la OS, pero sólo el CPSS mantuvo la significación en cuanto a la LFS (Tabla 1).

Conclusiones: En nuestra serie, tanto el CPSS como el MDAPS parecen ser una excelente herramienta para el pronóstico de la supervivencia global, pero el CPSS posee una mayor capacidad de predicción del riesgo de progresión a leucemia aguda. Los datos del presente estudio refuerzan la validez del CPSS y podrían servir como una cohorte adicional de validación.

CO-080 AZACITIDINA EN MONOTERAPIA O EN COMBINACIÓN CON ÁCIDO VALPROICO COMO ALTERNATIVA A QUIMIOTERAPIA INTENSIVA PREVIAMENTE A TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO (SMD) Y LEUCEMIA MIELODE AGUDA (LMA)

J.F. Falantes, M. Gómez Rosa, C. Calerón Cabrera, R. Parody, F.J. Márquez-Malaver, M.L. Martino, I. Montero, J. González Campos, I. Espigado, J.A. Pérez-Simón
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Universidad de Sevilla

Fundamento: Clásicamente, los pacientes (pts.) con LMA/SMD reciben quimioterapia intensiva (QI) seguida de trasplante alogénico (alo-TPH) como única opción curativa. Esta QI no está exenta de morbilidad. Estudios retrospectivos han demostrado la no inferioridad de azacitidina (AZA) como agente pre-alo-TPH. La combinación de AZA con agentes modificadores de histonas parece mejorar la calidad de las respuestas obtenidas.

Objetivo: Análisis de respuesta (criterios IWG, Cheson; 2006) y toxicidad (NCCN, CTC, v.13) del esquema AZA con/sin ácido valproico (VPA) como tratamiento previo a alo-TPH en SMD/LMA.

Pacientes y método: Análisis retrospectivo de 16 pts. con SMD/LMA. Periodo de estudio: 2010-2013. SMD (n = 12; 75%), LMA (n = 4; 25%). Mediana de edad: 57 años (rango: 18-67). Once pts. (68%) recibieron tratamiento de primera línea con AZA (1 LMA, 10 SMD) mientras que 5 (32%) lo recibieron tras refractariedad a QI. Estos pts. recibieron la combinación AZA/VPA (LMA = 3, -7, reordenamiento MLL y Flt3-ITD; y AREB-2 = 2). Dosis: AZA 75 mg/m²/día durante 7 días; VPA 20-25 mg/kg/día, 10 días desde el inicio de AZA. La evaluación se realizó al 2.º y 4.º ciclos. El tratamiento se mantuvo hasta mejor respuesta en los pts. con donante disponible. En los pts. sin donante se mantuvo hasta la progresión o *exitus*.

Resultados: A fecha del análisis, 15 pts. son evaluables para respuesta. Mediana de ciclos administrados: 5 (2-53). La respuesta global (RG) al 4.º ciclo: 66% (RC = 4/15; 27%, RCi = 5/15; 33%, RP = 1/15; 6%). En los 5 pacientes que recibieron AZA/VPA, la RG fue del 80% (RC = 1, RCi = 3) con mediana de 2 ciclos hasta respuesta. De todos los pacientes

Tabla 1. Resultados del análisis multivariado para la supervivencia global (OS) y la supervivencia libre de leucemia aguda (LFS)

	OS							
	B	SE	Wald	df	Sig. (P)	HR	95,0% CI for Exp(B)	
							Lower	Upper
Sexo	-0,298	0,326	0,839	1	0,360	0,742	0,392	1,405
Edad	0,023	0,015	2,159	1	0,142	1,023	0,993	1,054
MDAPS High Risk	1,423	0,518	7,546	1	0,006	4,150	1,503	11,457
CPSS High Risk	0,862	0,325	7,021	1	0,008	2,369	1,252	4,483
	LFS							
	B	SE	Wald	df	Sig. (P)	HR	95,0% CI for Exp(B)	
							Lower	Upper
Sexo	-0,070	0,563	0,015	1	0,901	0,932	0,309	2,809
Edad	-0,025	0,021	1,378	1	0,241	0,975	0,935	1,017
MDAPS High Risk	1,587	0,860	3,407	1	0,065	4,889	0,907	26,368
CPSS High Risk	1,478	0,525	7,940	1	0,005	4,386	1,568	12,266

con RC/RCi/RP o EE al 4.º ciclo (n = 12); 2 (16%) perdieron la respuesta previamente a alo-TPH. Han recibido alo-TPH 8/16 pts. (50%) y 3 pts. (RC = 2, RCi = 1) tienen un donante no emparentado (DNE) disponible. Cinco pts. (26,7%) no han recibido alo-TPH (progresión n = 4/5).

La toxicidad más frecuente (62%) fue hematológica (grado 3-4). No hubo ningún caso de mortalidad atribuida al tratamiento. De los pts. que alcanzaron alo-TPH, 7/8 recibieron AIR. Donante: hermano HLA-id (62%) y DNE (38%). Profilaxis EICHa: CsA/MTX (50%), tacrolimús/rapamicina (37,5%), CsA/MMF (12,5%). Sólo 1 pt. desarrolló EICHa de grado 3-4. Con una mediana de seguimiento de 4,5 meses post-alo-TPH, 6/8 pts. mantienen RC.

Conclusiones: AZA en monoterapia y, particularmente, la combinación AZA/VPA previa a alo-TPH constituye un esquema con escasa toxicidad y elevada eficacia incluso en pts. con factores pronósticos adversos y refractarios a QI. La adecuada selección de los pts., así como estudios prospectivos, son necesarios para establecer el papel de este tratamiento frente a esquemas clásicos con QI.

CO-081 ESTUDIO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICO Y LAM NO CANDIDATOS A TRASPLANTE Y TRATADOS CON AZACITIDINA. PROTOCOLO CETLAM SMD AR-09

J. Bargay¹, B. Xicoy², S. Brunet³, M. Tormo⁴, C. Pedro⁵, J.M. Martí⁶, M. Nomdedeu⁷, R. Coll⁸, C. Talam⁹, X. Ortín¹⁰

¹Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ²Institut Català d'Oncologia.

³Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona).

⁴Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁵Hospital Clínic

Universitari. Valencia. ⁶Hospital del Mar. Barcelona. ⁷Hospital Mútua

Terrassa (Barcelona). ⁸Hospital Clínic. Barcelona. ⁹Hospital Universitari de

Girona Dr. Josep Trueta. ¹⁰Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII.

¹¹Hospital Verge de la Cinta. Tortosa (Tarragona)

Fundamento y objetivos: La mediana de supervivencia en pacientes con síndrome mielodisplásico (SMD) de alto riesgo con citogenética adversa (CA) y/o alto índice de comorbilidad y no candidatos a trasplante es inferior a 9 meses. Desde el seno del grupo CETLAM, se ha diseñado un protocolo para mejorar la supervivencia en este grupo de pacientes.

Materiales: Desde mayo de 2009, el grupo CETLAM ha seguido en este grupo de pacientes el siguiente esquema terapéutico: a) pacientes ECOG < 2, sin comorbilidad (HCTI < 3), no candidatos a trasplante o sin donante disponible, se estratifican según citogenética: si citogenética adversa (CA), se administra AZA 75 mg/m² × 7 días, 6 ciclos y posteriormente × 5 días (AZA7 + AZA5); pacientes con citogenética de buen pronóstico (BP) o pronóstico intermedio (PI), se administra 1 o 2 ciclos de ICE y posteriormente AZA 75 mg/m² × 5 días; y b) si ≤ 75 a y HCTI > 3, se administra AZA 75 mg/m² × 7 días, 6 ciclos y posteriormente × 5 días.

Resultados: De los 79 pacientes reclutados, se evalúan los 55 pacientes tratados con AZA desde el inicio, 42 hombres (76,4%) y 13 mujeres (23,6%), con una mediana de edad de 70,5 años (50-84). La mediana de seguimiento fue de 8,35 meses (0,03-48,72). Se incluyeron 1 ARSA, 4 CRDM, 10 AREB-1, 15 AREB-2, 1 SMD5q-, 6 SMD-NC y 17 LAM

secundarias. Diez pacientes presentaban un ECOG de 2 al diagnóstico y 21 tenían un valor de Índice de Sorror ≥ 3. Según citogenética IPSS, 14 son de buen pronóstico (BP), 13 intermedio (PI) y 27 de citogenética adversa (CA). Los pacientes recibieron una mediana de 6 ciclos de AZA (1-24) con una mediana de supervivencia global de 12,4 meses (IC 95%: 6,61-18,19) y una supervivencia libre de evento de 9,01 meses (IC 95%: 6,01-12). El porcentaje de respuesta global (respuesta completa + respuesta parcial) a los 3 meses fue de 24,1% y de 29,7% a los 6 meses. La mediana de SG para los diferentes grupos de riesgo citogenético fue de 25,13 para BP (IC 95%: 15,12-35,13), 9,86 meses para PI (IC 95%: 2,88-16,84) y de 9,96 meses para CA (IC 95%: 1,17-18,17) con un valor de $p = 0,076$. La SG a los 24 meses de los pacientes con LAM es del 17% frente a 24% en los pacientes con SMD.

Conclusiones: Si bien el seguimiento es corto, confirmamos el mal pronóstico de este subgrupo de pacientes con SMD de alto riesgo. Al igual que otros autores, observamos que los pacientes no candidatos a tratamiento intensivo y con citogenética de BP tratados con AZA tienen mejor supervivencia que los pacientes con citogenética adversa (25 vs. 9,96 meses).

CO-082 PAPEL DE LA METILACIÓN DEL DNA EN EL PRONÓSTICO DE LA LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA

S. Varea¹, V. Segura², C. Pérez³, L. Garate², A. Vilas-Zornoza³, M. Pascual², X. Agirre², P. Rodríguez-Otero¹, J. Rifón¹, F. Prósper¹, M.J. Larrayoz³, M.J. Calasanz³, B. Belosillo⁴, C. Besses⁵

¹Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. ²Centro de Investigación

Médica Aplicada. ³Departamento de Genética. Universidad de Navarra

⁴Departamento de Patología, ⁵Departamento de Hematología. Hospital del Mar. Barcelona

Introducción: La leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) es la entidad más frecuente dentro de los síndromes mielodisplásicos/mieloproliferativos, presentando un alto porcentaje de transformación a leucemia mieloblástica aguda (LMA). Es una enfermedad muy heterogénea y, a pesar de los marcadores pronósticos conocidos, en muchos pacientes no es posible predecir un curso agresivo de la enfermedad en el momento del diagnóstico. En los últimos años, la presencia de mutaciones en genes que participan en la regulación de los mecanismos epigenéticos ha marcado la biología de la LMMC. Teniendo en cuenta estas evidencias, el propósito de este trabajo se centró en el estudio del metiloma de la LMMC y si éste puede tener un papel en el pronóstico de la enfermedad.

Fundamentos: Según criterios de la OMS, se seleccionaron 17 pacientes con LMMC, 12 de ellos no presentaron signos de transformación (seguimiento ≥ 5 años) y 5 transformaron a LMA. El DNA para el análisis del metiloma se extrajo de muestras de médula ósea o sangre periférica obtenidas al diagnóstico. El análisis del metiloma se realizó utilizando el array de metilación Infinium HumanMethylation27 Bead-Chip® (Illumina) y su validación se llevó a cabo mediante la técnica de pirosecuenciación.

Resultados: Mediante el análisis bioinformático de los datos obtenidos con el *array* de metilación, se obtuvo una marca de metilación del DNA compuesta por 8 dinucleótidos CpG, todos ellos hipometilados en las muestras de pacientes con LMMC que transformaban a LMA y que separaba a los pacientes que transformaban de los que no. Estos resultados se validaron mediante pirosecuenciación, mostrando que únicamente 4 de los CpG (en los genes *PSCA*, *NCF1*, *FAAH* y *PDE3B*) mostraban diferencias consistentes en los niveles de metilación del DNA entre los 2 grupos de pacientes. Independientemente, estos mismos 4 CpG presentaban un área bajo la curva (AUC) mayor de 0,8 en el análisis de ROC y el conjunto de los 4 CpG mejoraba el resultado (AUC = 1). El posterior análisis interno mediante *bootstrapping* (K-FOLD) demostró que la metilación del DNA de estos 4 CpG presentaba una sensibilidad de 0,889 y una especificidad de 0,8 con un AUC = 0,95 para la predicción de la transformación de los pacientes con LMMC en el momento del diagnóstico.

Conclusiones: Este estudio determina una marca epigenética definida por la metilación de 4 dinucleótidos CpG capaz de identificar desde el diagnóstico a los pacientes con LMMC que tienen una mayor probabilidad de transformar a LMA. Aunque los resultados son muy interesantes y podrían ayudar a establecer el pronóstico de estos pacientes, deberán ser validados en series más amplias de pacientes con LMMC.

CO-083 EL IPSS REVISADO (IPSS-R) MEJORA EL PODER PRONÓSTICO PREDICTIVO DEL IPSS: VALIDACIÓN DE UNA SERIE DE 333 PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO EN UN ÚNICO CENTRO

H. Pomares¹, M. Arnan¹, E. Alonso², J. Grau¹, M. Encuentra^{1,3}, V. Navarro-Pérez^{1,3}, L. Abenoza¹, I. Sánchez-Ortega¹, A. Fernández de Sevilla¹, R.F. Duarte¹

¹Institut Català d'Oncologia. Hospital Duran i Reynals. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). ²Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). ³Unidad de Investigación Clínica

Introducción: El International Prognostic Scoring System (IPSS) ha sido revisado (IPSS-R) en 2012 con el objetivo de mejorar su valor pronóstico predictivo sobre la supervivencia global (SG) y el riesgo de transformación a leucemia mieloide aguda (RT-LMA) en pacientes con síndrome mielodisplásico (SMD). Las variables consideradas son las mismas, con un peso estadístico distinto; incluye 5 categorías citogenéticas y nuevos puntos de corte para citopenias y blastos en médula ósea.

Objetivo: Validar el IPSS-R respecto al IPSS en los pacientes con SMD de nuestro centro.

Pacientes y métodos: De nuestra población de 725 pacientes con SMD (1987-2013), 333 (47%) disponen de análisis citogenético y se incluyen en este estudio: edad mediana 72 (27-101); 226 hombres (68%); subtipos WHO 2008: 1% CRDU, 7% AR, 37% CRDM, 19% AREB-1, 10% AREB-2, 24% LMMC, 2% SMD inclasificable y SMD 5q-; mediana de seguimiento 44 meses (1,2-216,77). El poder predictivo del IPSS-R vs. IPSS sobre SG y RT-LMA ha sido evaluado mediante los test de Harrell y Somers.

Resultados: Los pacientes con IPSS de bajo riesgo permanecieron en los grupos del IPSS-R de muy bajo (54%), bajo (44%) y riesgo intermedio (2%). Los pacientes con IPSS de alto riesgo se distribuyeron entre alto (13%) y muy alto riesgo (87%) en el IPSS-R. Los casos de riesgo Int-1 e Int-2 del IPSS fueron reclasificados en IPSS-R de muy bajo (3/0%), bajo (59/9%), intermedio (32/41%), alto (6/34%) y muy alto riesgo (0/16%), respectivamente. El análisis confirmó una buena correlación entre el IPSS-R y el IPSS (Kendall tau = 0,68). El 6% de los pacientes Int-1 del IPSS que fueron reclasificados como alto riesgo en el IPSS-R, todos presentaron una SG ≤ 30 meses, el 43% progresó a LMA y un 86% fue transfusión dependiente. Tres pacientes del grupo de riesgo Int-2 del IPSS fueron reclasificados como bajo riesgo del IPSS-R, la SG fue de 60 meses en 2 de ellos y el tercero fue *exitus* por una causa no relacionada con su SMD. La SG y el RT-LMA mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos de riesgo tanto para IPSS como para IPSS-R (p < 0,001). El análisis de Harrell C y Somers D demostró que el IPSS-R presentaba mejor poder predictivo y mayor capacidad de discriminación por grupos de riesgo pronóstico que el IPSS (C = 0,662 vs. 0,633; D = 0,325 vs. 0,262).

Conclusiones: En nuestra serie, el IPSS-R confirma un valor predictivo superior al IPSS para SG y RT-LMA en pacientes con SMD. El abordaje terapéutico de los pacientes con SMD podría mejorar con una definición y discriminación de las categorías de riesgo pronóstico al diagnóstico más precisa.

BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA I

CO-084 LA DINÁMICA MOLECULAR COMO HERRAMIENTA COMPUTACIONAL PARA ESTUDIAR LA ALORREACTIVIDAD LINFOCITARIA EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO

E. García-Guerrero^{1,2}, A. Díaz Quintana³, L.I. Sánchez-Abarca^{1,2}, T. Caballero-Velázquez^{1,2}, J.I. Piruat^{1,2}, I. Álvarez-Laderas^{1,2}, A. Báez^{1,2}, A. Millán-Uclés^{1,2}, M.V. Barbado^{1,2}, J.A. Pérez-Simón^{1,2}
¹Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ²Becaria predoctoral. ³Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis. Centro de Investigaciones Científicas Isla de la Cartuja

Fundamentos: Para la generación de la respuesta inmune se requiere el reconocimiento de péptidos presentados por el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) a través del

receptor del linfocito T (TCR). En el trasplante hematopoyético, los linfocitos T (LT) del donante reconocen MHC extraño o bien MHC propio unido a péptidos extraños (pMHC), generando una respuesta aloinmune. Se desconocen los mecanismos moleculares responsables de la activación aloinmune de los LT. Las interacciones moleculares péptido/MHC/TCR se analizaron mediante dinámica molecular comparando complejos inmunológicamente reactivos y no reactivos.

Métodos: Las estructuras de partida de los complejos reactivos y no reactivos se tomaron de la base de datos PDB. Las simulaciones de dinámica se realizaron con el programa AMBER9. El tiempo de simulación fue de 10 ns. Para la visualización de imágenes 3D, se utilizaron los programas CHIMERA 1.7 y VMD 1.9.

Resultados: Analizamos las fluctuaciones de MHC y TCR en su forma libre y ternaria (pMHC-TCR). Curiosamente, mientras que en TCR no se observaron fluctuaciones significativas en su estructura tridimensional al interactuar con el complejo pMHC (reactivo y no reactivo), MHC sí presenta intensas modificaciones en su dinámica. Así, la estructura no unida a proteína fluctúa libremente, mientras que la movilidad de MHC disminuye significativamente cuando se une al péptido. Además, tomando como referencia las posiciones de las hélices de MHC en las estructuras binarias (MHC-péptido) y comparándolas con las posiciones en las estructuras ternarias (pMHC-TCR), observamos que en los complejos reactivos los MHC presentan una desviación estándar mayor que en los no reactivos. A medida que nos acercamos a un modelo reactivo, el MHC se tensa más y adquiere una posición más alejada de su posición en la forma binaria. Analizamos además la posición del péptido en la hendidura del MHC y comprobamos que en la posición 5 (aa aromático) el péptido se desvía en el eje Y y Z (posición entre las hélices y a lo largo de las hélices de MHC, respectivamente) si bien su posición en el espacio no determina la reactividad de la interacción pMHC-TCR. Finalmente, estudiamos los puentes de hidrógeno formados entre péptido-MHC y pMHC-TCR, sin observar diferencias en su número o posición en complejos reactivos vs. no reactivos.

Conclusión: El MHC presenta intensas modificaciones en su dinámica molecular. La estructura no unida a péptido fluctúa libremente, mientras que en la estructura ternaria pMHC-TCR disminuye su movilidad. En complejos reactivos, MHC adquiere una posición más alejada de su posición en la forma binaria y se tensa más que en los complejos no reactivos.

CO-085 CINÉTICA DE EXPRESIÓN DE LAS ISOFORMAS DE CTLA-4 TRAS ACTIVACIÓN DE LINFOCITOS T Y PAPEL DE LOS POLIMORFISMOS DE LA REGIÓN PROMOTORA EN LA REGULACIÓN DE LA TRANSCRIPCIÓN DE CTLA-4

A. Pérez-García¹, G. Oisca², A. Bosch-Vizcaya², N. Kelleher², N.Y. Santos², R. Rodríguez², Y. González², J.M. Roncero², R. Coll², M. Serrando³, N. Lloveras², E. Tuset², D. Gallardo²

¹Institut Català d'Oncologia. Institute for Cancer Genetics. Columbia University. Nueva York. ²Institut Català d'Oncologia. Girona. ³Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta

Introducción: CTLA-4 (*cytotoxic T lymphocyte antigen 4*) es una molécula clave en la tolerancia inmune. La forma transmembrana (flCTLA-4) se expresa en linfocitos T tras la activación, desplazando de forma competitiva a la molécula coestimuladora CD28 de su unión con el ligando B7 en la célula presentadora de antígeno y mediando una señal inhibitoria que inactiva al linfocito T. Existe una isoforma soluble de CTLA-4 (sCTLA-4) de la que no se sabe la función. Los polimorfismos de CTLA-4 se han asociado a enfermedades autoinmunes y a aparición de enfermedad del injerto contra el huésped tras trasplante alogénico.

Objetivos: Determinar la cinética de expresión de las 2 isoformas de CTLA-4 en reposo y tras estimulación linfocitaria en individuos sanos y estudiar el papel de los polimorfismos de la región promotora del gen en la transcripción.

Material y métodos: Se analizó mediante RT-PCR cuantitativa (Q-RT-PCR) a partir de ARN total de sangre periférica (SP) la expresión de las 2 isoformas de CTLA-4 en 60 voluntarios sanos para determinar cuál predomina en condiciones basales. En otros 10 voluntarios se aislaron linfocitos de SP y se determinó mediante Q-RT-PCR la expresión de ambas isoformas a las 24, 48, 72 y 96 h tras estimulación con PHA. Los niveles séricos de sCTLA-4 se determinaron mediante ELISA. Para determinar el impacto de los polimorfismos del promotor -1722T>C (rs733618), -1661A>G (rs553808) y -318C>T (rs5742909) se realizó genotipado mediante PCR-RFLP y posteriormente se subclonaron los distintos genotipos en un plásmido pGL3-*basic firefly luciferase reporter*, analizando mediante un ensayo de luciferasa el efecto de los distintos polimorfismos en la expresión del gen.

Resultados: La isoforma predominante en células no estimuladas fue la transmembrana en todos los casos. Tras estimulación se observa un rápido incremento en la transcripción de sCTLA-4, alcanzando el pico a las 24 h post-estimulación. En cambio, la transcripción de flCTLA-4 es más lenta, alcanzando el máximo 72 h tras estimulación. La presencia de un alelo T en posición -1722 y -318 del promotor se asocia a una actividad transcripcional aumentada, efecto que parece ser sinérgico, siendo la actividad luciferasa incrementada en un logaritmo ante el genotipo -1722T/-318T (2,05 vs. 9,89; p < 0,001).

Conclusiones: La cinética de expresión de las 2 isoformas de CTLA-4 es secuencial tras activación T, siendo sCTLA-4 la que más aumenta su transcripción en las primeras 24 h, lo que sugiere un efecto competitivo con la forma transmembrana. Esta transcripción es modulada por los polimorfismos rs733618 y rs5742909 de la región promotora.

Trabajo financiado por los proyectos FIS080413 y FIS1101690.

CO-086 LAS DELECCIONES Y MUTACIONES EN LOS GENES *IKZF1* Y *TP53* SE ASOCIAN CON PRONÓSTICO ADVERSO EN LOS ENFERMOS CON LAL-B

M. Forero^{1,2,3,4,5}, M. Abáigar^{2,3,4,5}, N. de las Heras⁶, J.M. Alonso⁷, M.T. Prieto^{3,8}, A. Martín^{3,8}, A. Díaz^{3,8}, R. Benito^{2,3,4,8}, J.M. Hernández-Rivas^{3,8}

¹Estudiante de Doctorado en Ciencias Biológicas. Profesor asistente. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. ²Unidad de Diagnóstico Molecular y Celular del Cáncer. ³Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL). ⁴Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (IBMCC). ⁵Centro de Investigación del Cáncer. Salamanca. ⁶Hospital Virgen Blanca. León. ⁷Hospital Río Carrión. Palencia. ⁸Hospital Clínico Universitario de Salamanca

Fundamentos y objetivo: *IKZF1* y *TP53* son genes clínicamente relevantes en la patogénesis de la leucemia aguda linfoblástica tipo B (LAL-B) de alto riesgo. Estos genes se alteran por delecciones y mutaciones puntuales. La relevancia clínica de las delecciones exclusivas se debe a la haploinsuficiencia de estas alteraciones, y la importancia funcional de las mutaciones exclusivas a la expresión de isoformas dominantes-negativas que contribuyen a la leucemogénesis. **Objetivo:** Evaluar en enfermos con LAL-B el valor pronóstico de las alteraciones genéticas en *IKZF1* y *TP53*, mediante secuenciación masiva por amplicones de nueva generación (NGS) y *arrays* genómicos de oligonucleótidos (aCGH).

Métodos: Se estudiaron 101 pacientes al diagnóstico (49% niños). Se analizaron las frecuencias de delecciones y mutaciones de los genes *IKZF1* y *TP53* mediante NGS y las pérdidas de material genético con aCGH (NimbleGen). Para el gen *IKZF1* se analizaron los exones del 2 al 8 (3 amplicones) y para *TP53* los exones del 4 al 11 (8 amplicones). La NGS se realizó en el sistema Junior y 454 FLX (Roche). Las variantes fueron validadas por secuenciación Sanger. Los resultados obtenidos se relacionaron con las variables clínicas y biológicas.

Resultados: El 14% de las LAL-B tenían alteraciones en *TP53*, de ellos 4 casos eran niños (8,1%). Seis enfermos presentaron delección en ausencia de mutación (delección exclusiva), 3 tenían mutación y delección, y uno tenía una mutación en ausencia de la delección (mutación exclusiva). Las 4 mutaciones se localizaron en los exones 5, 6 y 8, afectando a los codones 179, 205, 278 y 817-821. La presencia de las alteraciones en *TP53* se asoció con corta supervivencia global (mediana: 11 meses vs. no alcanzado, $p = 0,03$). En el estudio del gen *IKZF1* se observaron 64 casos con alteraciones, siendo más frecuentes en adultos (62%) que en niños (38%, $p = 0,04$). Los pacientes que presentaron pérdidas en *IKZF1* tenían una supervivencia más corta (73 meses vs. no alcanzado, $p = 0,006$) y el 90% (18/20) de los enfermos que han recaído mostraron alteraciones en *IKZF1* ($p = 0,002$). Las alteraciones en *IKZF1* se observaron con más frecuencia en LAL-B con t(9;22) ($p = 0,001$) y con hiperdiploidías ($p = 0,002$). Cabe resaltar que las alteraciones heterocigotas ($n = 46$) se asociaban con los casos del subtipo genético hiperdiploide ($p = 0,021$), mientras que las homocigotas ($n = 18$) predominaron en los pacientes con t(9;22) ($p < 0,0001$).

Conclusión: La combinación de las tecnologías de alta resolución NGS y aCGH identifica las alteraciones genéticas

de *TP53* e *IKZF1*. Las delecciones y mutaciones en estos genes se relacionan con un pronóstico adverso en los enfermos con LAL-B.

CO-087 PERFIL MUTACIONAL DE *CD79B*, *MYD88* Y *EZH2* EN UNA SERIE DE LINFOMAS DIFUSOS DE CÉLULAS GRANDES B Y ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO DE *EZH2*

C. Fernández^{1,2}, M. García¹, B. Sánchez¹, M.T. Baró¹, S. Pairet¹, L. Camacho¹, E. Gimeno¹, C. Besses¹, S. Serrano¹, A. Salar¹, B. Bellosillo¹

¹Hospital del Mar. Barcelona. Institut Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM). ²Becaria

Fundamentos: El linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) se caracteriza por una gran heterogeneidad molecular, que evidencia su compleja etiología *multihit*. Algunas de las mutaciones más frecuentes afectan a genes que influyen en la señalización del factor nuclear kB (NF-kB). Así, se han descrito mutaciones en *CD79B* (Y196) y en *MYD88* (L265P) en el 13 y el 20% de los LDCGB, respectivamente, siendo ambas más frecuentes en LDCGB de subtipo célula B activada (ABC). También son frecuentes las mutaciones en genes relacionados con la regulación epigenética, como la que afecta a *EZH2* (Y641), que se da en un 14-22% de LDCGB, con preferencia en los de origen centro germinal (GCB). Además, la sobreexpresión de *EZH2* se ha asociado a peor pronóstico en varios tipos de tumores sólidos.

Objetivos: Analizar el estado mutacional de *CD79B*, *MYD88* y *EZH2* en una serie de pacientes con LDCGB identificados en nuestra institución entre 2000 y 2012 y correlacionar el perfil mutacional de *EZH2* con la expresión de proteína EZH2.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 106 pacientes diagnosticados de LDCGB, 57 de tipo GCB y 49 de tipo ABC (según el algoritmo de Hans). Se extrajo ADN a partir de biopsias tumorales parafinadas, se amplificaron por PCR las regiones de interés de los genes *CD79B*, *MYD88* y *EZH2* y se analizó la presencia de mutaciones mediante secuenciación Sanger. El análisis de la expresión proteica de EZH2 se realizó sobre 27 casos, 14 mutados y 13 no mutados, mediante estudio inmunohistoquímico (Ventana Medical Systems).

Resultados: De los 106 casos analizados, 4 presentaron la mutación en *CD79B* Y196 (3,8%; 2 ABC y 2 GCB), 10 casos presentaron la mutación *MYD88* L265P (9,4%; 6 ABC y 4 GCB) y 14 presentaron la mutación en *EZH2* Y641 (13,2%; 11 GCB y 3 ABC). Tres de los 4 casos con mutación en *CD79B* Y196 eran también portadores de la mutación *MYD88* L265P, mientras que ninguno de los pacientes con mutación en *EZH2* Y641 presentó mutaciones concomitantes en las demás regiones analizadas. El estudio de expresión proteica de EZH2 resultó positivo en todos los casos analizados ($n = 27$), sin diferencias cualitativas ni cuantitativas respecto al estado mutacional del gen *EZH2*.

Conclusiones: 1) La prevalencia global de mutaciones en *MYD88* L265 y *EZH2* Y641 en nuestra serie es similar a la descrita en estudios previos, si bien la frecuencia de estas

mutaciones en el subtipo GCB es superior a la reportada en la literatura. Las mutaciones en *CD79B* Y196 son sustancialmente menos frecuentes respecto a series previas y se asocian en un 75% de los casos a la presencia de la mutación *MYD88* L265P; y 2) la expresión proteica de EZH2 no se ha correlacionado con el estado mutacional del gen.

CO-088 APLICACIÓN DE LA TÉCNICA DE SNP-A PARA LA CARACTERIZACIÓN CITOGENÉTICA DEL LINFOMA DE LA ZONA MARGINAL ESPLÉNICO CON Y SIN LINFOCITOS VELLOSO CIRCULANTES

A. Calull^{1,2}, M. Salido^{1,3,4,5}, E. Puigdecant^{1,7}, V. Ademà⁸, L. Arenillas^{1,3,4,5}, E. Abella^{1,5,6}, A. Puiggros^{1,3,4,5}, M. Rodríguez-Rivera^{1,3,4,5}, E. Luño⁹, C. Sanzo⁹, E. de la Banda¹⁰, A. Domingo-Clarós¹⁰, J.M. Raya¹¹, L. Morabito¹¹, T. Molero¹², A. Lemes¹², J.T. Navarro¹³, J. Grau¹³, F.J. Ortuño¹⁴, M.M. Osma¹⁴, E. Salido¹⁵, T. Giménez¹⁶, N. López-Andrés¹⁷, C. Pérez-Barrachina¹⁸, P. Mayayo¹⁸, L. Mayor¹⁹, M.J. Lis²⁰, F. Solé⁸, S. Serrano^{1,4,5}, B. Espinet^{1,3,4,5}, L. Florensa^{1,3,4,5}, A. Ferrer^{1,3,4,5}

¹Fundació Institut Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM). Parc de Salut Mar. ²Becania. ³Laboratorios de Citología Hematológica y Citogenética Molecular, ⁴Servicio de Patología. ⁵Hospital del Mar. Barcelona.

⁶Servicio de Hematología. ⁷Servicio de Análisis de Microarrays. Servicios Científico-técnicos. ⁸Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras.

⁹Hospital Universitario Central de Asturias. ¹⁰Hospital Universitari de Bellvitge. ¹¹Hospitalet de Llobregat (Barcelona). ¹²Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ¹³Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ¹⁴Institut Català d'Oncologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona).

¹⁵Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia. ¹⁶Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ¹⁷Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII. ¹⁸Hospital Municipal de Badalona. Barcelona. ¹⁹Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ²⁰Hospital Reina Sofía. Tudela. ²⁰Hospital Francesc de Borja de Gandía

	LZME-v	LZME-nv
Cariotipos óptimos por CC	6/20 (30%)	5/16 (36%)
Cariotipos óptimos por SNP-A	16/20 (80%)	15/16 (94%)
1 alteración	8/20 (40%)	5/16 (31%)
2 alteraciones	3/20 (15%)	2/16 (13%)
≥ 3 alteraciones	5/20 (25%)	8/16 (50%)
Media de alteraciones/caso	1.8	4.6
Tipo de alteración		
Ganancias	42%	44%
Pérdidas	47%	53%
LOH	11%	3%
Alteraciones recurrentes	-	-6q (31%) -17p (31%) +6q (25%) +12q (25%) +7p (19%) -8p (19%) +12p (19%) -14q (19%) +17q (19%)
RMC (regiones mínimas comunes)	-	-6q23.2-q24.1 (31%) -17p13.3-p11.2 (31%) +12q13.33-q23.1 (25%) -14q12.32 (19%) +17q12-q25.3 (19%)

Introducción: El linfoma de la zona marginal esplénico (LZME) es una neoplasia de células B maduras que suele cursar con expresión en sangre periférica (SP). Algunos casos se caracterizan por la presencia de linfocitos vellosos circulantes (LZME-v), mientras que en otros los linfocitos atípicos no presentan vellosidades (LZME-nv). Recientemente se ha descrito que un grupo de LZME con numerosos linfocitos vellosos circulantes presenta diferencias clínico-biológicas respecto al resto de LZME, entre ellas ausencia de alteraciones mediante citogenética convencional (CC). La técnica de SNP arrays (SNP-A) identifica alteraciones no observadas por CC, ya que detecta anomalías en el número de copias (CNV) con una resolución de hasta 1 kB y pérdidas de heterocigosidad (LOH) en el genoma completo. Existen pocos datos sobre la aplicación de esta técnica en el estudio del LZME.

Objetivos: Caracterizar el LZME mediante SNP-A en SP y analizar la existencia de posibles diferencias entre LZME-v y LZME-nv.

Pacientes y métodos: Se estudiaron muestras de SP de 36 pacientes (LZME-v, 20; LZME-nv, 16). Se consideraron LZME-v los casos en que > 25% de linfocitos atípicos eran vellosos. Se analizó el cariotipo de SP tras cultivo de 72 h con TPA, estudiando al menos 20 metafases. La técnica de SNP-A (Genome-Wide Human SNP Array 6.0, Affymetrix) se llevó a cabo en ADN de células CD19+ separadas por métodos inmunomagnéticos. Para el análisis de CNV y LOH se utilizaron los softwares Genotyping Console 4.0 y Chromosome Analysis Suite 2.0.

Resultados: En 22/36 pacientes (55%) se observó un cariotipo normal o sin divisiones mientras que por SNP-A sólo 7 casos (19%) fueron normales. En todos excepto 3 casos (2 traslocaciones balanceadas y 1 pérdida del cromosoma 22), los SNP-A detectaron como mínimo las alteraciones observadas por CC. Globalmente las anomalías detectadas por SNP-A en > 10% de casos fueron -6q, +12q, +7q, -17p, +3q, -7q, -8p, -14q y -21. El porcentaje de ganancias y pérdidas de material genómico fue similar con un 6% de LOH. Las regiones mínimas comunes (RMC) más frecuentemente alteradas fueron +12q13.3-q21.1 (17%), -6q23.2-q24.1 (14%), -17p13.3-p11.2 (14%), +3q13.33-q29 (11%) y -7q31.2-q36.3 (11%). En la [Tabla 1](#) se muestran las características de los LZME-v y LZME-nv. En los LZME-v no se detectó ninguna alteración con una frecuencia > 15%.

Conclusiones: La técnica de SNP-A permite detectar alteraciones no observadas por CC. El estudio de SNP-A mostró heterogeneidad de las alteraciones cromosómicas, mayor inestabilidad genómica en los LZME-nv y ausencia de alteraciones recurrentes en los LZME-v.

Agradecimientos: PI10/00366; RD12/0036/0044; 2009/SGR541; MARBiobanc.

CO-089 IMPACTO PRONÓSTICO DEL HALLAZGO DE TRIPLOIDÍAS EN LA LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA

A.A. Martín¹, A.E. Rodríguez-Vicente^{2,3}, M. Hernández-Sánchez^{2,3}, N. de las Heras⁴, J. Galende⁵, G. Martín-Núñez⁶, N. Puig¹, M. González^{1,2}, J.M. Hernández-Rivas^{1,2}

¹Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ²Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL). ³Centro de Investigación del Cáncer. Universidad de Salamanca. ⁴Servicio de Hematología. Complejo Asistencial Universitario de León. ⁵Servicio de Hematología. Hospital El Bierzo. León. ⁶Servicio de Hematología. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia (Cáceres)

Introducción: La leucemia linfática crónica (LLC) presenta una gran heterogeneidad clínica. Se conocen factores pronósticos bioquímicos (LDH y beta-2-microglobulina), inmunofenotípicos (CD38 y ZAP-70), moleculares (patrón mutacional del gen de IgV_H) y genéticos, entre los que destacan la pérdida de 13q, 11q y 17p, así como la trisomía del 12, determinadas mediante hibridación *in situ* (FISH), que identifican grupos de pacientes con pronóstico diferente. En cambio, existen otras alteraciones menos frecuentes en la LLC, como el hallazgo de triploidías, de las que desconocemos su significado o relevancia.

Objetivos: Conocer la incidencia de triploidías en la LLC, analizar las características clínico-biológicas que presentan y evaluar su papel en el pronóstico de la enfermedad.

Pacientes y métodos: Se han analizado retrospectivamente una serie total de 1.400 LLC remitidas al Hospital Clínico de Salamanca entre 2004 y 2012 para su estudio mediante FISH con las sondas 11q22 (*ATM*), C-12, 13q34, 14q34 (*IGH*) y 17p13 (*TP53*). Se consideraron casos con triploidías cuando se observó la ganancia de al menos 3 de las 5 sondas utilizadas.

Resultados: La incidencia global de triploidías fue de 0,64% (9/1.400). La mediana de edad al diagnóstico era 72 años (63-83), siendo el 67% mujeres. La mayoría de enfermos tenían una linfocitosis leve-moderada (mediana de 10.425/mm³, rango 2.200-50.000), sin observarse anemia ni trombopenia significativas al diagnóstico. Sin embargo, el 60% tenía valores de LDH y beta-2-microglobulina elevados; la mitad presentaba esplenomegalia y/o hepatomegalia, con una mediana de territorios adenopáticos afectos de 1,5 (1-7); el 20% refería síntomas B; y en la mitad el patrón de infiltración linfocitaria en MO era difuso. La mayoría de los casos se encontraban en estadios precoces de la enfermedad (estadios de Binet: A [60%], B [20%] y C [20%]/estadios de Rai: 1 [75%] y 4 [25%]). A pesar de ello, el 60% progresó, precisando tratamiento > 80% de los pacientes, con una mediana de líneas empleadas de 4 (1-4). El 50% de los enfermos falleció, dos tercios por progresión, siendo la mediana de supervivencia de 6 años (2-10). Otro dato de interés es que en 4 de los 9 casos se objetivaron otras alteraciones citogenéticas asociadas a la triploidía (2 casos con 17p-, 1 con 11q- y reordenamiento de IGH, y otro con 13q- y deleción de IGH), en 3 de ellos de mal pronóstico. Además, todos los enfermos de los que disponíamos datos del estudio mutacional del gen IgV_H eran LLC no mutadas.

Conclusión: La aparición de triploidías es un hallazgo poco frecuente en la LLC, pero que puede asociarse con factores clínico-biológicos que implican un peor pronóstico.

BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA II**CO-090 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA Y NUP98-HOXA9 (NH): CARACTERIZACIÓN BIOLÓGICA Y FUNCIONAL**

A. Río-Machín¹, S. Rodríguez-Perales¹, J.C. Ramírez², R. Torres², S. Álvarez¹, J.C. Cigudosa¹

¹Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO). ²Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC)

Objetivos: La traslocación cromosómica t(7;11)(p15;p15), origen de la proteína de fusión Nup98-Hoxa9, aparece como evento primario en el 1% de los pacientes con leucemia mieloide aguda y está asociada con una forma muy agresiva de leucemia. Se desconoce el mecanismo molecular mediante el cual Nup98-Hoxa9 tiene estos efectos y, por ello, pretendemos generar modelos celulares humanos que expresen la proteína quimera y recapitulen su comportamiento en la transformación leucémica. Estos modelos permitirán identificar las regiones de unión al ADN y las interacciones con otros factores de transcripción. Además, servirán para ampliar la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas y tratar de forma dirigida a estos pacientes.

Métodos: Creación de modelos celulares con precursores hematopoyéticos humanos (hHSC) que expresen constitutivamente Nup98-Hoxa9(NH). ChIP-Seq nos permitirá conocer las regiones genómicas de unión de NH. Identificación de las proteínas que interactúan con NH mediante espectrometría de masas.

Resultados: Hemos clonado el cDNA de NH en un vector lentiviral y optimizado el protocolo de transducción de hHSC y células HEK293FT. Los cultivos a largo plazo de las hHSC-NH muestran claramente un aumento de la proliferación. La puesta a punto del ChIP-seq en las células transducidas con el gen de fusión nos ha permitido identificar un conjunto de regiones génicas reguladoras con las que podría estar interactuando NH. De forma muy relevante, la mayoría de los genes asociados a estas regiones están relacionados con ciclo celular, cáncer y con la función y el desarrollo del sistema hematológico. Entre estos genes, encontramos oncogenes implicados en el desarrollo de la leucemia (MLL3, HOX genes, MEIS1 o BRAF), pero también interesantes genes supresores de tumores como NF1 o PTEN. Mediante qRT-PCR post-ChIP, hemos validado la unión de NH a diferentes regiones reguladoras de genes que explicarían su efecto leucemogénico. Finalmente, en una primera aproximación empleando espectrometría de masas, hemos

identificado un gran número de proteínas que podrían estar interactuando con NH. Sin embargo, serán necesarios estudios posteriores y una optimización de controles para seleccionar y validar aquellos factores de transcripción que realmente colaboran con NH en la inducción de la leucemia.

Conclusiones: Este trabajo supone la primera evidencia que confirma la unión al DNA de NH y su posible papel como factor de transcripción. Además, los resultados del ChIP-seq y la posible regulación tanto de oncogenes como de genes supresores de tumores podrían indicar que NH presenta una doble función (activadora y represora) en la regulación de la transcripción.

CO-091 ESTUDIO DE LOS MECANISMOS MODIFICADORES DE LA ACTIVIDAD DE B-MYB Y SU RELACIÓN CON LA LEUCEMOGÉNESIS

S. Dolz^{1,2,3}, M. Llop^{1,2,3}, O. Fuster^{2,3}, P. García⁵, I. Moreno⁶, M.D. Otero⁶, I. Luna^{3,4}, E. Such^{3,4}, J. Cervera^{3,4}, I. Gómez^{3,4}, M. Ibáñez^{3,4}, M. López^{3,4}, D. Martínez^{3,4}, F. Moscardó^{3,4}, P. Montesinos^{3,4}, M.A. Sanz^{3,4}, E. Barragán^{2,3}

¹Becaria de investigación. ²Laboratorio de Biología Molecular. Servicio de Análisis Clínicos. ³Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

⁴Laboratorio de Citogenética. Servicio de Hematología. ⁵Instituto de Investigaciones Biomédicas de la Universidad de Birmingham. ⁶Centro de Investigaciones Médicas Aplicadas. Universidad de Navarra. Pamplona

Objetivo: B-Myb es un factor de transcripción que regula la proliferación celular. Nuestros estudios previos mostraron que está sobreexpresado en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) asociándose con pronóstico desfavorable. Para esclarecer las causas de su expresión aberrante en LMA, en este trabajo estudiamos sus mecanismos de regulación (polimorfismos/mutaciones, alteraciones citogenéticas y miRNAs) y las consecuencias de su alteración.

Método: Se incluyeron 294 LMA, células CD34+ de cordón, sangre periférica de sanos y la línea celular KG1. Se analizó el polimorfismo más frecuente (S427G) con sondas de hibridación y el resto de secuencia codificante por High Resolution Melting. Las alteraciones citogenéticas se estudiaron por FISH y la expresión de las familias miRNA 29 y 30 por PCR a tiempo real. La línea KG1 se nucleofectó con *mimics* de miR-30a/c o vectores de expresión (pCMV-miR-30a/control, pCMV-B-Myb-3'UTR-luc y pRL-Tk-Renilla) y los niveles de proteína se detectaron por *western blot*. Las CD34+ se nucleofectaron con moduladores de expresión de B-Myb (plásmido de hiperexpresión B-Myb-IRES-EGFP/control o siRNAs específicos/control), se seleccionaron por *sorting* y cultivaron para realizar ensayos de células formadoras de colonias (CFC).

Resultados: No se detectaron diferencias en las incidencias del polimorfismo S427G de sanos y LMA. El resto de los polimorfismos detectados en LMA mostraron incidencias similares a las de población sana excepto el rs73116571 (región de *splicing*), que presentó mayor incidencia (OR = 16, p = 0,01) asociándose con menor expresión de B-Myb en LMA (p = 0,046). Se detectaron nuevas variaciones: Q67X y E132D (dominios conservados de unión a ADN) y P274L. Por FISH se detectaron alteraciones del *locus* 20q en 6 LMA que no se asociaron con expresión de B-Myb: 3 de-

lecciones, 2 monosomías y 1 trisomía. Los miR-30a/b/c se encontraron infraexpresados en LMA con hiperexpresión de B-Myb (p < 0,005). Las nucleofecciones con *mimics* y luciferasa en KG1 mostraron que el miR-30a se une a la región 3'UTR de B-Myb y reduce los niveles de proteína. Tras inducir sobreexpresión del miR-30a se observó disminución de la proliferación celular. Los ensayos CFC mostraron que el recuento total de unidades formadoras de colonias (CFU) y CFU-M es menor en células transfectadas con siRNAs que silencian B-Myb. En las células transfectadas con plásmido que hiperexpresa B-Myb, el recuento total de CFU, CFU-G, CFU-M y CFU-E fue mayor (p < 0,05).

Conclusiones: Los estudios sugieren que la expresión aberrante de B-Myb en LMA puede deberse a bajos niveles del miR-30a. Los ensayos funcionales sugieren que la hiperexpresión de B-Myb induce proliferación celular.

CO-092 LA TRANSFORMACIÓN LEUCÉMICA INDUCIDA POR AML1/ETO REQUIERE LA ESTABILIZACIÓN DE LA PROTEÍNA SP1

A. Maiques Díaz¹, M. Hernando¹, M.C. Martín¹, M. Wunderlich², J.C. Mulloy², J.C. Cigudosa¹, S. Álvarez¹

¹Grupo de Citogenética Molecular. Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO). ²Cincinnati Childrens Hospital Medical Center

Introducción: La proteína de fusión AML1/ETO (AE), presente en el 5-8% de las leucemias agudas mieloides (LMA) produce la represión génica mediante su unión al ADN y reclutamiento de proteínas modificadoras de la cromatina. Previamente hemos identificado al factor de transcripción Sp1 como un elemento que dirige la unión al ADN de AE, determinando las dianas génicas de esta oncoproteína⁽¹⁾.

Objetivo: Evaluar la participación de Sp1 en el desarrollo y mantenimiento de las LAM t(8;21) y su posible utilización como diana terapéutica.

Material y método: Utilizando progenitores hematopoyéticos humanos (HSPC) que expresan establemente AE y la línea celular SKNO1, derivada de un paciente con t(8;21) estudiamos los niveles de proteína y mRNA de Sp1. Para evaluar su efecto en la leucemogénesis y sobre los perfiles de expresión génica estudiamos los efectos de su silenciamiento con vectores lentivirales pLKO.1-shRNA-puro y tras la inhibición farmacológica de su unión al ADN (mitramicina A).

Resultados: Observamos que la expresión de la proteína de fusión AE en HSPC induce un incremento significativo de los niveles de la proteína Sp1 y p-Sp1 sin observarse un aumento en los niveles de mRNA. Para evaluar su función en la leucemogénesis se realizó un silenciamiento mediante shSp1 observando que en HSPC-AE y en SKNO1, pero no en otros contextos leucémicos, esta proteína es esencial en el mantenimiento y la proliferación celular. El estudio de los perfiles de expresión tras el tratamiento con mitramicina A HSPC-AE mostró un descenso significativo de genes implicados en la replicación y la reparación del ADN. Finalmente, estudiamos si, en presencia de AE, la actividad de Jun N-terminal kinase 1 (JNK1) es responsable de la fosforilación y estabilización de Sp1, tal como se ha descrito

en otros contextos celulares. Observamos tanto en HSPC-AE como en SKNO1 una actividad de JNK1 incrementada, y un descenso en Sp1 tras la inhibición farmacológica de JNK1. Estos resultados confirman que en presencia de AE la fosforilación y estabilización de Sp1 está mediada por JNK1.

Conclusión: Ésta es la primera descripción de un mecanismo de estabilización proteica como responsable de la leucemogénesis inducida por AE. Nuestros resultados indican que la estabilización de Sp1 es esencial en el desarrollo de las LMA con t(8;21)(q22;q22) y que el silenciamiento de Sp1 inhibe la transcripción de genes responsables de la reparación del DNA y la proliferación celular. Estos resultados apuntan al silenciamiento de Sp1 como una excelente estrategia terapéutica en LMA AML1/ETO positivas.

Bibliografía

1. Maiques-Díaz A, Chou FS, Wunderlich M, Gómez-López G, Jacinto FV, Rodríguez-Perales S, et al. Chromatin modifications induced by the AML1-ETO fusion protein reversibly silence its genomic targets through AML1 and Sp1 binding motifs. *Leukemia* 2012; 26 (6): 1329-37.

CO-093 LA SOBREENEXPRESIÓN DEL microRNA (miRNA) ASOCIADO A BAALC miR-3151 ES UN FACTOR DE MAL PRONÓSTICO INDEPENDIENTE EN LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DE RIESGO CITOGENÉTICO INTERMEDIO (LMA-RI)

M. Díaz-Beyá^{1,2,3,4}, A. Navarro⁵, M. Pratcorona², S. Brunet⁶, J. Nomdedéu⁶, J.M. Ribera^{7,8}, M. Tormo⁹, R. Duarte^{7,10}, O. Salamero¹¹, D. Gallardo^{7,12}, L. Escoda¹³, M. Nomdedeu², R.M. Risueño³, F. Cervantes², J. Sierra⁶, M. Monzó⁵, J. Esteve²
¹Servicio de Hematología. ²Hospital Clínic. Barcelona. ³Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras. ⁴Becaria. ⁵Laboratorio de Oncología Molecular y Embriología. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona. ⁶Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁷Institut Català d'Oncologia. ⁸Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona). ⁹Hospital Clínic Universitari. Valencia. ¹⁰Hospital Duran i Reynals. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). ¹¹Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ¹²Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta. ¹³Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII

Fundamentos: La sobreexpresión del gen BAALC se asocia a un pronóstico desfavorable en LMA. Recientemente, tras la secuenciación masiva de RNA, se ha descubierto un miRNA, miR-3151, codificado en el intrón 1 de BAALC, cuyo papel pronóstico en LMA-RI es en gran parte desconocido.

Objetivo: Analizar si miR-3151, solo o en combinación con los niveles de su gen huésped BAALC, aporta información pronóstica en la LMA-RI.

Métodos y pacientes: Se analizaron los niveles de expresión de miR-3151 y BAALC en 2 series independientes de pacientes con LMA-RI mediante el sistema TaqMan (AB). Serie inicial: 76 pacientes tratados de forma intensiva en el HCB. En esta serie disponemos del perfil de expresión de 670 miRNA. Serie de validación: 108 pacientes con LMA-RI tratados según el protocolo CETLAM LMA-2003. En ambas series se dispone de información molecular de CEBPA, NPM1, FLT3-ITD. Para el estudio estadístico se utilizó Rv2.13.

Resultados: En la serie inicial, al dicotomizar el nivel de expresión de miR-3151 por la mediana, se observó que su sobreexpresión se asociaba a un peor pronóstico, tanto en supervivencia global (SG; $32 \pm 17\%$ vs. $61 \pm 17\%$, $p = 0,029$) como libre de enfermedad (SLE; $29 \pm 17\%$ vs. $58 \pm 17\%$, $p = 0,036$) a 5 años. Asimismo, la sobreexpresión de BAALC confería peor pronóstico: SG, $28 \pm 20\%$ vs. $58 \pm 14\%$ ($p = 0,054$) y SLE, $17 \pm 18\%$ vs. $55 \pm 14\%$, ($p = 0,039$). La combinación de ambas variables (miR-3151 y BAALC) permitió distinguir 2 grupos con pronóstico diferenciado (ausencia de sobreexpresión de ambos vs. otros: SG: $66 \pm 18\%$ vs. $34 \pm 16\%$, $p = 0,027$; SLE: $67 \pm 20\%$ vs. $27 \pm 16\%$, $p = 0,009$). Dicha combinación mantenía su valor pronóstico dentro de los subgrupos moleculares favorable (NPMmut sin FLT3-ITD o CEBPAmut bialélico) y desfavorable. El análisis multivariado confirmó el valor pronóstico independiente de miR-3151 para SG ($p = 0,016$; HR = 2,52, 95% IC: 1,2-5,4), junto a la edad, leucocitos y FLT3-ITD, aunque no el de BAALC. Al correlacionar los niveles de miR-3151 con la expresión de 670 miRNA se identificó un perfil de expresión distintivo asociado, que incluía miR-509, miR-135a, miR-100*, miR-186*, let-7a* y miR-501 ($p < 0,01$). El valor pronóstico desfavorable de la sobreexpresión de miR-3151 se confirmó en la serie de validación, con una SG ($45 \pm 12\%$ vs. $26 \pm 19\%$, $p = 0,039$) y SLE ($51 \pm 14\%$ vs. $30 \pm 24\%$, $p = 0,034$) acortadas. En el análisis multivariado se mantuvo el valor pronóstico independiente de miR-3151 ($p = 0,038$; HR 1,88, IC 95%: 1,06-3,34).

Conclusiones: Estos resultados confirman a miR-3151 como factor pronóstico independiente en la LMA-RI. El estudio combinado de la expresión de miR-3151 y BAALC permitiría refinar la estratificación pronóstica proporcionada por el estudio molecular.

CO-094 EL TRATAMIENTO CON G-CSF DISMINUYE LA VIABILIDAD DE LAS CÉLULAS DE LMA PRIMARIAS EN PRESENCIA DE ESTROMA Y DISMINUYE SU CAPACIDAD CLONOGÉNICA IN VITRO

M. Nomdedeu^{1,2,3}, M. Pratcorona⁵, M. Díaz-Beyá^{1,2,3}, X. Calvo^{2,4}, M.C. Lara-Castillo³, D. Costa^{2,4}, M. Rozman^{2,4}, J. Esteve^{1,2}, R.M. Risueño³
¹Departamento de Hematología. ²Hospital Clínic. Barcelona. ³Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras. ⁴Departamento de Hematopatología. ⁵Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica

Fundamentos: La administración simultánea de G-CSF y quimioterapia como estrategia de sensibilización (*priming*) ha demostrado un beneficio clínico neto en determinados grupos de pacientes afectos de leucemia aguda mieloblástica (LMA). Nuestra hipótesis es que este beneficio clínico podría producirse al menos en parte por el efecto del G-CSF sobre las células madre leucémicas (LSC).

Objetivo: Caracterizar in vitro el efecto del G-CSF sobre la LSC y la población leucémica global en muestras primarias de LMA.

Métodos y pacientes: Se trataron células mononucleares de sangre periférica (PBMC) de 14 pacientes de LMA con G-CSF a dosis crecientes, aisladamente o en cocultivo con células del

estroma HS-5. A las 72 horas de cultivo celular, se midió la viabilidad celular mediante exclusión de 7-AAD (eBioscience) y se obtuvo el fenotipo de superficie y el conteo celular volumétrico por citometría de flujo (FACSVerse, BD). Para su análisis se usó el *software* FlowJo (TriStar). Para los ensayos de clonogenicidad, las muestras primarias de LMA se trataron durante 18 horas con G-CSF a concentraciones crecientes y se cultivaron en MethoCult H4034 Optimum durante 14 días. Se contaron las colonias por morfología.

Resultados: El G-CSF no mostró efecto sobre la viabilidad celular de la población leucémica global ni sobre la viabilidad de la subpoblación más inmadura CD34+. Se observó un incremento dosis-dependiente en la expresión de CXCR4, que fue de 1,4 veces respecto al nivel basal a la mayor concentración de G-CSF (100 µg/mL). En cambio, el tratamiento de las células leucémicas con G-CSF en presencia de estroma resultó en una disminución de la viabilidad global, que fue del 32% a la mayor concentración utilizada ($p = 0,0006$), sin observarse variación en el porcentaje de las distintas subpoblaciones. La capacidad clonogénica de las muestras de LMA primarias se redujo significativamente y de modo dosis-dependiente tras el tratamiento con G-CSF, siendo del 41% a la máxima concentración de G-CSF utilizada ($p = 0,0004$).

Conclusiones: El G-CSF disminuye la viabilidad de las células leucémicas cuando dichas células se encuentran en cocultivo con la línea de estroma HS-5. Ello sugiere que es necesaria la presencia de células de estroma, como ocurre en los pacientes tratados, para que el G-CSF ejerza su efecto sobre la población blástica. Se ha observado además una disminución de la capacidad clonogénica de las poblaciones de LMA tratadas con G-CSF a concentraciones crecientes, hecho que sugiere que el G-CSF ejerce su efecto al menos parcialmente sobre las LSC. Nuestros hallazgos avalan el diseño de estudios orientados a explorar nuevas estrategias de *priming* en LMA.

CO-095 IMPACTO PRONÓSTICO DE CD34, CD117 Y CD7 MEDIANTE CITOMETRÍA DE FLUJO EN LMA DE NOVO

M.C. García Dabrio¹, M. Hoyos¹, S. Brunet¹, M. Tormo², J.M. Ribera³, C. Talam^{4,5}, J. Esteve^{6,7}, D. Gallardo^{3,8}, R.F. Duarte^{3,9}, M.P. Queipo de Llano¹⁰, J. Bargay¹¹, J.M. Martí-Tutusaus¹², I. Heras¹³, C. Pedro¹⁴, A. García¹⁵, J. Besalduch¹⁶, O. Salamero¹⁷, P. Torres¹⁸, D. Hernández¹⁹, L. Font²⁰, E. Bussaglia¹, A. Aventin¹, Q. Lecrevisse²¹, A. Orfao²¹, J. Sierra¹, J. F. Nomdedeu¹

¹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universitat de Barcelona.

²Hospital Clínic Universitari. Valencia. ³Institut Català d'Oncologia.

⁴Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona).

⁵Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII. ⁶Hospital Clínic.

Barcelona. ⁷Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer

(IDIBAPS). ⁸Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta. ⁹Hospital

Duran i Reynals. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). ¹⁰Hospital

Universitari Virgen de la Victoria. Málaga. ¹¹Hospital Son Llàtzer.

Palma de Mallorca. ¹²Hospital Mútua Terrassa. Barcelona. ¹³Hospital

General Universitario Morales Meseguer. Murcia. ¹⁴Hospital del Mar.

Barcelona. ¹⁵Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. ¹⁶Hospital Universitari Son Dureta. Palma de Mallorca. ¹⁷Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ¹⁸Hospital A Coruña. ¹⁹Hospital Universitario La Paz. Madrid. ²⁰Hospital Verge de la Cinta. Tortosa (Tarragona). ²¹Servicio de Ciometría. Departamento de Medicina. Centro de Investigación del Cáncer. Universidad de Salamanca

Fundamentos: La leucemia mieloide aguda (LMA) *de novo* es una enfermedad clonal heterogénea, con diversas anomalías genéticas. En la actualidad, la citogenética al diagnóstico constituye, junto con la edad del paciente, el factor pronóstico más importante para predecir la evolución clínica. La citometría de flujo multiparamétrica (CMF) está adquiriendo cada día más importancia en el posible impacto pronóstico.

Objetivos: Analizar las características biológicas y el impacto clínico de la intensidad media de fluorescencia (MFI) de los siguientes precursores mieloides inmaduros (CD34, CD117, CD7, y CD123) en las células leucémicas por CMF en la supervivencia global (SG), la incidencia de recaída (CIR) y la supervivencia libre de enfermedad (SLE) en los pacientes diagnosticados de LMA *de novo* del CETLAM. Analizar la correlación entre la MFI con los diferentes grupos de riesgo citogenético (favorable, intermedio, desfavorable, según los criterios del Medical Research Council –MRC–) y las alteraciones moleculares.

Pacientes y métodos: Se incluyeron en este estudio multicéntrico 592 pacientes diagnosticados entre 2003 y 2011 de LMA *de novo* (excluida M3), tratados según el protocolo CETLAM-03. Se empleó CMF de 4 colores. Para el análisis de supervivencia se usó el método de Kaplan-Meier y para el análisis multivariante se usó la regresión de Cox.

Resultados: La mediana de edad fue de 52 (16-70) años. La mediana de seguimiento de la serie fue de 64 meses. En la [Tabla 1](#) se detallan las principales variables biológicas y evolutivas de los pacientes. Así, en el análisis univariante la expresión alta de CD34 y CD117 MFI se asociaron a una peor SG, mayor incidencia de recaída y menor SLE; mientras que una mayor expresión de CD7 MFI se asoció a peor SLE y a una mayor tasa de recaída. En el estudio multivariante, una mayor expresión de CD34, CD117 y CD7 MFI mostraron un valor pronóstico independiente. Al categorizar los pacientes según los grupos citogenéticos según MRC, observamos diferencias significativas en la expresión de CD34, CD117 y CD7 MFI ($p < 0,001$). Cuando analizamos la correlación de la MFI de estos antígenos precursores mieloides y la presencia de mutaciones (*FLT3*-ITD, *NPM1*, *MLL* y *CEBPA*), se encontraron diferencias significativas tanto en la serie global como en los pacientes con cariotipo normal ($n = 111$, CN-AML) englobados en la categoría de riesgo intermedio.

Conclusiones: En este estudio, la evaluación de la expresión elevada de MFI de determinados antígenos asociados a precursores mieloides inmaduros (CD34, CD117, y CD7) mediante CMF multiparamétrica en LMA *de novo* es útil para la evaluación pronóstica.

Tabla 1. Análisis univariado y multivariado. Resultados a los 5 años

Univariado	SG			SLE			CIR	
	n		P-valor	n		P-valor		P-valor
	592	39±2%		448	42±2%		47±7%	
Edad								
≤50 años	263	53±3%	<0.001	210	54±4%	<0.001	37±4%	<0.001
>50 años	329	28±3%		237	31±3%		56±4%	
Sexo								
Hombres	325	36±3%	0.120	242	38±3%	0.040	49±4%	0.220
Mujeres	268	43±3%		205	46±4%		45±4%	
Leucocitos								
≤20 x 10 ⁹ /l	340	38±3%	0.902	265	37±3%	0.122	50±3%	0.387
>20 x 10 ⁹ /l	249	40±3%		181	47±4%		44±4%	
MRC clasificación								
Favorable	71	72±5%	<0.001	66	66±6%	<0.001	23±6%	<0.001
Intermedio	380	39±3%		294	38±3%		51±3%	
Adverso	91	15±4%		56	25±6%		58±8%	
Genotipo Favorable (FG)								
<i>NPM1/CEBPA</i> mut y <i>FLT3</i> -germinal	98	62±5%	<0.001	87	59±6%	<0.001	30±6%	<0.001
<i>FLT3</i> -ITD/ no mutaciones	340	35±3%		260	36±3%		55±4%	
<i>MLL</i>								
Germinal	509	39±2%	0.050	388	42±3%	0.222	47±3%	0.172
<i>MLL</i> -PTD	29	24±8%		21	33±10%		59±12%	
MFI CD34								
≤143.39	231	48±3%	0.004	180	54±4%	<0.001	35±4%	<0.001
>143.39	360	33±3%		266	33±3%		56±4%	
MFI CD117								
≤284.01	460	40±2%	0.021	351	43±3%	0.015	45±3%	0.018
>284.01	123	30±4%		96	33±5%		56±6%	
MFI CD123								
≤164.75	325	41±3%	0.180	247	43±3%	0.264	43±3%	0.048
>164.75	267	36±3%		200	40±4%		52±4%	
MFI CD7								
≤15.61	486	41±2%	0.259	363	44±3%	0.016	43±3%	0.001
>15.61	106	32±5%		84	29±6%		66±7%	

Multivariado	SG		SLE		CIR	
	RR (95% CI)	P-valor	RR (95% CI)	P-valor	RR (95% CI)	P-valor
Edad>50 años vs ≤50 años	1.69 (1.24-2.32)	<0.001	1.75 (1.28-2.39)	<0.001	NS	
Ausencia de FG vs presencia	2.07 (1.36-3.16)	<0.001	2.05 (1.36-3.09)	<0.001	2.19 (1.30-3.60)	0.002
MFI CD34>143.39 vs MFI CD34≤143.39	1.66 (1.19-2.31)	0.002	1.58 (1.13-2.21)	0.006	1.60 (1.10-2.40)	0.024
MFI CD117>284.01 vs MFI CD117≤284.01	1.44 (1.00-2.08)	0.046	1.60 (1.10-2.32)	0.013	NS	
MFI CD7>15.61 vs MFI CD7≤15.61	NI		NS		1.60 (1.10-2.40)	0.024
MRC Intermedio vs Otros	2.83 (1.62-4.94)	<0.001	2.56 (1.45-4.50)	0.001	3.11 (1.60-6.20)	0.001
MRC Adverso vs Otros	3.47 (1.80-6.68)	<0.001	3.30 (1.73-6.27)	<0.001	2.60 (1.10-5.80)	0.021

SG: supervivencia global, SLE: supervivencia libre de evento, CIR: incidencia acumulada de recaída

CO-096 LA CUANTIFICACIÓN DE LA EXPRESIÓN DEL GEN DEL TUMOR DE WILMS (WT1) PERMITE OPTIMIZAR EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL TRAS INDUCCIÓN Y CONSOLIDACIÓN EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

C. Martínez-Laperche¹, M. Kwon¹, A.C. Franco-Villegas¹, C. Chillón², N. Castro³, S. Dolz⁴, C. Rodríguez-Medina⁵, E. Anguita⁶, N. Pérez⁷, M. López Parra⁸, M.I. Prieto-Conde⁹, F. Ramos-Ortega⁹, J. Nicolás Rodríguez¹⁰, L. Hermosín¹¹, J.A. García-Marco⁷, M. Gómez-Casares⁵, E. Barragán⁴, J. Martínez-López², M. González-Díaz², J.L. Díez-Martín¹, I. Buno^{1,12}
¹Servicio de Hematología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Madrid. ²Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ³Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. Instituto de Investigación Sanitaria 12 de Octubre. ⁴Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. ⁵Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ⁶Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁷Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda (Madrid). Instituto de Investigación Sanitaria Puerta de Hierro. ⁸Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ⁹Complejo Hospitalario de León. ¹⁰Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ¹¹Hospital de Jerez. Jerez de la Frontera (Cádiz). ¹²Por el Grupo de Biología Molecular en Hematología (GBMH) de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH)

Introducción: El gen WT1 está sobreexpresado en el 80-90% de las leucemias mieloides agudas (LMA), lo cual lo convierte en un excelente marcador para estudiar la enfermedad mínima residual (EMR) y así contribuir a una mejor estratificación del riesgo y un mejor manejo terapéutico.

Pacientes y métodos: Se presentan los estudios preliminares de un estudio retrospectivo, multicéntrico, realizado en el seno del Grupo de Biología Molecular en Hematología (GBMH), que incluye 93 pacientes con LMA (Tabla 1). La cuantificación de la expresión de WT1 se realizó en 226 muestras de médula ósea (MO) al diagnóstico, postinducción y posconsolidación mediante qPCR, cuantificación relativa frente a la línea celular K562. Para la estandarización de la técnica entre los diferentes centros se realizó un estudio piloto con 10 muestras de MO de donantes sanos, 20 muestras de MO de pacientes con diferente nivel de expresión y distintas diluciones del plásmido WT1 (ProfileQuant Kit Ipsogen-Qiagen).

Resultados: En el estudio piloto no se observaron diferencias significativas en los resultados de cuantificación de WT1 (valores del ciclo umbral, Ct), entre los distintos centros, se estableció un *cut-off* de positividad de 0,55% en MO. La mediana de expresión al diagnóstico de WT1 fue del 38,2% (rango 3-1220). Los niveles de sobreexpresión al diagnóstico no se correlacionaron con la edad, cifra de leucocitos al diagnóstico, ni cariotipo (riesgo), se correlacionó con el subtipo de la FAB (mayor sobreexpresión M1, M2) y se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la presencia de NPM1 y FLT3 (Tabla 2). Un 87,1% (81/93) de los pacientes recibió tratamiento intensivo durante la inducción. Al 76,5% (62/81) se estudió el WT1, de los cuales un 17,7% (11/62) fue positivo. Por otro lado, un 79,5% (74/93) de los pacientes recibió tratamiento durante la consolidación. Se obtuvo resultado de WT1 en un 74,3% (55/74), de los cuales un 23,6% (13/55) fue positivo.

La sobreexpresión del WT1 postinducción y posconsolidación se relacionó con una mayor IAR (2 años 66,2 vs. 25,6%, $p = 0,043$; 65,8 vs. 35,5%, $p = 0,065$, respectivamente) (Figura 1a y 1b). Resaltar la importancia del valor del WT1 después de la consolidación cuando se eliminan aquellos pacientes que se han consolidado con un trasplante alogénico, IAR (2 años 100 vs. 31,3%, $p = 0,007$) (Figura 1d).

Conclusiones: La determinación del WT1 en pacientes con LMA tras la quimioterapia intensiva de inducción y consolidación es capaz de identificar pacientes con un mayor riesgo de recaída. Por lo tanto, el estudio de WT1 puede contribuir a una mejor estratificación del riesgo principalmente en aquellos pacientes con WT1 positivo tras la consolidación que no recibieron alo-TPH.

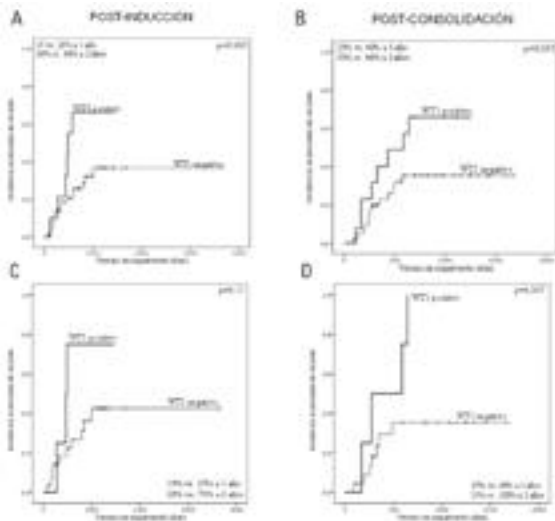
Tabla 1. Características clínico-biológicas de los 93 pacientes diagnosticados de LMA

	Total
n=93	
Edad 19-79 (mediana 53,2)	
Sexo (Mujer/Hombre)	38/55
Clasificación (FAB)	
LMA-M0	1
LAM-M1	24
LAM-M2	21
LAM-M4	22
LAM-M5	9
LAM-M6	3
LMA displasia trilineal	7
LMA 2aria	5
Otros	1
Leucocitos 1000.230000 (mediana 18900)	
Riesgo citogenético/Molecular	
Alto	14
Intermedio	62
Intermedio FLT3+NPM1-	3
Intermedio FLT3+NPM1+	16
Intermedio FLT3-NPM1-	13
Intermedio NPM1+	30
Bajo	9
Desconocido	9
Tratamiento	
Inducción	
QT intensa	81
QT> 65 años	12
Consolidación	
QT intensa	74
QT> 65 años	11
TPH 1RC	
Autólogo	17
Alogénico	38

Tabla 2. Niveles de sobreexpresión de WT1 en función de características clínico-biológicas de los pacientes al diagnóstico

	WT1 (%)	p (Mann-Whitney)
Sexo (Varón vs. Mujer)	111 vs. 73	p=0,9
Edad (mediana 53,6 > vs. <)	123 vs. 70	p=0,36
Leucocitos (mediana 18.300 > vs. <)	107 vs. 63,9	p=0,35
Subtipo de la FAB		
M0	53,96	
M1	75,79	
M2	95,6	
M3	33,75	
M5	23,49	
Otros	29	
Cariotipo		
Abn	52,8	p=0,18
Intermedio/Abn	181	
FLT3 (pos. vs. Neg)	183 vs. 67	p=0,002
NPM1 (pos. vs. Neg)	113 vs. 70,9	p=0,001

Figura 1. Incidencia acumulada de recaída (IAR) en pacientes con WT1 positivo/negativo tras inducción (A,C) y consolidación (B/D) y en pacientes que no han recibido alo-TPH en 1RC (C/D).



BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA III

CO-097 INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LA CROMOTRIPSIS EN HEMOPATÍAS MALIGNAS

M. Abáigar^{1,2,3,4,5}, M. Forero^{1,2,3,4,6}, C. Robledo^{1,2,3,4}, A.E. Rodríguez^{1,2,3,4}, F. Ramos^{7,8}, I. Recio⁹, M. Díez-Campelo^{2,10}, L. Hermosín¹¹, J. Sánchez-del-Real⁸, A.A. Martín^{2,10}, V. Gutiérrez^{1,2,3,4,10}, S. Pujante^{1,2,3,4,10}, M. Fonseca^{1,2,3,4,10}, J.L. García^{1,2,3,4}, J.M. Hernández-Rivas^{1,2,3,4,10}

¹Unidad de Diagnóstico Molecular y Celular del Cáncer. ²Instituto de

Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL). ³Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (IBMCC). ⁴Centro de Investigación del Cáncer (USAL-CSIC). Salamanca. ⁵Becario Predoctoral (JAEPre, CSIC). ⁶Estudiante de Doctorado en Ciencias Biológicas. Profesor asistente. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. ⁷Instituto de Biomedicina (IBIOMED). Universidad de León. ⁸Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario de León. ⁹Servicio de Hematología. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila. ¹⁰Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ¹¹Servicio de Hematología. Hospital de Jerez. Jerez de la Frontera (Cádiz)

Introducción: La “cromotripsis” es un fenómeno descrito recientemente que consiste en la producción de numerosos reordenamientos cromosómicos de manera simultánea. Se observa en un 2-3% de los cánceres en general, con la excepción de los osteosarcomas (25%).

Objetivos: 1) Analizar la incidencia de cromotripsis en hemopatías malignas mediante CGH arrays; y 2) estudiar la relación con la presentación clínica y evolución de los enfermos.

Material y métodos: Se realizaron estudios de CGH arrays en 512 pacientes con hemopatías malignas al diagnóstico: SMD (244), LMMC (57), LAL-B (167), LLC (32) y LEZM (12). Se utilizó el Human CGH Whole-Genome-Tiling-Array (Roche-Nimblegen) para la detección de variaciones en el número de copias de 135.000 regiones génicas. Los datos se analizaron con los programas NimbleScan v2.6, DEVA (Roche-NimbleGen) y Nexus v6.1. Además, se estudiaron las mutaciones del gen *TP53* (exones 4-11, 8 amplicones) por secuenciación masiva mediante el sistema GS Junior (454-Roche). La cromotripsis se definió como la presencia de al menos 10 cambios alternantes entre 1, 2 o 3 copias de material genético localizados en un cromosoma o región cromosómica.

Resultados: Se observaron reordenamientos masivos, que cumplían los criterios de cromotripsis, en 3/244 (1,2%) de los SMD y en 2/167 (1,2%) de las LAL. En todos los casos, esta alteración sólo se produjo en un cromosoma. En los 3 casos con SMD afectó exclusivamente al cromosoma 13, que presentó hasta 16 regiones alteradas. Todos ellos estaban diagnosticados de AREB (3/40; 7,5%) y tenían un cariotipo complejo por CGH arrays (3/17; 17,6%), con una mediana de 16 cambios (extremos 11-25). Cabe destacar que los 3 enfermos presentaron pérdidas en 5q23.2-q35.3 y 2 de ellos, además, tenían pérdidas de 7q22.3-q36.3 y 15q11.1-21.2. Todos los enfermos con SMD y cromotripsis tenían mutaciones en el exón 5 de *TP53* (93, 92 y 46% de células mutadas). En las LAL, la cromotripsis afectó, en un caso, al cromosoma 6 (16 regiones) y, en el otro, al 15 (12 regiones). Ambos casos eran LAL-B del adulto sin reordenamiento y presentaron también alteraciones en los cromosomas 5, 7, 9 y 20 en un caso, y 2, 7, 8 y 21 en el otro. La supervivencia de todos los casos fue inferior a 1 año, con la excepción de una LAL a quien se le realizó un alo-TPH y alcanzó una supervivencia de 14 años.

Conclusiones: La cromotripsis es un fenómeno poco frecuente, pero no excepcional, en las hemopatías malignas, tanto linfoides como mieloides. Se asocia con cariotipos complejos, mutaciones de *TP53* y mal pronóstico. En

esta serie, en los SMD sólo se encontró en el cromosoma 13. En estos pacientes el trasplante podría ser una opción terapéutica.
JAEPre (CSIC).

CO-098 ANÁLISIS DE LAS MUTACIONES DE TET2 Y TP53 MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

M. Abáigar^{1,2,3,4,5}, C. Robledo^{1,2,3,4}, E. Lumbreras^{1,2,3,4}, M. del Rey^{1,2,3,4}, M. Díez-Campelo^{2,6}, J. Sánchez del Real⁷, J.M. Alonso⁸, C. Aguilar⁹, C. Olivier¹⁰, R. Cuello¹¹, M. Vargas¹², G. Martín-Núñez¹³, R. Benito^{1,2,3,4}, J.M. Hernández-Rivas^{1,2,3,4,6}

¹Unidad de Diagnóstico Molecular y Celular del Cáncer. ²Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL). ³Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (IBMCC). ⁴Centro de Investigación del Cáncer (USAL-CSIC). Salamanca. ⁵Becario Predoctoral (JAEPre, CSIC). ⁶Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ⁷Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario de León. ⁸Servicio de Hematología. Hospital Río Carrión. Palencia. ⁹Servicio de Hematología. Hospital Santa Bárbara. Soria. ¹⁰Servicio de Hematología. Hospital General de Segovia. ¹¹Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ¹²Servicio de Hematología. Hospital Comarcal de Jario. Asturias. ¹³Servicio de Hematología. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia (Cáceres)

Objetivos: 1) Aplicar la estrategia de secuenciación basada en amplicones, mediante secuenciación masiva (NGS), para caracterizar el estado mutacional de los genes *TET2* y *TP53* en SMD; y 2) relacionar los datos con el cariotipo y la clínica de los enfermos para determinar su valor pronóstico.

Material y métodos: Se analizaron un total de 78 muestras procedentes de pacientes diagnosticados de SMD. Se estudiaron las regiones codificantes de los genes *TP53* y *TET2* de los exones 4 al 11 (8 amplicones) y 3 al 11 (27 amplicones). Quince enfermos tenían un cariotipo complejo. La secuenciación masiva se llevó a cabo siguiendo la estrategia de secuenciación por amplicones utilizando los sistemas GS Junior y FLX (Roche). Los resultados se analizaron mediante los programas AVA (Amplicon Variant Analyzer, Roche) y SeqPilot (JSI Medical systems).

Resultados: El análisis de *TET2* reveló un total de 32 mutaciones en 21 pacientes (41,2%). Quince de los pacientes mutados eran SMD de bajo riesgo (10/19 CRDM, 52,6% y 4/12 AR-SA) y 10 eran AREB (6/17, 35,3%). El 88,2% de las mutaciones afectaba a $\geq 15\%$ de las células. Ninguno de estos pacientes presentó cariotipo complejo, el 76,2% tenía cariotipo normal y, en los casos con alteraciones citogenéticas, las anomalías eran de buen pronóstico (2 casos con +8, 1 caso con 20q- y dos con -Y). Por el contrario, en el estudio de *TP53* se observaron un total de 16 mutaciones distintas en 15 pacientes (34,8%). Diez de ellos (62,5%) tenían un AREB mientras que 5 (33%) tenían una CRDM. Esta elevada incidencia, superior a la descrita, podría estar en relación con que el estudio se realizó en un grupo con mayor número de casos con cariotipo complejo (13/43). Cabe destacar que 9 (69,2%) de estos pacientes con cariotipo complejo presentaron mutaciones de *TP53* y todos ellos eran AREB. Además, todos estos tenían una pérdida de 5q, mientras que sólo uno

de los 5 enfermos con CRDM y mutación de *TP53* tenía pérdida de 5q. Las variantes más frecuentes se localizaron en los exones 5, 7 y 8. Además, el 95% de las mutaciones afectaba a $\geq 15\%$ de las células.

Conclusiones: Las técnicas de secuenciación masiva permiten la detección de una gran cantidad de variaciones de una manera más rápida y sensible que las técnicas de secuenciación convencional. El análisis de las mutaciones de *TET2* sirve para detectar y confirmar clonalidad en casos con sospecha de SMD. En cambio, las mutaciones de *TP53* son más frecuentes en los SMD de alto riesgo, pero también pueden observarse en los enfermos con CRDM.
JAEPre(CSIC).

CO-099 IDENTIFICACIÓN DE NUEVAS VARIACIONES EN GENES DE SPLICING EN SMD CON SIDEROBLASTOS EN ANILLO MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS)

M. del Rey^{1,2}, M. Abáigar^{1,2}, M. Hernández^{1,2}, M. Díez-Campelo^{2,3}, M. Arefi⁴, R. Cuello⁴, C. del Cañizo^{2,3}, J.M. Hernández-Rivas^{2,3}
¹Centro de Investigación del Cáncer. Salamanca. ²Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL). ³Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ⁴Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Introducción: Las mutaciones en el gen *SF3B1* u otros genes de *splicing* son frecuentes en los síndromes mielodisplásicos (SMD). Aunque estas mutaciones no son exclusivas de los SMD, dentro de este grupo se asocian, claramente, a la presencia de sideroblastos en anillo (SA). Los casos con SA que no presentan mutación en los genes de *splicing* suscitan un especial interés. El objetivo de este estudio es determinar el porcentaje real de mutaciones en genes de *splicing* en SMD-SA mediante secuenciación masiva (Next Generation Sequencing-NGS).

Material y métodos: Se estudiaron un total de 55 muestras de médula ósea de pacientes con SMD-SA; 34 eran enfermos diagnosticados de anemia refractaria con SA (ARSA) y 24 de citopenia refractaria con displasia multilineal y SA (CRDM-SA). En todos ellos se analizaron los exones más comúnmente mutados de *SF3B1* (exones 14 y 15) mediante secuenciación convencional. Posteriormente, en los casos negativos para este *screening* inicial se analizaron los genes de *splicing* *U2AF1*, *ZRSR2*, *SRSF2*, además de *SF3B1*, mediante NGS de amplicones.

Resultados: El 75,8% de los casos con SA (44 pacientes) presentó mutación de *SF3B1*, 25 casos presentaron mutación del exón 15 (codón 700), 16 casos en el exón 14 (codones 622, 625, 662 y 666) y tan sólo 3 casos tenían 2 mutaciones. Estas variaciones estaban presentes en el 73,5% de las ARSA y en el 79,2% de las CRDM-SA. Al analizar mediante NGS los casos negativos para *SF3B1* en el *screening* inicial, 3 casos presentaron mutaciones en *SF3B1* que no fueron identificadas previamente por secuenciación convencional, 2 casos portaban mutación en otros genes de *splicing* (1 *U2AF1*, 1 *SRSF2*) y 1 presentó 2 deleciones en el gen *ZRSR2* no descritas hasta el momento. Las delecio-

nes eran de 5 y 1 bases, se localizaban en los aminoácidos 214 y 287, respectivamente, y ambas daban lugar a un codón de paro. En 5 casos (9%) no había mutaciones en los genes de *splicing* analizados.

Conclusiones: La secuenciación masiva permite identificar nuevas alteraciones en genes de *splicing*. Un estudio más amplio permitiría saber si las características clínico-biológicas de los casos sin mutaciones en estos genes pueden ser diferentes del resto de SMD-SA.

CO-100 HIPOEXPRESIÓN DE SPARC EN PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO SIN DELECCIÓN 5q COMO POTENCIAL MARCADOR DE RESPUESTA A LENALIDOMIDA

G. Osca, A. Bosch-Vizcaya, R. Rodríguez, R. Coll, N. Lloveras, E. Tuset, D. Gallardo
Institut Català d'Oncologia. Girona

Introducción: SPARC (*secreted protein acidic and rich in cysteine*) es una proteína matricelular codificada por un gen localizado en la región comúnmente delecionada en el síndrome 5q-. Se ha descrito una baja expresión de SPARC por haploinsuficiencia en pacientes con sd. 5q- y la expresión del gen parece aumentar en pacientes tratados con lenalidomida, hipotetizándose que éste podría ser uno de los mecanismos de respuesta al fármaco. Por otra parte, hasta un 20-25% de pacientes con síndrome mielodisplásico (SMD) de bajo riesgo sin deleción 5q presenta respuestas clínicas tras tratamiento con lenalidomida.

Objetivo: Determinar la incidencia de hipoexpresión del gen SPARC en muestras de sangre periférica (SP) de pacientes con distintos tipos de SMD. Correlacionar los niveles de expresión de SPARC en SP con respuesta a tratamiento con lenalidomida.

Pacientes y métodos: La expresión de SPARC se determinó en ARN total extraído de SP sin selección de poblaciones, mediante RT-PCR cuantitativa en tiempo real con *primers* y sondas específicos. Se estudiaron muestras de 10 voluntarios sanos, 42 pacientes diagnosticados de SMD sin deleción 5q, 6 pacientes con síndrome 5q- no tratados y 4 pacientes en tratamiento con lenalidomida. También se monitorizó la expresión de SPARC en SP de una paciente con sd. 5q- en la que se interrumpió el tratamiento con lenalidomida.

Resultados: Se detecta una expresión de SPARC en sangre periférica por debajo de niveles de normalidad en el 100% de los pacientes con síndrome 5q- no tratado y en un 39,2% de pacientes con otros SMD. Los pacientes con anemia sideroblástica y citopenia refractaria con displasia multilinea fueron los que presentaron hipoexpresión de SPARC más frecuentemente (50 y 25%). No encontramos hipoexpresión en ningún caso de leucemia mielomonocítica crónica. En los casos tratados con lenalidomida que presentaban hipoexpresión de SPARC antes del tratamiento, ésta se normalizó sólo en los casos en que hubo respuesta clínica. La paciente en la que se suspendió el tratamiento con lenalidomida presentó descenso progresivo de expresión de SPARC en SP incluso mientras mantuvo respuesta citogenética, reflejan-

do la cinética de la recidiva. En ausencia de deleción 5q, un posible mecanismo de hipoexpresión de SPARC es por metilación del promotor. Se presentará en el congreso la correlación entre metilación y expresión de SPARC en pacientes sin deleción 5q.

Conclusiones: La expresión de SPARC en SP está disminuida en una alta proporción de pacientes con SMD y el tratamiento con lenalidomida parece aumentar la expresión del gen. Potencialmente, la determinación de los niveles de SPARC podría identificar a pacientes con SMD de bajo riesgo que puedan responder a lenalidomida.

CO-101 APLICACIÓN DE LOS CGH ARRAYS COMO HERRAMIENTA COMPLEMENTARIA EN EL DIAGNÓSTICO DE LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS Y LA LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA

M. Abáigar^{1,2,3,4,5}, E. Lumbreras^{1,2,3,4}, J. Sánchez del Real⁶, M. Díez-Campelo^{2,7}, R. Cuello⁸, J.M. Alonso⁹, I. Recio¹⁰, C. Aguilar¹¹, L. Hermosín¹², J.N. Rodríguez¹³, M. Megido¹⁴, M. Sierra¹⁵, G. Martín-Núñez¹⁶, T.J. González-López¹⁷, M. Vargas¹⁸, J.L. Fuster¹⁹, P. Giraldo²⁰, A. Simón^{1,2,3,4,7}, C. Robledo^{1,2,3,4}, R. Benito^{1,2,3,4}, J.L. García^{1,2,3,4}, J.M. Hernández-Rivas^{1,2,3,4,7}

¹Unidad de Diagnóstico Molecular y Celular del Cáncer. ²Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL). ³Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (IBMCC). ⁴Centro de Investigación del Cáncer (USAL-CSIC). Salamanca. ⁵Becario Predoctoral (JAEPre, CSIC). ⁶Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario de León. ⁷Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ⁸Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ⁹Servicio de Hematología. Hospital Río Carrión. Palencia. ¹⁰Servicio de Hematología. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila. ¹¹Servicio de Hematología. Hospital Santa Bárbara. Soria. ¹²Servicio de Hematología. Hospital de Jerez. Jerez de la Frontera (Cádiz). ¹³Servicio de Hematología. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ¹⁴Servicio de Hematología. Hospital El Bierzo. León. ¹⁵Servicio de Hematología. Hospital Virgen de la Concha. Zamora. ¹⁶Servicio de Hematología. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia (Cáceres). ¹⁷Servicio de Hematología. Hospital General Yagüe. Burgos. ¹⁸Servicio de Hematología. Hospital Comarcal de Jarrío. Asturias. ¹⁹Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ²⁰Servicio de Hematología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Objetivos: Evaluar la aplicación de los *arrays* de CGH (aCGH) en el diagnóstico de los SMD y LMMC como herramienta complementaria a la citogenética convencional (CC).

Pacientes y métodos: Se analizaron 301 pacientes clasificados con criterios OMS 2008 en SMD-síndrome 5q- (7), CRDU (22), CRDM (155), AR-SA (9), AREB-1 (18), AREB-2 (22), SMD inclasificable (11) y LMMC (58). La mediana de edad era de 77 años (11-93) con predominio de varones (63,5%). En todos los casos se realizaron estudios de CC/FISH. En 40 pacientes (13,3%) no se obtuvieron mitosis, el 71,7% tenía un cariotipo normal y el 15% un cariotipo patológico. Se estudiaron con el aCGH Human CGH Whole-Genome-Tiling-Array (Roche-NimbleGen), que contiene 135.000 oligonucleótidos distribuidos uniformemente por todo el genoma. Además, se analizaron las mutaciones de los genes *TET2*, *RUNX1* y *DNMT3A* mediante secuenciación masiva (NGS) en casos seleccionados.

Resultados: De la serie global, 71 pacientes (23,5%) presentaron alteraciones por aCGH. Las anomalías más frecuentes

fueron: del(5q) (35%), del(20q) (18%), del(7q) (14%), -Y (14%), trisomía 8 (10%) y del(4q24) (10%). Las alteraciones más frecuentes en las LMMC fueron las ganancias en 1q y -Y. En los CRDM las alteraciones más frecuentes fueron las pérdidas de 5q, 20q y -Y. En cambio, en los AREB, además de pérdidas de 5q y 20q, se observaron pérdidas en 7q y 17p (Tabla 1). Además, el 9,3% de los pacientes con cariotipo normal, principalmente aquellos con ≤ 20 metafases analizadas (13,5%), y el 30% de los pacientes sin mitosis presentaron alteraciones por aCGH. Cuatro de los casos sin mitosis mostraron un cariotipo complejo, con más de 5 alteraciones. Cabe destacar que 23 casos (7,6%) presentaron pérdidas pequeñas por aCGH, con un tamaño inferior al límite de detección de la CC. Las regiones más frecuentes contenían genes implicados en la patogénesis de los SMD como 4q24 (*TET2*, n = 7), más frecuente en AREB, 21q22 (*RUNX1*, n = 5) en AREB y LMMC, y 2p23.3 (*DNMT3A*, n = 2) en CRDM. El análisis por NGS demostró que 1 paciente con delección de *TET2* tenía mutación del otro alelo. El resto de los genes estudiados no presentaron ninguna mutación.

Conclusiones: Los estudios de *arrays* genómicos son una técnica complementaria a la citogenética convencional y a la FISH en la evaluación de los pacientes con SMD y LMMC, principalmente en los pacientes sin crecimiento o con cariotipo normal.

Tabla 1. Regiones alteradas en más de dos pacientes

Alteración	LMMC	CRDM	AREB	Otros SMD	TOTAL
1q+	2	3			5
del <i>DNMT3A</i>		2			2
del <i>TET2</i>	1	2	4		7
del(5q)	1	10	10	4	25
del(7q)	1	2	7		10
+8	1	3	2	1	7
8q+	1		3		4
del(11q)		3	1		4
del(12p)	1	2	2		5
del(12q)	1	2	2		5
del(15q)			3		3
del(17p)		1	5		6
del(20q)	1	8	4		13
del <i>RUNX1</i>	2		2	1	5
-Y	3	5	1	1	10

JAEPRe (CSIC); Celgene España.

CO-102 LA TROMBOCITEMIA ESENCIAL JAK2V617F-NEGATIVA PRESENTA UNA FIRMA DE MICRORNA CARACTERÍSTICA QUE REGULA A LA FAMILIA DE GENES SOCS

A. Navarro¹, S. Pairet^{2,3}, A. Pons^{3,4}, G. Ferrer^{5,6}, R. Longarón^{2,3}, A. Álvarez-Larrán^{3,7}, L. Camacho^{3,4}, C. Fernández-Rodríguez^{3,4}, M. Monzó¹, C. Besses^{3,7}, B. Bellosillo^{2,3}

¹Laboratorio de Oncología y Embriología Molecular. Unidad de Anatomía Humana. Facultad de Medicina. Universitat de Barcelona.

²Servicio de Patología. ³Hospital del Mar. Barcelona. Institut Mar

⁴Investigacions Mèdiques (IMIM). ⁵Grup de Recerca Clínica Aplicada en Neoplàsies Hematològiques. ⁶Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). ⁷Hospital Clínic. Barcelona.

Fundamentos: Las bases moleculares de la trombocitemia esencial (TE) en los pacientes JAK2V617F negativa es poco conocida y específicamente no se ha analizado el papel que juegan los microRNA (miRNA). Los miRNA se han revelado como moléculas cruciales en la regulación de la mayoría de las funciones celulares y su desregulación se ha observado en múltiples patologías. El presente trabajo pretende caracterizar el perfil de miRNA en la TE JAK2V617F negativa y analizar cómo estos miRNA desregulados participan en su desarrollo.

Métodos: Se extrajo ARN total de plaquetas de 19 pacientes con TE (10 eran JAK2V617F+) y de 10 controles sanos. Se analizaron 670 miRNA utilizando TaqMan Human MicroRNA Arrays v2.0 (Applied Biosystems, AB). Los análisis estadísticos se realizaron con Tigr MultiExperiment Viewer y R v2.13. Se identificaron vías moleculares potencialmente alteradas por la expresión de múltiples miRNA mediante Diana-mirPath. Se analizó la expresión de los niveles de ARN mensajero (ARNm) de los genes identificados mediante TaqMan Gene Expression assays (AB). Los genes cuya expresión se correlacionó negativamente con la de los miRNA se seleccionaron para validación mediante ensayo renilla/luciferase y *western blot* (WB).

Resultados: En el análisis no supervisado (*hierarchical cluster analysis*) la expresión de miRNA distinguió 2 grupos: TE y controles sanos ($p < 0,0001$). El análisis supervisado (SAM, *significant analysis of microarrays*) identificó 101 miRNA característicos de los pacientes con TE. Al comparar los casos JAK2V617F negativos vs. positivos mediante SAM, obtuvimos una firma de 40 miRNA diferencialmente expresados. Entre las vías moleculares identificadas, utilizando miR-Path y la firma de 40 miRNA, estaba la vía JAK-STAT, en la que 11 miRNA presentaban posibles genes diana. Se observó una correlación inversa entre la expresión de SOCS1 y miR-221 ($r2 = -0,719$, $p = 0,001$), SOCS3 y miR-221 ($r2 = -0,644$, $p = 0,005$), SOCS3 y miR-203 ($r2 = -0,447$, $p = 0,072$) y PTPN11 y miR-23a ($r2 = -0,494$, $p = 0,044$). Mediante ensayo renilla/luciferase se validaron las uniones entre estos miRNA-ARNm y se validaron el gen SOCS1 para miR-221 (28,9% de reducción de los niveles de renilla luciferase, $p = 0,002$) y SOCS3 para miR-203 (19,6%, $p = 0,04$). Estos resultados se confirmaron mediante transfección de la línea HL-60 con pre-miR-203 o pre-miR-221 y análisis por WB (reducción de SOCS3 del 19% y de SOCS1 del 36%).

Conclusiones: La TE JAK2V617F negativa presenta una firma de 40 miRNA diferencialmente expresados respecto a la TE JAK2V617F positiva que regula la vía JAK/STAT modulando los genes de la familia SOCS.

Agradecimientos: PI10/01807, RD12/0036/0010, 2009SGR929.

CO-103 RELACIÓN DEL HAPLOTIPO 46/1 DEL GEN *JAK2* CON EL ESTADO MUTACIONAL Y LA CARGA ALÉLICA DE *JAK2*, LAS VARIABLES CLÍNICO-HEMATOLÓGICAS INICIALES Y LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON MIELOFIBROSIS

A. Martínez-Trillos^{1,2,3}, M. Maffioli², A. Angona^{4,5,6}, B. Bellosillo^{4,5,6}, A. Álvarez-Larrán^{6,7}, A. Pereira^{2,8}, D. Colomer^{2,3,8}, F. Cervantes^{1,2,3}
¹Servicio de Hematología. ²Hospital Clínic. Barcelona. ³Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). ⁴Laboratorio de Biología Molecular. ⁵Servicio de Patología. ⁶Hospital del Mar. Barcelona. ⁷Servicio de Hematología. ⁸Servicio de Hemoterapia y Hemostasia

Fundamento y objetivo: Se ha descrito una mayor frecuencia del estado homocigoto para el haplotipo 46/1 del gen *JAK2* en los pacientes con neoplasias mieloproliferativas crónicas cromosoma Filadelfia negativas. Además, se ha observado una correlación de dicho genotipo con la mutación V617F de *JAK2* y su carga alélica. Sin embargo, existe controversia en cuanto a su relación con las características iniciales y la supervivencia de los pacientes con mielofibrosis (MF). El objetivo del presente estudio fue analizar el haplotipo de *JAK2* en 132 pacientes con MF y su posible relación con los hallazgos iniciales de la enfermedad y la supervivencia.

Pacientes y métodos: Tenían MF primaria (MFP) 79 pacientes (60%), 26 MF post-policitemia vera (MF post-PV) y 27 MF post-trombocitemia esencial (MF post-TE); el 51% eran mujeres; la edad mediana era de 68 (extremos: 24-83) años; el 59% eran *JAK2* V617F-positivos. El haplotipo 46/1 de *JAK2* se determinó en ADN de granulocitos de sangre periférica mediante PCR alelo-específica. La mutación V617F de *JAK2* se cuantificó mediante PCR en tiempo real. El genotipo 46/1 se correlacionó con el estado mutacional de *JAK2* y con su carga alélica, así como con los principales datos clínico-hematológicos iniciales de los pacientes, empleando los test del Chi cuadrado y de la U de Mann-Whitney. Para el análisis de la supervivencia se trazaron las curvas de Kaplan y Meier y se compararon con el test de *log-rank*.

Resultados: Veintinueve pacientes (22%) eran homocigotos (GGCC) para el haplotipo 46/1 y 53 (40%) eran heterocigotos. Los enfermos con MF *JAK2* V617F-positiva presentaban un haplotipo homocigoto con mayor frecuencia que los *JAK2*-negativos (29,5 *versus* 11%, $p = 0,012$). Entre los pacientes *JAK2*-positivos, los homocigotos para 46/1 tenían una mayor carga alélica de *JAK2* que el resto (92 vs. 48%, $p = 0,0017$). Además, presentaban valores significativamente más elevados de Hb (mediana 12,1, extremos 6,5-15 g/dL vs. mediana 10,5, extremos 5,5-15,4 g/dL, $p = 0,011$) y leucocitos (mediana 14,3, extremos $4-48 \times 10^9/L$ vs. mediana 10, extremos $2-70 \times 10^9/L$, $p = 0,015$). No se observó relación entre el genotipo 46/1 y otros datos clínico-hematológicos ni con el grupo pronóstico de los pacientes. Con 68 enfermos fallecidos, no se encontraron diferencias significativas en la supervivencia según el genotipo 46/1.

Conclusiones: La expresión homocigota del haplotipo 46/1 del gen *JAK2* se asoció a una mayor frecuencia de la mutación *JAK2*-V617F y a una mayor carga alélica de ésta en los pacientes con MF. El genotipo homocigoto de 46/1 se correlacionó con valores más elevados de Hb y leucocitos, pero no con el pronóstico ni con la supervivencia.

ERITROPATOLOGÍA I

CO-120 ATRANSFERRINEMIA, UNA ENFERMEDAD GENÉTICA RARA A TENER EN CUENTA

M. Sánchez^{1,2}, C. Díaz de Heredia³, E.S. Edison⁴, K. Moser⁵, F. Fuster^{1,2}, E. Morán^{1,2}, R. Athiyarath⁴, J. Aranda^{1,2}, A.M. Rojas^{2,6}
¹Unidad de Diagnóstico Genético Avanzado de Enfermedades raras del Metabolismo del Hierro. ²Institut de Medicina Predictiva i Personalitzada del Càncer (IMPPC). ³Servicio de Hematología-Oncología Pediátrica. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁴Departamento de Hematología. Hospital Christian Medical College. Vellore (India). ⁵Departamento de Neonatología y Pediatría. Hospital Klinik für Kinder-und Jugendmedizin. Aschaffenburg (Alemania). ⁶Grupo de Biología Celular Computacional y Bioinformática. Centro Nacional de Supercomputación (BSC). Barcelona

La transferrina es una glicoproteína que facilita el transporte de hierro férrico en el organismo. La síntesis de transferrina está aumentada en condiciones de anemia por deficiencia de hierro o ferropenia. La atransferrinemia (OMIM # 209300, ORPHA1195) es una enfermedad autosómica recesiva poco frecuente que se caracteriza por una deficiencia severa de transferrina sérica que provoca una eritropoyesis ineficiente, una anemia hipocrómica microcítica severa y una sobrecarga de hierro en diferentes tejidos no hematopoyéticos.

En la literatura sólo se han descrito 14 casos y sólo 4 de ellos han sido caracterizados a nivel molecular. Nuestra unidad de diagnóstico genético avanzado en enfermedades raras del metabolismo del hierro está involucrada en la caracterización clínica, genética, molecular y computacional de 6 nuevos casos de atransferrinemia de todo el mundo (2 españoles, 2 turco-alemanes, 2 de la India).

La existencia de estos casos de anemia rara subraya la importancia de considerar la atransferrinemia como la causa de una anemia inexplicable que sea hipocrómica microcítica y presente con sobrecarga de hierro, con el fin de iniciar un tratamiento apropiado para reducir las severas complicaciones relacionadas con la sobrecarga de hierro y la anemia. Además, es esencialmente importante distinguir la atransferrinemia de otras anemias hereditarias (talasemias, anemias no sideroblástica, anemias sideroblásticas), anemias adquiridas (enfermedad celiaca) o anemia ferropénica nutricional, con el fin de proporcionar un diagnóstico y un tratamiento adecuado de estos pacientes y mejorar su calidad de vida.

Fuentes de financiación: Proyecto de la Fundación privada Ramón Areces CIVP16A1857, Proyecto de investigación nacional SAF2012-40106 (MINECO). M.S. tiene un contrato del programa Ramón y Cajal (RYC-2008-02352) del Ministerio de Ciencia e Innovación.

CO-121 ¿CUÁL ES EL MEJOR COMPAÑERO PARA EL EMA EN EL DIAGNÓSTICO DE ESFEROCITOSIS?

T. Magalhães Maia, A.T. Simoes, G. Ferreira, R. Guilherme, A. Spínola, M. Coucelo, L. Relvas, H. Almeida, C. Bento, M.L. Ribeiro

Departamento de Hematología. Centro Hospitalar e Universitario de Coimbra. Hospital Geral e Hospital Pediátrico. Coimbra (Portugal)

Introducción: La esferocitosis hereditaria (EH) es la anemia hemolítica congénita más frecuente. Su diagnóstico se basa en: sospecha clínica, historia familiar, reticulocitosis y presencia de esferocitos en el frotis. Según las guías de diagnóstico de EH, se deben utilizar 2 pruebas laboratoriales en conjugación para su diagnóstico, elegidas dentro de un número grande de posibles pruebas (fragilidad osmótica, test de la lisis por glicerol (AGLT), *pink test*, criohemolisis (crioT), test de la 5' eosina maleimida (EMA). El EMA ya es considerado como el más sensible y específico, la cuestión es cuál es la prueba a elegir para realizar en conjugación.

Objetivos: Encontrar la combinación de pruebas con mejor poder diagnóstico en EH. Intentar correlacionar el resultado de los test con el déficit de proteína de membrana y con el fenotipo clínico.

Material y métodos: Estudio retrospectivo y descriptivo en un grupo de enfermos con EH evaluados en un centro de eritropatología. Se han pesquisado múltiples variables clínicas y laboratoriales. Se compararon los resultados del EMA, crioT y AGLT con los déficits de proteínas de membrana (SDS-Page) y con el fenotipo clínico. Todos los resultados fueron analizados estadísticamente con SPSS® 19.

Resultados: Se estudiaron 105 pacientes con EH, mediana de edad de 26 años (0; 81), ratio M:F 1,1:1. Se han criado 2 grupos: el grupo 1, no esplenectomizados (n = 50) y el grupo 2, esplenectomizados (n = 55). En el grupo 1 se han dividido los pacientes según fenotipo clínico en severo/moderado (n = 18), ligero (n = 16) y con hemolisis compensada (n = 16). Se han identificado y cuantificado las proteínas de membrana en déficit y se ha realizado a todos los pacientes el EMA, crioT y AGLT. El EMA ha tenido una sensibilidad (S) del 92,4% y una especificidad (E) del 99,2%, el AGLT una S de 81% y E de 90%, el CrioT una S de 94% y E de 95,2%. Con el EMA y crioT se diagnosticarían 104/105 pacientes, con el EMA y AGLT 101/105 y con el crioT y AGLT 100/105. El AGLT ha fallado en diagnosticar EH con déficits ligeros de anquirina. No se han encontrado otras correlaciones estadísticamente significativas con los falsos negativos y déficits de proteínas de membrana o fenotipo clínico.

Conclusión: Cada tipo de prueba falla en diagnosticar algunos casos de EH, por lo que se deben realizar siempre 2 en conjugación. La asociación del EMA con el crioT ha permitido la identificación de 99% de EH en esta serie de enfermos y, por lo tanto, representa una estrategia válida. Se ha comprobado la validez de la asociación del EMA con el crioT incluso en casos con fenotipo leve y déficits ligeros de proteínas (banda 3 y anquirina), con una elevada sensibilidad.

CO-122 VARIABILIDAD FENOTÍPICA EN LA ESFEROCITOSIS HEREDITARIA: ¿QUÉ PIEZA DEL PUZLE SE NOS ESCAPA?

T. Magalhães Maia, A. Spínola, G. Ferreira, R. Guilherme, A.T. Simões, L. Relvas, H. Almeida, C. Bento, M. Benedito, M.L. Ribeiro

Departamento de Hematología. Centro Hospitalar e Universitario de Coimbra. Hospital Geral e Hospital Pediátrico. Coimbra (Portugal)

Introducción: La esferocitosis hereditaria (EH) es la causa más común de anemia hemolítica congénita. Resulta de alteraciones cuantitativas y/o cualitativas de las proteínas de membrana del eritrocito. Se caracteriza por una anemia de severidad variable, presencia de esferocitos en el frotis de sangre periférica, ictericia y esplenomegalia. Su enorme variabilidad fenotípica, inter- e intrafamiliar, levanta cuestiones acerca de posibles factores moduladores de fenotipo.

Objetivos: Identificar las alteraciones de proteínas de membrana del eritrocito en un conjunto de enfermos con EH en un centro de referencia de eritropatología y relacionarlas con el fenotipo clínico.

Material y métodos: Estudio observacional y retrospectivo en enfermos con diagnóstico de EH, del centro de Portugal. El diagnóstico se ha basado en la historia clínica y en los resultados del frotis, criotest y EMA. Se han realizado estudios de proteínas de membrana utilizando la técnica de electroforesis en gel de poliacrilamida (SDS-PAGE). Se han pesquisado múltiples variables clínicas, familiares y laboratoriales y todos los resultados fueron estadísticamente analizados con SPSS® 19.

Resultados: Se estudiaron 105 enfermos con EH, pertenecientes a 73 familias (fam.). Se han identificado 43 fam. con déficit (def.) de anquirina (ank.) (37 dominantes), 29 con def. primario de banda 3 (transmisión dominante) y 1 con reducción primaria de espectrininas (no dominante). De los 51 enfermos con def. ank. (43 fam.) al diagnóstico, 22 tenían fenotipo severo/moderado, 12 ligero y 18 hemolisis compensada. En los 53 enfermos con def. banda 3 (29 fam.), 17 tenían fenotipo severo/moderado, 23 ligero y 13 hemolisis compensada. No existen diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos de déficit de proteínas de membrana cuando se pesquisa la presencia de litiasis, esplenectomía, colecistectomía, número de crisis y edad al diagnóstico. No se ha encontrado una relación estadísticamente significativa entre el porcentaje del déficit de proteínas de membrana (ank. o banda 3) con la evolución clínica en ninguno de los 2 grupos de familias.

Conclusiones: En las 73 fam. con EH estudiadas se ha verificado un predominio de def. ank. (59%), seguido por el def. de banda 3 (40%) y sólo un 1% con def. aislado de espectrininas. En los 2 grupos de déficit de proteínas de membrana se ha verificado una gran variabilidad fenotípica entre individuos de una misma familia y entre familias distintas. Esta variabilidad, en los pacientes estudiados, no se explica por el porcentaje de def. de proteínas de membrana, lo que nos cuestiona la existencia de otros factores moduladores implicados en la heterogeneidad del fenotipo en las EH.

CO-123 TRASTORNOS DE GLICOSILACIÓN PUEDEN CONDICIONAR DIAGNÓSTICOS BIOLÓGICOS ERRÓNEOS DE HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA

M.E. de la Morena-Barrio^{1,2,3}, T. Hernández-Caselles^{2,4}, J. Corral^{1,2}, R. García-López^{2,4}, I. Martínez-Martínez^{1,2}, R. Artuch⁵, C. Altisent⁶, T. Seara⁷, S.R. Kristensen⁸, E. Guillén⁹, A. Miñano^{1,2}, B. Dueñas⁵, V. Vicente^{1,2}, J. Jaeken¹⁰, M. Lozano^{1,2}

¹Centro Regional de Hemodonación. Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia.

²Universidad de Murcia. ³Becaria. ⁴Departamento de Inmunología.

⁵Departamento de Neurología Infantil. Hospital Sant Joan de Déu.

Barcelona. ⁶Departamento de Enfermedades Infecciosas. Hospital Carlos III. Madrid. ⁷Departamento de Hematología. Centro Hospitalar de Coimbra.

Portugal. ⁸Departamento de Hematología. Aalborg Hospital. Dinamarca.

⁹Unidad de Genética. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

Murcia. ¹⁰Center for Metabolic Diseases. Universitair Ziekenhuis Gasthuisberg. Leuven (Bélgica)

Introducción: La citometría de flujo es el método de elección en la identificación de células de pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) deficientes en proteínas unidas al grupo de anclaje GPI. Para un diagnóstico de certeza de HPN es necesaria la demostración del defecto de expresión de al menos 2 marcadores diferentes en 2 líneas hematopoyéticas distintas, resultando especialmente útil la investigación de la expresión de CD16 en neutrófilos y de CD14 en monocitos. Sin embargo, ambas moléculas se encuentran altamente glicosiladas, por lo que trastornos adquiridos o congénitos de la glicosilación podrían afectar la unión de anticuerpos a sus dianas y ocasionar diagnósticos incorrectos.

Objetivo: Analizar si anomalías en la actividad fosfomannosasa de pacientes con trastornos congénitos de glicosilación (PMM2-CDG) pueden afectar: 1) a la síntesis de grupos de anclaje GPI, ya que ésta precisa de dolicol manosa fosfato; y 2) a la expresión de proteínas glicosiladas ancladas en la superficie celular mediante estos grupos GPI.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 12 pacientes diagnosticados de PMM2-CDG procedentes de diferentes países de Europa y 25 voluntarios sanos. Para el diagnóstico mediante citometría de flujo seguimos las guías publicadas por la Sociedad de Citometría Clínica Internacional (2010) y la Guía Clínica para Diagnóstico y Tratamiento de HPN realizada por el grupo de HPN de la SEHH (2011).

Resultados: Los niveles de FLAER, cuya unión es específica al grupo de anclaje GPI, eran similares en neutrófilos, monocitos y linfocitos de pacientes respecto a controles. De acuerdo con este resultado, la mayoría de proteínas ancladas a GPI, tanto en linfocitos (CD48), hematíes (CD55 y CD59), monocitos (CD55) y neutrófilos (CD55, CD24 y CD66) de pacientes PMM2-CDG, mostraba niveles de expresión similares a controles. Sin embargo, el análisis de CD16 en neutrófilos empleando 2 anticuerpos que reconocen epítomos próximos (3G8 y KD1) mostró una marcada reducción (56% en pacientes respecto a controles), al igual que la de CD14 en monocitos (62% respecto a controles) analizado con 61D3. Sin embargo, no se evidenciaron deficiencias de CD14 en monocitos al emplear MΦP9, un anticuerpo que se une a un epítomo distante al reconocido por 61D3. Tam-

co detectamos deficiencia de CD16 en neutrófilos mediante *western blot* empleando el anticuerpo policlonal H-80.

Conclusiones: La sensibilidad de anticuerpos como CD16 y CD14 para reconocer sitios de unión de carbohidratos, en epítomos que exhiben contenidos reducidos de manosa como resultados de defectos de glicosilación, puede condicionar diagnósticos biológicos erróneos de HPN (PI12/00657, RD12/0042/0050).

CO-124 INMUNOCOMPLEJOS E HIPERVITAMINEMIA B₁₂ PERSISTENTE

A.F. Remacha^{1,2}, E. Zapico^{2,3}, M.P. Sarda^{2,3}, E. Rojas^{1,2}, M. Simó^{1,2}, N. Cerdá^{1,2}, E. Cubero^{1,2}, J. Remacha^{1,2}, R. Homs^{2,3}, J.M. Queralto^{2,3}

¹Servicio de Hematología. ²Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Barcelona. ³Servicio de Bioquímica

Introducción: Los niveles altos de vitamina B₁₂ se han asociado con varias situaciones clínicas (síndromes mieloproliferativos, hepatopatía, tratamiento con vitamina B₁₂, etc.). Si bien la hipervitaminemia B₁₂ no es muy frecuente, muchos de estos casos con niveles persistentes de vitamina B₁₂ alta son enviados a nuestros servicios de hematología para su estudio y diagnóstico.

Objetivo: Se han estudiado las características de los pacientes con marcada hipervitaminemia B₁₂ (B₁₂ ≥ 2.500 pmol/L) (hiperB₁₂) y se ha valorado la presencia de inmunocomplejos (IC) en estos casos.

Métodos: Durante 10 meses se evaluó la prevalencia de hiperB₁₂. Para detectar la presencia de inmunocomplejos que artefactuasen la medición de la vitamina B₁₂, las muestras con hiperB₁₂ se incubaron con polietilenglicol (PEG) y se realizó una nueva determinación de vitamina B₁₂ en un Architect c.i. 16200 (Abbott Diagnostics). Como estudio piloto se estudiaron 26 muestras congeladas con hiperB₁₂; después se realizó un estudio prospectivo durante 3 meses consecutivos. En ambos, todas las muestras con hiperB₁₂ se trataron con PEG. Además, para confirmar la presencia de IC, se efectuó una cromatografía y la caracterización de las inmunoglobulinas implicadas.

Resultados: La prevalencia de hiperB₁₂ fue del 1,3%. El tratamiento con vitamina B₁₂ fue la causa más frecuente de hiperB₁₂ en las 26 muestras congeladas y en el estudio prospectivo (28 casos). Sin embargo, se detectaron IC en 10 muestras congeladas y en 7 del estudio prospectivo (25%), respectivamente. Tras el tratamiento con PEG los niveles de B₁₂ descendieron a niveles normales. La cromatografía confirmó la presencia de IC unidos a las proteínas transportadoras de la vitamina B₁₂. Se observó una asociación entre la presencia de IC con enfermedades autoinmunes y trastornos hematológicos (sobre todo gammapatías monoclonales). La mayoría de estos pacientes tenían numerosas determinaciones con hiperB₁₂.

Conclusión: En pacientes con niveles altos de vitamina B₁₂ la presencia de IC es frecuente (25%), siendo especialmente prevalente en los casos con repetidas mediciones con hiperB₁₂. La determinación de la vitamina B₁₂ tras tratamiento del suero con PEG pone de manifiesto la presencia de IC y permite la dosificación adecuada de la vitamina B₁₂ sérica.

CO-125 ANÁLISIS DE PACIENTES CON CLONES DE CÉLULAS HPN: CORRELACIÓN CON PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y TAMAÑO CLONAL

M. Morado, M. Pérez-Andrés, M.B. Vidriales, E. Colado, P. Isusi, M.S. Noya, D. Subirá, C. Prats, C. Serrano, J.A. Díaz, A. Sempere, B. Álvarez, A. Minguela, E. Magro, C. Castejón, J. Merino, A. Lemes, O. Gutiérrez, P. Echaniz, M.C. Fernández, H. Bañas, P. Rabasa, A. Orfao

Grupo de Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN) de la Sociedad Ibérica de Citometría (SIC). Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Sociedad de Citometría de Salamanca, en representación del grupo de HPN de la SIC

Introducción: La detección de células carentes de moléculas ancladas por GPI (GPI-def) por citometría de flujo es el método de elección para el diagnóstico de HPN. Debido a que su rastreo se recomienda en múltiples indicaciones médicas, se necesita una adecuada selección de muestras basada en datos clínicos y analíticos que permita aumentar la rentabilidad del ensayo.

Métodos: Durante 30 meses se recogieron prospectivamente 1.125 muestras de rastreo de HPN junto con sus valores analíticos.

Resultados: Se detectaron células GPI-def en un 10,2% de los pacientes de nuevo diagnóstico (98/961). Un 22% (78/354) de los pacientes con enfermedad medular asociada (EMA) presentaba células GPI-def (hipo/aplasia: 33,7%, NMPC: 12,5%, SMD: 10,5%), siendo inferior la frecuencia en los casos analizados por síntomas asociados a HPN (SAH) (3,3%; 20/604) tales como hemoglobinuria (31%), anemia (5,3%), trombosis (2,5%), ferropenia (2,4%) o citopenia sin anemia (1,7%). El porcentaje (%) de células GPI-def fue significativamente menor en pacientes con EMA frente a aquellos con SAH en hematíes ($7 \pm 13\%$ vs. $25 \pm 27\%$; $p < 0,001$), granulocitos (Gr) ($18 \pm 25\%$ vs. $39 \pm 36\%$; $p = 0,003$) y monocitos (Mn) ($21 \pm 29\%$ vs. $45 \pm 39\%$; $p = 0,003$). Los pacientes con células GPI-def (vs. ausencia) presentaban un mayor valor de LDH (545 ± 531 vs. 402 ± 550 ; $p = 0,04$) y VCM (100 ± 10 vs. 90 ± 12 ; $p = 0,04$) y una disminución de haptoglobina (23 ± 44 vs. 93 ± 196 g/dL; $p < 0,001$), reticulocitos (56 ± 38 vs. 80 ± 131 ; $p = 0,06$), leucocitos (4.210 ± 2.051 vs. 5.627 ± 5.180 ; $p < 0,001$) y plaquetas (106 ± 95 vs. 168 ± 122 ; $p < 0,001$). El aumento de LDH y el descenso de haptoglobina mantienen su significación en presencia de células GPI-def (vs. ausencia), al analizar separadamente los grupos de EMA (LDH: 441 ± 345 vs. 334 ± 246 , $p = 0,02$; hapto: 24 ± 46 vs. 100 ± 162 , $p < 0,001$) y SAH (LDH: 851 ± 815 vs. 441 ± 662 , $p = 0,02$; hapto: 19 ± 36 vs. 92 ± 215 , $p = 0,003$). La LDH se correlacionaba con el % de células GPI-def ($r^2 = 0,6$; $p < 0,001$): pacientes con valores elevados (46,7% del total) presentaban un mayor % de células GPI-def en Mn ($46 \pm 34\%$ vs. $8 \pm 16\%$; $p < 0,001$) y Gr ($41 \pm 31\%$ vs. $6 \pm 9\%$; $p < 0,001$) frente a aquellos con LDH normal. El 78% de los pacientes con clones de Gr GPI-def $< 10\%$ presentaron LDH normales, mientras que sólo un 22% de los pacientes con LDH aumentada correspondería a este grupo.

Conclusión: El rastreo de HPN es muy rentable en casos de hipo/aplasia, hemoglobinuria, NMPC y SMD. El % de células GPI-def es significativamente mayor en pacientes con SAH vs.

EMA. La presencia de células GPI-def se asociaría con aumento de LDH y descenso de haptoglobina, independientemente de los motivos de rastreo. Se necesitan estudios más amplios que confirmen mejor el valor de estos parámetros en el rastreo.

CO-126 ELEVACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA B₁₂ Y DE ÁCIDO FÓLICO EN LA ANEMIA FERROPÉNICA TRATADA CON HIERRO ORAL

A.F. Remacha¹, M. Cristina Fernández², I. Wright³, G. Moreno⁴, M.J. Murga², M.P. Vaquero³

¹Servicio de Hematología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Barcelona. ²Complejo Hospitalario de Toledo. ³Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición. CSIC. Madrid. ⁴Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Introducción: La anemia ferropénica (AF) es una patología muy frecuente en mujeres jóvenes. En la AF se suele observar una disminución de la vitamina B₁₂ (B₁₂) y, de forma más rara, de ácido fólico (FS). Entonces se plantea el problema de si existe un déficit de B₁₂ o no, además de la ferropenia. Es importante diferenciar las dos situaciones clínicas, pues la orientación diagnóstica será diferente.

Objetivo: Estudiar en una población de mujeres jóvenes con AF sin otra patología los cambios de la B₁₂ y del FS como respuesta al tratamiento con hierro oral.

Metodología: Se seleccionaron 35 pacientes con AF no fumadoras y sin patología asociada. Recibieron tratamiento con Fe oral, pero no recibieron ni vitamina B₁₂ ni ácido fólico. La B₁₂ y el FS se midieron de forma automatizada en un Elecsys (Roche Diagnostics) antes y después del tratamiento con hierro oral. Se observó una remisión completa de la AF –Hb y ferritina sérica (Ft) normales– a los 4 meses de tratamiento en un 77,2%, una respuesta incompleta en 20% (Hb normal o aumento > 20 g/dL y Ft < 13 µg/L), 1 (2,8% no respondió).

Resultados: Tras tratamiento con Fe oral, aumentaron la B₁₂ y el FS. La B₁₂ se elevó significativamente (antes del tratamiento $310,7 \pm 11,4$ pmol/L, después $350,8 \pm 122,6$ pmol/L, $p = 0,017$, ANOVA de medidas repetidas). Además, en los 6 casos con B₁₂ inferior a 200 pmol/L (2 casos con B₁₂ < 150) se elevó la B₁₂ por encima de 200 pmol/L, aunque también se observó elevación de la B₁₂ en casos con niveles de B₁₂ > 200 pmol/L. El FS también se elevó significativamente (antes $17,6 \pm 6,8$ nmol/L, después $20,6 \pm 7,6$; $p = 0,001$, ANOVA de medidas repetidas). En los 8 casos con FS < 13 nmol/L se elevó el FS en todos; también se observaron elevaciones en pacientes con valores más elevados.

Conclusión: En las mujeres jóvenes con AF se observa una elevación de la B₁₂ y del FS tras el tratamiento con Fe oral, incluso en las pacientes con niveles más bajos (similares a los observados en déficits de estas vitaminas) se observa una “normalización” de sus niveles. Estos cambios sugieren que durante la AF se producen cambios en el metabolismo de ambas vitaminas que el tratamiento revierte. Esta situación, sin aparente relevancia clínica, plantea problemas de diagnóstico con los déficits combinados de hierro y estas vitaminas, como sucede en situaciones de malabsorción.

Estudio realizado gracias a un proyecto de investigación del Ministerio de Ciencia e Innovación (AGL2009-11437).

CO-127 DETECCIÓN/CUANTIFICACIÓN DE CÉLULAS CON HEMOGLOBINA FETAL EN EL EMBARAZO Y DESPUÉS DEL PARTO UTILIZANDO UN ANALIZADOR HEMATOLÓGICO

J. Patrícia Ferreira^{1,2}, R. Barreira^{1,2}, A.T. Simões^{1,2}, P. Ferreira^{1,2}, S. Almeida Santos^{1,2}, R. Salvado^{1,2}, M.L. Ribeiro²
¹HG. ²CHUC

Introducción: La hemoglobina F (HbF) es la Hb predominante en los eritrocitos fetales (EF) y está presente junto a otros tipos de hemoglobinas en las células F (CF) de individuos de todas las edades. La metodología más fiable para la detección de hemorragia fetomaterna (HFM) es por citometría de flujo con anti-HbF/anti-CA. Estudios publicados indican que, en el embarazo, debido a la presencia de CF maternas y/o EF derivados de HFM, puede producirse un aumento gradual de células con HbF en sangre materna.

Objetivos: 1) Determinar, en un analizador hematológico, el porcentaje (%) de células con HbF (CF y EF) en sangre materna utilizando un anticuerpo monoclonal anti-HbF; 2) cuantificar CF y/o EF durante el embarazo y después del parto; y 3) evaluar, con esta tecnología, cuál es el % de células con HbF alta que hace sospechar de HFM.

Material y métodos: Se estudiaron 168 muestras de sangre periférica de mujeres embarazadas -29 del primer trimestre (1T), 43 del segundo (2T), 82 del tercero (3T)-; 14 muestras de púerperas (MP) (día 1 a 7 posparto); 32 controles negativos (CN) de hombres sanos y 30 controles positivos (CP), obtenidos mediante la mezcla de sangre del cordón umbilical y de adulto sano ABO compatible. Las muestras fueron procesadas en Cell-Dyn Sapphire™ modo RBC Flow, utilizando un reactivo con yoduro de propidio y 2,5 mL del anticuerpo monoclonal anti-HbF FITC. Imágenes analizadas por *software* FCS Express V3. Análisis estadístico: pruebas Kruskal-Wallis y t-student (significación estadística $p < 0,05$). Cut-off por sospecha de HFM obtenido por el valor mínimo de las muestras con EF.

Resultados y conclusiones: Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el % de células con HbF entre los diferentes grupos ($p < 0,0001$). El % de CF aumenta con el embarazo (1T vs. CN: $p < 0,0217$), durante el embarazo (1T vs. 3T: $p = 0,0007$) y después del parto (MP vs. CN: $p < 0,0001$). Los valores medios de % CF residual en adultos sanos: $< 0,53\%$. La mayoría de las muestras en diferentes grupos tiene % CF por encima del valor residual: en 1T el 66%, en 2T el 83% y en 3T el 91%. Valor *cut-off* para la sospecha de HFM = 1,70% de células con HbF. En 2 muestras del 3T se obtuvieron % de células con HbF alta, superior al *cut-off* ($\geq 1,70\%$), que sospechamos era debido a la presencia de EF derivados de HFM, siendo confirmado por citometría de flujo anti-HbF/anti-CA. Esta técnica para la detección de HFM es simple, rápida y muy económica. Se puede, en el futuro, integrar el protocolo de análisis de rutina en mujeres embarazadas, permitiendo detectar las HFM silenciosas, que son la fuente de muchas anemias de causa desconocida en los recién nacidos y de aloinmunizaciones maternas.

ERITROPATOLOGÍA II/ INSUFICIENCIAS MEDULARES

CO-128 ALDEHÍDOS CITOTÓXICOS EN LA ANEMIA DE FANCONI

I. Valle Rosado^{1,2}, J.A. Pérez Simón^{2,3}, K.J. Patel¹
¹Medical Research Council. ²Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS).
³Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Fundamentos y objetivos: La anemia de Fanconi es una enfermedad genética rara caracterizada, entre otras, por la aparición de anomalías óseas y alteraciones en la hematopoyesis que desembocan en aplasia medular. Además, una gran proporción de pacientes desarrolla leucemia mieloide aguda (AML), cáncer de cabeza y cuello, útero u ovario, que constituyen la principal causa de mortalidad. Por tanto, la anemia de Fanconi es la enfermedad con mayor predisposición a cáncer que se conoce en humanos. Molecularmente, en la anemia de Fanconi se alteran proteínas que reparan lesiones en el DNA causadas por agentes que unen covalentemente las dos cadenas del DNA, llamados agentes *crosslinqueantes*, tales como la mitomicina C o el cisplatino. Curiosamente, los pacientes con anemia de Fanconi desarrollan daño en el DNA sin estar expuestos a dichos agentes. Nuestra hipótesis de trabajo pretende responder a esta paradoja, que se basa en la búsqueda de “oncometabolitos” o agentes *crosslinqueantes* que se generen endógenamente durante el metabolismo celular. Formaldehído es uno de estos agentes.

Métodos: Caracterización genética, molecular y bioquímica de la aparición de la anemia en ratones deficientes en *Fancd2* y en *Adh5*.

Resultados y conclusiones: Células deficientes en la ruta de la anemia de Fanconi son sensibles no sólo al formaldehído exógeno (añadido al medio de cultivo) sino al endógeno (generado por la delección de *ADH5*, la enzima principal en la destoxicación de formaldehído). Para estudiar el efecto del formaldehído endógeno en un contexto fisiológico, hemos generado ratones de anemia de Fanconi (*fancd2*-/-) deficientes en *ADH5*, que acumulan formaldehído. Los ratones *Adh5*-/*Fancd2*-/ son viables pero muestran problemas de crecimiento. Sin embargo, estos ratones mueren prematuramente a los 30 días de vida como consecuencia de anemia aplásica. El desarrollo de anemia aplásica en ratones *adh5*-/*fancd2*-/ se debe principalmente a un defecto en las células madre hematopoyéticas. Estos ratones *Adh5*-/*Fancd2*-/ no sólo desarrollan problemas hematológicos debidos al formaldehído, sino también renales y hepáticos.

Conclusiones: El presente es el primer modelo murino que recapitula todos los síntomas de esta enfermedad en humanos e identifica el formaldehído como “oncometabolito” implicado en el etiopatogenia de la anemia de Fanconi y el desarrollo de neoplasias hematológicas en estos pacientes.

CO-129 ANEMIA SIDEROBLÁSTICA EN LA INFANCIA, DESDE LA CLÍNICA A LA GENÉTICA

J.F. Pascual Gázquez^{1,2}, A. Galera Miñarro^{1,2}, F. Ortuño Giner³, A. May⁴, J.M. Moraleda Jiménez^{2,5}, J.L. Fuster Soler^{1,2}
¹Sección de Oncohematología Infantil. ²Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ³Servicio de Oncología y Hematología y Terapia Celular. Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia. ⁴Molecular Haematology Red Cells and Iron Section. Cardiff and Vale University Health Board. ⁵Departamento de Hematología, Terapia Celular y Trasplante Hematopoyético

Introducción: La anemia sideroblástica congénita (ASC) constituye una causa rara de anemia en la infancia e incluye a un grupo heterogéneo de trastornos congénitos de la homeostasis del hierro. En una proporción considerable de pacientes se ha logrado reconocer el defecto metabólico: defectos congénitos de las enzimas 5-aminolevulinato sintetasa (ALAS2), 5-glutatión reductasa (GLRX5), ferroquelatasa (FECH), pseudouridín sintetasa (PUS19), de los transportadores mitocondriales SLC25A38 y ABCB7, transportador de tiamina y otros defectos relacionados con el síndrome de Pearson. La forma más común y mejor conocida es la anemia sideroblástica ligada a X (XLSA). Como consecuencia del fracaso de la incorporación del hierro a la protoporfirina o de la producción de protoporfirina, se produce un acúmulo patológico de hierro mitocondrial, sideroblastos en anillo, anemia y, con frecuencia, sobrecarga férrica existiendo heterogeneidad clínica (Tabla 1).

Pacientes y resultados: Se presentan 3 casos de ASC diagnosticados en la edad pediátrica. En 2 de ellos el cuadro obedecía a una mutación homocigota del transportador mitocondrial SLC25A38. Ambos fueron diagnosticados a edades

tempranas (2 y 4 meses de edad) de anemia grave (Hb 5,4 g/dL y 6,1 g/dL), microcítica (VCM 70 fL y 44,3 fL) con documentación de diseritropoyesis y sideroblastosis (41 y 21% sideroblastos tipo IV) en el aspirado medular. Ambos recibieron tratamiento empírico con piridoxina y tiamina sin evidencia de respuesta. Uno de ellos se sometió a trasplante hematopoyético a partir de una hermana histocompatible y se encuentra libre de enfermedad. El segundo paciente carece de donante familiar compatible y recibe régimen hipertransfusional y terapia quelante en la actualidad. El diagnóstico molecular en ambos casos se obtuvo 5 y 6 años después del diagnóstico. La tercera paciente debutó con 11 años de edad, Hb 6,1 g/dL, macrocítica con diseritropoyesis y presencia de 21% de sideroblastos en el aspirado medular. Se documentó mutación heterocigota de ALAS2 (heredada de su madre) asociada a un fenómeno de inactivación no balanceada en favor del alelo mutado. El tratamiento con piridoxina logró aliviar parcialmente el cuadro. La paciente dispone de donante familiar compatible y se considerará el alotrasplante hematopoyético en función de la evolución clínica y biológica.

Conclusión: A pesar de que la ASC es excepcional en la edad pediátrica, se debe sospechar en cualquier niño o niña con anemia de causa no explicada con evidencia de diseritropoyesis. Ya que el espectro clínico y la herencia pueden ser muy variables a pesar de tener un defecto genético similar, se hace aconsejable el tratamiento empírico con piridoxina y tiamina.

CO-130 ANEMIAS DISERITROPOYÉTICAS CONGÉNITAS. EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL LA FE DE VALENCIA

A. Lancharro¹, I. Cano¹, L. Senent¹, F. Gomis¹, I. Luna¹, A. Sempere¹, M.L. Pérez Sirvent¹, B. Argiles¹, E. Luño², M.A. Sanz¹
¹Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. ²Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Introducción: Las anemias diseritropoyéticas congénitas (ADC) son enfermedades raras hereditarias caracterizadas por una eritropoyesis ineficaz, anomalías morfológicas de los eritroblastos en médula ósea y anemia hemolítica de grado variable. El diagnóstico se realiza por la detección de alteraciones bioquímicas, datos cínicos, alteraciones morfológicas de los eritroblastos analizadas con el microscopio óptico y electrónico y el estudio citogenético. El diagnóstico diferencial se establece con hemoglobinopatías, síndromes mielodisplásicos (SMD), anemias sideroblásticas congénitas y megaloblásticas. El objetivo del trabajo fue describir los hallazgos clínico-biológicos y el estudio morfológico de los pacientes con ADC diagnosticados en nuestro centro entre 1992 y 2012.

Material y métodos: Analizamos 17 pacientes con sospecha diagnóstica de anemia diseritropoyética congénita, 9 hombres y 5 mujeres con edades comprendidas entre 3 meses y 31

Tabla 1

	XLSA	SLC25A38	XLASA/A	GLRX5	PMPS	MLASA/PUS1	MLASA/YARS	TRMA
Herencia	Ligada X	A. recesiva	Ligada X	A. recesiva	Esporádica mitocondrial	A. recesivo	A. recesivo	A. recesivo
Gen	Xp11.21	3p22.1	Xq13	14q32.2	Alteración ADN mito.	14q24,33	12p11.21	1q23.3
Proteína	ALAS-2	SLC25A38	ABC7	GLRX5	Cadena respiratoria	PUS1	YARS2	SLC19A2
Prevalencia	V>M	V=M	V	¿?	V=M	V=M	V=M	V=M
Portadores	Sí	No	Sí	¿?	No	No	No	¿?
VCM	↓↓	↓↓	↓	↓	↑	→ ↑	→ ↑	↑
Depósito Fe	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No	Sí
Tratamiento	Piridoxina	No	No	No	No	No	No	Tiamina
Asociación clínica			Ataxia		Insuficiencia pancreática, acidosis láctica y miopatía	Miopatía, acidosis láctica, R. mental alteraciones craneales	Miopatía y acidosis láctica	Sordera, DM 2 y citopenias

años. El estudio morfológico se efectuó con aspirado de médula ósea teñida con May-Grünwald-Giemsa y Perls. En todos los casos se procesó muestra para microscopía electrónica y en 8 casos se efectuó estudio citogenético convencional.

Resultados: De los 17 pacientes analizados, 14 cumplían criterios diagnósticos de ADC, 2 fueron diagnosticados de SMD y 1 de eritroblastopenia selectiva. El análisis microscópico óptico y electrónico mostró correlación en 12 casos (8 ADC tipo I y 4 tipo II). En 2 casos hubo discordancia, con microscopía óptica se incluyeron 1 como tipo II y otro como tipo III, mientras que con electrónica ambos se identificaron como tipo I. El estudio citogenético no mostró alteraciones en ningún caso. Ocho pacientes precisaron esplenectomía por anemia hemolítica y/o esplenomegalia y 4 se sometieron a colecistectomía por litiasis biliar. Tres casos tuvieron crisis hemolíticas graves y 8 desarrollaron sobrecarga férrica secundaria a politransfusión. Se observaron complicaciones infecciosas en 3 pacientes (2 neumonías recurrentes y 1 infección por parvovirus B19). En un caso se realizó TPH de hermana HLA idéntica con fallo secundario del injerto.

Conclusiones: Las ADC son enfermedades raras, difíciles de diagnosticar. Los estudios moleculares y con microscopía electrónica han permitido una mejor caracterización de los distintos tipos; sin embargo, todavía existen casos con características morfológicas compartidas que hacen difícil su clasificación. Nuestra serie refleja la heterogeneidad de esta patología y su complejo diagnóstico. Se debería, en todos los casos, almacenar muestra de ADN y ARN para posteriores estudios moleculares que ayuden a comprender y clasificar mejor estas entidades.

CO-131 **MARCADA HIPERFERRITINEMIA (FERRITINA SÉRICA > 10.000 MG/L). UN FACTOR DE MAL PRONÓSTICO**

A.F. Remacha^{1,2}, E. Rojas^{1,2}, G. Boera^{1,2}, S. Quero^{1,2}, L. Romero^{1,2}, J. Torres^{1,2}, J. Freixa^{2,3}

¹Servicio de Hematología. ²Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ³Servicio de Bioquímica

Introducción: La sobrecarga férrica es un factor de mal pronóstico en pacientes con síndromes mielodisplásicos y en el trasplante de médula ósea (TMO), considerándose una ferritina sérica (Ft) de 1.000 µg/L como el punto de corte. La marcada hiperferritinemia (MHFT) es característica de los síndromes hemofagocíticos y es criterio diagnóstico de la linfocitosis hemofagocítica.

Objetivo: Se han estudiado las características de los pacientes con MHFT (Ft > 10.000 µg/L) y su valor pronóstico.

Metodología: Durante un año se estudiaron los casos con hiperferritinemias (> 1.000 µg/L) y las características de los pacientes con MHFT (Ft > 10.000 µg/L). La Ft se evaluó usando un Architect c.i. 16200 (Abbott Diagnostics).

Resultados: Un total de 1.056 muestras presentaron una Ft ≥ 1.000 µg/L, entre ellas 40 con MHFT (Ft > 10.000 µg/L) (3,8%), en 25 pacientes. De ellos, 12 fallecieron (48%) entre 2 y 67 días después de la determinación, incluyendo 4 con

neoplasias no hematológicas con metástasis; 3 con infecciones después de TMO; 2 con s. hemofagocítico asociado a leucemia mielomonocítica crónica y a linfoma difuso de célula grande B (LDCGB); 1 con linfoma T en pancitopenia posquimioterapia e infección respiratoria; 1 con leucemia mieloide aguda en pancitopenia posquimioterapia y afectación del sistema nervioso central y 1 con leucemia linfática crónica que evolucionó a linfoma de Hodgkin. De los 13 restantes vivos, 7 habían recibido TMO y presentaron infección vírica (3 por citomegalovirus, 2 por gripe A y 1 encefalitis vírica), fúngica (1 *Aspergillus*) y/o bacteriana (2 por pseudomona); 2 tenían hepatopatía (1 con cirrosis hepática y sepsis por MRSA y 1 con el episodio inicial de una hepatitis autoinmune); 2 presentaron MHFT durante la quimioterapia (1 por leucemia mieloide aguda y 1 por LDCGB e infección por *Aspergillus*); 1 durante un TMO en un síndrome mielodisplásico con marcada hemosiderosis transfusional y 1 caso con una pancitopenia posteriormente recuperada en un paciente trasplantado renal.

Conclusión: La MHFT es un signo de mal pronóstico, falleciendo la mitad de los pacientes en pocos días. En los que sobrevivieron, la MHFT apareció durante una infección, generalmente vírica, en pacientes trasplantados o en quimioterapia. La MHFT es un signo útil de sospecha de infección vírica en estos pacientes. Se necesitan casuísticas amplias para comprobar el valor pronóstico de la MHFT.

CO-132 **MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA POSTRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (MAT POST-TPH): EXPERIENCIA DE NUESTRO CENTRO**

A. Lario, A. de Laiglesia, B. Navarro, R. Forés, M. Rojas, N. Dorado, D. Morillo, I. Krsnik, J.A. García-Marco, G. Baustista, S. Gil, J.L. Bueno, C. Regidor, J.R. Cabrera Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda (Madrid)

Introducción: La MAT es una complicación que puede desarrollarse de forma secundaria a un TPH, debido a una lesión endotelial, generando un estado proinflamatorio y protrombótico. Entre los factores desencadenantes, se encuentran: regímenes de acondicionamiento –mieloablato (TBI, busufán), intensidad reducida (fludarabina)–, inhibidores de la calcineurina –ciclosporina (CyA), tacrolímus–, infecciones (*Aspergillus*, CMV, adenovirus...) y EICHa.

Métodos y pacientes: Se analizan un total de 139 TPH: 35 duales (cordón + células CD34+ seleccionadas de donante auxiliar –DA–), 17 donantes no emparentados (DNE), 39 donantes emparentados (DE) y 48 autólogos entre octubre de 2008 (traslado del hospital a la actual sede en Majadahonda) y abril de 2013. El acondicionamiento fue mieloablato con TBI en 29 pacientes, sin TBI en 79 y submieloablato en 31. Recibieron CyA como profilaxis del EICH 76 de los 91 y los 15 restantes tacrolímus. La profilaxis antifúngica se hizo con azoles en su mayoría.

Resultados: De los 139 TPH revisados, 15 presentaron una MAT post-TPH (11 cordones-dual, 3 DNE y 1 DE), sin

documentarse ningún caso en TPH autólogos. Todas las MAT post-TPH, salvo 1 caso, se produjeron entre octubre de 2008 y abril de 2012. Siete de los 15 presentaron un diagnóstico concomitante de EICHa. La CyA fue suspendida en todos los pacientes. De los 15, 8 fueron tratados con basiliximab (en sustitución de CyA), defibrótico y plasmaféresis. Los que padecieron EICHa (n = 7) además recibieron tratamiento con: rituximab, corticoides, etanercept, micofenolato, vincristina o células mesenquimales. Respondieron 11 de los 15 casos. En ninguno de ellos se ha utilizado eculizumab como tratamiento de la MAT. Doce pacientes fallecieron, la mayoría por infecciones. Por el aumento de incidencia de MAT observada, desde abril de 2012 se modificó la profilaxis del EICHa, sustituyendo la CyA por tacrolimús y la profilaxis antifúngica se modificó sustituyendo los azoles por micafungina. Desde dicha fecha hasta el momento actual sólo se ha documentado 1 caso de MAT tardía en probable relación con EICHa grave.

Conclusiones: En los casos observados de MAT post-TPH asociada a CyA, la respuesta fue buena con suspensión de la misma (sustituida por distintos fármacos), mientras que los casos refractarios son en su mayoría pacientes con diagnóstico concomitante de EICHa. En nuestro centro hemos observado que, tras la sustitución de CyA por tacrolimús (menor toxicidad endotelial) como profilaxis de la EICH y de los azoles por micafungina, la incidencia de MAT post-TPH se ha reducido de forma muy significativa.

CO-133 TRASPLANTE DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS EN ANEMIA DE FANCONI BASADOS EN SANGRE PERIFÉRICA CON DEPLECIÓN T Y FLUDARABINA: EXPERIENCIA DE UN SOLO CENTRO

M.A. Dasi Carpio^{1,2}, B. Argilés Aparicio^{1,2}, S. Izquierdo Sebastián^{1,2}, F. Moscardó^{2,3}, A. Gascón Buj^{2,3}
¹Unidad de Hematología Pediátrica. ²Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. ³Unidad de Aféresis. Servicio de Hematología

Introducción: La anemia de Fanconi (AF) es una enfermedad recesiva rara caracterizada por insuficiencia medular progresiva, anomalías congénitas y predisposición a cáncer. El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) puede prevenir/curar el fracaso medular y la evolución a leucemia. La excesiva toxicidad del régimen mieloablato convencional para aplasia medular, el alto nivel de fallos de injerto y de EICH fue modificando los protocolos de TPH en AF. Durante mucho tiempo el *gold estándar* para AF ha sido utilizar progenitores de médula ósea, ciclofosfamida (CFM) a dosis reducidas, ATG con o sin irradiación, pero conllevaba una morbimortalidad importante, especialmente en los no emparentados (DNE).

Material y métodos: Presentamos nuestra experiencia en 6 niños con AF, trasplantados consecutivamente en nuestro centro entre 2009 y 2013. Todos recibieron fludarabina (FLU) 140 mg/m², CFM 40 mg/kg, ATG: 12-15 mg/kg y, en los 4 casos de DNE, IBT 300 cGy.

Resultados: Un varón y 5 niñas con AF y anomalías constitucionales precisaron el TPH entre los 5,7 y 10,3 años de

edad (mediana 8,4 a), tras un periodo de aplasia severa entre 2 y 57 meses (mediana 18 m), durante el cual 4 de ellos (66%) recibieron tratamiento con andrógenos. Todos los pacientes requirieron transfusiones previas al TPH, 3 niños (50%) más de 20 unidades (mediana 19,5; r = 6-61). Las *stem cell* se obtuvieron de sangre periférica en 5 pacientes con depleción T, infundiéndose CD34+: mediana 10 × 10⁶/kg (r = 4,3-13,5) y CD3+ 0,3 × 10⁶/kg. En el caso de médula ósea (CD34+: 6,07 × 10⁶/kg, CNT: 156 × 10⁸). Donantes: un familiar HLA idéntico, familiar 5/6 en otro y 4 (66%) DNE HLA 10/10. La profilaxis de EICH se realizó con CsA y prednisona. El 100% de los pacientes consiguieron un injerto estable, alcanzando PMN > 500 el día +10 (7-11 días); > 1.000: +11 (8-13 días); plaquetas > 20.000 + 26 (11-132 días) y > 50.000: +39 (14-151 días). Se objetivó quimera completa en médula desde el día +21, que persiste. Desarrollaron EICH agudo cutáneo de tipo I en 2 casos. Todos los pacientes viven y con normalidad hematológica y ninguno ha desarrollado malignidad secundaria a una mediana de seguimiento de 16,5 meses (r = 1,5-43 meses) postrasplante.

Conclusiones: El TPH utilizando progenitores de sangre periférica con depleción T no absoluta es una buena fuente de progenitores para la AF. La introducción de FLU en el acondicionamiento ha supuesto el avance más importante en los últimos años. La combinación de FLU, ATG y CFM a baja dosis es segura (injerto en el 100% de nuestros casos) y es bien tolerada (supervivencia 100%). El seguimiento a más largo plazo es necesario para valorar la incidencia de EICH crónico que por el momento es nula.

CO-134 SÍNDROME DE LINFO-HISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA. ¿ESTAMOS DIAGNOSTICÁNDOLO?

E. Colorado Ledesma^{1,2}, M.M. Andrade Campos¹, A.E. Montes Limón¹, J. Quintero Gutiérrez¹, C. Salvador Usuna¹, N. Fernández Mosteirín¹, D. Rubio Félix¹
¹Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ²MIR

Introducción: El síndrome hemofagocítico (SH) es una patología infrecuente cuyo diagnóstico deriva del cumplimiento de 5/8 criterios definidos por la Hystiocityc Society (HS). Series han destacado el valor de niveles séricos de ferritina > 10.000 ng/dL como identificador principal. La mortalidad sin tratamiento es > 90%, de ahí la importancia del diagnóstico y tratamiento precoz.

Objetivos: Basados en los niveles de ferritina > 10.000 ng/mL, identificar posibles pacientes que cumplan los criterios diagnósticos de SH.

Pacientes y métodos: Se realizó una revisión utilizando el programa Modulab de bioquímica para identificar aquellos pacientes hospitalizados entre junio de 2009 y abril de 2013 que presentaron durante su ingreso niveles de ferritina > 10.000 ng/dL y que además cumplieron los criterios de inclusión siguientes: < 10 concentrados de hemátides de historia transfusional, sin síndrome hemofagocítico familiar, cumplir 5/6 criterios de la HS disponibles en nuestro centro

para el diagnóstico del SH (no tenemos estudio de actividad de células NK ni sCD25).

Resultados: De 53 pacientes con ferritina > 10.000 ng/dL, 16 cumplieron los criterios de inclusión. Edad media 54,56 años (13-82), H/M: 8/8. Cuatro cumplieron 6/6 criterios para diagnóstico de SH, 12 cumplieron 5/6 criterios. Respecto a los criterios de SH: *Ferritina:* media 28.898 ng/mL (12.606-58.978). *Citopenias:* 93,7% (15/16) pacientes presentaron > 2 citopenias, Hb: media 7,1 g/dL, neutrófilos: media $2,2 \times 10^9/L$; 9/13 pacientes presentaron menos de $1 \times 10^9/L$; plaquetas: media $13 \times 10^9/L$, 14/16 pacientes presentaron < $30 \times 10^9/L$ plaquetas. *Triglicéridos:* todos los pacientes presentaron niveles elevados, media 568 (251-989 mg/dL); *Hemofagocitosis medular:* 81,25% (10/13) pacientes sometidos al estudio citológico. *Esplenomegalia:* 75% (12/16) pacientes. *Fiebre:* todos los pacientes presentaron fiebre durante su ingreso. Además de ello, todos los pacientes presentaron otras alteraciones relacionadas con el SH: elevación de niveles séricos de bilirrubina, LDH, GOT, GPT; en 2 se registraron alteraciones cutáneas, en 6 pulmonares y en 7 a nivel del SNC. La posible etiología identificada para el SH fue infecciosa en 6 casos, neoplásica en 7 (6 hematológicos) y mixta en 3 casos. Salvo 1 paciente con leishmaniasis, todos fallecieron durante el ingreso.

Conclusiones: La infrecuencia del SH y la dificultad para identificarlo hacen de él una patología de alta mortalidad secundaria en parte a la omisión y el retraso diagnóstico. El valor de ferritina mayor de 10.000 ng/dL podría identificar pacientes que, aún sin hemofagocitosis medular, cumplen criterios de SH, permitiendo el tratamiento precoz e impactando quizás en su morbimortalidad.

HEMOTERAPIA/ TERAPIA CELULAR

CO-173 RESULTADOS DE LA APLICACIÓN DE UN PROTOCOLO NO INVASIVO EN LA ENFERMEDAD HEMOLÍTICA PERINATAL DESDE EL AÑO 2009

N. Rodríguez Torres¹, P. Noguero¹, L. García^{1,2}, M. Carmona¹, J. Martín¹, J.A. Pérez Simón¹

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ²Unidad de Medicina Fetal

Introducción: En la profilaxis y tratamiento de la enfermedad hemolítica perinatal (EHRN) es clave un seguimiento protocolizado y multidisciplinar de la gestante en atención primaria, hematología y medicina fetal. La aplicación de nuevas técnicas de monitorización, como el estudio del antígeno

no D fetal (RHD) por PCR en sangre materna y la velocidad de la arteria cerebral media fetal por eco-Doppler (VACM) permite el seguimiento prenatal del niño sin medidas invasivas. Presentamos los resultados obtenidos en nuestro centro desde el año 2009.

Objetivos: 1) Revisión de todas las gestantes inmunizadas; y 2) resultados de la profilaxis anti-D selectiva según el RHD fetal en la semana 28.

Pacientes y métodos: Se incluyen 38.000 gestantes. Se valoran los anticuerpos (Ac) en el primer trimestre. Las RhD negativas se vuelven a controlar la semana 28 para estudio de Ac y RHD fetal. Únicamente las portadoras de fetos RHD+ reciben gammaglobulina anti-D. A las gestantes inmunizadas con Ac clínicamente significativos (AcCS) y pareja incompatible se les realiza estudio del título por aglutinación en tubo. Si tienen antecedentes obstétricos graves (AO) o título de Ac > 1/32 o en ascenso, se les solicita medición de VACM para valorar el grado de anemia fetal y la necesidad de transfusión intrauterina (TIU) o bien para adelantar el parto a la semana 34. Las inmunizadas por anti-D se someten además a estudio de RHD fetal desde la semana 10.

Resultados: Se evidenció la presencia de Ac positivos en 290 gestantes. No fueron clínicamente significativos y no precisaron control 116 Ac. Tuvieron AcCS de los sistemas Rh, Kell, Jk, Fy y Lu 174 mujeres. De ellas, 29 inmunizadas por anti-D habían recibido nula o incompleta profilaxis. El estudio del RHD fetal reveló que 9 de ellas eran portadoras de fetos RHD- y fueron dadas de alta. Solamente fueron necesarias 11 TIU en 6 gestantes, tras valoración de AO, evolución del título de Ac y estudio de VACM según los criterios mencionados. Todas se realizaron sin incidentes. El estudio del RHD fetal a 4.064 gestantes RhD negativas en la semana 28 detectó 1.423 portadoras de fetos RHD- que no necesitaron profilaxis. No hay ningún falso negativo en los nacidos valorados.

Conclusiones: 1) Una correcta evaluación de las gestantes evita controles innecesarios y maniobras invasivas; 2) la profilaxis anti-D tiene una eficacia del 100% en todas las gestantes evaluadas; y 3) las inmunizadas por anti-D portadoras de fetos negativos pueden tener una gestación tranquila desde la semana 12 sin controles ni pruebas adicionales.

CO-174 ESQUEMA DE MOVILIZACIÓN CON CITARABINA EN PACIENTES POBRES MOVILIZADORES CON LINFOMA

C. Calderón Cabrera¹, M. Carmona González¹, J. Martín Sánchez¹, E. Ríos Herranz², P. Noguero¹, F. de la Cruz Vicente¹, E. Carrillo Cruz¹, I. Espigado Tocino¹, J.A. Pérez-Simón¹

¹Unidad de Gestión Clínica de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Universidad de Sevilla. ²Unidad de Gestión Clínica de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla

Introducción: Los regímenes de movilización de progenitores hematopoyéticos para trasplante en pacientes con linfomas no han experimentado grandes cambios en los últimos años salvo por la introducción de nuevos fármacos como plerixafor. No obstante, en los pacientes que han recibido múltiples líneas de

tratamiento, la obtención de una cantidad adecuada de progenitores hematopoyéticos (PH) suele ser dificultosa incluso con la adición de nuevos fármacos. Presentamos nuestra experiencia con un nuevo protocolo de movilización para pacientes pobres movilizados basado en el uso de citarabina.

Material y métodos: De un total de 111 pacientes diagnosticados de linfoma que fueron sometidos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en nuestro centro entre enero de 2005 y marzo de 2013, 32 pacientes (35% del total) con fallo de movilización previa recibieron citarabina 400 mg/m²/día × 3 días + G-CSF (filgrastim o lenograstim) 10-16 µg/kg/día desde el día 7 del fin de la quimioterapia. Se realizó control de hemograma y CD34 desde el día +11-12 posquimioterapia, iniciándose la aféresis cuando CD34 > 10 × 10⁶/L. Se revisaron características basales, líneas de tratamiento de movilización y respuestas, CD34 recogidas y complicaciones asociadas.

Resultados: De los 32 pacientes, 30 eran linfomas no Hodgkin (LNH) (LDCG-B 13, linfomas del manto 7, linfomas foliculares 5, linfomas MALT 2, linfomas angioinmunoblásticos 2, linfomas cutáneos 2) y 2 linfomas de Hodgkin (LH). La mediana de edad era de 49 años (rango 27-67). La mediana de número de líneas recibidas previas a la movilización fue de 3 (1-5). En los 30 pacientes con LNH se obtuvo una cantidad adecuada de células CD34+. El único paciente que no movilizó fue uno de los dos LH, que había recibido previamente 5 líneas de tratamiento quimioterápico y no fue candidato a plerixafor. La media de días desde fin de quimioterapia a inicio de aféresis fue de 13,7 (12-20). La cifra media de CD34+ circulantes el día de inicio de aféresis fue 41/µL (11-109). La media de aféresis realizadas fue de 1,8 (1-3) con una cifra media de CD34 obtenido de 4,69 × 10⁶/kg (1,5-6,8). Todos los pacientes recibieron el tratamiento ambulatoriamente y sólo 2 requirieron ingreso hospitalario: uno por fiebre neutropénica de corta duración y otro por clínica hemorrágica cutánea en la fase de neutropenia. Todos los pacientes se han trasplantado sin incidencias salvo uno que está pendiente de ingreso en la actualidad. Ninguno precisó G-CSF durante el postrasplante.

Conclusiones: La movilización con citarabina a dosis intermedias ha demostrado ser un régimen eficaz y coste-efectivo en pacientes con linfoma con fallo de movilización previo.

CO-175 ESTUDIO PRECLÍNICO DE TRASPLANTE DE CÉLULAS MESENQUIMALES HUMANAS FUCOSILADAS EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS

V. Cabañas-Perianes, M.D. López-Lucas, A. García-Hernández, C. Martínez, D. García-Bernal, C. Alguero, M. Blanquer, C. Muñoz-Esparza, N. Marín, J.E. Millán, C. Insausti, C. Asín, M. Molina, R. Sackstein, J.M. Moraleda
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. Universidad de Murcia. Harvard Institutes of Medicine

Fundamentos: La osteoporosis (OP) es una de las principales causas de morbimortalidad en los países desarrollados. Las células *stem* mesenquimales (CSM) pueden constituir un elemento terapéutico clave en la OP, ya que se diferencian a tejido óseo. Sin embargo, en enfermedades sistémicas las CSM in-

fundidas por vía intravenosa (i.v.) no llegan al destino. La fucosilación (adición de un residuo de fucosa en posición α1-3) del antígeno CD44 de las CSM mediante la enzima fucosil-transferasa VI (FTVI) aumenta su afinidad por E-selectina que está sobrepresada basalmente en endotelio de médula ósea (MO). Así, "programa" las CSM para un mayor tropismo a hueso. Nuestros objetivos fueron analizar la seguridad y eficacia de las CSM humanas fucosiladas (CSMf) infundidas en ratón.

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo con 3 brazos en 31 ratones inmunodeprimidos NOD/SCID infundiendo 1 × 10⁶ de CSMf, 1 × 10⁶ CSM sin fucosilar y salino a 21, 6 y 4 ratones respectivamente. La toxicidad aguda (TA) y crónica (TC) se evaluaron con *score* e histología de órganos. Para valorar eficacia realizamos inmunohistoquímica (IQ) con anticuerpo policlonal anti-osteocalcina humana (OC) de conejo (Millipore®) en secciones de calota y fémur.

Resultados: No se objetivó ningún fallecimiento inesperado en los ratones. Ninguno presentó TA. Sólo 1 ratón en el brazo CSMf y 1 en brazo de CSM sin fucosilar tuvieron TC leve. Las histologías de corazón, hígado, riñón, bazo, gónadas, cerebro ni médula ósea fueron normales. Se observaron áreas localizadas de patrón intersticial pulmonar en el 28, 17 y 25% de los ratones infundidos con CSMf, CSM y salino, respectivamente. En el 100% de los ratones infundidos con CSMf se detectaron osteoblastos con IQ + para OC en fémur y calota, mientras que en el 50% del grupo de CSM sin fucosilar y ninguno en el brazo de SSF. Las CSMf empezaron a detectarse en hueso desde la 2.^a hasta la 12.^a semana postinfusión (último ratón sacrificado).

Conclusiones: Recientemente, la Agencia Española del Medicamento ha comunicado efectos adversos en fármacos empleados en la OP como el infarto agudo de miocardio (ranelato de estroncio) o un aumento de tumores (calcitonina). Con las CSMf no observamos mortalidad relacionada con el tratamiento y la única TC registrada fue la pulmonar, presente en todos los brazos del estudio. Esta TC puede deberse al aumento de infecciones en ratones inmunodeprimidos. Las CSMf mostraron una mayor formación de osteoblastos en el modelo NOD/SCID que las CSM sin fucosilar, lo que se puede explicar por el aumento de tropismo celular facilitado por la mayor interacción con E-selectina de las CSM gracias a la mucosa insertada por la FTVI.

CO-176 PRODUCCIÓN DE CÉLULAS NK PARA USO CLÍNICO EN CONDICIONES GMP

S. Santamaría¹, M.A. Varela-Portas¹, A. Leivas², J. Valentín¹, L. Fernández¹, J. Martínez-López², A. Pérez-Martínez¹
¹Servicio de Oncohematología y Trasplante Hematopoyético. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. ²Servicio de Hematología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Fundamentos: La terapia celular con linfocitos *natural killer* (NK), constituye un procedimiento emergente frente a diferentes tipos de cáncer. Su atractivo radica en la actividad antitumoral, respetando las células sanas. La principal limitación para el uso clínico lo constituye la necesidad de trabajar en condiciones de buenas prácticas de fabricación (GMP)

y de utilizar un gran número de células. En este trabajo presentamos nuestros datos preliminares con 2 protocolos diferentes de producción de células NK a escala clínica en condiciones GMP mediante: a) selección inmunomagnética a partir de linfocitoféresis; y b) expansión a partir de sangre periférica (SP).

Métodos: Hemos realizado 14 procedimientos de manipulación celular y obtención de células NK: a) 8 procedimientos de linfocitoféresis con posterior selección negativa de células CD3 y selección positiva de células CD56 mediante tecnología inmunomagnética; y b) 6 procedimientos de expansión a partir de sangre periférica mediante cocultivo con la línea celular en condiciones GMP K562-mbil15-41bbl durante 2 semanas. Se analizaron la recuperación de células NK en el proceso de aféresis, el grado de expansión a partir de sangre periférica, la pureza en células NK, la esterilidad y la viabilidad del producto final.

Resultados: La manipulación mediante el proceso de selección inmunomagnética a partir de linfocitoféresis obtuvo una media de $1,148 \pm 0,4 \times 10^9$ millones de células con una pureza de células NK (CD56+ CD3-) superior al 94%. La media de recuperación de células NK fue del 54%. El porcentaje de linfocitos T en el inóculo fue inferior a 1×10^3 /kg. Mediante el proceso de expansión celular a partir de SP se obtuvieron una media de $1,02 \pm 0,4 \times 10^9$ millones con pureza $\geq 93\%$. La media de expansión de células NK fue de 76 veces, mientras que expansión de linfocitos T fue de 0,7.

Tabla 1. Características de los procedimientos de manipulación celular

Donantes	
Autólogo	4
Alogénico (haploidéntico)	10
Terapia antitumoral	
Mieloma	4
Sarcomas	10
Número de procedimientos	
Inmunomagnéticos	8
Cultivo y expansión	6
Células NK al inicio	
Inmunomagnéticos ($\times 10^6$)	2.124
Cultivo y expansión ($\times 10^6$)	27
Células NK al final	
Inmunomagnéticos ($\times 10^6$)	1.148
Cultivo y expansión ($\times 10^6$)	1.021
Rendimiento	
Rendimiento métodos magnéticos (%)	54
Ratio expansión NK	76
Seguridad	
Gram	Ausencia
<i>Mycoplasma</i>	Ausente
Cultivos microbiológicos	Estériles
Viabilidad	> 85%

Los resultados de esterilidad, test de micoplasma y tinción de Gram fueron negativos en todos los casos. La viabilidad del producto final fue mayor del 85% en todas las manipulaciones.

Conclusiones: Diferentes estrategias pueden utilizarse para obtener células NK en condiciones GMP para uso a escala clínica en pacientes con cáncer. Nuestros resultados preliminares sugieren que los procesos de manipulación celular a partir de grandes volúmenes, aféresis, y los procesos de expansión y activación a partir de pequeños volúmenes, SP, son útiles para obtener gran cantidad de células NK, con una elevada pureza, viabilidad y seguridad. La obtención de células NK para terapia celular en condiciones clínicas para uso humano es posible y puede incorporarse a los esquemas terapéuticos de los pacientes con cáncer.

CO-177 INFUSIÓN DE LINFOCITOS DEL DONANTE (ILD) POSTRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO (TPH) FAMILIAR HLA-IDÉNTICO: LA RÁPIDA RECUPERACIÓN DE CD8+ SE ASOCIA A UN MEJOR PRONÓSTICO

M.A. Díaz, B. Herrero, B. Molina, J. Sevilla, M. Guillén, M. Ramírez, M. González-Vicent
Unidad de Trasplante Hematopoyético. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

Fundamento: La ILD post-TPH alogénico permite acelerar la reconstitución inmune y aumentar el efecto antileucémico.

Pacientes y métodos: Presentamos nuestros resultados en 43 pacientes sometidos a TPH de donante familiar idéntico por hemopatías malignas de alto riesgo entre 2004 y 2013 que recibieron ILD programadas como parte del protocolo de TPH. Los diagnósticos fueron LLA (n = 19), LMA (n = 16), LMC y SMD (n = 4) y LNH (n = 4). La edad media fue de 8 años (1-16) y había 25 niños y 18 niñas. La situación al trasplante fue en 1.ª RC en 26, 2.ª RC en 13 y > 2.ª RC en 4 pacientes. El acondicionamiento estuvo basado en el uso de fludarabina y el inóculo fue sangre periférica movilizada y manipulada mediante selección CD34+. Una media de 2 ILD (1-8) fueron infundidas después del TPH.

Resultados: Con un seguimiento medio de 3 años, la SLE fue del $73 \pm 7\%$. La probabilidad de mortalidad relacionada con el trasplante fue de $5 \pm 3\%$. La incidencia de EICH aguda grado II-IV y de EICH crónica fue del $17 \pm 6\%$ y del $35 \pm 8\%$, respectivamente. El número de linfocitos CD8+ en el día +60 posttrasplante se correlaciona con la probabilidad de recaída y la SLE. Los pacientes con > 250 CD8+/mL presentaron una tasa de recaída del $6 \pm 5\%$, comparada con $43 \pm 11\%$ en los pacientes por debajo de dicha cifra ($p < 0,01$).

Conclusión: La infusión de linfocitos del donante en el contexto del TPH alogénico familiar es un procedimiento justificado. Nuestros datos apoyan la hipótesis de que la población CD8+ es la responsable del efecto injerto contra leucemia mejorando la SLE.

CO-178 EFECTO DE LA FOTOQUIMIOTERAPIA EXTRACORPÓREA SOBRE LA EXPRESIÓN DE MIR-146A-5P EN MONOCITOS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED

M. Fernández¹, A.B. Arroyo¹, C. Pérez-Sánchez², S. Salloum-Asfar¹, N. García-Barberá¹, I. Heras¹, C. Castilla-Llorente¹, R. López-Pedreira², V. Vicente¹, C. Martínez¹, M.L. Lozano¹, R. González-Conejero¹

¹Centro Regional de Hemodonación. Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia. Universidad de Murcia. Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria (IMIB). ²Unidad de Investigación. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba

Introducción: La enfermedad injerto contra huésped (EICH) es la principal causa de morbimortalidad en los pacientes sometidos a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. La fotoquimioterapia extracorpórea (ECP) en EICH parece inducir una inmunomodulación selectiva cuyos mecanismos y elementos involucrados son todavía desconocidos. Recientemente, los microRNA (miRNA) se han asociado con la fisiopatología de la inflamación y respuesta inmune. En particular, se ha sugerido que miR-146a-5p podría intervenir en la fisiopatología de EICHa.

Objetivos: Analizar las variaciones en la expresión de miR-146a-5p y sus dianas IL6 e IL8 en monocitos de pacientes sometidos a ECP.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo secuencial de muestras de sangre periférica (SP) de 4 pacientes con EICH refractaria a corticoides (2 EICHa, 2 EICHc) que fueron sometidos a tratamiento con ECP. Analizamos la expresión de miR-146a-5p y mRNA de IL6 e IL8 en monocitos inmunoseleccionados de SP de pacientes. Esta expresión fue determinada en situación basal, de forma semanal, durante las primeras 6 semanas y cada 2 semanas de la semana 7 a la 12. También se midió en monocitos de controles sanos la expresión basal de miR-146a (n = 7), IL6 e IL8 (n = 22). Los niveles de miRNA y mRNA se cuantificaron con ensayos de expresión Taqman[®] por qRT-PCR. Empleamos el método 2^{-ΔCt} para el cálculo de los niveles relativos de mRNA y miRNA en comparación con sus controles endógenos (GAPDH y snU6, respectivamente).

Resultados: La expresión de miR-146a-5p estaba reducida basalmente en más de un 50% en los pacientes con EICH respecto a controles sanos. De manera llamativa, el tratamiento con ECP indujo un aumento de los niveles de miR-146a-5p y una disminución de los niveles de mRNA

de las citocinas proinflamatorias diana: IL6 e IL8 (Tabla 1). Resultados preliminares indican que los niveles plasmáticos de miR-146a-5p en pacientes con EICH también aumentan con el tratamiento (~1,6 veces).

Conclusión: Nuestros resultados sugieren que miR-146a-5p puede estar implicado en el control de las respuestas inmunes que pueden regular tanto la génesis de EICH como las respuestas a ECP en pacientes con EICH refractaria a corticoides y tener un potencial papel como biomarcador pronóstico del tratamiento de la EICH por ECP.

CO-179 LAS CÉLULAS NATURAL KILLER (NK) AUTÓLOGAS DE ENFERMOS CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM) PUEDEN EXPANDIRSE Y ACTIVARSE E INDUCEN MUERTE CELULAR AFECTANDO PREFERENTEMENTE A LAS CÉLULAS CLONOGÉNICAS DE MM

A. Leivas^{1,2}, A. Pérez-Martínez³, L. Sarmientos¹, R.M. Risueño⁴, M.A. Varela-Portas³, J.J. Lahuerta¹, J. Martínez-López¹

¹Servicio de Hematología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Madrid. ²Becario predoctoral. ³Servicio de Oncohematología y Trasplante Hematopoyético. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.

Madrid. ⁴Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras. Hospital Clínic. Barcelona. Universidad de Barcelona

Fundamentos: El MM sigue siendo incurable, debido, en parte, a que los fármacos disponibles no destruyen la célula tumoral clonogénica responsable de la progresión de la enfermedad. Las células NK inducen la muerte de las células de MM, mientras preservan la célula progenitora hematopoyética CD34 positiva. Nuestro estudio compara la acción citotóxica de las células NK autólogas activadas y expandidas (NKAE) sobre la célula tumoral clonogénica de MM respecto al efecto basal de células NK autólogas.

Métodos: Para obtener NKAE, las células NK de pacientes con MM se cocultivaron con células K562-mb15-41BBL, capaces de estimular la activación y la proliferación de células NK (St. Jude Children's Research Hospital). Mediante citometría se determinó el fenotipo de los receptores de membrana NK y NKAE. Para detectar lisis antitumoral se estudió la actividad citotóxica mediante fluorescencia en tiempo resuelto tras enfrentar células NK/NKAE a una línea celular de MM (RPMI-8226); igualmente, la acción específica sobre células tumorales clonogénicas se analizó mediante cultivos en metilcelulosa y recuento de colonias. El bloqueo de receptores específicos se consiguió incubando previamente las células NK con anticuerpos monoclonales. Se utilizó el programa SPSS para el análisis de los datos.

Resultados preliminares: Las células NK de donantes sanos (n = 5) disminuyeron el crecimiento de colonias de MM en función de la dosis de NK; el efecto máximo fue del 88% a una ratio 32:1 (NK:MM) con relación al crecimiento autónomo de colonias RPMI aisladas. En cambio las NK de pacientes (n = 7) redujeron el crecimiento hasta el 59% (32:1) sin que se observara relación con la dosis de NK. En contraste, las NKAE de pacientes (n = 5) redujeron el crecimiento hasta un 94% (32:1), mostrando una intensa relación dosis-dependiente. El estudio comparado del fenotipo

Tabla 1. Expresión de miR-146a-5p, IL6 e IL8 en monocitos durante el tratamiento con ECP

Tiempo (semanas)	0*	1-4*	5-8*	9-12*
miR-146a-5p	43,6	52,6	47,9	81,2
IL6	203,7	91,2	74,4	126,2
IL8	368,0	76,1	73,0	26,7

*Expresión relativa a los niveles basales en controles (100%)

tipo NK (n = 14) vs. NKAÉ (n = 5) demostró sobreexpresión de los receptores NKG2D y NKp30 en NKAÉ. El bloqueo de receptores NKp30 en NKAÉ (n = 2) redujo el 38% la lisis RPMI, mientras que la reducción inducida por el bloqueo de NKG2D alcanzó el 12%; en metilcelulosa (n = 3) y el aumento de colonias llegó al 30%. El bloqueo simultáneo de ambos receptores (n = 2) redujo un 50% la lisis RPMI y también aumentó el crecimiento de colonias.

Conclusiones: *In vitro*, las células NK son eficaces frente a MM destruyendo la célula tumoral clonogénica. La estimulación de NK de pacientes produce NKAÉ que mejoran la actividad citotóxica. Este efecto podría abrir una perspectiva traslacional utilizado en terapia celular en MM. La integridad de los receptores NKG2D y NKp30 es esencial en la actividad NK frente a las células clonogénicas de MM.

CO-180 THE COST OF POST-OPERATIVE SHED BLOOD SALVAGE AFTER TOTAL KNEE ARTHROPLASTY: AN ANALYSIS OF 1,093 CONSECUTIVE PROCEDURES

J.A. García-Erce¹, D. Ariza², A. Campos², E. Martín-Montañez³, J. Pavía³, M. Muñoz Gómez⁴

¹Hospital General San Jorge. Huesca. ²Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ³Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga. ⁴GIEMSA. Medicina Transfusional. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga

Background: Requirements for allogeneic red cell transfusion after total knee arthroplasty are still high (20-50%), and salvage and reinfusion of unwashed, filtered post-operative shed blood is an established method for reducing transfusion requirements following this operation. We performed

a cost analysis to ascertain whether this alternative is likely to be cost-effective.

Materials and methods: Data from 1,093 consecutive primary total knee arthroplasties, managed with (reinfusion group, n = 763) or without reinfusion of unwashed salvaged blood (control group, n = 330), were retrospectively reviewed. The costs of low-vacuum drains, shed blood collection canisters (Bellovac ABT[®], Wellspect HealthCare and ConstaVac CBC II[®], Stryker), shed blood reinfusion, acquisition and transfusion of allogeneic red cell concentrate, haemoglobin measurements, and prolonged length of hospital stay were used for the blood management cost analysis.

Results: Patients in the reinfusion group received 152 ± 64 mL of red blood cells from post-operatively salvaged blood, without clinically relevant incidents, and showed a lower allogeneic transfusion rate (24.5 vs. 8.5%, for the control and reinfusion groups, respectively; p = 0.001). There were no differences in post-operative infection rates. Patients receiving allogeneic transfusions stayed in hospital longer (+1.9 days -95% CI: 1.2 to 2.6-). As reinfusion of unwashed salvaged blood reduced the allogeneic transfusion rate, both reinfusion systems may provide net savings in different cost scenarios (€ 4.6 to € 106/patient for Bellovac ABT, and € -51.9 to € 49.9/patient for ConstaVac CBCII).

Discussion. Return of unwashed salvaged blood after total knee arthroplasty seems to save costs in patients with pre-operative haemoglobin between 12 and 15 g/dL. It is not cost-saving in patients with a pre-operative haemoglobin > 15 g/dL, whereas in those with a pre-operative haemoglobin < 12 g/dL, although cost-saving, its efficacy could be increased by associating some other blood-saving method.



PÓSTERS SEHH

Palacio de Congresos 17-19 octubre

SEVILLA 2013

LV Congreso Nacional de la SEHH
XXIX Congreso Nacional de la SETH

LV

Congreso Nacional
de la Sociedad Española de
Hematología y Hemoterapia

XXIX

Congreso Nacional
de la Sociedad Española de
Trombosis y Hemostasia

Sevilla 2013
17-19 octubre
Palacio de Congresos



VOLVER AL
SUMARIO

ERITROPATOLOGÍA

PO-001 UNA NUEVA VARIANTE DE HEMOGLOBINA DETECTADA DURANTE LA MONITORIZACIÓN DE LA DIABETES

F. de la Fuente Gonzalo¹, M.J. Torrejón¹, P. Ropero Gradilla¹, J. Martínez Nieto¹, L. Vinuesa Galán¹, F.A. González Fernández¹, A. Villegas¹, M.ªM. Gutiérrez Alvarino¹, A. Manubens Guarch¹, E. Coria Ramírez¹, W.M. Torres Jiménez¹, D. Sharon Toral Ibarra¹, J. Díaz Mediavilla¹, D. Velasco Rodríguez², J.M. Alonso-Domínguez², J. Villarrubia²
¹Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ²Laboratorio Central BR Salud. Madrid

Fundamentos u objetivos: El control de la Diabetes Mellitus se realiza mediante la medida de HbA1c por HPLC. Algunas variantes estructurales de la hemoglobina (Hb) producidas por alteraciones en los genes que codifican las cadenas de globina son conocidos por causar interferencia analítica en la medición de la Hb glicosilada.

En este estudio se ha caracterizado una nueva variante de Hb en 3 pacientes que se detectó al realizarse un control de Hb glicosilada.

Métodos y pacientes: Se realizó el análisis de Hb glicosilada mediante HPLC de intercambio catiónico. La Hb anormal se separó por HPLC de intercambio iónico y electroforesis capilar. El estudio de las cadenas de globina se realizó por HPLC de fase reversa. Las mutaciones más frecuentes fueron descartadas mediante α -globin StripAssay. La identificación y caracterización molecular de la nueva variante de Hb se realizó por secuenciación específica de los genes α .

Resultados: Una nueva variante estructural de la hemoglobina (Hb Burgos) clínicamente silente fue detectada por HPLC de intercambio catiónico en medición de la HbA1c con un tiempo de retención 1,02. La Hb anómala se observó tanto por electroforesis capilar (Hb A, Hb X y Hb A2) como por HPLC de intercambio iónico. Se eluyó un 17% de Hb X. El estudio de las cadenas de globina por HPLC de fase reversa mostró sólo dos picos normales (α y β). La secuenciación selectiva del gen $\alpha 1$ mostró una mutación GAC>AAC en el codón 64 del exón 2. Esta produce un cambio de ácido aspártico (Asp) por asparagina (Asn), que fue identificado como Hb Burgos [$\alpha 1$ 64 (E13) Asp>Asn].

Conclusiones: El residuo 64 se encuentra en la superficie externa de la molécula de ahí la fácil separación tanto por electroforesis a pH alcalino como mediante HPLC. Sin embargo, al producirse el cambio de Asp por Asn no se produce ninguna alteración funcional de la Hb y se comporta como una hemoglobinopatía silente.

Las variantes estructurales de la Hb se pueden detectar durante la medición de la HbA1c, y los valores de Hb glicosilada pueden verse alterados. Estos casos, aunque poco frecuentes, requieren examinar a fondo los cromatogramas para detectar posibles interferencias.

Tabla 1. Parámetros hematológicos y genotipo de los sujetos en estudio

Edad (años)	Sexo	Hb (g/dL)	VCM (fL)	HCM (pg)	HbA ₂ (%)	Hb F (%)	Hb X (%)	Genotipo
83	H	12,9	96,3	32,9	2	0,1	17	$\alpha\alpha^{\beta}/\alpha\alpha$
86	H	14	84,7	30,6	1,9	0,2	13	$\alpha\alpha^{\beta}/\alpha\alpha$
68	H	14,7	95,1	31,2	2,2	0,2	16,2	$\alpha\alpha^{\beta}/\alpha\alpha$

PO-002 FIABILIDAD DE LA MEDICIÓN DE LA p50 PARA LA DETECCIÓN DE HEMOGLOBINA DE ALTA AFINIDAD EN PACIENTES CON ERITROCITOSIS

C. Fonte Feal (MIR 4), C. Fernández Lago, A. Galego García, F.J. Batlle Fonrodona
 Complejo Hospitalario A Coruña

Fundamentos y objetivos: Se define eritrocitosis como un aumento > 125% de la masa eritrocitaria total del organismo, respecto a la que corresponde por la superficie corporal; o como valores de hemoglobina > 18.5 g/dL en el hombre y > 16.5 en la mujer. Se puede clasificar en eritrocitosis primaria y secundaria. En cuanto a las secundarias, nos centraremos, dentro de las congénitas, en las cuáles su etiología se relaciona con una alteración en la afinidad por el O₂. Los estudios estructurales de Hemoglobinopatías están habitualmente restringidos a Centros de Referencia.

La determinación en sangre del valor de la p50 (la tensión del O₂ a la cual la hemoglobina está saturada al 50%), permite reconocer pacientes que presentan hemoglobinas con alta afinidad por el oxígeno. El objetivo es demostrar la fiabilidad de la determinación de la p50 mediante el Radiometer ABL 800 FLEX para reconocer a estos pacientes, además de la inclusión de esta prueba en el estudio sistemático de las eritrocitosis.

Pacientes y métodos: Se ha realizado la medición de la p50 en 20 sujetos normales y en 4 pacientes previamente diagnosticados de hemoglobina de alta afinidad (2 pacientes con Hb Barcelona y 2 pacientes con Hb Coruña). Para la medición de la p50 se ha utilizado el equipo RADIOMETER ABL 800 FLEX, del cual disponemos en nuestro hospital.

Resultados: Valores normales de p50: 25-28 mmHg (Tabla 1). En todos los casos de hemoglobina patológica, los valores de p50 se encontraron disminuidos; mientras que en todos los sujetos de hemoglobina no patológica, se encontraron valores normales de p50.

PACIENTES	TIPO HEMOGLOBINA	p50 (mmHg)
#1	Barcelona	21.7
#2	Barcelona	22.08
#3	Coruña	19.26
#4	Coruña	20.76

Conclusiones: Demostramos la fiabilidad de la medición de la p50 mediante gasometría venosa para la detección de Hb de alta afinidad. Este hecho, así como las características de esta prueba (coste no elevado, fácil disponibilidad, reproducibilidad), nos permite incorporarla a los estudios de rutina para la eritrocitosis. Aumentamos así la eficacia de los estudios estructurales de hemoglobina que se envían a los Centros de Referencia, disminuyendo los costes al ahorrar estudios innecesarios.

PO-003 DESCRIPCIÓN DE NUESTRA EXPERIENCIA DE 15 AÑOS EN DETECCIÓN DE HEMOGLOBINOPATÍAS EN POBLACIÓN INMIGRANTE Y AUTÓCTONA

M.^aA. Molina Arrebola, J. Alejo García Bautista, A. Sánchez Crespo, M.^aJ. Giménez López, R. Pérez Moyano, J. Salas Coronas, C. Avivar Oyonarte
APES Hospital de Poniente. El Ejido (Almería)

Introducción: Las hemoglobinopatías (estructurales y talasémicas –tal–) son las alteraciones monogénicas más frecuentes, habituales en países subtropicales. Los cambios migratorios han provocado un aumento en nuestro país. En Almería los inmigrantes suponen el 22,1% de la población (155.315/702.819 habitantes) (INE, 2012), la mayoría del Magreb y África subsahariana.

Objetivos: Describir métodos y procedimientos de detección para diagnóstico de hemoglobinopatías, y resultados en pacientes inmigrantes y autóctonos en el período 1997-2012.

Material y métodos: Ante sospecha clínica, estudio de anemia, variantes en cromatogramas de hemoglobina (Hb) glicosilada, al validar microcitosis no ferropénicas, o tras screening sistemático en pacientes atendidos en la Unidad de Medicina Tropical (a partir de 2008), se realizó: tinción de May-Grünwald y examen de morfología eritrocitaria; screening de hemoglobinopatías con sistemas de cromatografía líquida de alta presión (HPLC) Hi-AUTO A1c 8140, 8160 y 8180 (Menarini[®]), y, en caso de variante, test de falciformación con metabisulfito sódico y caracterización en centro de referencia (electroforesis en gel de agarosa y análisis de DNA). En casos de microcitosis, se realiza metabolismo férrico, y si es normal, Hb A2 y Fetal (δ/β -tal) por HPLC; si son normales, investigación de α -tal si es necesario, ya que no es siempre justificable en términos de coste (“microcitosis sin tipificar”).

Resultados: Población autóctona: 416 casos detectados, β -tal minor el 54,5% (228), β -tal 16,3% (68) y $\delta\beta$ -tal 7,2% (30). Inmigrantes: 1.106 casos detectados, Hb AS 40,9% (452), Hb AC 14,9% (165), β -tal minor 14,1% (151) y α -tal 5,4% (60); 7,3% de casos de microcitosis sin tipificar (81).

Se han diagnosticado 20 casos de Hb SS, 13 de Hb CC, 8 dobles heterocigotos Hb SC, 1 doble heterocigoto Hb S/ β -tal, 1 doble heterocigoto Hb S/PHHF y 1 doble heterocigoto Hb S/Hb Hope, todos inmigrantes. 21 casos de Hb AS y 12 de Hb AC en autóctonos. Menos frecuentes: Hb AD (12 autóctonos y 5 inmigrantes), y, sólo en inmigrantes, casos de Hb O Arab homo y heterocigota, Hb Hope, Hb H, Hb G-Siriraj y Hb Kenitra.

Conclusiones: El aumento de pacientes inmigrantes requiere la implementación de programas prácticos de scree-

ning de hemoglobinopatías.

El sistema HPLC ofrece un método rápido, simple, asequible y fiable, eficaz en la detección de hemoglobinopatías y en la cuantificación de Hb A2 y Fetal. Con metodología asequible, como los sistemas actuales de HPLC, la información de los índices hematimétricos, el examen de morfología eritrocitaria y el test de falciformación, se llega a la caracterización de la mayoría de hemoglobinopatías.

PO-004 MICROCITOSIS ATÍPICAS EN NUESTRO CENTRO

N. Rollón (residente de 4.º año), M.E. Botón, M.C. Fernández, M. Abio, M.J. Murga
Servicio de Hematología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo

Introducción: La microcitosis se define como una disminución del tamaño del hematíe (< 80 fL). Las causas más frecuentes son la ferropenia y la beta talasemia; sin embargo, gracias a los avances en el estudio del metabolismo del hierro y también debido a los fenómenos migratorios, hemos diagnosticado varios casos de microcitosis atípicas, definidas como aquellas microcitosis con un VCM <80 que no son debidas a ferropenia, beta talasemia ni trastorno crónico.

Material y métodos: Hemos realizado un análisis retrospectivo de todos los casos de microcitosis, desde enero de 2011 hasta diciembre de 2012, de nuestro centro. A todos ellos se les ha realizado un hemograma con reticulocitos, un perfil férrico, un estudio de hemoglobinas por HPLC y un estudio molecular en algunos casos seleccionados.

Resultados: Se detectaron 16578 casos de microcitosis, de ellos el 98.6% eran secundarias a ferropenia y trastornos crónicos, el 0.85% (141 casos) fueron diagnosticados de beta talasemia minor, el 0.13% (30 casos) no se han podido filiar con las pruebas que tenemos disponibles y un 0.32% (50 casos) son microcitosis atípicas*. En este último grupo, el 45.2% han sido diagnosticadas de alfa-talasemia heterocigota, el 9.4% (un total de 5 casos) de alfa talasemia homocigota, 4 casos de delta-beta talasemia, tres de ellos pertenecientes a la misma familia. Además un caso de Hb H, en una niña de 5 años nacida en China, un caso de Hb C, en una niña de 1 año originaria de África, un caso con Hb de Groene Hart, en una niña de 12 años nacida en Marruecos, y un caso de anemia sideroblástica congénita ligada al cromosoma X, en una mujer de 37 años de origen búlgaro. Además hay 16 casos pendientes de estudio molecular, en el momento actual (Tabla 1).

Conclusiones: En nuestra serie, al igual que lo descrito en la literatura, la ferropenia y el rasgo talasémico son las causas más frecuentes de microcitosis. Sin embargo, debido a las corrientes migratorias, podemos encontrarnos con microcitosis inusuales en nuestra zona geográfica, como el caso de Hb C que hemos presentado. Descartadas las causas más frecuentes, debemos valorar siempre la posibilidad diagnóstica de las m. atípicas, pues las diferencias notables en cuanto al tratamiento y en su caso consejo genético, hacen esencial su correcto diagnóstico diferencial.

Tabla 1. Parámetros hematológicos y genotipo de los sujetos en estudio

SEXO	HB g/dL	VCM fl	HCM pg	ADE%	FERRITINA ng/mL	IST %	HB A2 %	HB F %	DIAGNÓSTICO
M	12,8	69,2	22,1	14,9	24,5	30,2	2,4	0,8	ALFA TALASEMIA HETEROCIGOTA
M	11,2	64,1	21,1	27,1	93,2	30	2,8	15	BETADELTA TALASEMIA MINOR
M	13,6	76,5	25,5	13,2	43,7	26,5	2,4	1,5	ALFA TALASEMIA HETEROCIGOTA
M	11,4	79,3	24,9	16,3	184	20,2	2,6	0,3	ALFA TALASEMIA HETEROCIGOTA
V	14,7	65,2	20,5	16,1	199,8	24	2,7	0,1	ALFA TALASEMIA HOMOCIGOTA
V	14,4	76	24,8	14,3	27,7	31,2	2,6	0,2	ALFA TALASEMIA HETEROCIGOTA
V	14,4	79	25,8	14,9	38,2	44,8	2,8	0,3	ALFA TALASEMIA HETEROCIGOTA
M	12,6	75,6	24,6	12,3	28,8	30	2,6	0,3	ALFA TALASEMIA HETEROCIGOTA
M	12,5	77,7	25,7	14,2	60	21,6	2,5	0,1	ALFA TALASEMIA HETEROCIGOTA
M	12,9	73,9	26,8	13,1	67,2	28,2	2,7	0,2	ALFA TALASEMIA HETEROCIGOTA
V	15,6	79,9	26,6	14	269	24	2,8	0,3	ALFA TALASEMIA HETEROCIGOTA
V	10,7	67,4	22,3	27,1	67,1	31,4	2,6	16,1	ALFA TALASEMIA HETEROCIGOTA
M	10,9	71	23	24,9	183	38,8	2,7	12,9	BETADELTA TALASEMIA MINOR
V	10,6	62,2	19,8	18,4	40,6	33	3,2	6,4	BETADELTA TALASEMIA MINOR
V	12,1	62	19,6	14,6	27,5	24	2,9	0,3	ALFA TALASEMIA HOMOCIGOTA
M	12,4	70	23,5	17,3	25,6	20,3	3,2	1,7	HEMOGLOBINA C HETEROCIGOTA
V	13,8	76,6	24,3	15,4	200	21	2,7	0,9	ALFA TALASEMIA HETEROCIGOTA
M	9,3	77,3	25,1	35	395	94	3	0,4	ANEMIA SIDEROBLÁSTICA CONGÉNITA
V	15	76,7	25,4	14,6	258	28,9	2,9	0,4	ALFATALASEMIA HETEROCIGOTA
M	11,4	78	25,6	14	115	39,2	2,4	1,4	ALFA TALASEMIA HETEROCIGOTA
M	12,9	77	23	22	34,1	20,5	2,1	0	ALFA TALASEMIA HETEROCIGOTA
V	12,2	78,7	25,4	29,6	79,3	33,5	2,4	0	ALFA TALASEMIA HETEROCIGOTA
M	9,5	56	17,3	27,9	131	26,8	1,7	0,3	HEMOGLOBINA H
V	12,9	68,9	21,9	15,3	122	26,8	2,2	0,2	ALFA TALASEMIA HOMOCIGOTA
M	13,2	79	26	13,5	47,7	29,5	2,5	0,4	ALFA TALASEMIA HETEROCIGOTA
M	14,8	79,9	26,3	14,3	98,2	25,8	2,6	0,3	PENDIENTE DE ESTUDIO FAMILIAR
V	14,2	79	26,7	13,8	271,5	24,1	2,8	0,2	ALFA TALASEMIA HETEROCIGOTA
V	12,6	68,5	22,6	25,8	107	28	2,6	0,2	ALFA TALASEMIA HOMOCIGOTA
V	9,3	66	31,6	18,3	1076	26,4	3,2	1,5	ALFA TALASEMIA HETEROCIGOTA
M	15,4	76	25,8	12,9	72,4	44,7	3,3	0,4	HEMOGLOBINA GROENE HART
M	12,3	68	22,4	15	39,8	33,3	2,8	0,4	ALFA TALASEMIA HOMOCIGOTA
V	16,5	79,1	26	15,4	294,6	36	2,9	0,4	ALFA TALASEMIA HETEROCIGOTA
M	12,3	78	25,4	14,9	30,8	23,3	3	0,2	ALFA TALASEMIA HETEROCIGOTA
M	11,7	72	22,8	24,8	273	36,8	2,8	12,1	BETA DELTA TALASEMIA MINOR
M	13,2	71,7	22,5	15,1	65	23,9	2,3	1,5	ALFA TALASEMIA HETEROCIGOTA

4 de estos pacientes se estudiaron al diagnóstico y posteriormente al año del tratamiento con eculizumab. En 2 de ellos se realizó la RM a los 2 y 3 años respectivamente del tratamiento con eculizumab. Un paciente se estudió a los 8 meses del inicio con eculizumab, repitiendo la RM a las 12 y 24 meses. En todos los casos se cuantificó el Fe del hígado y miocardio.

Resultados: Al inicio tres pacientes presentaron un importante depósito de hierro en la corteza renal, con una intensidad de señal de la corteza renal mucho más baja que la médula en las imágenes de RM potenciadas en T2. Un paciente con HPN y leve hemólisis (Hb 12,4 g, reticulocitos 20% y LDH de 650) no tuvo depósito de hierro en la corteza renal, al igual que los 2 pacientes estudiados 2 y 3 años tras el inicio de eculizumab. El enfermo estudiado a los 8 meses presentó incremento del Fe en la corteza renal, que persistió, pese a la mejoría del paciente con el tratamiento con eculizumab, con aumento de Hb y descenso de LDH. Este paciente presentaba una hepatitis C y positividad para los genes de hemocromatosis C282Y/H63D, con importante sobrecarga férrica hepática 11-17 mgFe/g. En los restantes pacientes el hierro hepático fue normal con valores que oscilaron de 0,5- 2,0 mgFe/g, excepto un paciente que presentó un valor más elevado (10 mgFe/g) por transfusiones previas debido a una aplasia medular

pre HPN. La cuantificación del hierro miocárdico fue normal en los 7 pacientes oscilando el valor T2* entre 33 y 60 ms. Solamente uno de los pacientes presentó varios episodios de insuficiencia renal aguda, relacionada con crisis hemolíticas, con proteinuria residual, que desapareció con el tratamiento con eculizumab.

Conclusión: La baja intensidad de señal difusa en la corteza renal sin alteración del hígado y bazo indica hemólisis intravascular, sugerente de HPN.

Con los estudios seriados de RM se puede diagnosticar la sobrecarga de hierro en la corteza renal y monitorizar su tratamiento.

PO-005 VALOR DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA (RM) EN EL ESTUDIO Y SEGUIMIENTO DE LA HPN

A. Villegas Martínez¹, F. Matute Teresa², F.A. González Fernández¹, B. Inigo Rodríguez¹, H.A. Monfredini Saccomani¹, J.A. Vázquez Paganini¹, G. Mikyo Yumi Gómez¹, J. Díaz Mediavilla¹

¹Servicio de Hematología y Hemoterapia. ²Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Introducción: La afectación renal es relativamente frecuente en la HPN. Entre los factores desencadenantes se ha señalado un acumulo de hierro en el túbulo renal por la hemólisis. La hemosiderina se deposita en las células epiteliales de los túbulos renales proximales localizados en la corteza renal, que pueden ser medidos, mediante resonancia magnética (RM).

Métodos: Se estudiaron 7 pacientes con HPN, mediante RM con secuencias eco de gradiente y multiecho de gradiente potenciadas en T2. Se cuantificó el hierro renal y miocárdico con el modelo de relaxometría en secuencias multiecho de gradiente T2*, también se estimó la cantidad tisular de hierro con el modelo de Rennes del ratio de la intensidad de señal.

PO-006 TRATAMIENTO QUELANTE CON DEFERASIROX EN ANEMIA DE BLACKFAN-DIAMOND

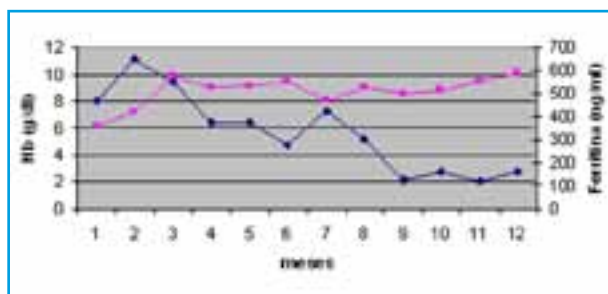
B. de Rueda, V. Recasens, A. Godoy, M.F. Yus, M. Tercero-Mora, S. Santa Catalina, C. Casana, M.A. Montañes, D. Rubio
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Introducción: La anemia de Blackfan-Diamond (ABD) es una insuficiencia medular congénita caracterizada por anemia hipoproliferativa asociada a anomalías físicas (50%), retraso en el crecimiento (30%) y predisposición a desarrollar neoplasias. El tratamiento es variable, principalmente con transfusiones, corticoides e inmunosupresores. Hasta un 20% pueden presentar una remisión espontánea. La mayor complicación de los pacientes en tratamiento hemoterápico es el desarrollo de hemosiderosis. El tratamiento quelante debe plantearse desde el inicio temprano dado que la hemosiderosis es causa de muerte hasta en el 20% de los casos.

Objetivos: Valorar la respuesta hematológica, sobrecarga férrica y tolerancia de aquellos pacientes con ABD que han recibido tratamiento quelante del hierro oral con deferasirox.

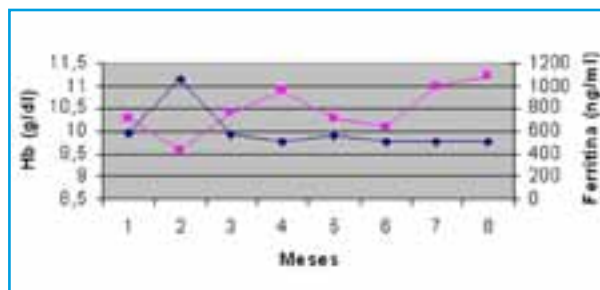
Casos clínicos:

Paciente 1: Niño de 3 años diagnosticado de ABD a los 40 días de vida. Dependencia transfusional desde el nacimiento cada 2 semanas con posterior sobrecarga férrica confirmada por RMN hepática, 160 +/-50 micromoles/gramo de hierro. Se inicia quelación oral con deferasirox, dosis de 5-10 mg/kg/día, objetivándose disminución de ferritina en un 73'64% del valor inicial (466'6 ng/ml → 123 ng/ml) e índice de saturación de transferrina (IST) 91,75% (87,79% → 7,24%) en un periodo de 8 meses. Al mes de iniciar tratamiento quelante, se observó recuperación progresiva de hemoglobina (Hb) (6'1 g/L → 10'1g/L), alcanzándose independencia transfusional.



Gráfica 1. Evolución en el tiempo niveles de ferritina y Hb.

Paciente 2: Varón de 37 años con ABD. Hermano gemelo también afecto fallecido por este motivo. Tratamiento corticoideo de larga evolución con importante sobrecarga férrica sin dependencia transfusional. En estudio de RNM hepática se estima una sobrecarga férrica moderada, 120 (+/-30) micromoles/gramo de hierro en tejido hepático. Se inicia quelación con deferasirox consiguiendo disminución de ferritina del 35'88% (788'9 ng/dL → 505'9 ng/dL), con incremento de cifras de Hb (10,3 → 11'2g/dL). Ver gráfica 2. Presentó inicialmente aumento de transaminasas, suspendiendo 3 meses el tratamiento y reiniciando a dosis <5mg/kg/día con buena tolerancia.



Gráfica 2. Evolución en el tiempo niveles de ferritina y Hb.

Conclusiones: En ambos casos la sobrecarga férrica ha disminuido notablemente con tratamiento quelante oral con deferasirox. La tolerancia es aceptable a bajas dosis farmacológicas sin presentar efectos adversos.

El inicio del tratamiento quelante en pacientes con anemias congénitas parece favorecer la eritropoyesis tal y como se ha observado en nuestros pacientes, que recuperaron cifras de hemoglobina hasta parámetros de normalidad. De esta manera consiguen un segundo beneficio alcanzando la independencia transfusional que además agravaría su hemosiderosis.

PO-007 ANEMIA HIPORREGENERATIVA COMO COMPLICACIÓN DE LA ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO

S. Camargo Zamora, G. García-Donas, I. Vázquez-Pastor, Y. Skirej, J.N. Rodríguez, M.V. Moreno, A. Palma, A. Amián, E. Gil, K. Gómez, A. Fernández
Servicio de Hematología. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva

Introducción: La anemia postnatal hiporregenerativa caracterizada por reticulocitopenia puede ser una complicación secundaria a la enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) por anti-D, especialmente en aquellos casos con mayor cantidad de transfusiones intraútero. La hemólisis intramedular es el mecanismo etiológico fundamental, la resolución de la anemia y la reticulocitosis suele aparecer a las 15 sem coincidiendo con el descenso del título de anti-D a 16. Se ha sugerido que la supresión medular y la deficiencia de eritropoyetina (EPO) pueden estar implicados, si bien el tratamiento con EPO es discutible. A continuación presentamos un caso con anemia hiporregenerativa asociada a isoimmunización anti-G.

Caso clínico: Madre con antecedentes obstétricos de G5A-2C1P1, grupo sanguíneo(GS): B-. Tras un primer embarazo controlado en centro privado no se administró vacuna post parto. En una gestación posterior se detectó isoimmunización anti-G (D+C), título 1:1024 por lo que se realizó transfusión fetal y exanguinotransfusión. En embarazo actual mantiene el mismo título, por lo que se deriva a Centro especializado en EHRN. GS fetal O+, requirió 4 transfusiones intraútero siendo la última 21 días antes del parto. Recién nacido (RN) a término (38 sem). Parto eutócico en nuestro Centro. Peso: 2930 gramos, APGAR: 10/10. A las 17 horas de vida por ictericia leve se realiza estudio de isoimmunización con datos de reticulocitopenia, no anemia, GS del RN: O-* y Coombs directo negativo. Recibió fototerapia siendo bien tolerada y fue dada de alta. Durante período neonatal se detectó ane-

mia con persistencia de reticulocitopenia por lo que requirió transfusión de concentrados de hematíes en 2 ocasiones (35 y 55 días de vida), se instauró tratamiento con EPO que se suspendió tras resolución del cuadro. Ver datos en la [Tabla](#). * El grupo del RN corresponde a sangre transfundida intraútero pues el GS posteriormente es O+.

Edad (días)	0	1	2	3	21	35	36	55	56	67	73	81	89	96	109	123
Hb (g/dL)	16,9				12	7	12,2	7,2	15	11	9,4	7,9	7,6	8,3	12	12
Retic %	0,14						0,12				0,34	1,67	6,56		4,4	4,1
Bil total		9,23	8,2	7,6												
Bil Indirec		8,59	7,65	6,9												
Bil Direct		0,64	0,55	0,7												
Transfusi							√		√							

Conclusiones: Nuestro caso refleja la importancia del seguimiento estrecho en RN con EHRN por anti-D, la reticulocitopenia aún sin anemia en el RN es indicativa de anemia hiporregenerativa que probablemente precise de transfusión en período neonatal.

La resolución de la anemia en este caso con reticulocitosis a los 3 meses coincide con los datos descritos en la literatura debido al descenso del anticuerpo, por lo que probablemente sea innecesario el uso de EPO.

PO-008 PACIENTE CON BETA-TALASEMIA MAYOR Y GESTACIÓN GEMELAR, PROBABLE PRIMER CASO REPORTADO EN ESPAÑA

G.S. Daher Reyes¹, B.M. Merchan Ruiz¹, D. Benítez Pastor, E. Oliveros González, E.S. Capote López², M. Casellas Caro²

¹Unidad de Eritropatología. Servicio de Hematología.

²Unidad de Alto Riesgo Obstétrico. Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Los avances en el manejo de la β -Talasemia Mayor (β -TM) han aumentado la supervivencia y la calidad de vida, con nuevos desafíos, como los embarazos, antes poco frecuente. Presentamos una paciente con una gestación gemelar (primera que sepamos en nuestro país). Existen diferentes series más o menos amplias de resultados en otros países como Grecia, Chipre, Reino Unido, con embarazos a término sin complicaciones, aunque presentan retraso de crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer, en el caso de los gemelares, menos descritos y tienen más riesgo de prematuridad. Paciente de 38a diagnosticada a los 11m de β -TM, soporte transfusional desde entonces, 2-3 CCHH/mes y tratamiento quelante desde los 9a, desferroxamina primero y desde 2007 con deferasirox. AP: portadora VHC, déficit de hormona del crecimiento e hipogonadismo hipogonadotrópico (tratamiento hormonal sustitutivo). Nos refiere deceso gestacional y se revisa el estado de siderosis sobre todo a nivel cardíaco (no afectación con una T2* > 35 msec en el último control) y las patologías concomitantes sin haber contraindicación. Se realiza reproducción asistida por fecundación in vitro con ovodonación (donante testado para β -T siendo negativo). Se suspendió tratamiento quelante 4 semanas antes y al segundo intento, test de B-HCG fue positivo. En ese momento se intenta mantener cifras de Hb

alrededor de 9 g/dL y en la ecografía de la semana 13 se observa gestación monocorial biamniótica. A las semanas 30 y 33 presenta amenaza de parto prematuro, requiriendo ingreso y tratamiento tocolítico. En la semana 34 por registro cardiotocográfico no tranquilizador se decide inducción de parto (ambos fetos en cefálica). Ante fracaso inducción,

por parto estacionado se decide cesárea obteniendo 2 recién nacidos hembra de 1600 y 1540 g (percentiles 14^o y 10^o) con test de APGAR 9/10 en ambos. Las dos tuvieron una ganancia ponderal adecuada posteriormente. Unas 2 semanas después del parto, tras suspender lactancia materna, se reinicia deferasirox 30 mg/kg (antes 25 mg/kg) (ferritina inicial de 632 ng/mL con un

incremento hasta 1544, en el último control 835 y pendiente de solicitar RM T2* CAR de control).

Los avances en la β -TM contribuyen a nuevos retos diagnósticos y terapéuticos dado el aumento de la supervivencia, siendo el manejo de gestantes cada vez más frecuente. Presentan pocas complicaciones siendo más complejo el gemelar. Precisan atención interdisciplinar y el estado de quelación previo es muy importante. Las cifras de Hb deben mantenerse alrededor de 9g/dL. Importante cuando suspender y reintroducir los quelantes de hierro y las complicaciones esperadas. En nuestro caso además, probablemente sea el primero reportado en nuestro país.

PO-009 VALOR PREDICTIVO DE LA RATIO DE CADENAS LIGERAS Y PESADAS DE LAS INMUNOGLOBULINAS EN MIELOMA MÚLTIPLE TRATADO CON BORTEZOMIB

I. Murillo Flores¹, M. Andrade Campos¹, J.M.³ Grasa¹, A. Montes Limón¹, B. de Rueda¹, P. Giraldo^{1,2}

¹Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ²Centro de Investigación Biomédica en Red. CIBERER. Zaragoza

Fundamento: La incorporación de nuevos biomarcadores útiles para evaluar la producción de cadenas ligeras libres (FLC) y cadenas pesadas clonales y policlonales (HLC) pueden ser indicadores potentes y cuantificables para predecir respuesta al tratamiento en pacientes afectos de Mieloma Múltiple tratados con esquemas que incluyen Bortezomib.

Pacientes y métodos: Hemos analizado retrospectivamente las cadenas ligeras libres y su cociente (FCL), así como la cadena pesada clonal y policlonal (HLC) en las muestras de suero almacenadas en el Biobanco del HUMS a -70°C de 66 pacientes diagnosticados de Mieloma Múltiple (44 IgG, 22 IgA) tratados con Bortezomib entre 2004-2010. El análisis de las FCL y las HCL se realizaron al diagnóstico, tras cuatro ciclos y al finalizar el tratamiento con Bortezomib, de acuerdo a las indicaciones técnicas de The Binding Site Ltd assays. Los datos clínicos y analíticos, la respuesta al tratamiento han sido incluidos en una base SPSS 18.0. La evaluación de la respuesta se ha realizado de acuerdo a los criterios del IMMWWG. La concentración de la inmunoglobulina clonal se ha comparado con el componente; los cocientes FCL y HCL

y el grado de inmunoparesis se ha correlacionado con la intensidad de la respuesta, supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG).

Resultados: 34 mujeres y 32 varones, edad media 66,2 (46-81). En 12 pacientes se consolidó respuesta con un autotrasplante de precursores hematopoyéticos y se analizaron separadamente. Nuestros resultados muestran que obtener una reducción superior al 50% en la concentración de la inmunoglobulina clonal tras cuatro ciclos de Bortezomib y la normalización del cociente HLC se asocia a mayor SLP ($p < 0.04$) y SG ($p < 0.011$), independientemente de la realización de autotrasplante. El seguimiento con los cocientes HLC y sFLC son marcadores sensibles de recaída biológica que la concentración del componente monoclonal. Los pacientes con menor concentración de inmunoglobulina policlonal (inmunoparesis) tienen SLP mas reducida, aunque la diferencia no es significativa ($p=0.240$). Mediana estimada de SG 69.2 meses (95% CI: 25.19-102.80) y SLP 29.4 meses (95% CI: 22.45-25.54).

Conclusiones: Los biomarcadores HLC y sFLC son indicadores sensibles de recaída biológica en pacientes con MM. Los pacientes con concentración baja de la inmunoglobulina policlonal tienen mayor riesgo de recaída que los pacientes sin inmunoparesis pero las diferencias no son significativas.

PO-010 HIGHFERRITIN: UNA HERRAMIENTA WEB MÉDICA PARA AYUDAR EN EL DIAGNÓSTICO DE PACIENTES CON HIPERFERRITINEMIA

M. Sánchez¹, F. Fuster¹, D. Beneitez², C. Sanz³, M.⁸J. Pérez-Lucena⁴, J. Felez⁴, R. López⁵, A. Remacha⁶, M.A. Ruiz⁷, M. Torres⁸, F. Matute⁹, M. Bruguera¹⁰, A. Altés⁵

¹IMPPC. Unidad Diagnóstico Genético Avanzado Enferm Metab Hierro (UDGAEMH). ²Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ³Servicio de Hemoterapia y Hemostasia. Hospital Clínic. Barcelona. ⁴CAP Canaletes-CAP Serrapareira. SAP Vallès Occidental. ICS. Cerdanyola del Vallès. Barcelona. ⁵Servicio de Hematología. Fundació Althaia. Manresa (Barcelona). ⁶Hospital de la Sant Pau i Santa Creu. Barcelona. ⁷Servicio de Laboratorio Clínico. Hospital de l'Esperit Sant. Santa Coloma de Gramenet (Barcelona). ⁸Servicio de Medicina Interna. Hospital de l'Esperit Sant. Santa Coloma de Gramenet (Barcelona). ⁹Servicio de Radiología-RM. Hospital Clínic San Carlos. Madrid. ¹⁰Servicio de Hepatología. Hospital Clínic Barcelona.

Un nivel elevado de ferritina sérica es un hallazgo frecuente en una analítica bioquímica rutinaria y podría estar asociado con un trastorno genético de sobrecarga de hierro llamado Hemocromatosis Hereditaria o con otras patologías como la inflamación, el síndrome metabólico y enfermedades hepáticas. El diagnóstico y manejo clínico de niveles elevados de ferritina es diferente dependiendo de la causa subyacente y requiere de conocimientos médicos avanzados. Para ayudar en el diagnóstico de la hiperferritinemia hemos creado una nueva herramienta web médica: HIGHFERRITIN (<http://highferritin.imppc.org>). Esta herramienta guía a los médicos usando pasos detallados para una caracterización adecuada de las causas de la hiperferritinemia y también proporciona información general al público. Las recomendaciones y directrices descritas en esta herramienta han sido consensuadas entre un grupo de expertos médicos y están abiertas a mejoras mediante evaluaciones médicas externas. Actual-

mente estamos recopilando datos para hacer estudios longitudinales sobre las causas de la hiperferritinemia.

Fuentes de financiación: Proyecto de la Fundación privada Ramón Areces CIVP16A1857, Proyecto de investigación nacional SAF2012-40106 (MINECO). M.S. tiene un contrato.



PO-011 FACTORES PREDICTORES DE RESPUESTA DE LAS ERITROAFÉRESIS TERAPÉUTICAS EN PACIENTES CON SOBRECARGA FÉRRICA BIOQUÍMICA CON Y SIN HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA (HH) TIPO 1

I. Parra Salinas¹, J.A. García-Erce², A. Montes Limón³, V. Recasens Flores³, N. Fernández-Mosteirin³, D. Rubio-Félix³
¹Hospital Universitario Cruces. Baracaldo, Vizcaya. ²Hospital San Jorge. Huesca. ³Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

El aumento progresivo de los depósitos de hierro favorece el desarrollo de diversas entidades, algunas de ellas irreversibles. La piedra angular terapéutica en la sobrecarga férrica, ha sido hasta ahora la flebotomía. Sin embargo, una sesión de eritroaféresis (EA) extrae más del doble de hematíes y hierro que una flebotomía convencional, permitiendo alcanzar la depleción férrica en menor tiempo.

Objetivos: Analizar los resultados de las EA realizadas en pacientes con sobrecarga férrica, en el servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario Miguel Servet.

Pacientes y Métodos: Estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo (diciembre 2002-octubre 2011) de 663 sesiones de EA correspondientes a 35 pacientes. Respuesta definida como ferritina sérica < 50 ng/mL.

Resultados: 22 y 13, media de edad: 53,2 (14,6) años. Diagnósticos: 22 pacientes con HH (C282Y/C282Y) y 13 con sobrecarga férrica bioquímica (8 mutación H63D/C282Y y cinco N/C282Y). Patologías asociadas: 5 pacientes con diabetes mellitus, uno con hepatopatía por VHC, otro por VHB, cuatro con hábito enólico, un paciente con esferocitosis congénita y uno con α -talasemia intermedia. Cinco pacientes cumplían criterios de alto riesgo de progresión según la Asociación Europea para el Estudio del Hígado. Tras un periodo de observación de 76,9 (32,2) meses, 4 pacientes habían fallecido, solo en un caso la muerte se relacionaba con la enfermedad (cirrosis hepática y hepatocarcinoma secundarios a HH).

El descenso en los valores de ferritina y saturación de transferrina fue estadísticamente significativo en el global de pacientes (Tabla). Alcanzaron respuesta el 77% de los pacientes con 11 (1-42) sesiones de EA y al cabo de 11 (1-108) meses. Siete de los 8 de los pacientes que no alcanzaron respuesta redujeron sus valores de ferritina en más del 50%. Previo al inicio de las EA, el 70,4% de los pacientes que alcanzaron el objetivo terapéutico habían recibido sin éxito (no cumplieron nuestra definición de respuesta) una mediana de 8 (2-119) flebotomías.

Factores predictores de una mayor tasa de respuestas con EA: menores de 60 años ($p = 0,031$), HH ($p = 0,012$) y pacientes con flebotomías previas al inicio de las EA ($p = 0,021$).

Conclusiones: La EA es una técnica efectiva en la depleción férrica de pacientes con sobrecarga férrica, especialmente en los casos de Hemocromatosis hereditaria de alto riesgo que no responden a las flebotomías. No obstante también existe una tendencia (no estadísticamente significativa) hacia una mayor tasa de respuesta en los pacientes de alto riesgo y sexo femenino.

	Global de pacientes Media (DE)	Pacientes con respuesta Media (DE)	Pacientes sin respuesta Media (DE)
Sat Transferrina inicial (%)	70,4 (21,1)	72 (19,3)	65,1 (27,3)
Sat Transferrina final (%)	34,9 (17,3)	29,4 (12,8)	53,5 (18,3)
Media de reducción de Sat Transferrina	35,5 (26,2) p < 0,001	42,6 (21,9) p < 0,001	11,6 (26,5) p = 0,255
Ft inicial (ng/mL)	786,6 (855,6)	822,9 (957,7)	664,1(355,5)
Ft final (ng/mL)	96,1 (140,9)	33,6 (10,9)	307,1(173,7)
Media de reducción de Ft.	690,5 (870,4) p < 0,001	789,3 (957,9) p < 0,001	356,9 (326,4) p = 0,017

DE: desviación estándar. Sat Transferrina: Saturación de la transferrina. Ft: ferritina

PO-012 PARADOJAS EN LA DETERMINACIÓN DE NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA B₁₂

J. Quintero Gutiérrez (residente), I.M.^a Murillo, V. Recaséns, P. Delgado, A. Godoy, E. Colorado, P. Ventura, M.^aA. Montañés, D. Rubio
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Introducción: La primera prueba diagnóstica de deficiencia de vitamina B₁₂ (vitB₁₂) y respuesta al tratamiento sustitutivo es la determinación de niveles séricos. Se realiza principalmente en analizadores automatizados por métodos de inmunoensayo, basados en unión competitiva entre vitB₁₂ sérica y reactivos de factor intrínseco (FI). Este test presenta alta tasa de resultados falsos negativos y falsos positivos.

Pacientes y métodos: Descripción retrospectiva de 2 casos clínicos con valores paradójicos de vitB₁₂. Método analítico: Access Vitamin B₁₂ (Beckman-Coulter).

Caso 1: Mujer 73 años con anemia macrocítica severa (Hb 6,9 g/dl, VCM 104fl), leucopenia y trombocitopenia moderadas. Morfología sangre periférica: intensa anisocitosis, frecuentes megalocitos y neutrófilos de talla grande e hipersegmentados. Descenso de haptoglobina, aumento de LDH y homocisteína sin déficit de vitB₁₂ ni folatos. Paradójicamente mostraba niveles de vitB₁₂ > 1500 pg/dl repetidamente.

Médula ósea: hiper celularidad con elementos de serie roja megaloblásticos indicativos de anemia carencial. Inmunofenotipo, biología molecular y citogenética sin hallazgos. Se inició tratamiento con vitB₁₂ parenteral, con normalización analítica y respuesta clínica. Anticuerpos anti-FI positivos de 5,87 (positividad > 1,1).

Caso 2: Mujer de 66 años, déficit de vitB₁₂ y ferropenia asociado a gastritis crónica autoinmune tipo A e hipoclorhidria secundaria a vagotomía. A pesar de vitB₁₂ parenteral a dosis altas (Cianocobalamina 1000 mcg 3 veces/semana) no lograba normalizar niveles. No anemia ni hiperhomocisteinemia. Ante sospecha de resultados falsos negativos, se realizaron diluciones séricas cuantificándose entonces niveles marcadamente elevados.

Discusión: Se describe un resultado falso positivo en una paciente con anemia perniciosa. En muchos de estos pacientes, es frecuente la falsa aparición de niveles normales o elevados de vitB₁₂ debido a presencia de anticuerpos anti-FI (hasta 70%) que interfieren en los métodos de inmunoensayo. El segundo caso, describe un resultado falso negativo en una paciente en tratamiento con vitB₁₂, explicado por efecto prozona, en el cual, un exceso de antígeno conduce a la infraestimación de la concentración del analito.

Conclusión: La determinación de vitB₁₂ por métodos de inmunoensayo no siempre es exacta. El conocimiento de la existencia de artefactos que originan tanto falsos positivos como falsos negativos es imprescindible para la correcta valoración de pacientes con déficit de vitB₁₂ y/o tratamiento sustitutivo. La clínica, la morfología celular, y el conjunto de parámetros analíticos como homocisteína sérica, ayudan a su correcta interpretación.

PO-013 CUANTIFICACIÓN DEL HIERRO HEPÁTICO MEDIANTE IRM: UTILIDAD DIAGNÓSTICA Y DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA

L. Costilla Barriga¹, B. de Rueda Ciller¹, V. Recasens Flores¹, A. Godoy Molías¹, P. Delgado Beltrán¹, D. Rubio Félix¹, L. Sarria², J.M. Artigas²
Servicios de ¹Hematología y Hemoterapia y ²Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Introducción: La concentración de hierro hepático (CHH) estimada por resonancia magnética (IRM) es la prueba no invasiva más sensible y específica para el diagnóstico de sobrecarga férrica en Hemocromatosis Hereditaria (HH).

Objetivos:

1. Evaluar utilidad de IRM hepática en HH.
2. Determinar correlación entre niveles de ferritina sérica (FS) e índice de saturación de transferrina (IST) con concentración de hierro hepática (CHH).

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, (2008-2013). Incluye 103 pacientes con FS ≥ 300 µg/L y/o IST ≥ 45%, con estimación de CHH según protocolo Universidad de Rennes por IRM hepática (normal: 36 +/- 30 µmolFe/g. Técnica en planos axiales con secuencias potenciadas en T1, DP, T2, T2* y T2**. 26 pacientes excluidos sin mutaciones en gen HFE.

Grupos de estudio:

- Mutación genética predisponente: Grupo A (n=20) homocigotos C282Y y dobles heterocigotos C282Y/H63D o C282Y/S65C; Grupo B (n=34) otros homocigotos (H63D, S65C), heterocigotos (C282Y, H63D, S65C).
- CHH estimada por IRM: Grupo I: < 20 $\mu\text{molFe/g}$ sin sobrecarga férrica y/o 20-39 $\mu\text{molFe/g}$ sobrecarga férrica leve, Grupo II: 40-79 $\mu\text{molFe/g}$ sobrecarga férrica moderada y Grupo III: >79 $\mu\text{molFe/g}$ sobrecarga férrica grave.

Análisis estadístico con SPSS versión 18.0

Resultados: Incluidos 77 pacientes, edad media: 53, (rango, 27-75). Hombres/ mujeres: 84,4% (n=65)/15,6% (n=12). Media de FS: 553,96 (38,60-1781) e IST: 41,83 (16,6-85,64). **Riesgo genético:** Grupo A: 36,4% (n=28); homocigotos C282Y (n=12), dobles heterocigotos C282Y/H63D (n=15) y C282Y/S65C (n=1). Grupo B: 63,6% (n=49); homocigotos H63D (n=11) y S65C (n=1), heterocigotos C282Y (n=12), H63D (n=24) y S65C (n=1).

CHH estimada por IRM: Grupo I: 10,4% (n=8), todos con CHH <20 $\mu\text{molFe/g}$. Grupo II: 40,3% (n=31). Grupo III: 49,4% (n=38).

El genotipo más frecuente en el grupo III (sobrecarga férrica moderada) fue homocigosis C282Y (n=12) seguido de dobles heterocigotos C282Y/H63D (n=10). CHH en grupo A (alto riesgo genético): 137,22 +/- 85,9 en comparación con grupo B (bajo riesgo genético): 75,3 +/- 51,4.

La relación entre niveles de FS e IST en cada grupo de estudio se muestra en la [Tabla](#).

Conclusiones: Los niveles de IST son más elevados en población de mayor riesgo genético. Paradójicamente los niveles de FS no mostraron correlación con el riesgo genético. El IST es el parámetro con mayor correlación con CHH a diferencia de la FS. Podría deberse a procesos inflamatorios subyacentes que influyen en los niveles de FS sin traducirse en sobrecarga férrica hepática evidenciada por IRM. La estimación de CHH por MRI se convierte en una herramienta de gran valor en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con HH.

Grupos de Riesgo Genético-Descriptivo

	Grupo A (n=28)	Grupo B (n=49)
Edad^a	50 (27-66)	55 (29-75)
Hombres^b	66,7%(n=18)	94% (n=47)
Mujeres^b	33,3% (n=9)	6% (n=3)
FS^c	468,37 (38,6-1185,8)	602,87 (137,8-1781)
IST^c	52,03 (27,85-85,64)	36,00 (16,6-67,3)
CHH^c	137,22 +/- 85,9	75,3 +/- 51,4

Correlación FS - IST vs. CHH

CHH	Correlación FS - IST vs. CHH		
	I (<36)	II (37-79)	III (>79)
$\mu\text{molFe/g}$	Media +/- DS	Media +/- DS	Media +/- DS
A	IST	42,13 +/- 17,81	54,21 +/- 17,71
	FS	445,23 +/- 135,10	533,54 +/- 228,20
B	TSI	34,10 +/- 11,12	34,63 +/- 9,4
	FS	370,7 +/- 155,25	590,78 +/- 226,23
			690,36 +/- 338,19

DE: Desviación estándar. ^aMedia y (max/min), ^bFrecuencias, ^cMedia y Desviación estándar. NV: todos los pacientes fueron de bajo riesgo genético (B)

PO-014 HB NUNOBIKI [α 2141(HC3)Arg>Cys; HBA2:c.424C>T]: ¿MUTACIÓN DE NOVO O ADQUIRIDA?

P. Ropero¹, M^a L. González Borrachero², F. de la Fuente-Gonzalo¹, L. Vinuesa¹, J. Martínez¹, F. A. González¹, J.A. Vázquez Paganini¹, H.A. Monfredini Saccomani¹, G. Mikyo Yumi Gómez¹, A. Villegas¹, J. Díaz-Mediavilla¹
¹Servicio de Hematología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.
²Laboratorio de Bioquímica. Hospital de Jerez. Cádiz

Introducción: Las hemoglobinas (Hb) comunes surgieron como una adaptación al medio y su expansión se realizó mediante mecanismos de flujo genético y al aumento demográfico relacionados con los cambios sociales de hábitos de la humanidad. Existen otro tipo de hemoglobinopatías (Hbpt), algunas silentes, que presentan baja prevalencia y aparecen en estudios poblacionales de Hb o en los de la Hb glicosilada (Hb A_{1c}). La mayoría de estas Hbs han sido identificadas de forma aislada e individual, otras en pocas familias, considerando estos casos mutaciones *de novo* o que el gen mutado haya sido transportado de forma involuntaria. Un ejemplo es la Hb Nunobiki, descubierta en Japón y Bélgica. Presentamos 7 casos pertenecientes a cuatro familias andaluzas, identificadas durante la cuantificación de la Hb A_{1c} (VARIANTTMII TURBO).

Material y métodos: Datos hematológicos obtenidos en un Coulter. Hb A₂ y Hb F en un VARIANTTM. Las hemoglobinas por electroforesis capilar (EC) y HPLC de intercambio iónico (II-HPLC) y las cadenas de globina por HPLC de fase reversa (FR-HPLC). La caracterización molecular mediante secuenciación del gen α_2 .

Resultados: [Tabla](#) (datos hematológicos). En todos, por EC y II-HPLC, apareció una HbX más rápida que la HbA. Por FR-HPLC eluye una cadena de globina α^x más lenta que α^A . La secuenciación del gen α_2 mostró la sustitución de (CGT>IGT) en el CD141 del 3 exon (Arg>Cys)→Hb Nunobiki.

Discusión: La distribución de las Hbpt no se rige por patrones concretos, un ejemplo es la Hb Nunobiki. El 1^{er} caso descrito en Japón surgió como una mutación *de novo*, el 2^o como una mutación independiente, la paciente no tenía ascendencia japonesa. Nuestros 7 casos podrían proceder del mismo gen mutado cuya dispersión involuntaria, estaría relacionada con los lazos comerciales que se establecieron en el siglo XVII entre Japón y Andalucía. Esta Hb tiene aumentada la afinidad por el oxígeno aunque, no fue detectada por poliglobulia debido al bajo porcentaje de la variante porque es de cadena α_2 , sino porque se mostró durante la determinación de la Hb A_{1c}. Corroborándose que el II-HPLC es la prueba de referencia para la identificación de Hbpt. En la Hb Nunobiki la sustitución del último aminoácido de la cadena α en la región C terminal, Arg por Cys en la superficie externa modifica la carga eléctrica contribuyendo a su fácil detección por cualquier tipo de electroforesis. La cuantificación de la Hb A_{1c} con los nuevos programas de HPLC, pueden identificar variantes estructurales de Hb que de otra forma no hubieran sido detectadas y aunque son clínicamente silentes, pueden contribuir a esclarecer la evolución, adaptación y distribución de la hemoglobina al medio.

	I F	II F	III F	IV F	V M	VI F	VII M
RBC (10 ¹² /L)	5.1	4.8	4.7	5.2	4.4	4.9	5.7
Hb (g/dL)	15.4	14.2	14	15.1	15.3	15.5	16.6
Phto (L/L)	0.45	0.42	0.44	0.46	0.46	0.48	0.53
VCM (fL)	88.5	87.8	92.6	88.0	105.9	97.5	91.6
MCH (pg)	30.1	29.5	29.5	28.8	35.0	31.6	28.9
MCHC (g/dL)	34	33.6	31.9	32.8	33.0	32.4	31.6
RDW (%)	13.4	14	12.9	13.7	15.5	13.9	15
Hb F (%)	0.9	1.2	1.2	1.0	1.0	0.6	1.6
Hb A ₂ (%)	2.0	1.8	2.0	2.0	1.8	2.5	7.2
Hb X+ HbA _{1c} (%) (VARIANT TM II TURBO) (β-Thal Program)	22.4	25.1	22.1	19.7	18.5	18.6	18.6
HbX (%) (Electroforesis Capilar)	10.3	13.6	12.9	10.4	14.1	10	12.7

PO-015 ASOCIACIÓN ENTRE LA PARASITEMIA INICIAL AL DIAGNÓSTICO DE PALUDISMO Y LA PRESENCIA DE HEMOGLOBINOPATÍA O ENZIMOPATÍA SUBYACENTE

J.A. García Bautista, A. Sánchez Crespo, M.^ªA. Molina Arrebola, R. Pérez Moyano, M.^ªJ. Giménez López, J. Salas Coronas, C. Avivar Oyonarte
APES Hospital de Poniente. El Ejido (Almería)

Introducción: La Malaria complicada por *P. falciparum* se ha definido recientemente por la OMS en base a criterios clínicos y analíticos, como es la parasitemia alta ($\geq 2\%$ de parasitación en personas sin inmunidad, $\geq 5\%$ en pacientes de áreas endémicas). Es una emergencia médica por su curso potencialmente rápido y fatal. Los derivados de la artemisina (ACT) se han erigido como tratamiento de primera línea en paludismo. En casos complicados el antipalúdico de elección es Artesunato intravenoso (iv), seguido de un ciclo completo de ACT oral. Se trata de un tratamiento altamente eficaz en la reducción de la parasitación.

Ha sido descrito el efecto protector de talasemias, fenotipo Duffy (a-b-), hemoglobinopatías estructurales y enzimas eritrocitarias sobre la infestación por *Plasmodium*, lo que ha conllevado, por presión genética positiva, un aumento de prevalencia de estas eritropatías en zonas de alta endemia de Malaria.

El protocolo en nuestro centro, ante la sospecha clínica de malaria, incluye revisión microscópica del frotis sanguíneo, prueba inmunocromatográfica para detección en sangre de antígenos de *P. falciparum* y panmalárico, fenotipo Duffy, cribado de hemoglobinopatías, determinación de G6PDH y PCR de *Plasmodium*.

Objetivo: Verificar en nuestra serie de casos la asociación entre presencia de patología de hemoglobina o de déficit enzimático eritrocitario y la parasitemia baja al diagnóstico, como factor de buen pronóstico.

Resultados: De un total de 98 pacientes evaluables, 42 casos ("población A") presentaban algún tipo de alteración eritrocitaria, incluyendo hemoglobinopatías S, C, alfa-talasemia, beta-talasemia y déficit de G6PDH, mientras que en 56 ("población B") no se observaba ninguna de estas alteraciones.

La parasitemia media encontrada en la población A ha sido de 0,47 parásitos/campo 100x, (rango 0-5). En contraste, la población B presentaba una parasitemia media de 1,98 (rango 0-25). El contraste de los datos de ambas poblaciones arroja una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,035$). Estratificando por tipo de hemoglobinopatía, la presencia de HbS es la que se asocia a parasitación más baja (media 0,26). De los tres casos en que se ha precisado el uso de artesunato iv por parasitemias altas (9-9-5), uno era portador de alfa-talasemia y los otros dos no mostraron ninguna alteración eritrocitaria.

Conclusiones: Los pacientes portadores de anomalías de la hemoglobina o enzimas de base presentan parasitemias significativamente más bajas, lo que conlleva un menor porcentaje de pacientes con formas clínicas graves o parasitemia en rango de mal pronóstico que haga necesario el tratamiento endovenoso.

PO-016 DÉFICIT COMBINADO DE HIERRO Y B₁₂ EN PACIENTES CON Y SIN ANEMIA

L. Torres Miñana, D. Fiallo, S. de la Iglesia, M. Moreno, B. Sevillano, N. Cruz, T. Molero
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria

Objetivos: Las anemias ferropénicas, fundamentalmente en los pacientes ancianos, se asocian con frecuencia a déficit de vitamina B₁₂. El objetivo de este trabajo fue estudiar la frecuencia de la anemia mixta carencial y sus características.

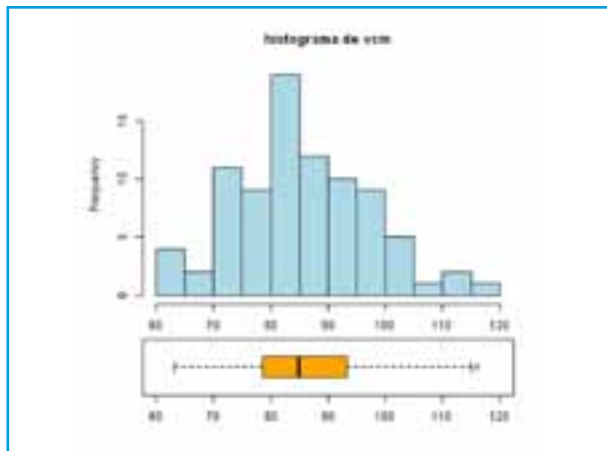
Material y método: Realizamos un estudio retrospectivo de los pacientes estudiados en la sección de eritropatología durante los últimos 10 años. Incluimos aquellos que presentaron déficit de vitamina B₁₂ y ferropenia. Se recogieron las características demográficas, resultados de estudios endoscópicos realizados y datos analíticos incluyendo valores del hemograma, ferritina, sideremia, IST, ácido fólico, vitamina B₁₂, LDH y bilirrubina.

Resultados: Encontramos 139 pacientes con niveles de vitamina B₁₂ y ferritina inferiores a 200 pg/ml y 50 ng/ml respectivamente. La edad media de los pacientes estudiados fue de 67,9 años (Rango: 27 a 91), 94 mujeres (67.6%) y 45 varones (32.3%). El valor medio de hemoglobina fue de 9,86 g/dl.

El 92% de los pacientes (127) presentaron anemia según los criterios de la OMS, un 3% (5) trombopenia, y un 9% (13) leucopenia. El valor medio de VCM fue de 85.5 oscilando entre 63.1 y 116. La mayoría de los pacientes (59%) presentaron un VCM normal. Un 26% (37 pacientes) presentaron microcitosis y un 13% (19) macrocitosis. En 19 pacientes (13.6%) se detectó atrofia gástrica, en 10 (7%) pólipos colónicos.

Discusión: En pacientes afectos de anemia ferropénica no es infrecuente el déficit de absorción de vitamina B₁₂. Se han descrito casos de déficit de vitamina B₁₂ y ferropenia que como causa principal destaca la gastritis. En estas anemias mixtas esperamos encontrar una normocitosis o incluso una microcitosis, siendo la macrocitosis muy poco frecuente. Este hecho constituye la base de que muchas veces el déficit de vitB₁₂ se enmascare por la ferropenia.

Conclusiones: Es conveniente sospechar la presencia de anemia mixta carencial en los pacientes afectados de anemia ferropénica que presenten normocitosis y en aquellos afectados de anemia megaloblástica con volumen normal para el déficit de B₁₂, sobre todo en los que presenten una edad avanzada y una endoscopia alta alterada.



PO-017 DATOS DEL REGISTRO INTERNACIONAL DE HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA (HPN) EN UNA COMUNIDAD DE 2.200.000 HABITANTES

I. Amarika¹, E. Landeta¹, M.^aA. Aguirre², M.^aC. Menchaca³, J. Ojanguren⁴, J.A. Atucha⁵, B. Arrizabalaga¹
¹Hospital Universitario Cruces. Baracaldo, Vizcaya. ²Hospital Donosita. San Sebastián. ³Hospital de Txagorritxu. Vitoria. ⁴Hospital de Galdakao. Vizcaya. ⁵Hospital de Basurto. Bilbao

Introducción: HPN es una enfermedad adquirida clonal, causada por una mutación en el gen PIG-A. Clínicamente se clasifica: HPN clásica, la asociada a otro trastorno medular y la subclínica. El pilar básico de su clínica es la anemia hemolítica intravascular, siendo la trombosis la primera causa de mortalidad. Desde 2007 se encuentra comercializado en el mercado Europeo Eculizumab (SolirisR); Ac IgG humanizado contra la fracción C5 del Complemento que frena la hemólisis intravascular en esta enfermedad.

El **Registro Internacional de HPN**, exigido en un principio por la Agencia Europea del Medicamento para comunicar posibles Efectos Adversos de Eculizumab, se estableció como un **Registro de todos los casos HPN (tratados/ no tratados)** como un mecanismo para mejorar el conocimiento de esta patología catalogada como enfermedad rara. El Registro tenía incluidos en setiembre del 2012, 1745 pacientes HPN de 24 países.

Objetivo: Analizar los casos de HPN de nuestra Comu-

nidad incluidos en el Registro Internacional, recogiendo datos demográficos, clínicos y de coste derivado del tratamiento.

Resultados: Recogidos 14 pacientes. 36% (n=5) mujeres y 64% (n=9) varones. Edad media 45 años [24-71]. El 64% de casos (n=9) correspondieron al tipo HPN asociado a otro trastorno medular, siendo 7 del subtipo HPN-Aplasia. El 36% restante (n=5) son del tipo HPN clásico. El 78% (n=11) de estos pacientes han presentado síntomas hemolíticos y clínica relacionada con la enfermedad, incluyendo un caso de IRC secundaria. El 43% (n=6) han recibido algún tratamiento inmunosupresor. **En la actualidad el 57% de los pacientes (n=9) con HPN no recibe Eculizumab** (una solicitud por evento trombotico está pendiente de aceptación), 3 de estos pacientes no tratados han requerido transfusión de hematíes en algún momento de la evolución de la enfermedad.

Actualmente 5 pacientes reciben tratamiento con Eculizumab. Mostramos datos en la siguiente tabla. No se han documentado episodios infecciosos graves, aunque 2/5 han requerido ingreso por fiebre (sin documentación microbiológica). 2/5 reciben Penicilina profiláctica. El coste económico que ha supuesto Eculizumab en estos 5 pacientes (tiempo medio 31 meses) es aproximadamente de 5 millones de Euros.

Conclusiones:

1. Los pacientes con HPN que reciben Eculizumab (5 de 14 incluidos en Registro) no han presentado episodios tromboticos, han disminuido requerimientos transfusionales y refieren mejoría de su estado general.
2. Es imprescindible seguir colaborando en el Registro Internacional como único medio de conocer mejor la enfermedad y para valorar si la supervivencia a largo plazo mejora con Eculizumab, dato que justificaría su alto precio.

Sexo	Edad	ETEV antes	ETEV después	Transfusiones antes	Transfusiones después	ACO antes	ACO después	Clínica	Tiempo Eculizumab (meses)	IRC	Tratamiento inmunosupresor	Tipo HPN
M	28	No	No	No	No	No	No	Sí	12	No	No	Clásico
V	30	No	No	Si	No	Si	No	Sí	43	No	Sí	HPN-Aplasia
V	41	No	No	No	No	Si	No	Sí	29	No	No	Clásico
V	62	No	No	Sí	Si	No	No	Sí	41	No	Sí	HPN-Aplasia
V	57	No	No	Sí	Si	Si	No	No	28	No	Sí	HPN-Aplasia

PO-018 ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN ESPLÉNICA EN PACIENTES CON ESPLENOMEGALIA DE DIFERENTE ETIOLOGÍA. VALORACIÓN MEDIANTE EL ESTUDIO DE “PITS” ERITROCITARIOS Y VACUOLAS SUBMEMBRANARIAS

F. Millá¹, M. Xandri¹, A. Oriol¹, L. Berga¹, J.M.² Ribera¹, T. Navarro¹, J. Juncà¹, M.Á. Pacha², B. Öller², E. Feliu¹
¹Servicio de Hematología. Institut Català d'Oncologia-Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Institut de Recerca Contra la Leucèmia Josep Carreras. UAB. ²Servicio de Cirugía General. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona

Fundamento y objetivos: Los pacientes con esplenomegalia pueden presentar hiperesplenismo y, a la vez, disminución de la función de filtración esplénica. Se evalúa la función del bazo en pacientes con esplenomegalia debida a enfermedades hematológicas benignas y malignas, o bien a congestión esplénica.

Material y métodos: Se estudiaron 100 pacientes (54 varones y 46 mujeres, con una edad mediana de 39 años (16-84 años)).

Grupo I: procesos autoinmunes (n=14), grupo II: trastornos hereditarios eritrocitarios (6), grupo III: síndromes linfoproliferativos (23), grupo IV: neoplasias mieloproliferativas crónicas (10), grupo V: cirrosis hepática (10), grupo VI: traumatismos esplénicos (37, tratamiento conservador 22 y esplenectomía 15). El grupo control consistió en 28 sujetos “normales”: 12 varones, 16 mujeres con una edad mediana de 32 años(22-50 años).

Los métodos utilizados fueron: a) estudio de “pits” eritrocitarios (óptica de Nomarsky), b) estudio de vacuolas submembranarias de los hematíes (microscopía electrónica de transmisión) y c) recuento de corpúsculos de Höwell-Jolly.

Resultados: Se observó una correlación entre las determinaciones de los “pits” y de las vacuolas submembranarias (R>0,68, p<0,001). La correlación fue mejor en los casos patológicos que en los sujetos normales (R>0,82, p<0,001). Por otro lado, la presencia de corpúsculos de Höwell-Jolly fue inconstante en todos los grupos. Los resultados del análisis de “pits” en los diferentes subgrupos se describen en la [Tabla adjunta](#).

Conclusiones: a) Los pacientes con esplenomegalia debida a síndromes linfoproliferativos, mieloproliferativos crónicos, con enfermedades autoinmunes y con trastornos eritrocitarios hereditarios presentan un hipoesplenismo, mientras que los pacientes con congestión esplénica por cirrosis hepática tienen una función esplénica normal. El estudio de “pits” eritrocitarios para evaluar la función esplénica es más objetivo que el examen morfológico de los hematíes y el recuento de cuerpos de Höwell-Jolly.

En parte subvencionada con las becas FIS 95/00063-01 y 02/0754 del Instituto de Salud Carlos III, y la beca presidencial de la Fundación Josep Carreras P-EF 01-07.

PO-019 HB CIBELES [α 2 CD25(B6)(Gly→Asp)]: UNA NUEVA VARIANTE DE CADENA ALFA CAUSANTE DE ALFA-TALASEMIA

F. de la Fuente Gonzalo¹, J. Sevilla², P. Ropero Gradilla¹, J. Martínez Nieto¹, L. Vinuesa Galán¹, F.A. González Fernández¹, A. Villegas¹, G. Mikyo Yumi Gómez¹, J.A. Vázquez Paganini¹, H.A. Monfredini Saccomani¹, A. Manubens Guarch¹, E. Coria Ramírez¹, J. Díaz Mediavilla¹
¹Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ²Hospital Niño Jesús. Madrid

Fundamentos u objetivos: Las talasemias son las enfermedades monogénicas más comunes a nivel mundial, lo que representa un grave problema de salud en las zonas donde la incidencia es mayor. Las α -talasemias son debidas a una deficiencia o ausencia de la síntesis de cadena α de la hemoglobina (Hb). Alrededor de un 5-10% de las α -talasemias son causadas por mutaciones puntuales (α -talasemia no delección) que originan un defecto en la transcripción, traducción o el procesamiento post-traduccional. Por este último mecanismo se originan Hbs hiperinestables, que no pueden ser detectadas por métodos electroforéticos o cromatográficos. En este estudio se muestra un caso con una nueva variante estructural de cadena alfa.

Métodos y Pacientes: Un paciente de cuatro años de edad de Etiopía fue estudiado por presentar microcitosis e hipocromía con Hb A2 y Hb F normales y sin ferropenia.

RESULTADOS POR GRUPOS								
Grupos	Mediana del porcentaje de hematias con "PITS"			Mediana de "PITS" por hematia			Recuento corpusculos Höwell-Jolly	p
	Resultados	Comparación con controles positivos	Comparación con controles negativos	Resultados	Comparación con controles positivos	Comparación con controles negativos		
CONTROLES II NEGATIVOS	2,1 (0,1-8,8)			0,2 (0,0-0,12)			0	
I	3,7 (0,25-34,0)	(p<0,001)	(p<0,011)	0,26 (0,01-0,36)	(p<0,011)	(p<0,011)	1,7	2,8
II	1,8 (1,10-11,10)	(p<0,001)	(p<0,001)	0,22 (0,03-0,26)	(p<0,001)	(p<0,001)	0,4	0,8
III	5,3 (1,33-87,40)	(p<0,001)	(p<0,001)	0,31 (0,01-2,2)	(p<0,001)	(p<0,001)	2,75	5,8
IV	4,0 (0,80-22,30)	(p<0,001)	(p<0,012)	0,26 (0,01-0,49)	(p<0,001)	(p<0,011)	1,20	5,13
V	2,2 (0,00-6,90)	(p<0,001)	(p<0,001)	0,13 (0,01-0,26)	(p<0,001)	(p<0,001)	0,3	1,3
CONTROLES VI POSITIVOS	14,7 (7,0-14)		(p<0,001)	1,4 (0,0-1,6)		(p<0,001)	1,6	7,0

La cuantificación de Hb A2 y Hb F se realizó por HPLC de intercambio iónico. Las Hbs fueron estudiadas por medio de electroforesis capilar y HPLC de intercambio iónico y las cadenas de globina por HPLC de fase reversa. Las formas más comunes de α -talasemia deleción y no deleción fueron descartadas mediante α -globin StripAssay y la caracterización molecular se realizó por secuenciación específica.

Resultados: La secuenciación específica de los genes α_2 mostró la mutación GGT>GAT (Gly>Asp) en el codón 25 (B6). Este hallazgo conduce a una nueva hemoglobinopatía estructura hiperinestable llamada Hb Cibeles. La mutación se encontró en estado heterocigoto.

Parámetros hematimétricos: Hb 12,6 g/dl, VCM 70,1 fL, HCM 22,6 pg, RDW 14,4%, 2,6% de Hb A2 y 0,5% de Hb F. La Hb anómala no se detectó por electroforesis capilar o por HPLC de intercambio iónico. No se separaron cadenas α anómalas por HPLC de fase reversa.

Conclusiones: Los portadores de Hbs hiperinestables presentan un síndrome talasémico debido a la precipitación postraduccional de las cadenas anómalas. Este tipo de alteraciones representan casi 10% de las hemoglobinopatías estructurales. Estas son muy difíciles de distinguir por medio de técnicas electroforéticas y HPLC de intercambio iónico. Esta es la primera descripción de un cambio estructural que afecta el residuo 25 de la cadena de globina alfa, sin embargo se han descrito otras mutaciones en los residuos adyacentes. Algunos de ellos, como la Hb Luxembourg [α 24 (B5) Tyr>His] o Hb Shenyang [α 26 (B7) Ala>Glu], también son inestables, ya que afectan a residuos internos cambiando su carga y por lo tanto la conformación de la proteína. En la Hb Cibeles un aminoácido pequeño y apolar (Gly) se sustituye por otro más grande, polar y de carga negativa, volviendo a la molécula hiperinestable.

PO-020 EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON HPN Y EVENTOS TROMBÓTICOS TRATADOS CON ECULIZUMAB

A. Villegas¹, A. Urbano², M.V. Cuevas³, M.I. Gómez⁴, A. Gaya², R. Córdoba⁵, B. Hernández⁶, F. Fernández⁷, R. Toscano⁸, A. Bermejo⁹, L. Lordones¹⁰, C. Loureiro¹¹, D. Moreno¹², A. Alcalá¹³, S. de la Iglesia¹⁴, M. Rodríguez¹⁵, M.V. García¹⁶, E.A. González¹, B. Arrizabalaga¹⁷

¹Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ²Hospital Clínic. Barcelona.

³Hospital Universitario de Burgos. ⁴Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

⁵Hospital Infanta Sofía. Madrid. ⁶Hospital General Universitario. Ciudad Real.

⁷Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

⁸Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁹Hospital Universitario de Fuenlabrada.

¹⁰Hospital Universitario de Móstoles.

¹¹Hospital do Meixoeiro. Vigo. ¹²Hospital Infanta Margarita de Cabra.

Córdoba. ¹³Complejo Hospitalario de Jaén. ¹⁴Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

¹⁵Hospital General de Navarra. ¹⁶Hospital de Basurto. Bilbao. ¹⁷Hospital Universitario

Cruces. Barakaldo (Vizcaya)

Antecedentes: Los eventos trombóticos (TE) son la complicación más grave de la hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN). La probabilidad de TE en los pacientes de HPN es hasta 62 veces más elevada que en la población general.

Ecuzumab, ha demostrado ser seguro y eficaz en la prevención de la TE en HPN.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue analizar el número de TE y sus complicaciones antes y después de iniciar Ecuzumab.

Métodos: Se evaluó una cohorte de 22 pacientes con historia clínica de TE por HPN. 14 hombres y 8 mujeres, de edades entre 30 y 72 (media 52,7, SD 12,1).

Resultados: 8 pacientes (36,3%) no tenían un diagnóstico previo de la HPN antes de sufrir su primera TE, el tiempo promedio hasta el diagnóstico fue de 5,9 años (SD 5,4, rango de 0,2 a 15,9). En los otros 14 casos (63,6%) el diagnóstico de HPN precedió a la primera TE con un promedio de 2,2 años (SD 3,3, rango 0,1-6). La mediana del clon granulocítico al diagnóstico (n = 13) fue de 73,1% (SD 21,1, rango 35-100). El número medio de TE por paciente previo a ecuzumab fue de 2,1 (SD 1,3, min 1, máx 7). En total, presentaron 42 TE, a pesar de la anticoagulación. El territorio más afectado fue abdominal (18 TE, 42,9%), con 9 síndromes de Budd-Chiari, seguido por el cerebro (11 TE, 26,2%), extremidades inferiores (9 TE, 21,4%), fibrilación, dérmica, retinal y pulmonar (1 caso cada uno, 2,1%). El TE fue venosa en 35 ocasiones (83,3%), y arterial en 7 (16,7%). La mediana del clon granulocítico en el momento de la primera TE (n=13) fue de 78,9% (SD 21,2, rango 30-100). 15 pacientes (68,2%) presentaron un total de 30 complicaciones serias debido a TE, 10 (45,5%) presentaron complicaciones abdominales y 8 (36,4%) presentaron complicaciones neurológicas. Dos pacientes fallecieron, un hombre de 72 años de edad, como consecuencia de sepsis por *E. coli*, y una mujer de 48 años después de un trasplante alogénico de médula ósea. Ambos pacientes habían estado en tratamiento más de 2 años con Ecuzumab con una buena calidad de vida. El tiempo medio de seguimiento, de los 19 restantes fue de 3,1 años (DE: 1,9, rango 0,6 a 8,1). Un paciente sufrió micro-trombosis de páncreas 15 días después de la primera infusión de Ecuzumab, recuperándose en los próximos días. Ninguno de los otros han tenido evento TE, y todos están bien y con buena calidad de vida. 18 todavía están anticoagulados.

Conclusión: TE es una complicación grave y recurrente de la HPN. Los territorios más frecuentes son el abdomen y el cerebro, dando lugar a graves, secuelas. TE puede aparecer con clones de cualquier tamaño. Ecuzumab es un tratamiento seguro para la HPN que efectivamente impide TE y sus complicaciones.

PO-021 ANÁLISIS MUTACIONAL DE RUNX1 EN NEOPLASIAS MIELOIDES RELACIONADAS CON LA TERAPIA

M. López-Pavía¹, M. Ibáñez¹, E. Such¹, J. Cervera¹, I. Luna¹, I. Gómez¹, I. Martín¹, C. Alonso¹, E. Villamont¹, A.B. Martín¹, E. Barragán², Ó. Fuster¹, M. Llop², S. Dolz², M.^aL. Senent¹, F. Moscardó¹, J. Martínez¹, G. Martín¹, D. Martínez¹, P. Montesinos¹, T. Vallespi², M. Tormo⁴, E. Luno⁵, F. Ortuño⁶, M.A. Sanz¹

¹Servicio de Hematología. ²Laboratorio de Biología Molecular. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. ³Servicio de Hematología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ⁴Servicio de Hematología. Hospital Clínico. Valencia. ⁵Servicio de Hematología. Servicio de Salud del Principado de Asturias. ⁶Servicio de Hematología. Hospital Universitario Morales Meseguer. Murcia

Fundamentos: Las neoplasias mieloides relacionadas con la terapia (NMRT) son una complicación frecuente en los supervivientes de otras formas de cáncer y se asocian con un mal pronóstico. El gen RUNX1 presenta una alta incidencia de mutaciones puntuales en estos pacientes (15-47%), principalmente en aquellos con anomalías en el cromosoma 7. RUNX1 se encuentra en la banda 21q22, tiene un tamaño de 260 Kb y está formado por 9 exones.

Objetivos: a) Estudiar mediante secuenciación masiva la frecuencia de mutaciones en el gen RUNX1 en una serie de pacientes con NMRT; b) Estudiar el valor pronóstico de las mutaciones en RUNX1.

Material y métodos: Se estudiaron 42 pacientes con NMRT al diagnóstico (29 t-LMA, 10 t-SMD y 3 t-LPA) [19H/23M, mediana de edad: 61 años (3-80); leucocitos: 12,90 x 10⁹/L (1-195) y plaquetas: 37 x 10⁹/L (13-252)]. Las enfermedades previas más frecuentes fueron la neoplasia de mama (19%) y la leucemia aguda (19%). La mediana de latencia entre la exposición a la terapia y el desarrollo de la NMRT fue de 63 meses (11-282). El 63% (25/42) de los pacientes recibieron únicamente quimioterapia como tratamiento previo. Un 70% de los casos presentaban alguna alteración citogenética al diagnóstico de la NMRT, siendo la más frecuente la del cromosoma 7. Todas las muestras fueron proporcionadas por el Biobanco La Fe. El DNA obtenido de la médula ósea fue amplificado usando el Kit Midi REPLI-g Midi Kit (Qiagen GmbH, Hilden, Germany). El gen RUNX1 fue analizado mediante secuenciación masiva paralela en un sistema 454 GS Junior System de Roche. Se preparó una librería de las regiones codificantes del gen a partir de 7 amplicones diferentes (exones 3-8) (ENST00000344691). Los datos fueron analizados con el Software GS Variant Analyzer 2.5.3 (454 Life Sciences) y las mutaciones detectadas fueron validadas por secuenciación de Sanger. El análisis de la secuencia se correlacionó con su GeneBank Accesion Number NM_001754.4.

Resultados: En total, 294 amplicones fueron analizados para la caracterización de RUNX1. Se obtuvo una media de 1289 lecturas por amplicón y paciente (rango 289-2221), lo que nos permitió estudiar la presencia de mutaciones con una elevada sensibilidad (<5%). En total, 16 mutaciones fueron detectadas en 14 pacientes (33%), distribuyéndose principalmente en los dominios RUNT (aminoácidos 50-177; 38%) y TAD (aminoácidos 291-371; 19%) (Tabla 1). El porcentaje medio de lecturas con la alteración fue de 30%

(rango 5-48). No se observaron diferencias en las características clínico-biológicas de los pacientes en función del estatus de RUNX1. En el análisis univariante no se encontraron diferencias significativas en la supervivencia global (P=0.06) ni en supervivencia libre de enfermedad (P=0.30).

Conclusión: El 33% de los pacientes con NMRT presentaron mutaciones en RUNX1. No se encontró una asociación significativa con ninguna de las características clínico-biológicas estudiadas.

Tabla 1. Mutaciones en RUNX1 y sus consecuencias funcionales

Exón	Mutación	Cambio en el aminoácido	% Lecturas
3	c.167T>C	p.Leu56Ser	46%
3	c.179C>T	p.A60V	43%
3	c.211A>G	p.K69R	20%
3	c.242G>A	p.V80M	5%
3	c.335T>A	p.L112Q	
4	c.423C>T	p.S141L	9%
4	c.489delT	p.F163fsx	5%
4	c.487T>G	p.F162V	34%
5	c.602G>A	p.R174Q	5%
6	c.593A>G	p.D198G	43%
7	c.818_819insG	p.I272fx	39%
8	c.993_1006delGACCCGCGCCAG	p.S330fsx	48%
8	c.1024_1025insC	p.S340fsx	10%
8	c.1140insA	p.Y379fsx	6%
8	c.1308C>G	p.Pro463=	9%
8	c.1438_1451delCTACTGAGGCGCCA	p.P478fsx	37%

PC-022 ANEMIA DE DIAMOND-BLACKFAN DE DEBUT TARDÍO EN ADULTO JOVEN CON UNA MUTACIÓN DE NOVO EN EL EXÓN 5 DEL GEN RPL11

E. Flores, J.J. Gil-Fernández, C. Rosalva Casco, M. Callejas, J. García-Suárez, E. Magro, Y. Martín, M.^aJ. Cortti, S. Marcellini, M.^aA. Calero, F.J. Perera, T. Pascual, M. López-Rubio, C. Burgaleta Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares (Madrid)

Introducción: La anemia de Diamond Blackfan (ADB) es una enfermedad rara de base genética que produce alteración de la eritropoyesis. Su incidencia es de 7/1.000.000 y es diagnosticada en el 90% de casos durante el primer año de vida. Mutaciones a nivel de proteínas ribosómicas han sido descritas como causantes de la enfermedad y diversos estudios han establecido relaciones genotipo-fenotipo con ciertas malformaciones físicas congénitas.

Caso clínico: Varón de 35 años con hipoplasia congénita del pulgar derecho y sindactilia del 1º y 2º dedo de la mano izq. Acude al servicio de urgencias por astenia y cefalea de 15 días de evolución, objetivándose anemia normocítica reticulocitopénica (Hb: 7.2 g/dl, VCM: 94 fl, Rtc: 1300/mcl, resto normal). Perfil férrico, VitB12, Fólico, Coombs-D, parámetros de hemólisis, autoinmunidad, proteinograma, Igs, serologías, P-B19, HPN: normales. Los estudios radiológicos objetivaron alteraciones en mano izq: fusión de las falanges del 1º dedo con 1º metacarpiano, y mano der: ausencia del 2º dedo. AMO: hipoplasia de S. Roja (13.6%), sin

rasgos displásicos. Cariotipo normal. Estudios de Fragilidad cromosómica (Mitomicina C, Diepoxibutano) y de complementación para genes de Fanconi en cultivo de fibroblastos cutáneos: Negativos. Estudio para proteínas ribosómicas RPS19, RPL5, RPL11, RPS26, RPS35: mutación en heterocigosis en el exón 5 RPL11 (C489_490delGCinsT) causante de un cambio en la pauta de lectura (frameshift), y produciendo una proteína de mayor tamaño (192a.a vs 178a.a). Esta mutación no ha sido descrita con anterioridad como asociada a ADB. Se trató con Prednisona (1 mg/kg/24 h), Á. fólico y Vit.B12, sin respuesta, necesitando soporte hemoterápico (4 CH el 1º mes, y posteriormente 2 CH/mes) e iniciándose quelación con deferasirox. Se retira tratamiento esteroideo dada su ineficacia y efectos adversos, pautándose ciclosporina (5 mg/kg/día) y danazol (400 mg/día), lográndose independencia transfusional durante 10 meses, con valores de Hb > 10g/dl e iniciándose lenta retirada de ciclosporina. El tipaje HLA familiar: única hermana genéticamente idéntica. Estudio molecular del gen RPL11 realizado a sus padres y a su hermana es normal. La opción de trasplante de progenitores hematopoyéticos ha sido de momento desestimada.

Conclusiones: Se han descubierto diferentes mutaciones y deleciones en 9 genes de proteínas ribosómicas cuya haploinsuficiencia ha sido asociada con el desarrollo de ADB. Nuestro caso ilustra que el debut tardío no es incompatible con el diagnóstico de ADB. El paciente presenta una mutación “de novo” previamente no descrita. Las mutaciones en el gen RPL11 han sido previamente relacionadas con malformaciones óseas congénitas, tal y como presentaba nuestro paciente.

PC-023 ANEMIA SIDEROBLÁSTICA LIGADA A CROMOSOMA X (XLSA). IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON LA FORMA ADQUIRIDA (SMD TIPO ARSA)

B.M. Merchan Ruiz¹, G.S. Daher Reyes¹, E. Oliveros González¹, D. Benítez Pastor¹, J. Aranda Cebrian², E. Morán Martínez², M. Sánchez Fernández², M. Navarrete Mora³

¹Unidad de Eritropatología. Servicio de Hematología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

²Unidad de Diagnóstico Genético Avanzado en Enfermedades del Metabolismo del Hierro (UDGAEMH).

Instituto de Medicina Predictiva y Personalizada del Cáncer (IMPPC). Badalona (Barcelona).

³Unidad de Citología. Servicio de Hematología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Las anemias sideroblásticas (AS) se caracterizan por presencia de sideroblastos anillados (SA) en la médula ósea. Existen dos formas de AS, congénitas (ASC, poco frecuentes) y AS adquirida como un tipo de SMD (ARSA según la clasificación WHO 2008). Para establecer un tratamiento adecuado es importante realizar el diagnóstico diferencial. Presentamos un caso de anemia microcítica con SA en un paciente adulto, no filiado hasta entonces y que tenía características para ser catalogado como SMD tipo ARSA, IPSS bajo riesgo. Mujer de 37a, sin antecedentes familiares de interés con anemia microcítica e hipocrómica desde los 14a (Hb 8-9 g/dL), tratada con hierro y B12 en varias ocasiones sin respuesta.

Requirió transfusión de hematies durante su primer parto (30a). Debido a la persistencia de la anemia fue derivada a nuestro centro. Mostraba Hb 8.4 g/dL, VCM 79 fL, HCM 26,4 pg, ADE 33%, leu 4.000 x 10⁹/L, plaq 207.400 x 10⁹/L, ferritina 406 ng/mL, transferrina 169 mg/dL, IST 79%. En la extensión de sangre periférica se evidenció aniso-poiquilocitosis y 1-2 esferocitos/c sin signos de displasia en el resto de series. Estudio de Hb normal. AMO con displasia en serie roja (43%) y 52% de SA compatible con SMD tipo ARSA. El cariotipo fue 46 [XX]. En la citometría no se detectaron alteraciones compatibles con SMD. Ante la presencia de SA en paciente joven y que presentaba un hemograma alterado pero similar unos 10 años antes, con un ADE muy elevado y siderosis, sospechamos una posible ASC debida a mutación en el gen de la síntesis del grupo hemo, ALAS2. Este gen codifica para la isoforma específica eritroide del enzima 5 aminolevulinato sintasa. La secuenciación completa de dicho gen reveló la mutación *missense* en heterocigosis Pro520Leu. Además de esta mutación, presenta otra variante nueva en heterocigosis de significado clínico no conocido (NM_000032.4:c.[1601-4T>A];[=]) que puede afectar a la regulación del *splicing* del gen. Se ha procedido a estudiar genes del metabolismo del hierro que puedan agravar la sobrecarga férrica. No presenta mutaciones en el gen HFE de la hemocromatosis hereditaria y actualmente se está procediendo a la secuenciación del gen TFR2.

Este caso no respondió a vitamina B6, lo que podría estar relacionado con la localización de la mutación *missense*, y estamos pendientes de estudio familiar para valorar la segregación de los defectos y su potencial patogenia. En este caso, la sospecha clínica y el diagnóstico genético cambian la conducta a seguir, ya que la estrategia terapéutica es muy diferente y en la forma adquirida, además con riesgo de evolución a leucemia. La ASC ligada al cromosoma X (XLSA) es una patología que se ha descrito en <200 familias.

PC-024 ESTUDIO COMPARATIVO DE LA FERROCINÉTICA EN EL DIAGNÓSTICO DE PACIENTES CON POLIGLOBULIA

M. Fernández Docampo, C.F. Lago, C. Fonte, A. Galego, T. Torrado, M.T. Fernández, F.J. Batlle
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

Introducción: La Policitemia Vera es un trastorno mieloproliferativo crónico caracterizado por un aumento de producción de células eritroides; es importante un diagnóstico eficaz frente a poliglobulias de otra etiología dado el uso de agentes potencialmente leucemógenos en su tratamiento.

Objetivo: Analizar las diferencias en los parámetros ferrocinéticos de pacientes con poliglobulia en función de su etiología.

Métodos: Se recogieron retrospectivamente los pacientes diagnosticados en nuestro Servicio de Policitemia Vera JAK2+ (PV) y una cohorte de pacientes con Poliglobulia Secundaria (PS) a enfermedad pulmonar o shunt cardiopulmonar, Hemoglobinopatías de alta afinidad (HAA) y Eritrocitosis Heredo-familiares (EHF) secundarias a mutación en

receptor de Eritropoyetina. Se analizaron los parámetros de: Hemoglobina, Hematocrito, Receptor Soluble de Transferrina (RsT) (ng/mL), Eritropoyetina (EPO) (mU/mL), Ferritina (ng/mL) y Hierro sérico (ug/ml).

Resultados: Se recogieron 72 poliglobulias: 45 PV (62%), 15 PS (20,8%), 6 EHF (8,33%) y 6 HSS (8,33%). En PV, la mediana de RsT fue de 48 (3,2-109), mientras que en PS 16,8 (8,89-21), EHF 29,5 (2,6-57), HAA 31,5 (24-45). La mediana de EPO fue de 3 en PV y 0,87 en EHF; tanto en PS con mediana de 14,2, como en HAA con 11,5 son de mayor cuantía. En cuanto a ferritina: mediana en PV de 23 (6-206), EHF 105 (58-253), HAA 178,5 (60-276). Mediana de Sideremia en PV 50 (14-509); PS 89 (66-163), EHF 105 (58-253), HAA 87,5 (73-480). Ningún paciente con PS, EHF o HAA presentó valores de Ferritina <50 ng/mL. El 88,8% de PV presentan Ferritina <50.

Conclusiones: Los valores de Ferritina <50, permiten identificar a aproximadamente un 90% de los pacientes con PV, mientras que excluyen PS, EHF y HAA. Los valores bajos de Ferritina, podrían ser un parámetro a tener en cuenta para establecer el diagnóstico de PV, al ser un estudio de sencilla realización en cualquier laboratorio. Sin embargo, parece necesario realizar estudios con un mayor número de sujetos para confirmarlo.

PC-025 POLIMORFISMOS GENÉTICOS ASOCIADOS A AUMENTO DE HbF EN PORTADORES DE BETA-TALASEMIA

L. Manco¹, C. Pereira¹, C. Bento², A. Abade³, M.L. Ribeiro²
¹Centro de Investigación en Antropología y Salud (CIAS). Departamento de Ciencias Biológicas. Universidad de Coimbra. ²Serviço de Hematologia. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC). ³Departamento de Ciências Biológicas. Universidad de Coimbra (Portugal)

Fundamentos: Los polimorfismos de los genes BCL11A (Chr. 2p16; SNPs rs11886868, rs766432) y HBG2 (Chr. 11p15; SNP XmnI_rs7482144) fueran asociados a diferente expresión de la HbF en pacientes con alteraciones en los genes de las cadenas beta globínicas (enfermedad de células falciformes o beta-talasemia).

Objetivos: Evaluar si la variabilidad genética en los loci BCL11A y HBG2 está implicada en la elevación del nivel de HbF en individuos con β -talasemia menor.

Métodos: Se estudió un grupo de 42 individuos de origen Portuguesa diagnosticados con beta-talasemia menor (portadores de una de las siguientes mutaciones: c.118C>T (p.Glu40term); c.48G>A (p.Trp16term); c.92+6T>C; c.126_129 delCTTT; c.92+1G>A) y niveles de HbF entre 0,2% y 9,5%. La búsqueda de los polimorfismos rs11886868, rs766432 y rs7482144 fue hecha mediante ensayos TaqMan o PCR-RFLP. Los niveles de HbF fueran log-transformados para análisis estadístico, realizada con los software SPSS Statistics (teste t de Student) y PLINK (modelos de regresión lineal). El consentimiento informado se obtuvo de todos los participantes.

Resultados: Gráficos box-plot muestran la distribución de los niveles de HbF con valores más altos en los genotipos heterocigotos y homocigotos (en conjunto) para el

alelo derivado, con respecto al genotipo homocigoto para el alelo ancestral. La comparación de HbF media entre los dos grupos de genotipos mediante el teste t de Student muestra valores de significación estadística para los SNPs BCL11A rs766432 (p = 0,003) y HBG2 rs7482144 (p < 0,001), pero no significativos para rs11886868 (p = 0,354). Para los dos polimorfismos los genotipos homocigotos y heterocigotos (en conjunto) para el alelo derivado tienen alrededor de 2,25x (rs766432) y 3x (rs7482144) más HbF, en comparación con los homocigotos para el alelo ancestral. En las pruebas de asociación de los genotipos a los datos cuantitativos de HbF, utilizando modelos de regresión lineal, se obtuvieron valores de p estadísticamente significativos para BCL11A rs766432 (p = 0,001) y HBG2 rs7482144 (p = 2,27 x 10⁻⁶), confirmando la asociación de estos dos polimorfismos a aumento de los niveles de HbF. El polimorfismo BCL11A rs11886868 no presenta valores significativos de asociación a los niveles de HbF (p = 0,221).

Conclusiones: Testes estadísticos realizadas en el grupo de individuos diagnosticados con β -talasemia menor en la región central de Portugal muestran que el SNP HBG2 rs7482144 es el que más se asocia con el aumento de los niveles de HbF, seguido por BCL11A rs766432. Nuestros resultados están de acuerdo con los obtenidos por otros autores en heterocigotos para mutaciones de β -globina en otras poblaciones.

PC-026 LA CLÍNICA HEMATOLÓGICA Y NO HEMATOLÓGICA EN LA ANEMIA FERROPÉNICA. CARACTERÍSTICAS Y EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON HIERRO ORAL

M.C. Fernández¹, G. Moreno², I. Wright⁴, M.J. Murga¹, M.ªP. Vaquero⁴, Á.F. Remacha³
¹Servicios de Hematología. Complejo Hospitalario de Toledo. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ³Hospital Sant Pau. Barcelona. ⁴Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición. CSIC. Madrid

Introducción: La anemia ferropénica (AF) es una patología muy frecuente en mujeres jóvenes. La ferropenia, además de la anemia, puede dar lugar a otra sintomatología clínica, generalmente poco investigada.

Objetivo: Evaluar las características clínicas y respuesta al tratamiento con hierro oral de una población de mujeres jóvenes con AF sin otra patología asociada.

Metodología: Se estudiaron las características y la respuesta al tratamiento en 35 mujeres jóvenes (18-40 años) no fumadoras y sin patologías asociadas. Se definió respuesta completa cuando la Hb fue > 120 g/l y la ferritina sérica (Ft) > 13 microg/l e incompleta cuando la Hb aumentó más de 20 g/l o la Hb > 120 g/l pero la Ft era < 13 microg/l. El tratamiento administrado fue sulfato ferroso 80 mg de hierro elemental o el doble en el caso de pacientes con Hb < 100 g/l.

Resultados: En el 74% (26 casos) existía una historia previa de AF prolongada e hipermenorrea en 69% (24 casos). Se objetivaron antecedentes familiares de AF en el 60% (17%

primer grado, 20% de primer y segundo grado, 23% de segundo grado).

Hubo sintomatología no hematológica asociada en el 82,9% (29 casos) (un síntoma 34,3%, 2 síntomas 25,7% y más de dos 22,9%). Se observaron:

- Rágades en el 20% (7 casos), todas desaparecieron con el tratamiento.

- Pica en el 31,4% (11 casos), en 9 desapareció (81,8%), en 2 mejoró (18,2%)

- Piernas inquietas en el 20% (7 casos), desaparecieron con el tratamiento.

- Caída de cabello en el 54,3% (19), mejoría sin desaparecer en 63,2% al tratarlas.

- Fragilidad ungueal en el 37,1% (13 casos), mejora en 38,5%, desapareció en 30,8%.

Se observaron efectos adversos del tratamiento en 54,3% de los casos (1 efecto en 45,7% y 2 o más en 8,6%), fueron digestivos, leves y autolimitados. No se discontinuó el tratamiento en ninguna paciente.

Se obtuvo una remisión completa a los 4 meses de tratamiento en un 77,2% (40% a los 2 meses), incompleta en 20% (57,2% a los 2 meses), 1 (2,8%) no respondió).

Conclusión: Se confirma que las mujeres jóvenes con AF presentan antecedentes familiares (60%), y que evidencian sintomatología asociada (83%), que desapareció o mejoró con el tratamiento. Tras 4 meses en tratamiento oral se consiguió una respuesta completa en el 77% de los casos e incompleta en el 20%. El tratamiento oral produjo efectos secundarios digestivos, aunque ninguna dejó el tratamiento. *Estudio realizado gracias a un proyecto de investigación del Ministerio de Ciencia e Innovación (AGL2009-11437).*

PC-027 ACTUALIZACIÓN DE CASOS CON MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA (MAT)

F. de la Fuente Gonzalo, J. Martínez Nieto, P. Ropero Gradilla, L. Vinuesa Galán, F.A. González Fernández, A. Villegas, G. Mikyo Yumi Gómez, J.A. Vázquez Paganini, H.A. Monfredini Saccomani, M.^aM. Gutiérrez Alvariño, A. Manubens Guarch, J. Díaz Mediavilla
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Fundamentos y objetivos: Las MATs son un conjunto de enfermedades que cursan con una clínica común, cuyo diagnóstico diferencial es complejo y están caracterizadas por anemia hemolítica microangiopática con esquistocitos, trombopenia por consumo, trombosis microvascular e isquemia en múltiples órganos.

Las MATs más comunes son la Púrpura Trombótica Trombocitopénica (PTT) y el Síndrome Hemolítico Urémico (SHU). En la última década se han producido relevantes avances en este campo que han permitido conocer mejor sus etiologías. De especial interés son los niveles de actividad ADAMTS13 ya que en la PTT está implicada la deficiencia de dicha enzima, siendo característicos en ella niveles de actividad ADAMTS13 <5%. Por tanto, los ensayos sobre ADAMTS13 han facilitado la tarea del diagnóstico diferencial entre las distintas entidades que cursan con MAT.

En esta comunicación presentamos los casos de MAT recogidos durante los 2 últimos años por nuestro servicio, los cuales fueron remitidos para realizar el estudio de los distintos parámetros relacionados con ADAMTS13.

Métodos y pacientes: Hemos recibido 65 MATs para realizar la determinación de la actividad ADAMTS13. Para cuantificar la actividad enzimática se utilizó un ELISA (Technozym ADAMTS13 Activity).

En los casos de PTT, cuando ha sido posible, se ha realizado el estudio funcional del inhibidor anti-ADAMTS13.

Resultados: Los valores de los distintos parámetros relacionados con ADAMTS13 se encuentran recogidos en la [Tabla 1](#).

Conclusiones: Nuestros resultados confirman los de estudios previos, en los que la PTT se caracteriza por niveles inferiores al 5% mientras que el SHUa y las MATs secundarias por niveles más variables, pero no tan reducidos como en la PTT.

Además, la prueba de la actividad ADAMTS13 nos ha permitido resolver varios casos de diagnóstico problemáticos (pacientes 2, 10, 13, 16, 32, 41, 52, 54, 55, 57, 59, 60, 63 y 64), en los que las manifestaciones clínicas no eran concluyentes.

Por último, se ha realizado el seguimiento de la actividad a 11 pacientes, de los cuales 2 han seguido mostrando niveles inferiores al 5% y presencia de autoanticuerpos, pese a haber alcanzado la remisión clínica. Esta persistencia de actividades reducidas se ha asociado en distintos estudios a un mayor riesgo de recaída.

En conclusión, las técnicas realizadas en este estudio han permitido mejorar la capacidad de diagnóstico en un centro con labor asistencial en el campo de las MATs, lo que esperamos pueda repercutir positivamente en el manejo terapéutico de estas enfermedades.

Tabla 1. Resumen de los pacientes con MAT remitidos a nuestro centro para realizar estudios de los parámetros relacionados con ADAMTS13

Paciente	Sospecha clínica	Observaciones	Act. ADAMTS13 (%) al diagnóstico	Anticuerpos inhibidores al diagnóstico	Act. ADAMTS13 (%) tras respuesta clínica	Anticuerpos inhibidores tras respuesta clínica	Paciente	Sospecha clínica
1	PTT		1	--	--	--	34	SHUa
2	MAT 2 ^a	LES + Neoplasia	1,12	Ausentes	--	--	35	SHUa
3	PTT		0	Sí	--	--	36	SHUa
4	PTT		0,37	Sí	--	--	37	SHUa
5	PTT		0,38	Sí	--	--	38	SHUa
6	PTT	Exitus	0,81	Sí	--	--	39	SHUa
7	PTT		0	Sí, a alto título	--	--	40	SHUa
8	PTT		0	Sí, a alto título	--	--	41	PTT
9	PTT	Exitus	0	Sí, a alto título	--	--	42	SHUa
10	MAT 2 ^a	LES + Quinina	0	Sí, a alto título	--	--	43	SHUa
11	PTT		0	Sí, a alto título	--	--	44	SHUa
12	PTT		0,31	Sí, a alto título	--	--	45	SHUa
13	MAT 2 ^a	Neoplasia	0,9	Sí, a alto título	--	--	46	SHUa
14	PTT		1,13	Sí, a alto título	--	--	47	MAT 2 ^a
15	PTT		1	--	77,3	--	48	MAT 2 ^a
16	SHUa	Daño renal y ausencia de síntomas neurológicos	3,27	Ausentes	77,2	--	49	MAT 2 ^a
17	PTT		0	Sí, a alto título	73,5	--	50	MAT 2 ^a
18	PTT		0	--	64,8	Ausentes	51	MAT 2 ^a
19	PTT		5	--	53	Ausentes	52	PTT
20	PTT		1,05	Sí	40,2	Ausentes	53	MAT 2 ^a
21	PTT		1,16	Sí	17,6	Ausentes	54	PTT
22	PTT		0	Sí, a alto título	16,5	Ausentes	55	PTT
23	PTT		0	Sí, a alto título	82,5	Ausentes	56	MAT 2 ^a
24	PTT		0	Sí	0,39	Sí	57	PTT
25	PTT		0	Sí, a alto título	0	Sí, a alto título	58	MAT 2 ^a
26	SHUa		24,3	Ausentes	--	--	59	PTT
27	SHUa	Diarrea	29	--	--	--	60	PTT
28	SHUa		33,1	--	--	--	61	MAT 2 ^a
29	SHUa	Casos familiares	35	Ausentes	--	--	62	MAT 2 ^a
30	SHUa		38,3	--	--	--	63	PTT
31	SHUa		41,4	--	--	--	64	PTT
32	PTT		41,8	--	--	--	65	MAT 2 ^a
33	SHUa	C3 bajo, C4 normal	43,3	--	--	--		

PC-028 UN CASO PARADÓJICO DE DELECIÓN DEL LCR QUE NO AFECTA A LA EXPRESIÓN DEL GEN BETA DE GLOBINA

J. Martínez Nieto¹, F. de la Fuente Gonzalo¹, L. Vinuesa Galán¹, P. Ropero Gradilla¹, F.A. González Fernández¹, A. Villegas¹, C. Fernández², M.ªJ. Murga², W. Torres Jiménez¹, D.S. Toral Ibarra¹, J. Díaz Mediavilla¹ y Grupo Español de Eritropatología Servicio de Hematología. ¹Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ²Hospital Virgen de la Salud. Toledo

Introducción: El LCR está compuesto por varios núcleos funcionales (HS1 a HS5), que controlan la expresión del cluster β de globinas. Las deleciones que afectan a toda esta región provocan que el cluster deje de expresarse, produciendo una $\epsilon\gamma\delta\beta$ talasemia.

El LCR se ha estudiado en distintos modelos biológicos, desde ratones KO hasta en líneas celulares. No obstante, al utilizar un mismo modelo no siempre se consiguen resultados re-

producibles, y a partir de distintos modelos se suelen generar resultados contradictorios. La dificultad de comprender cómo funciona el LCR in vivo se agrava ya que solo se ha descrito un número limitado de deleciones en humanos.

Aquí describimos 3 casos de portadores de una deleción que afecta solo a HS3. Es la primera deleción de este tipo que se ha encontrado, y podría ayudar a entender la funcionalidad de este elemento y de todo el LCR.

Métodos: El propóitus y su familia fueron remitidos para un estudio genético de talasemias por presentar microcitosis. El genotipo y la clínica de los pacientes se muestran en la [Tabla 1](#). La deleción de HS3 se ha detectado por MLPA y sus puntos de corte se han identificado con una PCRgap.

Resultados: La deleción tiene un tamaño de 1992pb. El punto de corte 5' se localiza en la posición 11836 dentro del cluster β (NG_000007.3), mientras que el corte en 3' se produce en la posición 13827.

Tabla 1. Datos hematimétricos de los pacientes con la delección de HS3

Paciente	Sexo	Edad (años)	Genotipo cluster β	Genotipo cluster α	Otras condiciones	Hb (gr/dl)	VCM (fL)	HCM (pg)	HbF (%)	HbA2 (%)
I.1	Femenino	58	Delección HS3	($\alpha\alpha\alpha/\alpha\alpha$)	-	12.9	77	24.9	0.3	2.2
II.1	Masculino	34	Delección HS3	Normal	-	15.2	79.8	26.9	0.2	2.1
II.2	Femenino	30	Delección HS3	($\alpha\alpha\alpha/\alpha\alpha$)	Ferropenia	12	73.3	24.1	0.3	2.4

Conclusiones: De las delecciones previamente descritas en humanos se deducía que el gen β necesita a HS2 y HS3 para expresarse a altos niveles. Pero hasta ahora no se había encontrado ninguna delección que afectase solo a uno de estos 2 elementos.

Nuestra delección afecta tan solo a HS3 y, sorprendentemente, se asocia a un fenotipo adulto prácticamente normal. Por esta razón concluimos que HS3 no es necesario para una expresión alta del gen β .

Este hallazgo es una confirmación in vivo de las observaciones realizadas por Peterson *et al.* trabajando con ratones transgénicos con un *cluster* β humano (HS3 no ejerce un efecto observable sobre la expresión del gen β). Sin embargo, sus resultados muestran claramente que HS3 es un potenciador específico de los genes ϵ - γ . Esta especificidad de un HS del LCR no se ha podido encontrar en el *cluster* β nativo de ratones KO, en los que la delección de cualquier HS resulta en una disminución de un 20% de la expresión del *cluster*. Nuestra delección pone de manifiesto las limitaciones de los estudios de regulación génica en ratones KO al utilizarse para comprender las enfermedades humanas.

En conclusión, hemos encontrado una delección que demuestra que HS3 tiene un rol muy limitado en la activación del gen β , sin que se descarte su papel en la activación de los genes embrionarios y fetales.

Objetivo: Comprobar el valor de variable edad > 60 años en el diagnóstico combinado de vitamina B₁₂ y de hierro.

Metodología: Durante un año se estudiaron en los pacientes de más de 60 años (entre 60 y 102 años) con AF, los niveles séricos de los parámetros férricos, ferritina (Ft), vitamina B₁₂ y de folato, medidos mediante un inmunoensayo automatizado comercial en un Architect c.i. 16200 (Abbott Diagnostics). Se consideró

AF cuando la Hb era < 120 g/l en mujeres y a 130 en hombres y la Ft < 20 μ g/l y/o el receptor soluble de la transferrina > 5 mg/l. En los pacientes con DB₁₂ (B₁₂ \leq 200 pmol/l) se midió la Hcy, considerándose hiperHcy cuando era mayor de 17 μ mol/l.

Resultados: De un total de 289 pacientes con AF y edad > 60 años en 60 (21%) se evidenció DB₁₂, incluyendo 35 casos con una B₁₂ entre 150 y 200 pmol/l y 25 casos con una DB₁₂ \leq 150 pmol/l (8,7%). En 48 de los 60 casos con DB₁₂ pudo determinarse la Hcy. Se observó hiperHcy en 14 de los 24 casos estudiados con AF, edad > 60 años y B₁₂ \leq 150 pmol/l, además en otro la Hcy era de 16,5 μ mol/l, y en dos con Hcy normal el ácido metilmalónico estaba elevado. Es decir, en un 71% (17 de 24) había un déficit de vitamina B₁₂. En 24 de los 35 casos con B₁₂ entre 150 y 200 pmol/l se estudió la Hcy, que se encontraba elevada en 12 de los 24 (50%).

Conclusión: Se ha comprobado que un 20% de pacientes con AF y más de 60 años, presentan una DB₁₂, de ellos más de la mitad tienen un déficit real de vitamina B₁₂ asociado a la AF (anemia megaloblástica enmascarada). Por lo tanto, se verifica el valor de la edad > 60 años como punto de corte para distinguir el déficit combinado. Se recomienda realizar la vitamina B₁₂ sérica a todos los pacientes de más de 60 años con anemia ferropénica.

Remacha AF, Sardà MP, Canals C, et al. Combined cobalamin and iron deficiency anemia: a diagnostic approach using a model based on age and homocysteine assessment. *Ann Hematol* 2013; 92:527-31.

PC-029 ANEMIA MEGALOBLÁSTICA ENMASCARADA (ANEMIA FERROPÉNICA Y DÉFICIT DE VITAMINA B₁₂). VALOR DIAGNÓSTICO DE LA EDAD > 60 AÑOS

Á.F. Remacha¹, E. Rojas¹, G. Boera¹, S. Quero¹, L. Romero¹, E. Cubero¹, J. Remacha¹, V. Calahorra¹, J. Torres²
Servicios de ¹Hematología y ²Bioquímica. Hospital Sant Pau. Barcelona

Introducción: Los déficits de hierro y de vitamina B₁₂ aparecen combinados en la denominada anemia megaloblástica enmascarada; un verdadero reto diagnóstico. En un estudio previo se demostró que los pacientes con anemia ferropénica (AF) presentaban con frecuencia disminución de la vitamina B₁₂ sérica (DB₁₂) y algunos de ellos, no todos, presentaban un déficit combinado, demostrado por una elevación de la homocisteína sérica (hiperHcy). Cuando se estudiaron las posibles variables predictoras del déficit combinado se observó que la edad > de 60 años poseía una sensibilidad de más del 90%, pero su sensibilidad era más baja (1), queda por comprobar el valor diagnóstico de esta variable en otra población diferente.

PC-030 LA ALTA FRECUENCIA DE HB GROENE HART EN ESPAÑA: PRIMER CASO DE ASOCIACIÓN DE ESTA VARIANTE CON HB J-PARIS-I

F. de la Fuente Gonzalo, P. Roperio Gradilla, J. Martínez Nieto, L. Vinuesa Galán, F.A. González Fernández, A. Villegas, G. Mikyo Yumi Gómez, J.A. Vázquez Paganini, H.A. Monfredini Saccomani, M.ªM. Gutiérrez Alvario, E. Coria Ramírez, J. Díaz Mediavilla y Grupo Español de Eritropatología
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Fundamentos u objetivos: Las α -Talasemias se deben a una deficiencia de la síntesis de la cadena α de la hemoglobina (Hb). Alrededor del 5-10% de ellas se deben a mutaciones puntuales. Cuando afectan al procesamiento postraduccional, se originan Hbs hiperinestables, que no pueden ser detectadas por métodos electroforéticos o cromatográficos. La Hb Groene Hart o Bernalda es una variante hiperinestable que precipita en una etapa temprana de los precursores

eritroides y que se caracteriza por la mutación CCT>TCT en el codón 119 del gen $\alpha 1$, lo que origina el cambio de prolina (Pro) por serina (Ser) en la posición H2 de la cadena peptídica. Esta variante fue descrita por primera vez en 2 pacientes de Marruecos.

En este trabajo se muestra el estudio de 24 casos pertenecientes a 17 familias afectadas por Hb Groene Hart, uno de ellos asociado con la Hb J-Paris-I.

Métodos y Pacientes: 24 pacientes de 17 familias no relacionadas (6 de ellos de origen magrebí) fueron incluidos en este estudio. La caracterización molecular se realizó mediante secuenciación específica.

Resultados: La secuenciación del gen $\alpha 1$ mostró la mutación CCT>TCT (Pro>Ser) en el codón 119 (Hb Groene Hart). En un paciente se asoció con la mutación GAC>GCC (Ala>Asp) en el codón 12 del gen $\alpha 2$ (Hb J-Paris-I). Todas las mutaciones se encontraron en heterocigosis. Los parámetros hematimétricos, Hb A₂, Hb F y genotipo alfa se recogen en la Tabla 1.

Conclusiones: Las Hbs hiperinestables representan el 9,5% de hemoglobinopatías estructurales y son muy difíciles de distinguir por medio de técnicas electroforéticas o cromatográficas.

En Hb Groene Hart [CD119(H2)Pro>Ser $\alpha 1$] se ve afectado un residuo que tiene un papel fundamental para preservar la estabilidad de la cadena α de globina cuando interactúa con la "Proteína estabilizadora de las cadenas α de la hemoglobina" (AHSP). La AHSP es una chaperona que se une a las cadenas α de globina para proteger su precipitación. En el

caso de Hb Groene Hart, su hiperinestabilidad se debe a su disminución en la afinidad por AHSP.

Por último, hay que destacar la presencia de esta variante tanto en la población inmigrante del Magreb como autóctona. Dada la relación geográfica e histórica de las dos poblaciones es probable que la mutación tuviera un origen común.

La frecuencia de Hb Groene Hart representa el 20% de los casos de α -talasemia no deleción en nuestro país, siendo relativamente elevada en comparación con otras variantes. Por ello, la identificación molecular de los portadores de Hb Groene Hart debería considerarse en el estudio de los casos de α -talasemia en el contexto de programas de *screening* de microcitosis, al igual que se realiza en el norte de África.

PC-031 UTILIZACIÓN DE LA METODOLOGÍA DE MLPA EN LA CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE ANEMIAS MICROCÍTICAS E HIPOCRÓMICAS CON Hb A₂ NORMAL

A. Oliveira, E. Cunha, L. Relvas, J. Pereira, M. Augusta Branco, Celeste Bento, M. Letícia Ribeiro
Serviço de Hematologia. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (Portugal)

Fundamentos: Las anemias hipocrómicas y microcíticas, no sideropénicas, son, en su mayoría, de origen talasémico. La beta-talasemia, frecuentemente, se asocia a mutaciones puntuales, pequeñas inserciones o deleciones en el gen *HBB*, mientras que la α -talasemia está asociada a

grandes deleciones que eliminan los genes *HBA2* y/o *HBA1*. Las deleciones $-\alpha^{3,7}$ y $-\alpha^{4,2}$ son frecuentes en África, Mediterráneo y Asia, mientras que las grandes deleciones que eliminan los dos genes alfa son más comunes en las poblaciones asiáticas. Grandes deleciones en los *clusters* alfa y beta globínicos son eventos poco frecuentes aunque importantes una vez que en heterocigotía u homocigotía cursan con fenotipos severos. La identificación de grandes deleciones en los *clusters* alfa y beta se puede realizar mediante la técnica de MLPA (*multiplex ligation-dependent probe amplification*).

El objetivo de este trabajo fue estudiar un grupo de individuos con hipocromía, microcitosis y Hb A₂ normal, sospecho de presentar deleciones en los *clusters* α o β . Se pretendía caracterizar, también, la extensión de las deleciones encontradas

Tabla 1. Parámetros hematológicos y genotipo de los sujetos en estudio

Familia	Edad (años)	Sexo	Individuo	Hb (g/dL)	VCM (fL)	HCM (pg)	HbA ₂ (%)	Hb F (%)	Reticulocitos (x100)	Genotipo
A	55	H	I1	16 b	82,3	27,6	2,2	2	0,8	$\alpha\alpha\text{Gr}/\alpha\text{J-Pa}\alpha$
	30	H	II1	16,1b	80,1	26,4	3,1	0	1,1	$\alpha\alpha\text{Gr}/\alpha\alpha$
	26	M	II2	12,9	77,6	26,7	3,5	0	0,8	$\alpha\alpha\text{Gr}/\alpha\alpha$
B	35	M	I1	11,8	77,3	26,3	2,5	0,8	---	$\alpha\alpha\text{Gr}/\alpha\alpha$
C	22	H	I1	13,7	77,9	26	2,9	0,5	3,1	$\alpha\alpha\text{Gr}/\alpha\alpha$
D	28	M	I1	13,1	78,5	26	2,9	0	0,19	$\alpha\alpha\text{Gr}/\alpha\alpha$
	2	H	II1	8c	70,2	23,9	3,3	0,4	1,9	$\alpha\alpha\text{Gr}/\alpha\alpha$
Ea	19	M	I1	13,9	77	24,5	3,4	0,3	1,6	$\alpha\alpha\text{Gr}/\alpha\alpha$
F	41	M	I1	12,9	82,4	24,5	2,9	0,6	2,2	$\alpha\alpha\text{Gr}/\alpha\alpha$
Ga	37	H	I1	13,9	79,5	26	3,2	0,4	1,75	$\alpha\alpha\text{Gr}/\alpha\alpha$
Ha	4	M	I1	14,2	71,3	23	2,2	0,2	1,85	$\alpha\alpha\text{Gr}/\alpha\alpha$
I	32	H	I1	14,4	81,5	26,4	3,1	0,2	0,27	$\alpha\alpha\text{Gr}/\alpha\alpha$
J	27	H	I1	15,4	80,6	26,3	2,6	0,3	0,58	$\alpha\alpha\text{Gr}/\alpha\alpha$
K	16	M	I1	13	79,9	26,9	3	0,4	0,77	$\alpha\alpha\text{Gr}/\alpha\alpha$
L	11	M	I2	12,9	71,9	24	3	0,4	1,14	$\alpha\alpha\text{Gr}/\alpha\alpha$
	26	H	I1	14	84,4	27	2,7	0,2	0,99	$\alpha\alpha\text{Gr}/\alpha\alpha$
Ma	34	H	I1	12,9	80,8	27	3	0,2	0,67	$\alpha\alpha\text{Gr}/\alpha\alpha$
Na	7	M	I1	12,3	76,4	25,4	3	0,3	0,32	$\alpha\alpha\text{Gr}/\alpha\alpha$
	5	H	I2	12,3	76,7	25,1	3	0,4	0,41	$\alpha\alpha\text{Gr}/\alpha\alpha$
Ña	43	M	I1	13,7	85,6	26,4	2,8	0,3	0,37	$\alpha\alpha\text{Gr}/\alpha\alpha$
	9	H	II1	13,7	81,1	26,3	3,4	0,4	0,31	$\alpha\alpha\text{Gr}/\alpha\alpha$
O	35	H	I1	14,5	79,2	26	2,9	0,2	0,48	$\alpha\alpha\text{Gr}/\alpha\alpha$
P	34	M	I1	13,7	84,7	27	2,5	0,3	0,67	$\alpha\alpha\text{Gr}/\alpha\alpha$
	33	M	I2	12,5	84,4	26	2,4	0,2	1,08	$\alpha\alpha\text{Gr}/\alpha\alpha$

y, cuando posible, determinar la posición de sus puntos de ruptura.

Métodos: Fueron estudiados cincuenta y ocho sujetos (28 varones y 30 mujeres), con hipocromía y microcitosis no filiada, seguidos en la consulta de Hematología de nuestro hospital, o enviados de otros centros. Los recuentos sanguíneos se realizaron en todas las muestras y los estudios de hemoglobina fueron realizados mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Los estudios moleculares incluyeron GAP-PCR, MLPA, secuenciación y PCR/hibridación reversa.

Resultados: En las 58 muestras estudiadas, se detectaron 6 deleciones del tipo $-\alpha^{3,7}$, 1 deleción $-\alpha^{4,2}$, 1 deleción $-\alpha^{LSB}$, 3 deleciones $-\alpha^{SEA}$, 1 deleción $-\alpha^{20,5}$, 11 deleciones de la región reguladora del *cluster* α (HS-40), 8 deleciones no descritas del tipo $-\alpha/\alpha$ y una pequeña reordenación (*patchwork* α^{212}) ya descrita anteriormente. Se detectaron, además, 6 deleciones $(\delta\beta)^0$ Spanish y una gran deleción de todo el *cluster* β .

Conclusiones: La identificación de grandes deleciones en los *clusters* α y β -globínicos en individuos con hipocromía y microcitosis, con valores normales de HbA₂ es crucial para el consejo genético de parejas de riesgo y para definir factores pronóstico en los pacientes. El MLPA es un método sencillo y fiable, útil para el diagnóstico de los casos de talasemia, donde haya mutaciones α o β que no pueden ser detectadas por las técnicas convencionales.

PC-032 NIVELES DE HEPICIDINA Y SOBRECARGA FÉRRICA EN ANEMIAS CONGÉNITAS

B. Arrizabalaga¹, I. Amarika¹, E. Landeta¹, M. Olivares¹, M. Zamora¹, R. del Orbe¹, S. Erkiaga¹, P. Aragües¹, E. Morán², M. Sánchez²

¹Hospital Universitario Cruces. Barakaldo (Vizcaya).

²Instituto de Medicina Predictiva y Personalizada del Cáncer (IMPPC). Badalona (Barcelona)

Introducción: Las anemias congénitas con eritropoyesis incrementada muestran una sobrecarga férrica (no de origen transfusional) que se ha atribuido recientemente a una disminución mantenida del nivel de hepcidina sérica. Esta sobrecarga tiene la peculiaridad de que el exceso de hierro se acumula preferentemente en parénquima hepático.

La hepcidina es un péptido de síntesis hepática y 5% de eliminación renal cuya función es contrarrestar a la proteína exportadora de hierro a través de la membrana celular (ferroporfina). Ferropeña, eritropoyesis e hipoxia son los factores reguladores fisiológicos que determinan una disminución de la síntesis de hepcidina con el objetivo de aumentar la absorción duodenal de hierro.

La determinación de hepcidina (plasma/suero) es compleja y no existe una técnica de referencia universal validada. El rango de normalidad es muy amplio porque existen muchos

factores que intervienen en su síntesis. La medición sérica de hepcidina se ha resuelto recientemente en España y su valoración tiene gran potencial en el estudio de Anemias/Sobrecargas-Fe.

Objetivos: Determinar en 7 pacientes adultos con diferentes tipos de anemia congénita no subsidiaria de transfusión: a) La concentración de Fe hepático por Resonancia Magnética b) Niveles séricos de hepcidina.

Métodos y pacientes: Diagnósticos a estudio: Hemólisis crónica extravascular por G-6PD "Beverly-Hills" (mutación G-6PD), A. Refractaria Sideroblástica Hereditaria (ARSH), A. diseritropoyética congénita tipo II (HEMPAS) y Hemoglobina H.

En todos los pacientes se realizó una hematimetría completa, PCR y perfil hepático, renal, férrico.

Determinación hepcidina: Extracción en EDTA, ayunas y 8 a.m. Se separan 2 alícuotas de 200 μ l que se mantienen a -30°C tras centrifugación 3000 rpm/5'. Las muestras se procesaron en duplicado por técnica de ELISA (EIA. Bachem). La cuantificación del hierro hepático se realizó por RMN (1,5 T) según método de la Universidad de Rennes.

Resultados: Todos los pacientes presentaron un perfil bioquímico hepato-renal y niveles de PCR normales (Tabla).

Tabla 1. Todos los pacientes presentaron un perfil bioquímico hepato-renal y niveles de PCR normales

Edad (años)	Sexo (M/H)	Diagnóstico	Hb (g/dL)/VCM (fL)	Fe hepático CN \leq 2mg/g	Ferritina (ng/mL) / I. Sat (%)	Hepcidina (ng/mL)**
23	H	G-6PD	10.4 / 106	6,7	893 / 73.2	21.49
44	H	G-6PD	13.3 / 103	5,6	905 / 51.9	28.4
55	H	ARSH	9.2 / 104	9,5	483 / 59	12.8
44	H	HEMPAS	11.3 / 95	18,5	347 / 103.5	7.7
42	H	G-6PD	11.8 / 110	6,1	629 / 55.1	55
61	M	Hb H	10.3 / 59	3,9	568 / 21.2	44.3
46	H	G-6PD	10.6 / 111	10,6	854 / 52.5	17.5

** VN (ELISA referencia): hombres 112 ng/mL (29-254); mujeres 65 ng/mL (17-286)

Conclusiones:

- 71% (5/7) de los pacientes presentan cifras de hepcidina inferiores a la normalidad.
- Todos los pacientes presentaban sobrecarga hepática de hierro.
- Los datos obtenidos respecto a los niveles bajos de hepcidina demuestran que el factor regulador anemia (\downarrow hepcidina) prevalece sobre el factor regulador sobrecarga de Fe (\downarrow hepcidina).

Existe una tendencia a asociar menores valores de hepcidina con mayores niveles de Fe hepático pero se necesita valorar un mayor número de pacientes. En nuestro estudio varios pacientes habían recibido previamente tratamiento quelante por lo que no se pudo establecer dicha asociación.

TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-033 COMPARACIÓN DE DOS ESTRATEGIAS DE MOVILIZACIÓN. EXPERIENCIA MULTICÉNTRICA

C. Albo López¹, R. González Rodríguez², S. González Pérez³, E. Lavilla Rubira⁴, A. Dios Loureiro⁵, J. Pío Torres Carrete², M. Villamayor Álvarez², C. Ares Gómez¹, J. Paz Carreira⁴
¹Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ²Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. ³Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. ⁴Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. ⁵Complejo Hospitalario de Pontevedra

Introducción: Una proporción significativa de pacientes, entre un 5-25% según los estudios, con linfoma no Hodgkin (LNH), linfoma de Hodgkin (LH) o Mieloma Múltiple (MM) no movilizan o tienen una movilización subóptima con regímenes convencionales de movilización. Presentamos nuestra experiencia con el uso de plerixafor en pacientes con fallo en un intento previo de movilización (removilización) y la comparamos con pacientes en los que se asoció plerixafor en una primera movilización si se demostraban pobres movilizadores (uso anticipado).

Métodos: Recogimos retrospectivamente datos de 54 pacientes con LNH, LH, MM o amiloidosis que recibieron plerixafor en 5 centros en Galicia. De enero de 2008 a marzo de 2012 44 pacientes recibieron plerixafor asociado a G-CSF cuando habían fracasado en intentos previos de movilización. De marzo de 2012 a febrero de 2013 10 pacientes lo recibieron cuando tras movilización con G-CSF las células CD34+ eran: 1) <10/μL en sangre periférica el día programado para iniciar aféresis o 2) <1 x 10⁶/kg tras la primera aféresis.

Resultados: Removilización 44 pacientes. Edad mediana 61 años (25-70). 26 LNH, 13 MM, 3 LH y 2 amiloidosis. La mediana de dosis de G-CSF fue 10 mg/kg/d (10-20). La mediana de inyecciones de plerixafor fue 2 (1-4) y de recuento de células CD34+ preaféresis de 14/μL (7-113). 37 pacientes (84%) iniciaron aféresis. Se recolectaron 2.23 x 10⁶/kg (0-10,71) células CD34+ con una mediana de 1 aféresis (1-4). >2 x 10⁶ células CD34+/kg se recolectaron en 28 (63%) (61.53% en LNH, 66.6% LH y 84.61% MM). Uso anticipado se realizó en 10 pacientes (5 LNH, 4 MM y 1 LH) con edad mediana de 68 años (40-69). La razón para asociar plerixafor fue: bajo recuento de CD34+ en sangre periférica en 9 pacientes y pobre colección en el primer día de aféresis en 1. La mediana de inyecciones fue 2 (1-4). La mediana de células CD34+ el día de previsto para aféresis fue 7/μL (0.84-11.39), por lo que 8 de los 9 pacientes re-

trasaron el inicio a la primera administración de plerixafor, cuando el recuento de células CD34+ se había incrementado a 13,42/μL (6,23-127.5). Se recogieron una mediana de 2.58 x 10⁶ células CD34+/kg (0,6-4.81) con una mediana de 1 aféresis (1-4). >2 x 10⁶ células CD34+/kg se alcanzaron en 7 pacientes (72%). 53 pacientes recibieron plerixafor a dosis estándar, en 1 se ajustó dosis por insuficiencia renal. No se observaron efectos adversos secundarios al uso de plerixafor.

Conclusión: Los resultados del estudio demuestran que plerixafor es seguro y activo en movilización en ambos grupos de pacientes (63% y 72% de eficacia). El uso anticipado puede no eliminar por completo la necesidad de una segunda movilización pero esta estrategia parece más eficiente y se debe considerar en pacientes comprobados pobres movilizadores para optimizar los resultados y reducir el consumo de otros recursos hospitalarios.

PO-034 TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS DE DONANTE NO EMPARENTADO EN HEMOGLOBINOPATÍA B-S

H. González Méndez¹, M. Herrera¹, I. Badell², M. Torrent², M. Ríos¹, V. Afonso¹, C. Notario¹, C. Marrero¹, N. Hernanz¹, P. Ríos Rull¹, A. Cabello¹, A. Oliva¹, J. Breña¹, A. León¹, S. Jover¹, M. Mesa¹, M. Trujillo¹
¹Hospital Universitario Ntra. Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. ²Hospital Sant Pau. Barcelona

Fundamento: Tanto la hemoglobinopatía S como la beta talasemia se deben a alteraciones hereditarias en el gen de la beta globina, por lo que son alélicas entre sí. En determinados casos se produce una afectación combinada que da lugar a una hemoglobinopatía beta-S. Esta entidad se caracteriza por una clínica heterogénea, que en los casos más graves cursa con crisis hemolíticas frecuentes, elevados requerimientos transfusionales e importante disminución de la calidad de vida debido a la enfermedad.

Material y métodos: Niña de 9 años doble heterocigoto de Hemoglobina S por vía paterna y β-Talasemia por vía materna, diagnosticada a los 2 años y medio en el contexto de síndrome febril con anemia hemolítica intensa y hepatoesplenomegalia. Precizando soporte transfusional periódico, con progresivo aumento transfusional por crisis hemolíticas secundarias a infecciones propias de la edad escolar. Se inicia el proceso de diagnóstico genético preimplantacional para selección de hermano sano HLA idéntico. Se llevan a cabo 2 intentos con fetos no viables. Dado que se encuentra donante no emparentado con identidad HLA 10/10, se lleva a cabo el tratamiento de acondicionamiento pretrasplante en el día -7 según protocolo del grupo español para trasplante de médula ósea en niños (GETMON), compuesto por tiotepa 8 mg/kg (día -7), treosulfan 14 g/m²/día x 3 (días -6 a -4), fludarabina 40 mg/m²/día x 4 (días -6 a -4) timoglobulina 2 mg/kg/día x 3 (días -5 a -3). Profilaxis de enfermedad de injerto contra huésped (EICH) con ciclosporina 1'5 mg/kg/12 h desde día -7 a +30, micofenolato 400 mg/m²/12 h (desde día 0) metotrexate 15 mg/m²/día +1 y 10 mg/m² (días +3, +6 y +11).

Se llevó a cabo el trasplante de progenitores hematopoyéticos: volumen 46,6 ml, cél. nucleadas/kg $3,9 \times 10^8$, cél. CD34/kg $5,4 \times 10^6$, cél. CD3/kg $0,4 \times 10^8$, CMN/kg $0,74 \times 10^8$. Presentando numerosas complicaciones, destacando toxicidad hematológica grado IV, EICH cutáneo e intestinal grado II-III y eritroblastopenia en el contexto de infección por parvovirus, así como reactivación de citomegalovirus.

Conclusión: En hemoglobinopatía β -S el trasplante de progenitores hematopoyéticos de donante no emparentado es una alternativa cuando no existe donante emparentado y no es posible o han fracasado los intentos de selección preimplantacional de hermano HLA idéntico. Considerando el trasplante como única opción curativa, podemos conseguir una recuperación total de las cifras hematológicas con quimerismo completo e independencia transfusional a pesar del riesgo que debemos asumir debido a las complicaciones derivadas del procedimiento y de la inmunosupresión severa.

PO-035 SÍNDROME MonoMAC: PRIMER CASO DIAGNOSTICADO Y TRATADO EN LA COMUNIDAD DE MADRID

L. García-Alonso
Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Getafe (Madrid)

El síndrome MonoMAC (SMM) descrito en el año 2010 por Donald Vihn y cols. es un raro desorden genético con susceptibilidad aumentada para sufrir infecciones graves por micobacterias, salmonella, hongos y virus como VPH. Se acompaña de monocitopenia severa y de linfopenia B, NK y de células dendríticas (CDP). Hasta un 50% de los casos o de sus familiares pueden desarrollar SMD/LMA. Las mutaciones del gen GATA2 son las responsables de estos cuadros bien esporádicos o por herencia autosómica dominante.

Caso: Mujer de 26 años catalogada de Linfopenia CD4 idiopática con antecedente de varicela extensa a sus 13 años. Teratoma ovárico intervenido. Alergia a penicilinas y envoltantes de cápsulas.

Ingreso prolongado a los 19 años por bacteriemia por *Salmonella no typhi* de evolución tórpida. Linfopenia B y CD4 $<200/\mu\text{L}$. Monocitopenia. VIH neg. M. ósea con hipoplasia leve granulocítica y aislada imagen hemofagocítica. Se descartó tricoleucemia.

A los 21 años ingresó por fiebre persistente por VEB con S. Hemofagocítico grave asociado. Médula hipoplásica con expansión de células plasmáticas EBER pos e imágenes hemofagocíticas. En los últimos años ha sufrido brotes de eritema nodoso y dolores osteomusculares.

Al conocer la descripción del SMM dirigimos el estudio demostrando la ausencia de CDP y la presencia de una mutación en el gen GATA2. Sus familiares no presentaban estas alteraciones.

Evaluación preTPH: Bioquímica e Ig normales. Serologías negativas. Hemograma Leu $4,0 \times 10^9/\text{L}$, Mon $0,04 \times 10^9/\text{L}$, Hb 140 g/L, Pla $150 \times 10^9/\text{L}$. Frotis Monocitopenia absoluta. Neutrófilos con displasia leve. CF: LF-CD19 $<1\%$, NK $<1\%$,

CD4 $<200/\mu\text{L}$, CD4/CD8: 0,6. Ausencia de CDP. Neu CD56 pos y CD16 débil 28%. Mon CD14 0.13%. AMO: Escaso grumo con displasia leve. Cariotipo Normal [40]. BMO: Moderadamente hipocelular con hipoplasia granulocítica y cambios displásicos trilineales. Secuenciación GATA2: Mutación en exón 4 en heterocigosis. HLA: hermana idéntica.

Discusión: En esta nueva enfermedad el riesgo de padecer un proceso infeccioso grave o fatal o un SMD/LAM aumenta con la edad por lo que deben de ser tratados precozmente, siendo el TPH alogénico el único tratamiento disponible. La paciente fue sometida a TPH de su hermana sana con acondicionamiento submieloablativo, encontrándose en el día +65, con buen estado general y datos de prendimiento del injerto adecuado.

Conclusiones: Presentamos el primer caso de síndrome MonoMAC confirmado y trasplantado en Madrid. La monocitopenia extrema y mantenida es clave para la sospecha diagnóstica. Dada su evolución y pronóstico adverso se debe plantear el TPH alogénico precozmente, seleccionando un donante sano negativo para dicha mutación.

PO-036 FOTOAFÉRESIS EXTRACORPORAL COMO TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED

M. Rosales¹, F. Campilho², C. Pinho-Vaz², R. Branca², F. Bordoal¹, S. Lopes¹, A. Bernardo¹, M. França¹, A. Silva¹, A. Campos², S. Roncon¹

¹Serviço de Terapia Celular. Instituto Português de Oncologia. Oporto (Portugal).

²Serviço de Transplantação de Medula Óssea. Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil-EPE. Oporto (Portugal)

Fundamentos: La Enfermedad de Injerto Contra Huésped (EICH) es una complicación mayor del trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico (TPH). El tratamiento de primera línea consiste en corticoides. En caso de corticorresistencia, la Fotoaféresis Extracorpórea (FEC) es considerada una opción, especialmente cuando hay afectación cutánea extensa, en la forma esclerodérmica o si afectación importante de las mucosas. Consiste en una fotoactivación con methoxypsoralen-UVA de la capa leucoplaquetaria obtenida por leucoaféresis con infusión del producto final al paciente. Nuestro objetivo es evaluar los resultados de la FEC en nuestro hospital.

Métodos y pacientes: Análisis retrospectivo de los resultados de esta terapia en los pacientes que la iniciaron entre 2008 y 2012. El separador celular usado fue Therakos™ UVAR XTS® inicialmente y Therakos™ Cellex® en la actualidad. Se incluyeron 12 pacientes, edad mediana 44 años (20-57), 10 hombres/2 mujeres, diagnósticos de base: Leucemia Mielocítica Crónica 4, Leucemia Mielocítica Aguda 3, Leucemia Linfocítica Aguda 2, Linfoma No Hodgkin 2 y Leucemia Linfocítica Crónica 1. Todos recibieron células progenitoras de sangre periférica movilizada de donante HLA idéntico, 9 relacionados y 3 no relacionados. El régimen de acondicionamiento fue mieloablativo en 7 y de intensidad reducida en 5. La profilaxis de la EICH fue efectuada con inhibidor de la calcineurina + micofenolato de mofetilo o metotrexato.

Resultados: La EICH crónica era extensa en todos los casos, derivada de EICH aguda en 5, diagnosticada *de novo* en 4 y tras una infusión de linfocitos de donante en 3. En los 4 pacientes con EICH *de novo*, la FEC fue iniciada después de 18 meses (14-22). Se realizó a través de vena periférica en 8 y de catéter venoso central de larga duración en 4. Se realiza una mediana de 22 tratamientos (4-64) correspondientes a 44 sesiones (8-128) y la duración fue de 16.8 meses (5.1-54.8). Se observa una mejoría clínica significativa en cerca de la mitad de los pacientes (n=5), con reducción de los corticoides. En 2009 se inició el análisis de la razón CD4/CD8 y cuantificación de linfocitos T reguladores por citometría de flujo; de los 8 pacientes estudiados, se verificó un aumento de la primera en 3 y de la segunda en 1. Fue bien tolerada, sin efectos adversos significativos. En relación al seguimiento de los pacientes, 3 fallecieron: por reagudización de la enfermedad, por síndrome hemolítico-urémico en el contexto de EICH y por infarto agudo de miocardio. De los 9 restantes, 5 realizan FEC regularmente.

Conclusiones: La FEC es una técnica bien tolerada y con buenos resultados, por lo que merece seguir siendo estudiada.

PO-037 PREVALENCIA DEL FRACASO DE MOVILIZACIÓN DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS DE SANGRE PERIFÉRICA EN TRASPLANTE AUTÓLOGO

L. Torres, M. Torres, L. Bibiloni, C. Truyols, A. Galmés, J. Besalduch
Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca

Fundamentos u objetivos: Los progenitores hematológicos de sangre periférica (PHSP) han reemplazado a los progenitores de médula ósea (MO) en el ámbito del TPH autólogo. Esto es debido a varias ventajas: recolección sin anestesia general, recuperación hematológica e inmunológica más rápida.

El objetivo de la movilización es lograr, mediante la administración de factores de crecimiento (G-CSF) entre otros regímenes, la liberación de los PH desde el compartimiento medular hacia la sangre periférica.

Están descritos en la literatura diferentes factores que afectan a la movilización: número de ciclos de quimioterapia previa, uso de agentes alquilantes, análogos de purinas, RT y la edad, entre otros.

Actualmente el fallo de movilización para los regímenes basados en G-CSF es del 5-30%, pudiendo llegar al 60% en pacientes expuestos a fludarabina.

El objetivo de este estudio fue analizar la prevalencia de fracaso de movilización de PHSP autogénicos en nuestro centro.

Metodología: Con los datos recogidos en la *Unidad de obtención y procesamiento de CHP* del HU Son Espases se ha realizado un análisis retrospectivo de nuestra experiencia en la movilización de PHSP autogénicas.

Del período comprendido entre 2004-2011 se han estudiado un total de 203. La edad media de los pacientes era unos 45

años y un 56% eran varones. Los diagnósticos eran: 8.4% LAM, 31% LNH, 17,7% LH, 32,5%MM, 0,5% LMC, 1,5% LLC, 2% amiloidosis, 4,9% tumor sólido, 0,5% SMP.

La celularidad mínima requerida para la realización de un autoTCPH es de $> 2.10^6$ cél. CD34+/kg, considerando al paciente "pobre movilizador" si no consigue dicha cifra.

Como primera opción de régimen de movilización se administró G-CSF o post-quimioterapia más G-CSF. Para pacientes pobres movilizadores y en función de la patología de base, la segunda opción fue 2xG-CSF, Ara-C más G-CSF o bien, G-CSF más Plerixafor.

Resultados y conclusiones: Tras el primer régimen de movilización, un 18,7% de los pacientes se consideraron "pobres movilizadores". Los diagnósticos de este grupo de pacientes siguen la misma tendencia que la del total: 60% de Linfoma, 20% Mieloma Múltiple y 20% de Leucemia Aguda Mieloblástica.

Un 77% de los pacientes pobres movilizadores se consiguen movilizar tras un segundo régimen. Aunque cabe mencionar que el 23% de los que no se movilizaron han sido por diferentes causas (cambios de residencia, éxitus previos, recaídas...).

PO-038 INCOMPATIBILIDAD ABO EN ALO-TPH. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

A. Galego García, T. Torrado Chedas, M.T. Fernández Fernández, C. Fonte Feal, M. Fernández Docampo, C. Andón Saavedra, FJ. Batlle Fonrodona
Complejo Hospitalario Universitario. A Coruña

Fundamentos: La incompatibilidad ABO entre donante y receptor está presente en un 30-40% de los trasplantes alogénicos de progenitores hematopoyéticos (PH). Sus complicaciones son: hemólisis inmediata o tardía, retraso en el injerto de la serie roja y aplasia pura de la serie roja. La fuente de PH tiene relevancia en cuanto al riesgo de su desarrollo, por lo que una de las claves será el adecuado procesamiento del producto (especial relevancia en el caso de la médula ósea), así como un adecuado soporte transfusional durante el trasplante. No hay evidencia de que haya un incremento del riesgo de desarrollo de enfermedad injerto contra huésped, ni que afecte al injerto del resto de las series hematopoyéticas.

Objetivos: Analizar la incidencia de complicaciones derivadas de la incompatibilidad ABO y su influencia en el injerto plaquetar y leucocitario.

Pacientes y Métodos: Se analizan retrospectivamente los pacientes sometidos a alotrasplante en nuestro centro entre los años 2009 y marzo 2013.

Resultados: De los 61 trasplantes realizados, 24 (39%) presentaron incompatibilidad ABO: un 65% (16 pac) incompatibilidad menor (lo más frecuente donante O, receptor A); un 35% (8 pac.) mayor (todos ellos donante A, receptor O) y ninguna bidireccional. El diagnóstico mayoritario fue LMA en un 54% de los pacientes. El tipo de AloTPH y fuente de PH fueron: 16 casos donante no emparentado (9 SP, 6 SCU y 1 MO); 7 emparentados (6 SP y 1 MO) y 1 dual (SP

y SCU). La sangre periférica fue la fuente de PH en el 66 % de casos. El 80 % de los pacientes recibió acondicionamiento mieloablativo. Sólo se procesó el inóculo de MO. La mediana de días en alcanzar el injerto plaquetario y leucocitario respectivamente y según la fuente de PH fueron: SP 12 días para ambos, MO 19 y 16 días, y SCU 28 y 18 días. Las complicaciones presentadas fueron: hemólisis en un 16 % de los casos (4 pac); inmediata en un pac. y tardía en 3 pac; en tres de ellos la fuente de PH fue SP y en un pac. dual. Un paciente presentó aplasia de serie roja (la fuente PH fue MO e incompatibilidad mayor).

Conclusiones: La incidencia de incompatibilidad ABO en nuestra serie es similar a la descrita en la literatura. La complicación más frecuente fue la hemólisis tardía y la fuente de PH era la SP. La aplasia de serie roja se presentó en un caso aún con el procesamiento de MO. No se observó retraso en injerto plaquetario ni leucocitario.

PO-039 CORRELACIÓN ENTRE LA CARGA VIRAL DE CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN SANGRE PERIFÉRICA Y EL RIESGO DE DESARROLLAR ENFERMEDAD POR CMV EN EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (ALO-TPH) TRAS LA INTRODUCCIÓN DEL TRATAMIENTO ANTICIPADO

N. Martínez Cebrián, M. Suárez-Lledó, X. Andrade, M.A. Marcos, L. Magnano, G. Gutiérrez, C. Martínez Muñoz, F. Fernández Avilés, L. Rosiñol, M. Rovira, A. Urbano Ispizua
Hospital Clínic. Barcelona

Fundamentos: Desde la introducción del tratamiento anticipado de la infección por citomegalovirus (CMV) la incidencia de enfermedad por CMV ha disminuido considerablemente (2-4%). La presencia en sangre de una carga viral (CV) elevada y mantenida en el tiempo aumentaría la incidencia de enfermedad por CMV, motivo por el que se realiza el tratamiento anticipado. La presencia de enfermedad injerto contra huésped intestinal (EICH), el tratamiento con corticoides, el uso de ATG y la serología de CMV positiva son factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad por CMV. El objetivo del estudio es conocer la relación entre la CV de CMV en sangre periférica y el desarrollo de enfermedad por CMV y si la presencia concomitante de EICH, corticoterapia y la serología positiva de CMV condiciona una evolución clínica diferente.

Pacientes: 27 pacientes sometidos a alo-TPH, en el periodo 2004-2013, que presentaron enfermedad gastrointestinal por CMV (31 episodios). Analizamos la relación entre la CV de CMV en sangre periférica, mediante antigenemia (positiva ≥ 1 célula) y/o PCR (positiva ≥ 1.000 c/ml), en el momento de presentar enfermedad citomegálica (Biopsia endoscópica con IHQ positiva). De los 27 pacientes 12 presentaban serología de CMV de alto riesgo (D-/R+) y 15 de riesgo intermedio (D+/R+); 6 pacientes recibieron ATG por presentar diferencias en HLA.

Resultados: El 74% (23/31) tenían antigenemia o PCR CMV positiva en sangre en el momento de presentar la enfermedad por CMV y el 26% (8/31) restante fue negativa; de estos últimos el 75% (6/8) tenían serología de riesgo intermedio para CMV (D+/R+). De los 23 que tenían CV de CMV en sangre, el 66% (15/23) tenían CV elevada (> 5.000 c/ml) y el 34% (8/23) tenían CV baja.

Conclusiones: En el 75% de los casos de enfermedad por CMV se detecta carga viral elevada en sangre periférica y el 65% de los pacientes previamente habían presentado un episodio de infección por CMV. La presencia concomitante de EICH no sólo aumenta el riesgo de presentar colitis por CMV sino que también aumenta la mortalidad.

PO-040 LA INCIDENCIA DE EICHa EN RECEPTORES DE ALO-TPH DE DONANTE NO EMPARENTADO NO SE VE MODIFICADA POR LA ADMINISTRACIÓN DE METRONIDAZOL ORAL DURANTE EL ACONDICIONAMIENTO

E. García-Torres, C. Chic Acevedo, G. Rodríguez, C. Martínez-Losada, C. Martín, J. Sánchez-García, A. Rodríguez-Villa, P. Gómez
Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Introducción: La enfermedad injerto contra huésped (EICH) es una de las principales causas de morbi-mortalidad después de un trasplante alogénico de progenitores Hematopoyéticos (Alo-TPH). Se ha descrito que el metronidazol oral usado desde el inicio del acondicionamiento hasta el prendimiento disminuye la incidencia de EICHa en Alo-TPH de donante emparentado. Nos proponemos estudiar si el uso de metronidazol disminuye la incidencia de EICHa en Alo-TPH de DNE.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de 123 pacientes consecutivos que recibieron un ALO-TPH DNE, entre 2001 y 2012 en nuestro centro. Se clasificaron en dos grupos dependiendo de si recibieron metronidazol oral (n=65) o no (n=58). Ambos grupos fueron similares en cuanto a edad, sexo, diagnóstico de base y profilaxis para EICHa. Hubo diferencias entre ambos grupos con respecto al origen de los progenitores y tipo de acondicionamiento. En el grupo de metronidazol, como fuente de progenitores, 22 pacientes recibieron sangre de cordón umbilical (scu), 19 médula ósea (mo) y 24 sangre periférica (sp). En el grupo sin metronidazol 11 pacientes recibieron scu, 29 mo y 18 sp (p=0.044). En ambos grupos se analizó la supervivencia global, incidencia de EICH agudo (grados 0-I y II-IV) así como la MRT 100. El análisis de los datos se realizó con el programa SPSS 17.1, utilizándose los tests de Kaplan-Meier, LogRank test, T- student y Chi-cuadrado.

Resultados: No encontramos diferencias significativas en la incidencia de EICHa global entre el grupo que recibió metronidazol y el que no lo recibió. Cuando analizamos la incidencia de EICHa leve (0-I) vs EICHa moderado-severo (II-IV) tampoco encontramos diferencias significativas (p=0.2). La incidencia de EICHa fue similar cuando analizamos origen de los progenitores y uso de metronidazol.

La MRT-100 fue 17% (n=21), sin existir diferencias entre ambos grupos (p=0.1). Las causas más frecuentes de MRT 100 fueron: infección 43% (n9), fallo del injerto 19% (n4) y EICHa 10% (n2).

No se observó una mayor supervivencia global en aquellos pacientes que recibieron profilaxis con metronidazol vs los que no lo recibieron.

Conclusiones: En nuestra experiencia el uso de metronidazol oral no disminuye la incidencia de EICHa en ALO-TPH de DNE.

PO-041 INFUSIÓN DE LINFOCITOS T DEL DONANTE EN EL TRATAMIENTO DE LA RECAÍDA POSTRASPLANTE EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

N. Rodríguez Torres, E. Virginia, J.M. Pérez Hurtado, C. Pérez de Soto, A. Molinos Quintana, J.A. Pérez Simón
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Introducción: La infusión de linfocitos del donante (ILD) es una opción terapéutica en caso de pérdida de quimerismo y/o recaída tras trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TPH). Presentamos los resultados obtenidos tras ILD en una serie de 8 niños del área Hospitalaria Virgen del Rocío.

Material y métodos: Se incluyeron 8 casos consecutivos. La edad media fue 8 años (0.8-16). Leucemia linfoblástica aguda 6, leucemia mieloide aguda 1, leucemia mielomonocítica crónica juvenil 1. En 6 pacientes se programó ILD cuando alcanzaron remisión completa (RC) con recuperación del quimerismo tras quimioterapia de rescate. Los 2 restantes recibieron ILD por pérdida parcial de quimerismo post trasplante sin evidencia de recidiva.

Resultados: A los 2 pacientes que recibieron ILD por quimerismo mixto se les realizaron dos infusiones con una celularidad media $3.8 \times 10^7/\text{kg}$. Ambos recuperaron un quimerismo completo estable. Uno de ellos desarrolló EICH grado 2. Por otro lado, 6 pacientes que recibieron ILD en dosis creciente después de alcanzar RC tras quimioterapia, recibieron una media de 2 infusiones por paciente con una celularidad media de $9 \times 10^7/\text{kg}$ (extremos 1×10^6 - 11×10^7). Alcanzaron quimerismo completo estable 85% (5/6) y quimerismo mixto estable 15% (1/6). La tasa de EICH asociada a la ILD fue 50% (3/6), la mayoría aguda (2/3) siendo grado I y un paciente EICH crónica extenso que precisó tratamiento inmunosupresor prolongado y recidivó durante el mismo. El resto de los pacientes se mantienen en remisión completa continuada. La supervivencia global y libre de enfermedad a los 20 meses fue del 80% y 56%, respectivamente.

Conclusiones:

En nuestra experiencia la ILD en la población infantil es una modalidad de tratamiento bien tolerado y que puede considerarse como una estrategia válida para los niños que experimentan una pérdida de quimerismo o una recaída posttrasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.

PO-042 EFICACIA Y SEGURIDAD DE MICAFUNGINA COMO PROFILAXIS ANTIFÚNGICA EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS DE SANGRE PERIFÉRICA

P. González Sierra, M.J. Martínez Quesada, F. Almagro Torres, M. Sánchez de Castro, J.A. López López, M.S. Durán Nieto, A. Alcalá Muñoz
Complejo Hospitalario de Jaén

Introducción: Micafungina es una equinocandina aprobada para la profilaxis antifúngica en pacientes receptores de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TASPE). En nuestro centro empleamos Fluconazol como profilaxis en pacientes con TASPE. Para aquellos pacientes que presentan intolerancia o resistencia a azoles o han presentado una IFI previa, empleamos Micafungina a dosis de 50 mg diario.

Objetivos: Analizar la eficacia y seguridad del empleo de Micafungina como profilaxis antifúngica en pacientes sometidos a Trasplante Autólogo de Progenitores Hematopoyético.

Pacientes y métodos: Utilizaremos como parámetro para medir la eficacia la incidencia de infección fúngica y la proporción de pacientes que requirió tratamiento empírico. Para medir la seguridad determinaremos las cifras de creatinina y bilirrubina total y mediremos el valor máximo de dichos parámetros bajo el tratamiento con micafungina. Entre Noviembre de 2011 y Enero de 2013, 34 pacientes han recibido Micafungina (23 hombres). La edad media al Trasplante fue 47.54 (14-68). Los diagnósticos fueron 15 Linfoma No Hodgkin (12 B y 3 T), 6 Enfermedad de Hodgkin, 2 Leucemia Mieloide Aguda, 9 Mieloma Múltiple y 1 Sarcoma de Ewing. La mediana de días de PMN por debajo de 1000 fue 12 (10-16). La creatinina basal media fue 0.88 mg/dL (0.4-1.9) y el nivel de bilirrubina total media fue 0,71 mg/dL (0.36-1.44). Ningún paciente había presentado IFI previa.

Resultados: La mediana de duración del tratamiento con Micafungina fue 15 días (11-23). Se iniciaron dos tratamientos empíricos (6.06%) (Voriconazol y Anidulafungina) y ninguno de los casos desarrolló IFI (0%). Un caso presentó colonización por *C. Albicans* y el otro cuadro febril persistente, aislado posteriormente *S. aureus* en sangre. Respecto a la tolerancia, no se comunicó ninguna reacción infusional. La media de creatinina máxima fue 1.23 con una variación media de 0.34 mg/dL, respecto a la basal. En cuanto a la hepatotoxicidad, la cifra de bilirrubina total máxima media fue 1.34 con una variación de 0.59 mg/dL.

Conclusiones: 1) Micafungina, a dosis de 50 mg/24 horas, es eficaz y segura como profilaxis antifúngica en pacientes sometidos a TASPE. 2) En nuestra serie, no hubo ningún desarrollo de IFI y en la mayoría de los pacientes no ha sido necesario el empleo de tratamiento empírico. 3) La seguridad del tratamiento fue excelente sin problemas de tolerancia. La función renal y hepática no se alteró por el tratamiento con micafungina. 4) Será necesario realizar estudios retrospectivos comparando estos resultados con cohortes históricas con itraconazol y fluconazol en nuestro servicio, y estudios de coste-efectividad para confirmar estas ventajas.

PO-043 TRASPLANTE DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL EN ENFERMEDADES INFANTILES NO MALIGNAS

J.M.^a Pérez Hurtado, A. Molinos Quintana, C. Pérez de Soto, N. Rodríguez Torres, M. Gómez Rosa, J.A. Pérez Simón
Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

Fundamento: Una de las características diferenciales del trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) en pediatría es su uso para el tratamiento de diversas patologías de índole genético. Dichos pacientes rara vez disponen de donante familiar compatible y libre de enfermedad por lo que a menudo el TPH de donantes alternativos es la única opción terapéutica. Presentamos nuestra experiencia en el tratamiento de diversas enfermedades infantiles no malignas, la mayoría de ellas de origen genético, usando PH de sangre de cordón umbilical (SCU) procedentes de donante no emparentado o de donante familiar seleccionado mediante diagnóstico genético preimplantacional (DGP).

Material y método: Se realizaron un total de 9 TPH en 8 pacientes. La edad media en el momento del mismo fue 3 años (0.5-11). Enfermedad de Hurler 4, anemia aplásica 2, talasemia mayor 1, inmunodeficiencia congénita 1. Donante no emparentado compatible HLA 5/6 en 7 trasplantes. En los dos pacientes restantes se usó SCU de hermano idéntico y libre de enfermedad seleccionado por DGP. Acondicionamiento mieloablativo en 6 (66%). Células nucleadas infundidas $7.8 \times 10^7/\text{kg}$ (2.6-17.6). CD34+ infundidas $3.7 \times 10^5/\text{kg}$ (2.5-4.7). Profilaxis de EICH con ciclosporina-metotrexato-timoglobulina en donantes no emparentados y con ciclosporina en donante familiar. Análisis estadístico según paquete SPSSv18.

Resultados: Implante en 8/9 (89%). Quimerismo completo estable 75% (6/8). Dos pérdidas de injerto en un paciente que recibió dos trasplantes de SCU. Una recuperación autóloga. Mortalidad relacionada con el TPH (100 días): 1 paciente (fallo hepático) 11 %. Tiempo medio para recuperar granulocitos $> 1 \times 10^9/\text{L}$: 26 días. Tiempo medio para recuperar plaquetas $> 25 \times 10^9/\text{L}$ 21 días. EICH aguda 11% (grado III). 0.8 episodios infecciosos documentados de media por paciente. 3 infecciones bacterianas, 3 infecciones fúngicas y una infección viral, todas resueltas con tratamiento antimicrobiano. Supervivencia global (a los 60 meses) 89%. Supervivencia libre de enfermedad (a los 60 meses): 71%.

Conclusiones:

1. La SCU es una fuente apropiada de PH para el tratamiento de las enfermedades pediátricas no malignas, sobre todo en niños con peso inferior a 30 kg en los que se puede llegar a infundir una cantidad adecuada de células nucleadas lo que facilita un implante sostenido.
2. En nuestra experiencia el trasplante de SCU permite ofrecer unas expectativas de curación $> 70\%$ con una supervivencia cercana al 90% en este tipo de pacientes.

PO-044 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUTIVAS PREMOVILIZACIÓN, INTRARRECOLECCIÓN Y PERITRASPLANTE DE LOS PACIENTES MOVILIZADOS CON PLERIXAFOR EN NUESTRO CENTRO

I. Cuadrado Orden, J. Gimeno Lozano, J.A. Gracia Pina
Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Fundamentos: Plerixafor es un antagonista de CXCR4, receptor de las células madre hematopoyéticas cuyo bloqueo produce su liberación a sangre periférica. Plerixafor ha sido el último fármaco en añadirse a la lista de agentes movilizadores y está indicado en combinación con G-CSF en pacientes con dificultad para la movilización.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de los pacientes movilizados con Plerixafor en nuestro centro. Evaluación de los siguientes parámetros: hemopatía de base, presencia de factores asociados a fallo de movilización (fallo previo, edad avanzada, infiltración ósea tumoral, QT previa con Flu, MFN o Lenalidomida, RT extensa y trombopenia), momento de administración del fármaco, número de dosis, efectos adversos, total de células CD34 obtenidas y cantidad recogida tras administrar Plerixafor, células CD34 recogidas por sesión de aféresis tras G-CSF en solitario y tras Plerixafor, complicaciones durante la infusión del producto obtenido y día de prendimiento plaquetar y del alta hospitalaria. El régimen de movilización con G-CSF en solitario fue $20 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$. Plerixafor se administró a la dosis estándar de $0,24 \text{ mg}/\text{kg}$.

Resultados: Pacientes 14. Hemopatía de base LNH (n=3), LH (n=4) y MM (n=7). Pacientes con factores asociados a mala movilización 11 (78%). 3 pacientes recibieron Plerixafor en dos movilizaciones diferentes. Momento de administración: tratamiento anticipado en primera aféresis 6, rescate en primera aféresis 3, anticipado en segunda aféresis 7, y rescate en segunda aféresis 1. Número medio de dosis por movilización 1,7 (1-3). En 2 administraciones (11%) hubo efectos adversos leves. Mediana de células CD34 totales recolectadas por movilización $1,9 \times 10^6/\text{kg}$ (0,3-8,1). Mediana de células CD34 obtenidas después de Plerixafor por movilización 94% (47-100). Mediana de células CD34 recolectadas con G-CSF en solitario por sesión de aféresis 0,3 (0,05-0,71), y después de Plerixafor 0,8 (0,3-8,1). Un paciente (7%) no obtuvo producto suficiente para autoTPH. De los 12 pacientes trasplantados 9 (75%) sufrieron algún tipo de reacción adversa a la infusión del producto recolectado, 6 leves (66%) y 3 moderadas (33%). Mediana del prendimiento plaquetar día +13 postinfusión (10-29). Día mediano para el alta a domicilio +17 (14-31).

Conclusiones: Plerixafor es eficaz y seguro para movilizar pacientes definidos como malos movilizadores. En nuestra serie el número de células CD34 obtenido tras Plerixafor por sesión de aféresis es superior al de G-CSF en solitario. A pesar de sus características clínicas nuestros pacientes movilizados con Plerixafor no presentan retraso del prendimiento plaquetar ni del alta hospitalaria tras autoTPH.

PO-045 UTILIDAD DE LA PROFILAXIS CON LEVOFLOXACINO EN LOS PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TPH). EXPERIENCIA DE UN CENTRO

J. Fernández-Sojo, M. Batlle, M. Morgades, S. Vives, J.M. Sancho, B. Xicoy, M. Moreno, C. Ferrà, M. García, T. Botín, J. Vila, A. Torrent
Servicio de Hematología Clínica. Institut Català d'Oncologia-Hospital Germans Trias i Pujol. Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras. Universitat Autònoma de Barcelona. Badalona

Objetivo: Las infecciones son la complicación más frecuente en los pacientes tratados con un TPH. Se comparó la incidencia de infección microbiológicamente documentada (IMD), la resistencia a levofloxacin y la evolución de la infección en los pacientes que recibieron profilaxis con levofloxacin (PL) en los días previos a la infusión de progenitores respecto a los que no la recibieron.

Pacientes y método: Entre octubre de 2006 y octubre de 2010 se reclutaron 239 pacientes tratados con un TPH. Se incluyeron 2 grupos consecutivos: sin profilaxis con levofloxacin (no PL) (octubre 2006-octubre 2008, 107 procedimientos) y profilaxis con levofloxacin (PL) (octubre 2008-octubre 2010, 132 procedimientos). Las variables recogidas fueron la edad, sexo, ECOG, tipo de hemopatía y de TPH, fuente de progenitores, incidencia de IMD con bacteriemia y sin bacteriemia, focalidad de la misma, antibióticos empleados, resistencia a levofloxacin y evolución de la infección.

Resultados: Ambos grupos de enfermos fueron comparables en las características basales y el tipo de TPH (Tabla 1). La incidencia de IMD con bacteriemia o sin ella fue similar entre ambos grupos. No obstante, se objetivó mayor porcentaje de gérmenes gramnegativos en el grupo sin PL. Se observaron diferencias significativas respecto el tipo de antibiótico utilizado. En el grupo de no PL hubo un mayor empleo de imipenem + amikacina y de teicoplanina. También se observaron diferencias significativas entre ambos grupos respecto la resistencia de los microorganismos aislados a levofloxacin. No hubo diferencias significativas en la evolución de la infección entre ambos grupos (Tabla 1).

Conclusiones: En este estudio no hubo diferencias significativas en la incidencia de infección microbiológicamente documentada o en la evolución de la infección entre los pacientes receptores de TPH que recibieron profilaxis con levofloxacin o no. En nuestra experiencia la profilaxis con levofloxacin únicamente aporta ventajas en la disminución de la frecuencia de infección por gérmenes gramnegativos en los pacientes receptores de un TPH.

Subvencionado en parte, con la beca RD 12/0036/0029 de RTICC, Instituto Carlos III.

	Levofloxacin n: 132	No Levofloxacin n: 107	p
Edad			
Media (DE)	50.48 (12,72)	48.82 (13,31)	0.278
(años) Mediana	54 [16-69]	52 [14-70]	0.078
Sexo			
Varón	82	60	0.344
Mujer	50	47	
ECOG			
0	89	64	0.073
1	20	30	
2-3	5	3	
Hemopatía			
LAL	9	1	0.349
LAM	33	32	
MM	39	29	
LNH	23	24	
LH	11	7	
SMD/AREB	6	4	
Otros*	11	10	
Tipo TPH			
Auto	79	59	0.279
Alo DE	28	32	
Alo DNE	25	16	
Fuente			
SP	118	96	0.887
MO	4	2	
SCU	10	9	
IMD			
Con bacteriemia	54	43	0.266
Sin bacteriemia	3	5	
Bacterias			
Gram +	48	39	0.001
Gram -	15	41	
No bacteriemia			
Abdominal	16	13	0.424
Otros	3	3	
Catéter	3	4	
Mucositis	11	16	
Respiratoria	0	2	
Urinaria	0	3	
Antibióticos			
Cefepima+amikacina	50	17	<0.001
Imipenem+amikacina	11	30	
Meropenem	25	16	
Glucopéptidos			
Vancomicina	36	9	<0.001
Teicoplanina	15	35	
Antifúngicos			
Caspofungina	14	10	0.859
Ambisome	1	0	
Resistencia a levofloxacin			
Sí	52	15	<0.001
No	7	33	
Evolución de la infección			
Resolución	52	41	0.917
Ingreso en UCI	2	2	
Éxito	11	8	

Otros*: LMC (6), amiloidosis (2), aplasia medular (1), LLC (5), meduloblastoma (2), síndrome de Mingie (1) y síndrome de Sézary (1).

PO-046 INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE HEMORRAGIA AMENAZANTE PARA LA VIDA DURANTE LA FASE PRECOZ Y TARDÍA DEL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

J. Labrador¹, M. Sánchez-Barba¹, D. Caballero¹, L. López-Corral¹, F. Sánchez-Guijo¹, L. Vázquez¹, C. Guerrero², C. del Cañizo¹, I. Alberca¹, J.F. San Miguel¹, J.R. González-Porras¹

¹Hospital Universitario de Salamanca. ²Centro de Investigación del Cáncer. IBMC/CSIC-USAL. Salamanca

Fundamentos y objetivos: La presencia de complicaciones hemorrágicas se asocia con mayor mortalidad tras el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH). Este pronóstico adverso de las complicaciones hemorrágicas se ha relacionado principalmente con la gravedad del sangrado. Por tanto, sería razonable identificar la incidencia y los factores de riesgo de las hemorragias amenazantes para la vida durante la fase precoz y tardía del alo-TPH.

Métodos: Evaluamos retrospectivamente 499 pacientes consecutivos (edad >18 años) que recibieron un alo-TPH entre 1995 y 2012 en el Hospital Universitario de Salamanca. La edad media fue de 46,01 ± 13 años, el 61% eran varones (n=305), el 72% recibió un alo-TPH de donante emparentado (n=360), la fuente de progenitores hematopoyéticos fue de sangre periférica en el 81,6% (n=407) y el acondicionamiento fue de intensidad reducida en el 57,4% (n=286). Definimos hemorragia amenazante para la vida si resultó en: éxitus, sangrado intracraneal o pulmonar sintomático, sangrado con una reducción de hemoglobina de al menos 50 g/l, o sangrado que requiera de al menos 4 concentrados de hematíes, drogas vasoactivas o cirugía.

Resultados: El 25% de los pacientes presentó algún evento hemorrágico (n=127). En 41 pacientes se registró algún episodio de hemorragia amenazante para la vida (8,2%). La localización de la hemorragia amenazante fue: pulmonar (n=15, 36,7%); SNC (n=12, 29,4%); gastrointestinal (n=9, 21,9%); y otras localizaciones (n=5, 12%). La incidencia acumulada de hemorragia amenazante para la vida fue del 11,2 ± 1,7% (I.C. 95%: 8,3 – 15,1) a los 10 años. Los factores de riesgo para el desarrollo de hemorragia amenazante para la vida fueron: presentar trombocitopenia grave (plaquetas < 20 × 10⁹/L) tras el día +28 [OR: 4,963, IC 95%: (1,892 – 13,017, p=0,001)], el desarrollo de EICH agudo grado III-IV [OR: 2,518, IC 95%: (1,026 – 6,179, p=0,044)] y de microangiopatía trombótica asociada al trasplante [OR: 4,539, IC 95%: (1,698 – 120,732, p=0,004)].

Conclusiones: La hemorragia amenazante para la vida es un problema común en el alo-TPH. Hemos identificado nuevos factores predictores de este tipo de hemorragias tras el alo-TPH.

PO-047 EXPERIENCIA CON EL USO DE PLERIXAFOR EN FRACASOS DE MOVILIZACIÓN EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DR. NEGRÍN

N. Cruz Cruz, M. Gordillo Martín, J. López Brito, L. Guerra Domínguez, T. Molero Labarta
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.
Las Palmas de Gran Canaria

Introducción: El trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (PH) junto con la administración de quimioterapia intensiva, forma parte del tratamiento de muchas enfermedades hematológicas para aumentar la supervivencia libre de enfermedad.

El éxito en la movilización de los PH (células CD 34 positivas) desde el compartimento medular hacia la sangre periférica mediante citoquinas, quimioterapia o ambos, está influenciada por diversos factores como: la edad (>60), afectación de la médula ósea por la enfermedad, número de líneas de tratamiento quimioterápico previo, la radioterapia en campo extendido y el tratamiento con alquilantes o análogos de las purinas.

Se considera fracaso en la movilización cuando no se obtienen el número suficiente de células progenitoras para la realización de TPH (CD34 < 2 × 10⁶ CD 34/kg).

El Plerixafor es una molécula soluble, que inhibe el receptor CXCR4 de forma reversible y bloquea la unión de su ligando SDF-1, aumentando la movilización de PH y se usa en combinación con el G-CSF. Está indicado en pacientes afectados de linfomas y mielomas pobres movilizadores.

Objetivos: Analizar la incidencia de fracaso en la movilización de PH en el HUGC Dr. Negrín entre 2009 y 2012, los factores de riesgo encontrados de forma más frecuente y la eficacia del uso del Plerixafor en pacientes pobres movilizadores.

Material y métodos: Se han analizado los fallos en la movilización de PH de sangre periférica en pacientes afectados de Mieloma Múltiple (MM) y Linfoma No Hodgkin (LNH), que iban a ser sometidos a auto TPH.

De un total de 79 movilizaciones, 11 incluyeron Plerixafor como agente movilizador.

La identificación de los PH se llevó a cabo por citometría de flujo mediante el anticuerpo monoclonal CD34. Las aféresis de PH se llevaron a cabo mediante el sistema automatizado Cobe Spectra.

Resultados: De los pacientes analizados 3 (27%) eran hombres y 8 (73%) mujeres. Los LNH representaban el 81% (9 pacientes) y los mielomas el 19% (2 pacientes). Los factores de riesgo de fracaso en la movilización más frecuentemente encontrados fueron el tratamiento previo con análogos de las purinas, alquilantes y/o > de 2 líneas de QT (72%), la afectación de la médula ósea al diagnóstico (63%) y la edad (> 60 años) (36%).

En todos los casos se obtuvo un número adecuado de CD34 tras el uso de Plerixafor al finalizar la movilización.

En 9 pacientes se llevó a cabo una primera movilización con G-CSF a 10 mcg/kg/día obteniéndose una media de 0.59 × 10⁶ CD34/kg. Todos ellos se sometieron a una 2ª movili-

zación recolectando una media de 2.18×10^6 CD34/kg con una media de 1,4 días de aféresis para conseguir una cifra adecuada de CD34.

En 2 pacientes tras un primer día de aféresis en el que no se obtuvo una dosis de CD34 $> 0.5 \times 10^6$ /kg, se añadió Plerixafor para llevar a cabo un segundo día de aféresis en el que se obtuvo una media de 2.94×10^6 CD34/kg.

Conclusiones: Dada la alta prevalencia de fracasos de movilización en pacientes que van a ser sometidos a trasplante autólogo de PH, la administración de Plerixafor de forma anticipada en aquellos pacientes que por sus factores de riesgo consideremos malos movilizados podría ser útil para evitar segundas movilizaciones innecesarias.

Nº de pacientes	11
Edad media	52 años (22-66)
Diagnóstico	
M.M.	2
LNH	9
Tto. con análogos de las purinas, alquilantes y/o >2 líneas de QT	10
Afectación médula ósea	7
Nº movilizaciones	
1	2
2	8
3	1
Media CD34:	
1ª movilización	0.59×10^6 CD34/kg
2ª movilización (Plerixafor)	2.18×10^6 CD34/kg

PO-048 EVALUACIÓN DE LA FOTOAFÉRESIS EXTRACORPÓREA PARA EL MANEJO DE LA EICH. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

J.A. Fonseca Cipagauta¹, V. García Gutiérrez¹, P. Herrera Puento¹, S. Pérez Gala², A. Jiménez¹, S. Gómez Rojas¹, L. Abalo¹, J. López Jiménez¹
¹Servicio de Hematología. ²Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Fundamentos y objetivos: La enfermedad injerto contra el huésped (EICH) es la principal causa de morbimortalidad en pacientes sometidos a trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos. Si bien, la profilaxis y la primera línea de tratamiento en pacientes afectados por EICH se encuentran establecidas, no existe consenso sobre la mejor estrategia terapéutica en pacientes que fallan a primera línea de tratamiento. La fotoaféresis extracorpórea (FEC) surge como alternativa terapéutica para pacientes que fallan a primera línea de tratamiento o son intolerantes a altas dosis de esteroides. En este trabajo evaluamos la eficacia y seguridad del tratamiento de la EICH mediante FEC.

Métodos y pacientes: La FEC se realizó mediante sistema abierto (Therakos). Han sido tratados 11 pacientes afectados de EICH por resistencia a una o varias líneas de inmunosupresión o intolerancia a esteroides: 7 pacientes por EICH aguda (grupo 1) y 4 por EICH crónica (grupo 2). Los pacientes del grupo 1 recibieron una media de 6.5 sesiones (2-16) y aquellos del grupo 2 de 8.7 sesiones (6-13). El protocolo de tratamiento para los pacientes afectados de EICH agudo fue de dos tratamientos consecutivos semanales y tras alcanzar

mejoría o estabilización de la enfermedad se pasó a sesiones quincenales hasta remisión o progresión. El tratamiento de la EICH crónica se realizó de forma quincenal pasando posteriormente a mensual con los mismos criterios que en EICH aguda. Los criterios de respuesta para la EICH aguda se clasificaron según la clasificación de Glucksberg y para la EICH crónica según los criterios de NIH.

Resultados: La terapia con FEC se mostró eficaz y segura en el grupo de pacientes estudiados. Las respuestas a tratamiento en el grupo 1 fueron de: 3/7 respuestas completas (RC), 2/7 respuestas parciales (RP) y 2/7 progresión. Las respuestas observadas en el grupo 2 fueron: 2/4 RC y 2/4 RP. La supervivencia global (SG) para los pacientes del grupo 1 fue del 43% (3/7 pacientes), siendo las causas de mortalidad la progresión de la EICH en el 50% e infecciones oportunistas relacionadas con el tratamiento inmunosupresor el resto. La SG en el grupo 2 fue del 50% (2/4 pacientes), siendo ambas muertes a consecuencia de infecciones oportunistas. No se observó ninguna complicación relacionada con el procedimiento.

Conclusiones: En nuestra experiencia, la FEC se ha mostrado como un tratamiento seguro y eficaz para pacientes afectados de EICH. Son necesarios estudios prospectivos así como recomendaciones de expertos para establecer indicaciones y pautas de tratamiento.

PO-049 ERITROAFÉRESIS TERAPÉUTICA EN EL TRATAMIENTO DE LA SOBRECARGA FÉRRICA POSTRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

M. Gómez, F. Aguilar, R. Goterris, C. Arbona
 Hospital Clínico Universitario. Valencia

Fundamento: La sobrecarga férrica asociada a la transfusión en receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) se ha relacionado con una mayor morbilidad y mortalidad. El tratamiento se basa en las flebotomías o más recientemente en fármacos quelantes de hierro (con limitaciones por los efectos secundarios). La eritroaféresis ha demostrado ser un tratamiento muy eficaz en la reducción de la sobrecarga férrica en pacientes con hemocromatosis hereditaria (Rombout-Sestrienkova et al, Transfusion 2012). Nuestro objetivo ha sido analizar la evolución de los pacientes con sobrecarga férrica post-TPH tratados mediante eritroaféresis en nuestro centro.

Pacientes y métodos: Entre mayo/04 y septiembre/12 fueron tratados 16 pacientes (11 varones y 5 mujeres) con una mediana de edad de 47 años (extremos 23-66). Los diagnósticos fueron: leucemia aguda (n=12), síndrome mieloproliferativo crónico (n=3) y linfoma no Hodgkin (n=1). El tipo de TPH fue: alogénico familiar (n=9), no emparentado adulto (n=1), sangre de cordón (n=3) y autólogo (n=3). El régimen de acondicionamiento fue de intensidad reducida en 5 casos. Un paciente era positivo para VHB y VHC. Tres pacientes desarrollaron EICH hepática pero sin coincidencia temporal con la eritroaféresis. El gen HFE se estudió en 7 pacientes y presentó mutación en 3 casos (1 heterocigoto

H63D, 1 heterocigoto C282Y, 1 doble heterocigoto). Las características de los pacientes al inicio de la eritroaféresis se describen en la tabla 1. El objetivo de cada sesión fue la reducción del hematocrito (Hto) un 10% con un umbral mínimo del 30% y el fin del tratamiento cuando la cifra de ferritina era inferior a 300 ng/ml.

Resultados: La eritroaféresis se inició con una mediana de 23 meses tras el TPH (extremos 9-111). La mediana de sesiones realizadas fue de 6 (extremos 2-17). La cifra de Hto más bajo previo a cada eritroaféresis tuvo una mediana de 35% (extremos 34-39). Sólo un paciente requirió tratamiento con eritropoyetina para proseguir las sesiones. La mediana de reducción de ferritina fue de un 77% (extremos 0-96) con una cifra mediana tras finalizar el tratamiento de 342 ng/ml (extremos 42-2003). La paciente que no tuvo reducción solo completó 2 sesiones y fue diagnosticada de un sarcoma. Tras el tratamiento, se redujo el porcentaje de pacientes con valores de GOT, GPT, GGT, fosfatasa alcalinas y bilirrubina elevados, siendo la disminución significativa en el caso de la cifra de GOT y GPT. El procedimiento fue bien tolerado en todos los casos.

Conclusión: En nuestra serie de pacientes con sobrecarga férrica post-TPH la eritroaféresis ha resultado ser un tratamiento eficaz, rápido y bien tolerado.

Tabla 1. Características de los pacientes al inicio de la eritroaféresis

Cifra de ferritina [mediana, extremos] (ng/ml)	1505 [883-4380]
Nº de CH transfundidos [mediana, extremos] (U)	35 [18-64]
Pacientes con cifra de GOT>LN* (%)	56
Pacientes con cifra de GPT>LN* (%)	68
Pacientes con cifra de fosfatasa alcalinas >LN* (%)	37
Pacientes con cifra de GGT>LN* (%)	62
Pacientes con cifra de bilirrubina total >LN*	18
Cifra de hemoglobina [mediana, extremos] (mg/dl)	14,2 [12,7-15,5]

*LN: límites normales

PO-050 EMPLEO DE DARBEPOETINA ALFA EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE AUTOLÓGICO DE MÉDULA ÓSEA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

P. González Sierra¹, F. Almagro Torres¹, M.J. Martínez Quesada¹, M.M. Trujillo Pérez², J.A. López López¹, A. Carrero González², M.S. Durán Nieto¹

¹Complejo Hospitalario de Jaén. ²Centro Regional de Transfusión Sanguínea de Jaén

Introducción: La Epoetin Alfa (Aranesp®) es un agente estimulador de la eritropoyesis (ESA) aprobado como tratamiento de la anemia asociada a la quimioterapia en pacientes con cáncer.

Los pacientes sometidos a TASPE presentan un síndrome anémico debido al tratamiento de acondicionamiento previo a la infusión de los progenitores hematopoyéticos. En nuestro centro, se ha administrado de manera protocolizada ESA en el día +1, a dosis de 300 ug cada 15 días, independientemente de la características individuales de cada paciente hasta hace 14 meses. Desde entonces, no se ha empleado de modo protocolizado.

Objetivo: Comparar las necesidades transfusionales de dos cohortes de pacientes con diagnóstico de hemopatías malignas sometidos a TASPE, aquellos que han recibido ESA frente a los que no, y comprobar la eficacia de su empleo.

Pacientes: Se han incluido 86 pacientes consecutivos, 62 (entre enero 2008 y Octubre 2011) han recibido ESA y 34 no (desde Noviembre 2011 hasta Julio 2012). Las características de ambos grupos están reflejadas en la tabla nº 1, no existiendo diferencias significativas entre ambos según el sexo, la edad, el diagnóstico y el número de células infundidas. Se ha analizado el periodo comprendido entre el día +1 y +100. La media de concentrados de hematíes en ESA group fue 4,62 y la mediana 4 (0-18), siendo superior a los No ESA group, 3,16 y 2, respectivamente (0-8).

Resultados: Para el análisis estadístico se ha empleado el test U de Mann-Whitney (no paramétrico). No existen diferencias significativas (p=0,065) en el número de transfusiones recibidas entre el grupo que ha recibido ESA en el día +1 y aquellos que no lo han recibido en todo el período estudiado.

Igualmente se han analizado los concentrados de plaquetas que han requerido en ambos grupos, no existiendo igualmente diferencias significativas (p=0,387) entre ellos.

Conclusiones: Si empleamos el número de transfusiones como un parámetro directo del impacto del empleo de ESA sobre el injerto de glóbulos rojos en el paciente sometido a ASCT, podemos afirmar que no aporta ventaja su empleo, puesto que no disminuye el número de transfusiones. Se ha analizado igualmente la transfusión de plaquetas como posible parámetro indirecto de los ESA sobre el resto de series por su efecto sobre el ambiente medular. Según nuestro análisis tampoco conlleva beneficio su administración al no existir diferencias en ambos grupos. Por lo tanto, consideramos que el empleo de ESA en el paciente sometido a ASCT, puede tener su papel en pacientes seleccionados, con mala calidad de vida o mala tolerancia al síndrome anémico, pero no debe utilizarse de manera universal.

Tabla 1. Características de la muestra

	SI EPO (n:62)	NO EPO (n:24)
Sexo		
Hombre	37 (59,6%)	
Mujer	25 (40,4%)	
Edad (media)	45,43	
Diagnóstico		
Leucemia Aguda	7 (11,3%)	2 (8,33%)
LNH B	16 (25,8%)	8 (33,33%)
LNH T	7 (11,3%)	2 (8,33%)
E. Hodgkin	13 (20,9%)	5 (20,83%)
MM	19 (30,7%)	7 (29,16%)
Nº Células infundidas (x 10⁶/kg)	2,218	2,58
Concentrados Hematíes	4,62 (0-18)	3,16 (0-8)
Concentrado Plaquetas	3,79 (1-23)	3,75 (0-15)

TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-051 IDENTIFICACIÓN DE LAS BACTERIEMIAS ASOCIADAS A CATÉTER VENOSO CENTRAL EN PACIENTES HOSPITALIZADOS Y TRASPLANTADOS

V. Verdugo, A. Salamanca, E. Gálvez, M. Manzanares, V. Rubio, E. Martín, M.D. Madrigal, S. Garzón
Unidad de Hematología y Hemoterapia. Hospital de Jerez.
Jerez de la Frontera (Cádiz)

Introducción: Los CVC son unos dispositivos imprescindibles en nuestra práctica médica diaria, sin embargo constituyen una potencial fuente de infección. Llegar a un diagnóstico microbiológico correcto, estableciendo un tratamiento adecuado y manteniendo unas medidas correctas de manipulación son los pilares fundamentales para manejar las infecciones relacionadas con CVC.

Objetivos: Conocer las bacteriemias asociadas a CVC en nuestros pacientes y su relación con las características clínicas de los mismos.

Material y método: Estudio observacional retrospectivo, en el que analizamos los resultados de todos los hemocultivos CVC extraído a los pacientes hospitalizados en 2012. Se registraron microorganismos identificados, enfermedad de base y motivo de ingreso.

Resultados: Durante 2012 se extrajeron 2069 cultivos, 634 de CVC. Fueron positivos 31.86% (n=202) y negativos 67.5% (n=428). Se agruparon en 119 episodios infecciosos diferentes. Éstos fueron extraídos a 76 pacientes, de los cuáles 36 fueron hospitalizados por trasplantes (12 AloTPH, 18 AutoTPH y 6 miniAlo) y 40 por otras causas. Siendo positivos en el 70% (n=53) de los pacientes. De éstos, el 73.1% (n=87) fueron por Gram +, el 25.2% (n= 30) por Gram - y 1.7% (n=2) a Hongos. De los Gram +, el 87.35% (n=76) fueron por *S. coagulasa*-, en todas sus especies. Entre los Gram-, los más frecuentes fueron *E. coli* (3 BLEE) 26.6% (n=8). Se aislaron 2 casos de *C. parapsilosis*. Se realizaron 46 cultivos de punta de catéter siendo 11 positivos (8 *S. epidermidis*, 1 *P. auruginosa*, 1 BGN y 1 enterococcus). Todos los pacientes en el periodo post-trasplante (+1-+20) presentaron fiebre. El 80.5% (n=29) de los cultivos fueron positivos, identificándose el agente causal. El 9.5% (n=7) fueron negativos. Se observa 62.06% (n=18) de bacteriemias por *S. coagulasa*-. El 13.8% (n=4) fueron *E. coli*.

Conclusiones: Este estudio revela el predominio de bacteriemia por *S. coagulasa*-. El segundo agente identificado más prevalente fue la *E. coli*, con predominio de *E. coli* BLEE. Se identificaron 2 episodios de Cándida. En el grupo de los pacientes post-trasplante hay un aumento de bacteriemias por cóceas

Gram+, con predominio de *S. coagulasa* - y disminución de Gram - y Hongos. Gracias a la profilaxis antibiótica y antimicótica, estos agentes están reducidos en nuestra serie. Ante estos hallazgos se demuestra la importancia que tiene la manipulación correcta de éstos dispositivos, ya que una de las causas del predominio de infecciones por éstos agentes Gram +, en los pacientes post-trasplantados portadores de CVC, es el manejo inadecuado sin adoptar las medidas necesarias de asepsia y protección, dada la inmunosupresión que presentan.

PC-052 EVALUACIÓN DE LAS VARIABLES RELACIONADAS CON LA COLECTA DE LINFOCITOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

M. Guillén, M. González-Vicent, S. Aleza, P. Echarrigoni, L. Madero, J. Sevilla
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

Objetivo: Analizar las variables relacionadas con la colecta de linfocitos en los pacientes pediátricos.

Pacientes: Análisis de 775 colectas de linfocitos, a 65 pacientes, 34 niños/31 niñas, del 1 de enero de 2003 hasta el 31 de diciembre de 2012 en el Hospital Universitario Niño Jesús. Mediana de procedimientos por paciente 7 (2-84). Mediana de edad 10 años (1-21). Mediana de peso 36 kg (6-77).

Método: Las colectas de linfocitos fueron con el separador celular de flujo continuo Cobe Spectra con control manual o automático (AutoPBSC), y con el separador celular Optia. La velocidad de recolección se ajustó a 0,9 ml/mn, manteniendo el hematocrito del sistema de colecta ~2%. El anticoagulante utilizado fue ACD-A, ratio 14:1. En <20 kg, el separador celular se purgó con un concentrado de hematíes previamente irradiado compatible con el receptor.

Resultados: El número de procedimientos realizados con Cobe Spectra manual (versión 6.1) es de 566, Cobe Spectra AutoPBSC es de 66 y Optia es de 36. Los resultados de las variables estadísticamente significativas relacionados con la colecta de linfocitos de acuerdo con el separador celular utilizado se recogen en la [Tabla 1](#). Los resultados obtenidos nos indican que las colectas en nuestro centro son mejores cuando se realizan con el separador celular Cobe Spectra modo manual. Tanto la eficiencia de la colecta ([Tabla 2](#)) como la eficacia de la colecta ([Tabla 3](#)) están relacionadas con el separador celular utilizado. Las variables utilizadas para el estudio comparando los distintos separadores celulares se resumen en las [Tablas 4 y 5](#). Al comparar los separadores celulares Cobe Spectra programa manual y automática se observa que aunque los resultados no son estadísticamente significativos, la mediana del volumen procesado es la misma, pero la colecta finaliza antes con Cobe Spectra modo manual ([Tabla 4](#)). En cambio, entre los separadores celulares Cobe Spectra manual y Optia, los resultados son estadísticamente significativos, observándose que el separador celular Cobe Spectra manual procesa más volúmenes y por lo tanto un mayor volumen por kilo de peso del paciente, en menos tiempo ([Tabla 5](#)).

Conclusiones: Las colectas de linfocitos para posterior tratamiento con 8-MOP e irradiación con UVA (fotoaféresis extracorpórea) en pacientes pediátricos postrasplantados con enfermedad injerto contra huésped, son mejores en nuestro centro

Tabla 1. Variables estadísticamente significativas utilizadas para el análisis de las colectas de linfocitos de acuerdo al separador celular utilizado

Variables	Cobe Spectra manual	Cobe Spectra AutoPBSC	Optia	p
Leucocitos SP preaféresis x 10 ³ /µl	5,1 (0,3-29,3)	5,3 (1,9-14,5)	7,4 (1,7-29,8)	0,02
Linfocitos SP preaféresis x 10 ³ /µl	0,65 (0,01-7,8)	0,74 (0,14-2,9)	0,675 (0,06-3,8)	NS
Leucocitos SP aféresis x 10 ⁶	2758 (8,4-24288)	1837 (56-8658)	2794 (575-6016)	<0,001
Linfocitos SP aféresis x 10 ⁶	986 (7,2-9095)	816 (44-3954)	945 (63-3929)	NS
Leucocitos x 10 ⁶ /kg	87 (1,5-949)	44 (1,4-167)	64 (9-166)	<0,001
Linfocitos x 10 ⁶ /kg	30 (0,8-312)	20 (1,1-93)	21 (0,99-92)	<0,001
Tiempo (mn)	146 (40-267)	151 (100-239)	167 (121-228)	<0,001
Volumen de sangre procesado (ml)	2,2 (0,5-3)	2,2 (0,6-2,2)	1,8 (1,1-2,7)	<0,001
Volumen/kg peso procesado	137 (31-255)	138 (49-181)	119 (79-157)	<0,001

SP: sangre periférica, NS: no significativo

Tabla 2. Eficiencia de la colecta de linfocitos según el separador celular utilizado

Separador celular	Media (rango)
Cobe Spectra manual (v. 6.1)	40,1 (1,2-350)
Optia	39,3 (7,3-94,8)
Cobe Spectra AutoPBSC	26,6 (1,4-99,5)

Tabla 3. Eficacia de la colecta de linfocitos según el separador celular utilizado

Separador celular	Media (rango)
Cobe Spectra manual (v. 6.1)	79 (2-383)
Optia	70 (11-171)
Cobe Spectra AutoPBSC	53 (2-188)

Tabla 4. Variables utilizadas para el análisis de las colectas de linfocitos comparando el separador celular Cobe Spectra modo manual y modo automático

Variables	Cobe Spectra Manual	Cobe Spectra AutoPBSC	p
Tiempo (mn)	146 (40-267)	151 (100-239)	0,07
Volumen de sangre procesado (ml)	2,2 (0,5-3)	2,2 (0,6-2,2)	0,008
Volumen/Kilo de peso procesado	137 (31-255)	138 (49-181)	NS

NS: no significativo

Tabla 5. Variables utilizadas para el análisis de las colectas de linfocitos comparando el separador celular Cobe Spectra modo manual y Optia

Variables	Cobe Spectra Manual	Optia	p
Tiempo (mn)	146 (40-267)	167 (121-228)	<0,001
Volumen de sangre procesado (ml)	2,2 (0,5-3)	1,8 (1,1-2,7)	0,003
Volumen/Kilo de peso procesado	137 (31-255)	119 (79-157)	<0,001

NS: no significativo

cuando se realizan con el separador celular Cobe Spectra modo manual. El separador celular Optia tiene eficiencias similares que el separador celular Cobe Spectra modo manual. El separador celular Cobe Spectra modo AutoPBSC en nuestro centro tiene peores resultados que los otros dos separadores celulares.

PC-053 LA EDAD DEL DONANTE COMO FACTOR DE RIESGO INDEPENDIENTE EN TRASPLANTE ALOGÉNICO

J.M. Bastida, O. López-Godino, M. López-Parra, F. Sánchez-Guijo, L. López-Corral, D. Caballero, L. Vázquez, J.F. San Miguel, C. del Cañizo, M. Cabrero
Servicio de Hematología. Hospital Universitario. Salamanca

Fundamentos y objetivos: El aumento de la edad de los pacientes sometidos a trasplante alogénico (AloTPH) gracias a los regímenes de intensidad reducida (AIR), implica también un aumento en la edad de los donantes. Este parámetro se ha asociado a peor pronóstico en algunos trabajos. Nuestro objetivo es determinar el impacto de la edad del donante en la supervivencia global (SG), así como en el injerto y la mortalidad relacionada con el trasplante (MRT).

Métodos: Análisis retrospectivo de pacientes diagnosticados de LMA o SMD, sometidos consecutivamente a AloTPH en nuestro centro entre 2000 y 2013. Se ha realizado el análisis estadístico mediante Kaplan-Meier + log-rank test y regresión de Cox, para el modelo multivariante con el programa SPSS (v.20).

Resultados: Se incluyeron 180 pacientes (118 LMA, 62 SMD), mediana de edad de 51 años (17-69). El 68% estaban en RC y el 12,7% con enfermedad quimiorrefractaria. Al día +100, el 73% alcanzó RC. El 30% de pacientes progresaron o recayeron. La mediana de injerto de granulocitos y plaquetas fue de 17 (2-64) y 11 (1-45) días. El 37% desarrollo EICHa grados 2-4, y el 60% de los vivos presentaron EICHc. El donante fue emparentado (DE) en 128 (71,5%), y el 90% HLA idéntico. La mediana de edad de los donantes fue 47 (12-75), el 42,5% mayores de 45 años. Con una mediana de seguimiento de 38 meses (1-138) para los vivos, la SG y SLP estimadas a 5 años es 60% y 52% respectivamente, sin diferencias según el diagnóstico. La mortalidad global fue 36,5%, y la causa más frecuente fue la enfermedad de base. La MRT global fue del 19,9%, con una MRT estimada del 4% a los 100 días y el 15,7% al año. La edad del donante se asoció con la MRT de forma significativa ($p=0.036$). No se observa relación entre edad del paciente y MRT ($p=0.54$). En el análisis univariante, la edad de donante, serología CMV, ECOG>1, EICHa 3-4 y la ausencia de EICHc, se asociaron con menor SG. En el caso de la edad del donante, había diferencias significativas en SG para todos los grupos de edad (corte 45, 50, 55, 60 y 65 años). La edad del paciente no mostró sin embargo influencia significativa en la SG. En el análisis multivariante donante >45 años (HR 2.39, IC 95% 1.15-4.98; $p=0.02$), ECOG>1 (HR 3.02, IC 1.01-9.07; $p=0.048$) y la presencia de EICHc limitado (HR 0.27, IC 0.15-0.48, $p<0.001$) resultaron ser factores independientes con impacto en la SG.

Conclusión: La edad del donante es un factor de riesgo independiente que influye en la SG, por lo que debe ser una variable fundamental en la evaluación de un trasplante. Por el contrario, la edad del paciente no ha mostrado impacto independiente en la SG.

PC-054 CARACTERÍSTICAS Y FACTORES DE RIESGO PARA EL REINGRESO EN RECEPTORES DE UN TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

V. Sabela Bobillo, P. Barba, N. Castillo, J. Montoro, I. Ruiz, F. Bosch, D. Valcárcel
Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Introducción: Los pacientes que reciben un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), autólogo (auto-TPH) o alogénico (alo-TPH) reingresan frecuentemente.

Objetivos: Identificar los factores de riesgo (FR) para reingresar en pacientes receptores de un TPH en los primeros 90 días desde el alta.

Métodos: Se analizaron retrospectivamente los receptores de un TPH entre marzo de 2009 y diciembre de 2012 en un centro. El reingreso se definió como una estancia hospitalaria de más de 24 horas. Las características de los pacientes, la enfermedad y el TPH se compararon utilizando el test Chi-cuadrado. Se realizó un análisis univariado y multivariado (AM) de los factores de riesgo mediante regresión logística.

Resultados: 152 pacientes (93% de los TPH) fueron dados de alta durante el período estudiado (56% auto-TPH y 44% alo-TPH) y se incluyeron en el estudio. La edad mediana fue 55 años (rango 17-70) y la mediana de seguimiento de los pacientes vivos de 15 meses (rango 3-48). La mayoría de los pacientes presentaban leucemias agudas (LA) (n=43, 28%) y linfomas no Hodgkin (n=41; 27%). Reingresaron 65 pacientes (43%) (18 [27%] auto-TPH y 47 [73%] alo-TPH) con una mediana de 15 días (rango 1-89) tras el alta. La mediana de tiempo de duración del segundo ingreso fue de 5 días (rango 1-127) (2 días para auto-TPH y 7 días para alo-TPH). Las causas más frecuentes de reingreso fueron fiebre (n=41, 63%), trastornos gastrointestinales (n=11, 17%) y alteraciones de la función renal (n=5, 8%). 27 pacientes (41%) presentaban infecciones con aislamiento microbiológico. De los pacientes con alo-TPH, 15 (32%) se diagnosticaron de EICH aguda durante el reingreso, y 7 (14%) presentaron infección por Citomegalovirus. Los FR para el reingreso en el AM en toda la cohorte de pacientes fueron alo-TPH (vs auto-TPH) (HR 8.5 [95%CI 4.2-16.6], p<0.001), diagnóstico de LA (HR 2.1 [95%CI 1.1-3.8], p=0.02) y comorbilidades avanzadas (HCT-CI>2) (HR 1.7 [95%CI 1.1-2.9], p=0.03). En los pacientes con alo-TPH, los FR fueron sexo masculino (HR 2 [95%CI 1.1-3.9], p= 0.03), diagnóstico de LA (HR 2.3 [95%CI 1.2-4.3], p= 0.01) y HCT-CI >2 (HR 2 [95%CI 1.1-3.8], p= 0.02). La supervivencia global (SG) a los 2 años para toda la cohorte y para los pacientes con alo-TPH fueron 71% (95%CI 66-76) y 66% (95%CI 59-73), respectivamente. La mortalidad relacionada con el trasplante (MRT) a los 2 años en los pacientes con alo-TPH fue 29% (95%CI 22-36). El reingreso a los 90 días no se relacionó significativamente con peor SG o MRT.

Conclusiones: Los reingresos en los primeros 90 días tras el alta hospitalaria son frecuentes, sobre todo en alo-TPH. Los pacientes con diagnóstico de LA y comorbilidades parecen tener un mayor riesgo de reingresar, por lo que podrían ser candidatos a un seguimiento más estrecho.

PC-055 EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO PROFILÁCTICO CON PENTAMIDINA i.v. PARA PREVENCIÓN DE *PNEUMOCYSTIS JIROVECI* EN PACIENTE HEMATOLÓGICO. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

L. Álvarez Pequeño, L. Iglesias Domínguez, J. Vázquez Álvarez, E. Fernández Mellid, C. Albo López
Hospital Xeral-Cies. Vigo

Introducción: La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (Pn) es una infección grave en pacientes (pc) inmunocomprometidos especialmente pc con SIDA, neoplasias hematológicas y trasplantados. El TMP-SMX es la profilaxis de elección pero su uso conlleva problemas de tolerancia y toxicidad.

Objetivo: Valorar la eficacia y seguridad de la profilaxis con pentamidina e.v. en pc hematológicos con intolerancia o toxicidad a TMP-SMX.

Métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de pc del Servicio de Hematología del Hospital Xeral de Vigo a los que se administró por lo menos una dosis profiláctica de pentamidina e.v. de enero de 2002 a febrero de 2013. Se definen como factores de riesgo de infección por Pn: linfocitos CD4 < 200/mm³, tipo de trasplante, EICH, corticoides y uso de análogos de las purinas, bendamustina o rituximab.

Resultados: Recibieron pentamidina ev 93 pc (39.78% varones, 60.22% mujeres). Mediana de edad 51 años (8-77). 87 pc postrasplante: 53 autólogos (56.98%) y 34 alogénicos (16 de DNE, 13 DE y 5 SCU), de ellos en 17 (18.27%) se asoció EICH. 6 pc por quimioterapia (QT) inmunosupresora. La patología de base era MM 19 pc (20.43%), leucemia aguda 29 (31.18%), LNH 27 (29.03%), NMPC 4 (4.30%), SMD 2 (2.15%), LH 7 (7.52%), LLC 4 (4.30%) y 1 sarcoma de Ewing. En 39 pc (41.93%) la QT previa incluyó análogos de las purinas, bendamustina y/o rituximab. 67 pc (73.11%) recibieron corticoides a dosis altas. La mediana de CD4 totales al inicio de la profilaxis fue de 236.5 mm³ (rango 12-748/mm³), 30 pc (32.25%) con valores <200/mm³. Todos los pc iniciaron profilaxis con TMP-SMX, se realizó cambio a pentamidina en 42 pc (45.16%) por pancitopenia, en 22 (23.65%) por neutropenia (secundaria a TMP-SMX y/o a retraso de premdimiento), en 27 pc (29.03%) por intolerancia (19 gástrica y 8 cutánea) y 2 por otras causas (mala adherencia y odinofagia). En todos se empleó a dosis de 4 mg/kg en infusión de 1 hora cada 4 semanas, recibiendo una mediana de 9.5 dosis (1-25). Siete pc presentaron reacciones adversas: 3 (3.22%) clínica digestiva, 2 parestesias (2.15%), 1 tiritona (1.07%) siendo todos grado 1 según CTCAE y 1 reacción cutánea grado 2. Ninguna obligó a la discontinuación del tratamiento. Sólo se documentó una neumonía por Pn (IF positiva en BAS) bajo tratamiento profiláctico con pentamidina en un alotrasplante a mes 7 tras recibir 9 dosis, se realizó tratamiento con TMP-SMX e.v.

Conclusión: Pn es un patógeno importante en los pacientes hematológicos. Nuestra serie demuestra que la profilaxis con pentamidina e.v. mensual puede ser una alternativa eficaz y bien tolerada cuando la profilaxis estándar con TMP-SMX causa toxicidad o es mal tolerada.

PC-056 RELACIÓN ENTRE ANTÍGENO GALACTOMANANO Y MEROPENEM EN NIÑOS SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PROFILAXIS ANTIFÚNGICA CON VORICONAZOL

D. Buenasmañanas, J.R. Molina, E. García-Torres, A. Rodríguez-Villa, R. Rojas, C. Martínez-Losada, C. Chic, M.J. Llamas-Poyato, C. Martín, V. Arqueros, P. Gómez
Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Introducción: La infección fúngica invasiva (IFI) es causa importante de morbimortalidad en niños sometidos a Alo-TPH, siendo útil la detección del antígeno galactomanano en suero (AGA) para un diagnóstico precoz de aspergilosis invasiva (AI). En adultos estos resultados han sido sistematizados, al contrario que en niños donde son discutibles. En este sentido, hemos analizado prospectivamente el valor de las determinaciones de AGA en pacientes pediátricos sometidos a Alo-TPH durante la neutropenia.

Pacientes y métodos: Desde jun-06 a abr-13 64 niños <18 años fueron incluidos en el estudio. La mediana de edad fue 9 años (r: 2-17). Entre los diagnósticos de base destacaba LLA en 36 niños (56,3%), aplasia en 12 (18,2%) y LMA en 11 (17,2%). El acondicionamiento fue mieloablatoivo en 57 (89,1%) y la fuente de progenitores médula ósea en 32 (50%). Todos los niños recibieron voriconazol desde el día -1 a 5 mg/kg/12 h (n=13) o 7 mg/kg/12 h (n=51) hasta una dosis máxima de 200 mg/12 h. Consideramos neutropenia desde el día 0 hasta una semana tras la recuperación de neutrófilos > 500/mm³. La IFI probada/probable se diagnosticó según criterios EORTC/MSG. El AGA se midió dos veces por semana y se consideró positivo un valor >0,5 en dos determinaciones consecutivas o >0,8 en una sola. Ante un primer pico febril se inició terapia empírica con meropenem.

Resultados: Dos niños (3,1%) desarrollaron AI probable. El 87,5% (n=56) completaron con éxito la profilaxis durante la neutropenia sin efectos adversos, terapia antifúngica empírica o preventiva ni IFI. El 6,2% requirieron terapia empírica (n=2) o preventiva (n=2) con anfotericina B tras suspender voriconazol, desarrollando uno AI. En 3 (5,3%) niños se detectaron efectos adversos por voriconazol resolviéndose tras su retirada. Se analizaron un total de 342 determinaciones de AGA presentando 17 niños (26.5%) AGA positivo y desarrollando uno de ellos AI. La sensibilidad y especificidad del AGA fue 50% y 74,1%, respectivamente, y los valores predictivos positivo y negativo 5,8% y 97,8%, respectivamente. Todos los pacientes tratados con meropenem genérico (Hospira) introducido en ene-12 en nuestro centro mostraron AGA positivo tras su uso sin desarrollar IFI.

Conclusión: Con una tasa de éxito del 87,5%, voriconazol es eficaz como profilaxis antifúngica en niños sometidos a Alo-TPH. La sensibilidad y especificidad del AGA en nuestra serie fueron bajas acorde a otras publicadas sin profilaxis con un agente contra hongos filamentos, existiendo una alta tasa de falsos positivos, debido en gran parte al uso de meropenem genérico Hospira. Los resultados de AGA en niños deben analizarse con cautela a fin de evitar decisiones precipitadas.

PC-057 ANÁLISIS DEL IMPACTO ECONÓMICO DE LA UTILIZACIÓN DE PLERIXAFOR EN EL PROCESO DE MOVILIZACIÓN DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS PARA TRASPLANTE DE PACIENTES "MALOS MOVILIZADORES"

J.L. Arroyo¹, C. Amunárriz¹, G. Pérez¹, A. Insunza², M. Colorado²
¹Banco de Sangre y Tejidos de Cantabria. ²Hospital Marqués de Valdecilla. Santander

Fundamento: Un 15-30% de pacientes no movilizan un número suficiente de progenitores hematopoyéticos (PH) con los tratamientos habituales, requiriendo nuevos intentos de movilización. Plerixafor (Mozobil®) es un nuevo agente movilizador que ha demostrado ser eficaz hasta en el 75% de los casos que habían fracasado previamente. No existen referencias sobre el impacto económico de su incorporación a los protocolos de movilización.

Objetivo: Análisis del impacto económico de la utilización de Plerixafor en movilización de PH para trasplante en nuestra Comunidad.

Método: Se analizaron los costes del proceso de movilización (medicación, determinación CD34, hemogramas, aféresis, procesamiento y criopreserv) en pacientes considerados malos movilizadores (< 10 CD34/microlitro en sp el día inicio aféresis) o tras fracaso de primera mov (< 2 x 10⁶ CD34/kg).

El análisis se realizó en 3 escenarios posibles en nuestro medio: 1: "Sin Plerixafor" (precisa 2ª o 3ª mov con G-CSF o QT+G-CSF), 2: "Plerixafor en 1ª mov", 3: "Plerixafor en 2ª o posterior mov". Plerixafor se administró asociado a G-CSF según ficha técnica. La estimación de días de medicación y aféresis en los distintos escenarios se hizo en función a los datos históricos de nuestro centro: Media días aféresis sin Plerixafor 2, Media días Plerixafor 1.2, Peso medio 70 kg, Coste Plerixafor u/kg 219,29 €, G-CSF biosimilar u/kg 0,03 €, CMF 54,70 €, hemograma 6 €, Aféresis y criopreserv 1.407 €.

Resultados:

Euros	No plerixafor (1)	Plerixafor en 1ª (2)	Plerixafor en 2ª mov (3)
Plerixafor	N.A	4.420,93	4.420,93
G-CSF (10/día)	241,2	25,20	25,20
Monitoriz	82,05	65,64	65,64
Contaje CD34	218,28	131,28	131,28
Hemograma	27	21,6	21,6
Aféresis + criopreserv	2.814	1.688	1.688
Paracetamol, ibuprofeno	0,59	0,59	0,59
Total (a)	3.383,12	6.353,24	6.353,24
Costes mov previas (b)	1.608,94	0	1.608,94
Coste a + b	4.992,06 €	6.353,24 €	7.962,18 €

Conclusiones: Teniendo en cuenta los datos referentes a los 4 últimos años, en nuestra Comunidad habría 5-6 pacientes / año candidatos, lo que correspondería a un impacto global de 6.805 € /año. La adición de Plerixafor durante el primer proceso de mov, en pacientes en los que fracasa el esquema habitual (G-CFS o QT + G-CFS) es la opción más coste-eficaz de las disponibles en nuestro Centro, puesto que, aunque implica un gasto directo adicional de 1.361 € / paciente respecto a no usarlo, existen otras circunstancias no cuantificadas en este estudio que deben ser tenidas en cuenta: menor tiempo hasta trasplante, mejora la calidad de vida del paciente al precisar menos aféresis, disminuye el riesgo asociado a las aféresis, menor nº de ingresos, facilita la logística organizativa de las unidades de aféresis, etc.

PC-058 CAMBIOS SEROLÓGICOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB) EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

V. López-García, A. Cascales, S. Reyes, C. Castilla-Llorente, I. Heras, V. Vicente

En los últimos años se ha producido un aumento de casos de reactivación del VHB en pacientes con hepatitis pasada sometidos a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (aloTPH).

Objetivo: Evaluar el patrón y prevalencia de los cambios serológicos en el virus de la hepatitis B (VHB) tras aloTPH.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo que incluyó todos los pacientes sometidos a aloTPH entre Enero'10 y Diciembre'12. Fueron excluidos los que fallecieron en los primeros 30 días posTPH y pacientes con HbsAg + preTPH. Se recogieron datos demográficos, características y complicaciones del TPH, tipo de donante, serología VHB de donante y receptor pre y posTPH (HbsAg, anticore [AC], antiHbs, ADN viral). Se definió cambio serológico como la adquisición o pérdida del AC y/o antiHbs, y reactivación como la positividad de HbsAg posTPH en pacientes con hepatitis pasada preTPH (AC+ con/sin antiHbs).

Resultados: Se incluyeron 62 pacientes con una mediana de edad de 46 años (12-67), 37 (60%) varones. Acondicionamiento: 36 intensidad reducida/26 mieloablativos. Tipo donante: 34 emparentados/28 no emparentados. El diagnóstico más frecuente fue la leucemia aguda (n=34). Todos los pacientes (n=62) disponían de serología y ADN del VHB preTPH y 60 serología posTPH. Las características serológicas preTPH fueron: 8 con serología de hepatitis B pasada (AC+), 7 de ellos inmunizados (AC+/antiHbs+), 18 vacunados (AC-/antiHbs+), y el resto (n=36) con marcadores negativos (AC-/antiHbs-). El ADN de VHB fue negativo en todos los casos. Los pacientes con hepatitis pasada no recibieron profilaxis para VHB. La mediana de tiempo entre la serología pre y posTPH fue de 357 días (93-1111). Tras el TPH 19 pacientes (30.6%) presentaron cambios serológicos: 7 vacunados perdieron la inmunidad (antiHbs-), 5 con marcadores inicialmente negativos presentaron serología de

vacunación tras TPH (antiHbs+/AC-) siendo la serología del donante negativa para VHB en todos los casos; 2 con hepatitis pasada perdieron el antiHbs y 1 mostró serología de vacunación; 4 (3 negativos y 1 vacunado) desarrollaron AC+ (con antiHbs+) tras TPH (serología del donante de hepatitis pasada en 1 caso y negativa en el resto), lo que supone una prevalencia de seroconversión del 6.4%. No hubo ningún caso de reactivación del VHB (HbsAg+).

Conclusiones: La prevalencia de seroconversión del VHB en pacientes trasplantados HbsAg- fue 6.4% (4/62) en nuestra serie. Aunque no se detectó ninguna reactivación del VHB, la monitorización de los marcadores serológicos del VHB y ADN viral preTPH en paciente y donante, y posTPH en receptor, permite la detección y tratamiento precoz de reactivaciones o nuevas infecciones por VHB.

PC-059 MOVILIZACIÓN DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS CON FILGRASTIM BIOSIMILAR (ZARZIO®) EN PACIENTES CON LINFOMA Y MIELOMA: ESTUDIO COMPARATIVO CON FILGRASTIM DE REFERENCIA (NEUPOGEN®)

J. Anguita, P. Balsalobre, A. Pérez-Corral, C. Pascual, C. Encinas, D. Serrano, M. Kwon, M. Bastos G. Rodríguez-Macias, C. Muñoz, J. Gayoso, J.L. Díez-Martín
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Introducción: El uso de Filgrastim biosimilar para la movilización de células progenitoras hematopoyéticas es reciente y en su proceso de autorización no se han incluido estudios específicos en este ámbito. Presentamos un estudio postautorización para evaluar la eficacia y seguridad de Filgrastim biosimilar Zarzio® (Sandoz) en la movilización de pacientes (PTS) candidatos a trasplante autólogo de sangre periférica (TASPE).

Pacientes y métodos: Se analizaron retrospectivamente todos los casos consecutivos del 1^{er} intento de movilización con Zarzio® de PTS diagnosticados de mieloma y linfoma, comparándolos con una cohorte histórica en los que se usó Neupogen® y colectados con el mismo separador celular (Cobe Spectra, Terumo). Se consideró fracaso de movilización cuando no se alcanzó una cifra total de células (CEL) CD34+ $\geq 2 \times 10^6$ /kg, siendo el objetivo a alcanzar de $2,5 \times 10^6$ /kg. Los efectos adversos del grupo de Zarzio® se monitorizaron con una escala tipo EVA, con una puntuación de 0 a 4 para todos los ítems evaluados.

Resultados: Se incluyeron 27 PTS en la cohorte Zarzio® (entre Enero-12 y Abril-13) y 51 en la cohorte Neupogen® (entre Junio-09 y Septiembre-11) (Tabla 1). Ambas cohortes fueron comparables salvo para la edad, significativamente mayor en la cohorte Zarzio® (62 vs 51, p=0.01). Los fracasos de movilización, el nº de CEL CD34+/ μ L en SP preaféresis, el nº total de aféresis realizadas, el nº de casos que obtuvieron CD34+ $> 2,5 \times 10^6$ /kg en la 1ª aféresis, el nº total de CEL CD34+ colectadas, el retraso y el nº de días "extra" de G-CSF hasta el día previsto de la 1ª colecta, no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos (Tabla 1). En la cohorte de Zarzio®, 2 pacientes (7%)

recibieron Plerixafor por bajo CD34 medido el primer o 2º día previsto de colecta. Aunque existe una tendencia en la probabilidad de retraso de la 1ª aféresis, mayor en el grupo de Neupogén® (46% vs 36%, p NS), los PTS con retraso de la cohorte Zarzio® precisan más días “extra” de G-CSF antes de la 1ª colecta [1 (1-3) vs 2 (1-3), p=0.04]. Los efectos adversos significativos fueron la astenia y el dolor óseo, con puntuaciones de 1 (0-3) y 2 (0-4), (grado leve-moderado), respectivamente. La recuperación hematológica de neutrófilos no mostró diferencias entre los 2 grupos.

Conclusiones: Los resultados del primer intento de mo-

Tabla 1. Características de los pacientes y resultados

	Neupogen®	Zarzio®	P
Características demográficas			
N	51	27	
Edad (rango)	51 (19-73)	62 (25-72)	0.01
Peso (rango)	73 (42-109)	70 (47-124)	NS
Varón	28 (55%)	13 (48%)	NS
Diagnóstico			
LNH	23 (45%)	14 (52%)	
MM	20 (39%)	10 (37%)	NS
E. Hodgkin	8 (16%)	3 (11%)	
Esquemas de Movilización			
Ciclofosfamida 1.5 g/m ² +G-CSF 10 µg/kg/24 h	26 (51%)	16 (59%)	
ESHAP + G-CSF 10 µg/kg/24 h	14 (27%)	9 (33%)	
G-CSF 10 µg/kg/24 h	6 (12%)	0	NS
ICE + G-CSF 10 µg/kg/24 h	3 (6%)	1 (4%)	
Otros	2 (4%)	1 (4%)	
Plerixafor + G-CSF por fracaso en 1º intento	0	2 (7%)	
Resultados			
Nº de fracasos de movilización < 2 x 10 ⁶ /kg CEL CD34+	5 (10%)	2 (7%)	NS
Nº de CEL CD34+ en SP precolecta 1º día (/µl) (rango)	29.6 (10.7-185)	29.7 (11.1-354)	NS
Nº total de procesos de aféresis (rango)	2 (1-3)	2 (1-3)	NS
Nº casos con CEL CD34+ > 2.5 x 10 ⁶ /kg en aféresis 1º día (rango)	25 (54%)	15 (62%)	NS
Nº CEL CD34+ x 10 ⁶ /kg total obtenidas (rango)	4.8 (1.1-21)	4.4 (1.3-41)	NS
Días entre el 1º día de colecta y el día previsto según esquema (rango)	0 (0-3)	0 (0-3)	NS
Nº pacientes con retraso sobre el 1º día previsto de aféresis	21 (46%)	9 (36%)	NS
Días extra de G-CSF hasta 1ª aféresis en pacientes con retraso en el inicio previsto de la colecta	1 (1-3)	2 (1-3)	0.04
Días para el prendimiento de neutrófilos >500/mm ³ (rango)	11 (10-23)	11 (9-13)	NS

LNH: linfoma no Hodgkin. MM: mieloma múltiple. G-CSF: factor estimulante de granulocitos. CEL: células

vilización de progenitores hematopoyéticos con Zarzio® en PTS con mieloma y linfoma son comparables a los observados con Neupogen® en términos de eficacia, y similares a lo esperado en cuanto a efectos adversos.

PC-060 BORTEZOMIB-DEXAMETASONA (VD) Y AUTOTRANSPLANTE EN MIELOMA MÚLTIPLE DE NOVO

F. Ibáñez Espacio¹, J. Prieto¹, H. Fernández¹, F. Carnicero¹, M.L. Martín¹, C. Martín¹, H. Bañas¹, N. Bermejo¹, R. Sigüenza¹, M.J. García¹, J. Bergua¹, J. Groiss², R. Elduayen², R. Ramos³, M. Barrios³, C. Scidá⁴, D. Torál⁵, M.E. Fernández⁶, A. Valdivieso⁷, C. López⁷
¹Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. ²Hospital Infanta Cristina. Badajoz. ³Hospital de Llerena-Zafra. Badajoz. ⁴Hospital de Coria. Cáceres. ⁵Hospital de Don Benito. Badajoz. ⁶Hospital de Mérida. Badajoz. ⁷Hospital de Campo-Arañuelo. Navalморal de la Mata (Cáceres)

Objetivos: VD (bortezomib + dexametasona) como tratamiento (tto) de inducción en Mieloma Múltiple(MM) antes del trasplante autólogo de médula ósea (TASPE) ha sido testado por Harousseau *et al.* Presentamos retrospectivamente los resultados de 30 pacientes (pac) con MM *de novo* que han recibido VD como tto de inducción pre-TASPE en el Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres. Evaluamos la Supervivencia Libre de Eventos (SLE) y Tiempo hasta Nuevo tratamiento (TNT) así como la evaluación de la respuesta al tto de inducción, a los 3 meses (m), 6 m y 12 m del TASPE según IMWG (Durie *et al* and Kyle *et al.*).

Pacientes y métodos: Se incluyen 30 pac(15 hombres/15 mujeres)con MM *de novo* tratados con VD y TASPE entre los años 2009 y 2011. El tratamiento consistió en Bortezomib 1,3 mg/m² IV durante los días 1,4,8 y 11; Dexametasona 40 mg días 1 a 4 y 9 a 12. El planteamiento inicial era de 4 ciclos con opción a más según respuesta y criterio médico. Se recolectó *stem-cell* con G-CSF a dosis de 10 mcg/m² y el acondicionamiento pre-TASPE fué con Melfalán 200 mg/m². Mediana de edad: 53 años (rango, 29-67). Al inicio 18 pac. presentaban ISSI, 9 ISSII, 3 ISS III. 9 pac estaban en el estadio IA DS, 4 en IIA, 8 en IIIA, 2 en IIB, 7 en IIIB.

Resultados: La mediana de ciclos recibidos fue de 4,5(rango, 3-9); 14 pac. recibieron VD x 4 ciclos, 1 VD x 3, 8 VD x 6, 2 VD x 5, 2 VD x 7, 2 VD x 8 y 1 VD x 9. La mediana de tiempo desde el diagnóstico hasta TASPE fue 6,5 m(rango, 3-14). La mediana de seguimiento de pac. vivos 28 m (rango, 13-50). La mediana de SLE de la población global 36 m (rango, 27,37-44,62); la SLE de los tratados con > 4 ciclos fue 36 m (rango, 28,38-43,61) y la de los tratados con = 4 ciclos 30 m (rango, 25,05-34,94) (p=0,53). La mediana de SLE de los pac. que obtuvieron RC a los 12 meses del TASPE fue 36 m (rango, 26,60-45,39) respecto a los que no obtuvieron RC cuya mediana fue de 19 m (rango, 14.47-23,52) (p=0,005). La mediana del TNT de la población total fue de 36 m (rango, 28,38-43,61) coincidiendo tanto en el grupo > 4 ciclos como en el de = 4. Pre-TASPE la tasa de repuestas completas (RC) 33,3%, respuesta parcial (RP) 40%, muy buena respuesta parcial (MBRP) 16,66%, progresión de la enfermedad (PE) 10%. Se obtuvo una tasa de RC a los 3 m del TASPE 53,33%, RP 36,66%, MBRP 10%. A los 6 m RC 56,66%, RP 26,66%, MBRP 6,66%, PE 10%. Al año RC63, 33%, RP 20%, PE 16,66%.

Conclusiones: No encontramos diferencias estadísticamente significativas en la SLE ni en TNT entre pac con MM *de novo* tratados con=4 ciclos de VD previo a TASPE y de aquellos tratados con=5 ciclos. Existe mayor SLE en pac que

tras 12 m del TASPE alcanzan la RC ($p=0,005$). Observamos el doble de RC al año del TASPE sin haber realizado mantenimiento tras el mismo.

PC-061 ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE 11 PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS DE DONANTE HAPLOIDÉNTICO DURANTE EL PERIODO 2008-2012. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

J. Monserrat, V. Cabañas, A. Sánchez-Salinas, M. Blanquer, J.M. Moraleda
Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

Fundamento: El trasplante alogénico (aloTPH) de donante haploidéntico (haploTPH) permite someter a trasplante a aquellos pacientes que carecen de donante HLA compatible. Describimos los resultados obtenidos en una serie consecutiva de 11 pacientes sometidos a haploTPH durante 5 años (2008-2012) en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

Pacientes: En el periodo examinado se realizaron un total de 71 aloTPH en adultos de los cuales 11 (15%) fueron haploTPH. La edad media de los pacientes era 28 años, un 54% recibió un trasplante previo y la media de líneas prehaplo era de 3 (rango 1-9). Agrupamos las enfermedades en 3 grupos: leucemia aguda ($n=4$), linfoma de Hodgkin refractarios ($n=3$), otras indicaciones ($n=4$; 1 fallo injerto de aloTPH de cordón, 1 linfoma linfoblástico T, 1 sarcoma de Ewing metastásico, 1 síndrome Griscelli). Las características de los pacientes se exponen en la [Tabla 1](#).

Resultados: Con una mediana de seguimiento de 14 meses desde el haploTPH la supervivencia global (SG) de la serie es del 80% con una supervivencia libre de evento (muerte/progresión) del 70%. 2 pacientes (p1 y p10) fallecen por mortalidad precoz relacionada con el trasplante estando en remisión completa (RC) de la enfermedad (p1 de EICH, p10 de sepsis). En 1 paciente (p11) la enfermedad progresó a los 3 meses y se encuentra recibiendo quimioterapia. De los 8 pacientes restantes ha sido necesario algún tipo de terapia adicional en 4 de ellos (p2 y p4 infusión de linfocitos del donante, p6 segundo aloTPH y p7 infusión de progenitores sin acondicionamiento), encontrándose en la actualidad en RC. La SG de los paciente en RC pre-haploTPH es superior a la de los pacientes con otro estado de enfermedad (remisión parcial/ progresión) pre-haploTPH de forma estadísticamente significativa ($p=0,04$). No ha sido alcanzada todavía la mediana de SG en ninguno de los 2 grupos (RC pre-haplo, remisión parcial/progresión pre-haplo). Existe una tendencia a una mayor supervivencia global que no alcanza la significación estadística en los pacientes que no recibieron TPH previo ($p=0,17$) y en aquellos menores de 26 años ($p=0,17$). No encontramos mejor supervivencia global en los pacientes según la intensidad del acondicionamiento ($p=0,61$), enfermedad de base ($p=0,53$), sexo ($p=0,9$) o n° de líneas previas ≥ 3 .

Conclusiones: El limitado número de pacientes y el corto seguimiento de nuestra serie impiden obtener conclusiones definitivas. Considerando el mal pronóstico basal de los pacientes y los aceptables resultados obtenidos, consideramos al haploTPH una atractiva opción en pacientes de mal pronóstico sin donante HLA compatible disponible.

Tabla 1

Pacientes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Edad	38	17	14	37	37	14	16	13	45	26	53
Sexo	M	M	M	F	M	M	F	F	F	F	M
Enfermedad	LA bifenotípica	LMA 2 ^a	LMMJ fi	LHr	LHr	Ewing	LBT	SHF (Griscelli)	LMA 2 ^a	LHr	LMA 2 ^a
Líneas previas	2	1	2	9	4	3	3	2	1	6	2
TPH previo	TASPE	No	AloSCU fi	TASPE	TASPE	No	AloHer	No	No	TASPE	No
Estado enf preHaplo	Progresión	RC	RC	Progresión	RC	RC	RC	RC	RC	Progresión	Progresión
Acondicionamiento	ICT-TioT-Flu-ATG	ICT Cy ATG	Flu-Cy-ATG	Flu-Cy-ATG-RTlocal	Flu-Bu-TioT	Flu-Bu-TioT	Flu-Bu-TioT	Bu-Cy-ATG	Flu-Bu-TioT	Flu-Bu-TioT	ICT-Cy-VP16
Intensidad	MA	MA	sub	sub	sub	sub	sub	MA	sub	sub	MA
EICHa	IV	II	II	II*	II	III	II	II	II	III	III
EICHc	No	No	No	Extenso*	No	No	No	No	Limitado	No	No
Seguimiento (meses)	1	42	36	42	17	30	14	12	12	4	5
Destino (final del seguimiento)	Muerto	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Muerto	Vivo
Causa muerte	EICH									sepsis	
Estado enf (fin seguimiento)	RC	RC	RC	RC	RC	RC	RC	RC	RC	RC	Prog
Tto adicional	No	ILD	No	ILD	No	AloTPH	PH	No	No	No	QT

LA: leucemia aguda. LMA: Leucemia mieloide aguda. LMMJ: leucemia mielomonocítica juvenil. LHr (linfoma Hodgkin refractario/recaída post-TASPE). LBT: linfoma linfoblástico T. SHF: snd hemofagocítico. TASPE: trasplante autólogo. AloSCU: trasplante alogénico de sangre de cordón. AloHer: trasplante alogénico de hermano HLA idéntico. ICT: irradiación corporal total. TioT: Tiotepa. Flu: Fludarabina. ATG: timoglobulina antimitocito. Cy: ciclofosfamida. RTlocal: radioterapia localizada. Bu: busulfán. VP16: etopósido. MA: mieloablativo; sub: submieloablativo. ILD: infusión de linfocitos del donante. PH: infusión de progenitores hemopoyéticos. *post ILD.

PC-062 TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO ALOGÉNICO CON ACONDICIONAMIENTO DE INTENSIDAD REDUCIDA EN PACIENTES ADULTOS CON HEMOPATÍAS MALIGNAS. EXPERIENCIA DE 12 AÑOS EN MÁS DE 300 PACIENTES DE UN SOLO CENTRO Y ANÁLISIS DE FACTORES PRONÓSTICOS

A. Esquirol Sanfeliu, R. Martino, I. García, A. Garrido, S. Novelli, S. Saavedra, C. Moreno, S. Miqueleiz, M. Granell, A. Sureda, J. Briones, S. Brunet, J. Sierra
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Objetivos: Evaluar la supervivencia global (SG), supervivencia libre de progresión (SLP), recaída y mortalidad relacionada con el procedimiento (MRP) en una serie numerosa de pacientes que recibieron un trasplante alogénico en nuestra institución con acondicionamiento de intensidad reducida (aloTIR).

Pacientes: 309 receptores de aloTIR entre 1999 y 2012, 221 de donante emparentado y 88 de no emparentado. Media de edad 52 años (18-75). Diagnósticos: LMA/SMD 108, LLA 7, Hodgkin (EH) 42, LNH (alto grado 37 y bajo grado 50), mieloma (MM) 42 y síndromes mieloproliferativos cónicos (SMPc) 19. Un 41.1 % había recibido un TPH previo. Un 42.4% estaban en remisión completa (RC); 21.4% 1ª RC, 13.9% 2ª RC, 6.8% > 3ª RC, 31.7% remisión parcial y 13.9% refractarios/progresión. Un 10.7% sin tratamiento previo. Acondicionamiento: fludarabina-melfalán 58.3%, fludarabina-busulfán 40.5% y otros 1.3%. Profilaxis enfermedad injerto contra huésped (EICH): 46.6% ciclosporina-metotrexate, 38.2% ciclosporina-micofenolato y 11.7% sirolimus-tacrolimus (3.6% otros). En 13.3% se administró ATG (n=32) o Campath (n=8).

Resultados: Media de CD34 infundidas: $6.45 \times 10^6/\text{kg}$. Neutrófilos >500 el día +16, plaquetas >50.000 el día +17. EICH grado 2-4 del 33% en el día +100 EICH crónica limitada y extensa del 33% y 31%, respectivamente.

La incidencia de recaída fue del 30.7 % a los 12 años, sin eventos a partir de los 7,5 años. La SLP fue del 52.8% a los 12 años. La SG a los 12 años fue del 33,8% (LMA/SMD: 34.2%, LLA: 26.8%, LH: 26.8%, linfoma de alto grado (LNH-AG): 30.8%, LNH-bajo grado: 38%, SMPc: 45.2%, MM: 40%). En el análisis multivariado los factores con impacto favorable sobre la SG fueron: edad inferior a 60 años (p 0.006), diagnóstico distinto de linfoma de alto grado o LLA (p 0.04) y profilaxis de la EICH con sirolimus y tacrolimus (p 0.01). Los pacientes con hemopatía en 1ª RC tuvieron una tendencia a mejor SG (p 0.068). Las causas de muerte fueron: recaída (22%), MRP (29%) y neoplasias secundarias (2%). Las causas de MRP fueron EICH aguda 40%, EICH crónica 25%, infecciones 21%.

Conclusión: El aloTIR es una alternativa válida en pacientes con enfermedades hematológicas malignas. Este procedimiento permite la curación de más de un tercio de pacientes con enfermedades que se consideran de alto riesgo y por tanto tributarias de alotrasplante, no candidatos a terapia de preparación en dosis altas. De la experiencia numerosa aquí comunicada se desprende que cabe esperar mejores resultados en los pacientes de hasta 60 años, no diagnosticados de linfoma de alto grado o LLA, con una profilaxis para EICH con sirolimus-tacrolimus y que se encuentren con enfermedad hematológica en fase precoz.

PC-063 CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED AGUDA Y CRÓNICA REFRACTARIA

A.C. Franco¹, A. Pérez-Corral¹, J. Gayoso¹, M. Kwon¹, M.E. Fernández², C. Pascual¹, R. Urbina¹, D. Serrano¹, M. Ballesteros¹, I. Buño¹, P. Balsalobre¹, J. Anguita¹, J.L. Díez-Martín¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

²Unidad de Producción Celular. Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón. Madrid

Fundamento: Las propiedades inmunosupresoras de las células madre mesenquimales (CME) las hacen atractivas para el tratamiento (tto) la enfermedad de injerto contra huésped (EICH), una de las mayores limitaciones para el éxito del trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (AloTPH).

Objetivo: Evaluar la respuesta clínica al tto con CME de la EICH aguda (EICHa) y crónica (EICHc) refractaria.

Material y métodos: Se incluyeron 11 pacientes (pts) adultos entre 2010-13 con EICHa grados II-IV (Przepiorka *et al.*, 1995) o EICHc moderada-grave (NIH, 2005), refractaria a esteroides. Para la generación de CME se extrajeron 100cc de médula ósea de donantes sanos. Las CME se expandieron 3-6 semanas en condiciones GMP en suero bovino fetal. La estabilidad genética se analizó con Array-CGH. Las células fueron criopreservadas hasta la infusión. El esquema de tto consistió en 3 dosis escaladas semanales hasta RC de 1, 2 y $4 \times 10^6/\text{kg}$. La respuesta clínica se evaluó antes de cada dosis y hasta los 45 días del inicio de tto.

Resultados: Analizamos 11 pts: 10 EICHa y 1 EICHc. Características de los pts y evolución [Tabla 1](#). EICHa: El 50% (5/10) mostró respuesta parcial (RP) tras la 1ª dosis. Después de la 2ª dosis las RP aumentaron a 70% (7/10). De los pts con RP 2 alcanzaron respuesta completa (RC) tras la 3ª dosis, mientras que otros 3 la perdieron. 3 de los pts no obtuvieron respuesta a pesar del aumento de dosis. Los pts refractarios a CME no respondieron a líneas posteriores de tratamiento. Tasas de respuesta: RG máxima 70%, aunque 40% de estos perdieron la respuesta posteriormente; Al final del tratamiento (día +45): RG 40% (4/10), RC 20% (2/10). Hubo 8 exits: Infección (3/8), EICH (5/8). Los 2 pts vivos son aquellos con RC. EICHc: Tras la 1ª dosis se alcanza RP con mejoría de la elasticidad cutánea, movilidad articular, mecánica respiratoria y sequedad ocular. En el +21 se inicia retirada de esteroides manteniendo la RP. En ninguno de los 11 pts se objetivó toxicidad significativa relacionada con las CME, cambios en el quimerismo ni recaídas. La tasa de reactivación CMV fue 45%.

Conclusiones: El manejo de la EICHa refractaria continua siendo difícil a pesar de disponer de tratamientos sofisticados como las CME. El esquema de dosis adecuado esta por definir, aunque no hay una clara relación entre el aumento de dosis y la respuesta en nuestros pts. A pesar de las bajas tasas de RC en nuestra serie las CME pueden ser una opción de interés para el tto de la EICH refractaria por su baja toxicidad: la tasa de CMV y otras infecciones fueron las esperadas en estos pts y no hubo recaídas. Es de reseñar que en EICHc obtuvimos una RP con aumento significativo de la calidad de vida.

	Sexo/ Edad	Diagnostico	Tipo AloTPH	EICH	Afectación	Grado	Dosis1	Dosis2	Dosis3	RG	Complicaciones	Exitus	Cusa Exitus
1	H/34	LBDCG	DNE	Ag	Cut-Dig-Hep	IV	1x10e6/kg	1,84x10e6/kg	3,1x10e6/kg	NR	IFI probable	Si	IFI cerebral
2	M/39	LAM	MinialoDNE	Ag	Dig	IV	1x10e6/kg	1,5x10e6/kg	0,8x10e6/kg	NR	CMV	Si	progresion EICH
3	M/41	Mielofibrosis	DNE	Ag	Dig	III	1x10e6/kg	2x10e6/kg	4x10e6/kg	NR	CMV/bacteriemia E.coli	Si	EICH refractario
4	M/44	LAL L2 MLL+	Cordon dual	Ag	Cut-Dig-Hep	III	1x10e6/kg	2x10e6/kg	3,3x10e6/kg	NR	Cistitis por virus BK	Si	EICH refractario
5	H/45	LAM M6	DE	Ag	Cut-Dig	IV	0,95x10e6/kg	2x10e6/kg	3,9x10e6/kg	NR	CMV	Si	progresion EICH
6	H/46	MM IgG	Mini haplo	Ag	Dig	II	0,92x10e6/kg	1,84x10e6/kg	0,89x10e6/kg	RP	Leucoencefalitis por virus BK	Si	Leucoencefalitis por virus BK
7	H/57	LAL Ph+	DE	Ag	Cut-Dig-Hep	IV	1x10e6/kg	2x10e6/kg	4x10e6/kg	RP	Micobacterias atípicas	Si	Shock Septico-neumonia bilateral.
8	H/61	LMMC 2	DE	Ag	Dig	II	1x10e6/kg	2x10e6/kg	1,5x10e6/kg	RC	CMV/ GripeA	No	
9	H/64	Mielofibrosis	MinialoDE	Ag	Cut-Dig	IV	1x10e6/kg	2 x10e6/kh	3,6x10e6/kg	RC	CMV/bacteriemia gram+	No	
10	H/64	LMA	DE	Ag	Cut-Dig-Hep	IV	1x10e6/kg	2x10e6/kg	3,9x10e6/kg	NR	Insuficiencia renal	Si	Progresion EICH
11	M/22	SMD	DE	Cr	Cut-Art-Ojo	grave	1x10e6/kg	1,85x10e6/kg	3,7x10e6/kg	RP		No	

PC-064 EFECTO DE LA INFUSIÓN DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES SOBRE LAS POBLACIONES LINFOCITARIAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DEL INJERTO CONTRA EL HUÉSPED (EICH) AGUDA Y CRÓNICA REFRACTARIA

A.C. Franco Villegas¹, A. Pérez-Corral¹, J. Gayoso¹, M. Kwon¹, M.E. Fernández², D. Champ¹, C. Pascual¹, D. Serrano¹, M. Ballesteros¹, I. Buño¹, P. Balsalobre¹, J. Anguita¹, J.L. Díez-Martín¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

²Unidad de Producción Celular. Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón. Madrid

Fundamento: Las células mesenquimales (CME) se emplean en el tratamiento de la EICH por sus propiedades inmunosupresoras e inmunomoduladoras. Inhiben la proliferación linfocitaria en cultivos mixtos. Se ha descrito en modelos experimentales su capacidad de interacción con todas las células del sistema inmune: linfocitos T CD4+, CD8+, linfocitos B y NK. Nuestro objetivo es evaluar mediante citometría de flujo (CMF) su efecto sobre las poblaciones linfocitarias en una serie de pacientes(pts) de nuestro centro tratados con CME por EICH aguda(EICHa) y crónica(EICHc) refractaria.

Material y métodos: Se analizaron 8 pts tratados con CME por EICHa grados II-IV (7 pts) y EICHc moderada-grave (1 pt) refractaria entre 2010-13. Las CME se cultivaron en

condiciones GMP con suero bovino fetal a partir de 100 cc de medula ósea de donantes sanos. Fueron criopreservadas hasta la infusión. El esquema de tto consistió en 3 dosis escaladas semanales de 1, 2 y 4 x 10⁶/kg. Las poblaciones linfocitarias (Linfocitos T totales, CD4+ totales, CD8+ totales, linfocitos CD4+ *naive* y de memoria, CD8+ *naive* y de memoria, CD8+ citotóxicos CD57+CD28+, CD8+ supresores CD28-, NK y T reguladores) se analizaron mediante citometría de flujo multiparamétrica en 4 o 5 colores en citómetro FC500 y Navios (Beckman®Coulter). Se tomaron muestras al inicio del tratamiento, en el día 6 y 13 del esquema de dosis. Se registraron las complicaciones infecciosas y las tasas de respuesta. Se realizó comparación de medias con test no paramétricos en cada subpoblación entre las muestras pre-tratamiento y del día 13.

Resultados: En la [Tabla 1](#) se muestran los resultados de las subpoblaciones linfocitarias estudiadas en la muestra pre-tratamiento, día 6 y 13 del esquema en todos los pts. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en estas subpoblaciones entre las muestras pre-tratamiento y del día 13 (p>0.05). La tasa de reactivaciones CMV fue del 50% y las complicaciones infecciosas registradas fueron: leucoencefalitis por virus BK, Bacteriemias, infección por micobacterias atípicas. La tasa de respuesta global en el día 13 fue de 75%(7 RP 1 RC).

	D0			D6			D13		
	CD3	CD4	CD8	CD3	CD4	CD8	CD3	CD4	CD8
1	205,77	38,08	151,22	250,31	26,79	206,16	273,87	42,31	215,79
2	77,71/11,10	6,86/0,98	69,42/9,92	202,40/7,50	15,4/0,57	187,31/6,94	424,13/11,16	34,70/0,91	379,79/9,99
3	32,37/1,01	19,91/0,62	9,66/0,30	22,19/1,31	18,38/1,08	3,42/0,20	44,50/1,06	36,58/0,87	6,57/0,16
4	1048	480	513	292	159	119	279	140	133
5	9,5	2,5	6,9	4,91	140	350	416	141	275
6	170,39	105,59	59,36	146,44	78,82	65,86	387,75	147,6	226,63
7	148,17/8,72	35,57/2,09	58,76/3,46	88,99/3,42	24,20/0,93	26,77/1,03	23,66/1,58	8,83/0,59	5,78/0,39
8	1078	408	597	802	377	393	947	450	481

	D0		D6				D13			
	8+28+57	8+28-57+	8+28-	8+28+57	8+28-57+	8+28-	8+28+57	8+28-57+	8+28-	
1	52,58	8,56	26,09	89,12	68,62	135,34	78,26	30,47	85,25	
2	6,53/0,93	18,23/2,60	50,07/7,15	31,23/1,16	62,23/2,30	113,27/4,19	68,99/1,82	152,94/4,02	269,76/7,10	
3	2,86/0,09	1,19/0,04	3,34/0,10	0,90/0,05	1,23/0,07	4,59/0,27	2,77/0,07	2,57/0,06	5,84/0,17	
4	212	97	189	38	30	51	7,79	61,5	109	
5	0,47	3,8	5,3	10	182	239	26	160	206	
6	20,99	12,35	24,4	15,89	14,78	30,89	54,63	63,09	95,34	
7	40,69/2,39	2,61/0,15	4,49/0,26	21,90/0,84	2,22/0,09	2,89/0,11	5,41/0,36	0/0	0/0	
8	144	154	196	46	74	133	98,1	39	83	

	D0			D6				D13				
	4+45rah+62l-	8+45rah+62l+	4+45ro+	8+45ro+	4+45rah+62l-	8+45rah+62l+	4+45ro+	8+45ro+	4+45rah+62l-	8+45rah+62l+	4+45ro+	8+45ro+
1	1,54	93,15	36,61	49,16	0,44	141,13	24,37	92,59	0	60,52	37,61	92,34
2	0	1,18	6,61	57,9	0	131,75	14,42	131,75	0	11,82	31,63	272,83
3	0,41	0,21	20,67	10,51	0	1,32	19,68	3,53	0,26	2,34	33,52	6,79
4	26	40	329	154	6	17	130	57	6,3	16,81	116,4	61,18
5	0,08	0,8	2,5	6,1	3	72	129	272	0,9	40	134	200
6	6,87	11,48	82	26,1	8,82	14,66	74,92	37,97	22,58	51,82	122,29	104,14
7	0,44	3,21	34,61	51,47	0,68	4,09	21,02	28,58	0/0	3,4	4,23	7,87
8	9	225	385	159	10	167	376	108	8	182	419	136

	D0	D6	D13
	56+3-	56+3-	56+3-
1	94,25	303,11	2148,14
2	36,47/5,21	96,19/3,56	96,19/3,56
3	96,10/3	37,75/2,22	316,35/7,53
4	189	36	35,38
5	0,52	96	67
6	61	56,15	168,59
7	24,19/1,42	36,40/1,40	22,14/1,48
8	9	103	75

Conclusiones: En el análisis preliminar la infusión de CME en nuestros pts no produjo inmunosupresión significativa en cuanto a que no se detectaron diferencias en los recuentos totales de las distintas subpoblaciones de linfocitos T y NK antes y después del tratamiento, independientemente de la respuesta alcanzada. Las complicaciones infecciosas fueron las esperadas en este tipo de pacientes. Serán necesarios mayor número de pts para confirmar estos resultados y detectar posibles diferencias entre respondedores y no respondedores

PC-065 APLASIA PURA DE SERIE ROJA (APSR) EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (ALO-TPH) CON INCOMPATIBILIDAD ABO MAYOR O BIDIRECCIONAL (M/BI)

J. Feliu, K. Raj, V. Noriega, Y. Jethava, V. Potter, D. McLornan, H. de Lavallade, A. Pagliuca, G. Mufti
King's College Hospital. Londres (Reino Unido)

Fundamentos:

- Un 30% de los aloTPH familiares y un 50% de los no emparentados presentan incompatibilidad ABO, aunque su impacto clínico es incierto.
- En la incompatibilidad ABO mayor (receptor O / donante A, B o AB, receptor A o B / donante AB) y bidireccional (receptor A / donante B o viceversa) se han demostrado las siguientes complicaciones: hemólisis temprana de los hematíes del injerto, hemólisis tardía de los hematíes del donante, implante retardado de la serie roja y APSR. Sin embargo, se desconoce cuál es el manejo ideal pre-trasplante de la incompatibilidad M/Bi, a pesar que la reducción de isoaglutininas pre-aloTPH parece disminuir las complicaciones inmunohematológicas.
- La APSR post-aloTPH se define por la existencia de anemia severa y la presencia a día +56 del aloTPH de: dependencia transfusional, reticulocitos $\leq 10 \times 10^9/L$ y precursores eritroides $<5\%$ en médula ósea (MO), en ausencia de otras causas que lo justifiquen.
- La APSR post-aloTPH, de incidencia desconocida, parece depender de los niveles de isoaglutininas anti-ABO (anti-A/anti-B) del receptor. Los acondicionamientos de intensidad reducida (AIR) aumentan el riesgo de APSR, si bien el uso de Alemtuzumab podría contrarrestar este efecto.

Objetivos:

- Evaluar la incidencia de APSR post-aloTPH en pacientes con incompatibilidad M/Bi.
- Evaluar los posibles factores de riesgo de APSR post-aloTPH.

Pacientes y métodos:

- Análisis retrospectivo de los 94 pacientes (55 hombres / 39 mujeres) que de forma consecutiva fueron sometidos a aloTPH en el King's College Hospital (London) entre Enero 2011 y Junio 2012, excluyendo trasplantes haploidénticos y de cordón.
- Diagnósticos: 29 LAM, 22 AA, 16 SMD, 8 LNH + LH, 6 LAL y 13 otros.
- Tipo de trasplante: 28 Familiar / 66 No emparentado
- Acondicionamiento: 74 AIR / 20 Mieloablativo
- Fuente progenitores: 92 Sangre periférica / 2 Médula ósea

Resultados:

- 50 Incompatibilidad ABO / 94 aloTPH (Incidencia de aloTPH con incompatibilidad ABO: 53%): 20 Menor y 30 M/Bi.
- 0 APSR / 64 aloTPH sin incompatibilidad ABO o con incompatibilidad menor.
- 5 APSR / 30 aloTPH con incompatibilidad M/Bi (Incidencia APSR en incompatibilidad M/Bi: 16.6%).
- Diagnósticos de las 5 APSR: 2 LAM, 1 SMD, 1 AA y 1 LAL.
- Las 5 APSR recibieron acondicionamiento con Alemtuzumab y en 4 / 5 dentro de un AIR.
- 3 / 5 APSR fallecieron por complicaciones infecciosas o por enfermedad del injerto contra el huésped.
- Las 5 APSR recibieron desde el día 0 un total de 121 concentrados de hematíes (coste aproximado de 20.000€).
- Los Ac anti-ABO fueron determinados pre-TAPH en 10 / 30 aloTPH con incompatibilidad M/Bi (33%): 3 / 10 presentaban títulos Anti-A/Anti-B >1:128 (2 desarrollaron APSR y 1 fallo de implante, precisando un segundo TAPH).
- De las 5 APSR, 2 tenían títulos elevados de AC antiABO, mientras que en los 3 restantes estos no fueron determinados. Sin embargo, al diagnóstico de APSR 4 / 5 presentaban Anti-A/Anti-B >1:128.
- Los 7 pacientes con títulos bajos de isoaglutininas no sufrieron APSR, anemia hemolítica autoinmune ni fallo de implante.

Conclusiones:

- La APSR no es infrecuente (Incidencia 16.6% en incompatibilidad M/Bi en nuestro centro), parece depender de los niveles de isoaglutininas y el acondicionamiento con Alemtuzumab no previene su aparición.

La repercusión clínica y económica de la APSR hace recomendable cuantificar las isoaglutininas pre-TAPH en caso de incompatibilidad M/Bi, debiendo valorarse la utilización de métodos para su reducción pre-trasplante (recambio plasmático, columnas de inmovilización...) en aquellos pacientes con títulos elevados (>1:128), a pesar de la evidencia científica al respecto todavía es escasa.

PC-066 IMPACTO CLÍNICO DE LA NO ADMINISTRACIÓN DE FILGRASTIM EN LA APLASIA DEL TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TAPH) EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM)

L. Magnano, X. Andrade, J.G. Correa, N. Martínez, M. Suárez-Lledó, A. Ardila, C. Martínez, A. Urbano-Ispizua, M. Rovira, L. Rosiñol, F. Fernández-Avilés, G. Gutiérrez-García
Hospital Clínic. Barcelona

Fundamento y objetivo: El TAPH en el MM es un procedimiento con una morbilidad aceptable y una mortalidad baja, ambas relacionadas mayoritariamente con toxicidad, infecciones bacterianas y complicaciones relacionadas con la recuperación leucocitaria como el síndrome del implante (SI). Aunque la administración de filgrastim es una práctica habitual para acelerar el implante leucocitario y reducir el riesgo infeccioso, recientemente se han reportado datos relacionados con efectos secundarios y complicaciones asociadas a su uso, como el SI que ponen en duda su utilidad clínica en el TAPH por MM. El objetivo de nuestro estudio fue comparar los resultados clínicos de dos cohortes consecutivas de pacientes con MM a los que se realizó un TAPH con filgrastim (grupo A) y sin filgrastim (grupo B) en la aplasia del procedimiento.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 52 pacientes (31 varones; edad mediana: 59 años) con MM tratados con un TAPH de forma consecutiva entre Abril de 2010 y Marzo de 2013 en una sola institución. En todos ellos el régimen de acondicionamiento fue melfalán 200 mg/m² y la fuente de progenitores hematopoyéticos (PH) la sangre periférica. En 25 pacientes (48%) el TAPH se realizó dentro de un programa de atención domiciliaria. Los primeros 27 (52%) recibieron filgrastim 5 mcg/kg/día desde el día +7 de la infusión de los PH y hasta alcanzar > 1,0 x 10⁹/l neutrófilos en dos días consecutivos. En los 25 restantes (48%) el procedimiento se realizó sin filgrastim.

Resultados: Las características iniciales de los pacientes incluidos en ambos grupos [edad, sexo, estado de la enfermedad al trasplante, tratamientos previos y celularidad CD34+ infundida fueron similares (p>0,1)]. En la serie global, la mediana de días de ingreso hospitalario fue 20 días (extremos 16-31) y la mediana de días con cifra de neutrófilos < 0,5 x 10⁹/l fue 8 días (extremos 5-16). Veintinueve pacientes (56%) presentaron fiebre y en 20 (39%) se obtuvo aislamiento microbiológico. La incidencia de mucositis y toxicidad intestinal grados II-IV fue del 21% y 25%, respectivamente. Veinte pacientes (39%) presentaron SI. Ninguno de los pacientes falleció durante la realización del TAPH. El análisis por grupos (A frente a B) se detalla en la tabla. En el análisis estadístico se observó de manera significativa una mayor incidencia de fiebre y SI en el grupo de pacientes que recibieron filgrastim.

Conclusiones: La no administración de filgrastim en la aplasia del TAPH en pacientes con MM se asocia a una reducción significativa de la fiebre y del SI sin impacto relevante en la duración de la hospitalización ni en la mortalidad inmediata asociada al procedimiento.

	Grupo A (n=27)	Grupo B (n=25)	p
Días de neutropenia < 0,5 x 10 ⁹ /l, mediana (extremos)	7 (5-11)	10 (5-16)	0,02
Fiebre, n (%)	23 (85%)	6 (24%)	0,0001
Infección, n (%)	11 (41)	9 (36)	0,7
Síndrome del implante, n (%)	16 (60)	4 (16)	0,001
Mucositis grado II-IV, n (%)	8 (30)	3 (12)	0,5
Toxicidad intestinal grado II-IV, n (%)	6 (22)	7 (28)	0,6
Días de ingreso hospitalario (mediana, extremos)	21 (16-31)	19 (16-30)	0,9

PC-067 CARACTERIZACIÓN DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS DE ETIOLOGÍA VIRAL EN PACIENTES CON HEMOPATÍAS MALIGNAS DESDE LA PANDEMIA DE GRIPE A DEL AÑO 2009

I. García-Cadenas¹, M.L. Blanco², R. Martino², A. Esquirol², S. Novelli², A. Garrido², S. Saavedra², M. Granell², C. Moreno², J. Briones², S. Brunet², N. Rabella², J. Sierra²
¹Beca AGAUR. ²Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Fundamento: El diagnóstico de infección respiratoria viral (IRV) se basa en la presencia de un cuadro clínico compatible en el contexto epidemiológico apropiado. Con frecuencia, en esta situación se obvia la caracterización del microorganismo responsable. Durante los periodos de epidemia por virus de la gripe A, un aspecto conocido es la circulación concurrente de otros virus. El diagnóstico etiológico viral permite optimizar la prevención y el tratamiento.

Métodos: Análisis retrospectivo de todas las IRV con documentación etiológica en pacientes con hemopatías malignas, desde el inicio de la pandemia de gripe A en julio del 2009 y hasta diciembre del 2012.

Resultados: Durante dicho periodo 75 pacientes con una edad mediana de 51 años (20-79) se diagnosticaron de IRV. El 44% de ellos tenía una leucemia aguda o un síndrome mielodisplásico. En un 47% la hemopatía estaba en fase avanzada. Un 27% recibía quimioterapia (QT) ambulatoria, un 23% QT intensiva o trasplante autólogo y el 51% había recibido un trasplante alogénico (60% de donante alternativo); entre los alotrasplantados, 22 (58%) habían desarrollado enfermedad de injerto contra huésped aguda o crónica y un 74% se encontraban bajo tratamiento inmunodepresor. Un 31% de pacientes del grupo global estaban hospitalizados cuando se diagnosticó la IRV. El 92% presentaba síntomas orientativos y la fiebre (70%) fue el motivo principal de consulta. Los agentes etiológicos responsables fueron: virus de gripe A (26; 35%), virus respiratorio sincitial (17; 23%), rinovirus (11; 15%), virus de gripe B (6; 8%), virus parainfluenza 3 (5; 6,7%), metaneumovirus (4; 5%) y adenovirus (3; 4%). El virus fue el único microorganismo detectado en 62 casos (83%). Las infecciones bacterianas (13%) fueron las más frecuentemente asociadas. El 20% de los pacientes desarrolló infección de vías bajas con criterios de gravedad. 7 enfermos (9.3%) precisaron ventilación mecánica. Se administró tratamiento antiviral a 25 pacientes (92% oseltamivir). En un 93% de los casos la IRV evolucionó bien.

La mortalidad atribuible a la IVR en la serie global fue del 5.3%. Los factores asociados con el desarrollo de IRV grave fueron: uso de corticoterapia sistémica, infección por virus gripe A y presencia de otros microorganismos; este último fue el único factor que mantuvo significación estadística en el análisis multivariado.

Conclusiones: Las IR por v. gripe A son las más frecuentes en pacientes hematológicos. Se detecta un amplio abanico de virus respiratorios, incluso en época de pandemia. Un 20% de los pacientes desarrollan cuadros graves, especialmente si existe una infección bacteriana asociada, con una mortalidad del 5%.

Microorganismos detectados durante la pandemia de gripe A (julio 2009-enero 2010)

Virus respiratorio sincitial	3 (33.3%)
Parainfluenza 3	2 (22.2%)
Rinovirus	1 (11.1%)
Gripe A	1 (11.1%)
Parainfluenza 1	1 (11.1%)
Enterovirus	1 (11.1%)

PC-068 ALTA INCIDENCIA DE SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS ASOCIADO A VEB EN PACIENTES CON APLASIA MEDULAR POSTRASPLANTE ALOGÉNICO: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

R. Parody, J.F. Falantes, C. Calderón, O. Pérez, M. Solé, I. Montero, J. González Campos, I. Espigado, M. Luz Martino, J.A. Pérez-Simón
 Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Fundamentos: El uso de timoglobulina (derivada de conejo) como método de depleción T *in vivo* en el acondicionamiento del trasplante alogénico (aloTPH) es un factor de riesgo conocido para la reactivación de VEB y el Síndrome linfoproliferativo (SLP) secundario. En pacientes con aplasia medular se emplea en el acondicionamiento junto con ciclofosfamida más/menos fludarabina. Con este protocolo, los resultados del trasplante son muy favorables en términos de supervivencia.

Pacientes y métodos: Analizamos un total de 20 casos de AM que han recibido aloTPH en nuestro centro (1997-2012), 6 de los cuales presentaron reactivación de VEB (5 desarrollan SLP: incidencia global 20%). El algoritmo diagnóstico se realizó en base a sospecha clínica con la confirmación mediante PCR cuantitativa de VEB en suero (determinación semanal de rutina desde 2012) más/menos estudio histológico, siempre que fuera posible.

Resultados: Todos los casos se diagnosticaron a partir del 2009 y todos menos 1 eran pacientes que habían recibido 1-2 ciclos de inmunosupresión previo al trasplante. La fiebre de causa desconocida y el hallazgo de adenopatías a la exploración y /o TAC fueron los primeros signos en todos los casos menos en 2 donde el diagnóstico se realizó por PCR de VEB semanal. La edad media fue de 33 años con predominio de sexo masculino (Tabla 1). En

4 casos se administró fludarabina como parte del acondicionamiento. La aparición fue precoz en todos los casos, con una media de 37 días (26-48). La carga viral media al diagnóstico fue de 34830 copias/ml (8500-113173). El diagnóstico histológico pudo realizarse en 2 casos, evidenciándose en ambos un Síndrome polimorfo asociado a VEB. La actitud terapéutica fue descenso de inmunosupresión y Rituximab semanal 375 mg/m² x 4 dosis mínimo + 2-4 dosis adicionales de 200 mg/m² en caso de persistencia de adenopatías o carga viral baja. Un solo caso requirió ciclofosfamida adicional ante falta de respuesta tras 4 ciclos. La respuesta global fue completa en 100% con una media de negativización de la carga viral a 29 días (17-41). Tres pacientes (1, 2 y 4) fallecieron finalmente por causas no relacionadas (301, 238 y 156 días, respectivamente).

Conclusiones: La alta incidencia de SLP-VEB encontrada en nuestra serie de AM post aloTPH alerta sobre el riesgo asociado al tratamiento inmunosupresor previo y plantea dudas sobre la dosis y tipo de timoglobulina utilizada (de conejo). El seguimiento estrecho semanal con PCR de VEB es esencial, si bien debe considerarse plantear estrategias preventivas (Rituximab 200 mg/m² monodosis) en esta situación (TIS previo al TPH) o bien experiencia con otro tipo de timoglobulina.

Paciente/ sexo	Edad	Tipo aloTPH	Fuente	Acondic	Serología VEB D/R	Primer VEB pos (post TPH)	Primer VEB negativo (tras inicio de tto)	Nº ciclos
1 Hombre	45	DE	MO	CF-Fluda	Neg/neg	39	ND	8
2 Mujer	44	DE	MO	CF-Fluda	Pos/pos	48	41	6
3 Hombre	21	DE	MO	CF	Pos/pos	26	39	4
4 Hombre	44	DE	MO	CF-Fluda	Neg/pos	44	17	4
5 Hombre	25	DNE	MO	CF	Pos/pos	27	21	5
6 Hombre	19	DNE	MO	CF-Fluda	Pos/neg	40	30	5

PC-069 EVALUACIÓN PROSPECTIVA DE UN ESQUEMA DE INTENSIDAD REDUCIDA DE FOTOQUIMIOTERAPIA EXTRACORPÓREA OFF-LINE PARA TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DEL INJERTO CONTRA EL HUÉSPED

V. López, C. Castilla-Llorente, I. Heras, M. Fernández, J.B. Nieto, E. Pérez, C. Riquelme, V. Vicente, M.L. Lozano
Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital Universitario Morales Meseguer. Centro Regional de Hemodonación.
Universidad de Murcia. IMIB. Murcia

En la actualidad los intervalos de tratamiento con fotoquimioterapia extracorpórea (ECP) aconsejados en EICH continúan siendo similares a los administrados en la publicación inicial de Edelson en 1987. Así, según las guías existentes (ASFA 2010; BCSH y BSBMT 2012; Sociedad Europea de Dermatología, 2013) en EICHc la pauta de tratamiento consiste en dos tratamientos de ECP cada 1-2 semanas durante las 12 primeras semanas. En EICHa (ASFA, 2010), ASBMT (2012), y Sociedad Europea de Dermatología (2013), sugieren dos-tres tratamientos semanalmente hasta respuesta de la enfermedad y después disminuir frecuencia de estos.

Objetivo: (1) Comparar la eficacia de recolección de células mononucleadas (CMN) de un sistema de ECP *off-line* respecto a datos históricos de sistemas *on-line* en pacientes con EICH; (2) Valorar el índice de respuestas de estos pacientes en un estudio piloto con un esquema de menor intensidad de tratamiento de ECP respecto a los protocolos ampliamente empleados.

Materiales y métodos: Se incluyeron 11 pacientes adultos con EICH refractaria a corticoides (8 EICHc grave, 3 EICHa -2 grado 2, 1 grado 3-) que fueron tratados con ECP mediante el siguiente esquema: durante las 6 primeras un tratamiento semanal, bimensual las siguientes 6 semanas, y mensual a partir del tercer mes hasta el 6^o-12^o mes del inicio, según respuesta.

Resultados: Se analizaron 144 procedimientos consecutivos de aféresis (Cobe Spectra 62, Spectra Optia 82), siendo la cantidad media de leucocitos y de CMN recolectadas de 127.1 y 120.0 x 10⁶/kg, respectivamente. Respecto a datos previos con sistemas *on-line* (Helen Denney, comunicación poster, EBMT 2012) esto supone dos y cuatro veces superiores cantidades de leucocitos y CMN por proceso, respectivamente. Globalmente, la mediana de tratamientos hasta el análisis fue de 7. En el caso de los pacientes con EICHc la tasa de respuesta en afectación cutánea, articular y de mucosa oral fue del 100%, siendo la de otros órganos en torno al 50%. Dos de los tres pacientes con EICHa presentaron respuesta, siendo una completa (un caso con afectación digestiva estadio 3), 1 paciente alcanzó respuesta parcial y otro progresó durante el tratamiento.

Conclusión: Aunque ECP ha sido empleada durante más de 25 años en una gran variedad de patologías, parece existir una falta de incentivos para optimizar el esquema terapéutico. Con el protocolo empleado en este estudio piloto se reduce en al menos un 50% el número de tratamientos administrados, preservando la tasa de respuestas, lo que repercute positivamente en costes del procedimiento y comodidad del paciente (RIC RD12/0042/0050).

Conclusión: Aunque ECP ha sido empleada durante más de 25 años en una gran variedad de patologías, parece existir una falta de incentivos para optimizar el esquema terapéutico. Con el protocolo empleado en este estudio piloto se reduce en al menos un 50% el número de tratamientos administrados, preservando la tasa de respuestas, lo que repercute positivamente en costes del procedimiento y comodidad del paciente (RIC RD12/0042/0050).

PC-070 ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE POSTRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO: UNA COMPLICACIÓN POCO FRECUENTE DE DIFÍCIL CONTROL

D. Morillo Giles, R. Forés, N. Claros, N. Dorado, M. Rojas, A. Vázquez, A. Lario, C. Fernández, J.R. Cabrera
Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid

La Anemia Hemolítica Autoinmune (AHAI) postrasplante hemopoético es una complicación conocida que se ha relacionado con la Enfermedad Injerto-Contra-Huésped Crónica (EICHc). Descrita con mayor frecuencia en trasplantes con donante adulto no emparentado (TDNE) y sangre de cordón umbilical (TSCU), su tratamiento no está bien establecido. Presentamos nuestra experiencia en el manejo de esta complicación.

Entre septiembre/2008 y diciembre/2012 hemos realizado 92 trasplantes alogénicos en nuestro centro -edad media 40 años (16-66)-, 41 con donante familiar, 19 TDNE y 32 TSCU dual. Todos excepto 2 recibieron ATG en el régimen de acondicionamiento.

Cuatro pacientes (4,3%) desarrollaron AHAI con una mediana de 294 días postrasplante (210-485). Todos ellos presentaron Prueba de Coombs directa + (4 para anti-Ig G y 2 también para C⁺) con panaglutinina inespecífica. Un paciente presentaba incompatibilidad mayor ABO y el resto era ABO compatible.

Paciente 1: desarrolló EICHa grado II (cutánea) que respondió a esteroides y c. mesenquimales, EICHc cutáneo leve controlado con MMF. Diagnosticado de AHAI en el día +485, tratado con esteroides, rituximab (375mg/m²), Ig iv; ciclofosfamida (750 mg/m²) + rituximab + dexametasona; pulsos de ciclofosfamida (1 g/m²) y esplenectomía, con respuestas parciales. Recaída de la LMA en el día +910 con persistencia del cuadro hemolítico compensado, éxitus en el día +1294.

Paciente 2: presentó EICHc hepático leve controlado con CyA. Diagnosticada de AHAI en el día +300. Tratada con esteroides, rituximab (375 mg/m²), Ig i.v. y pulsos de ciclofosfamida (750 mg/m²). Actualmente (+830) en quimerismo completo sin inmunosupresión ni evidencia de hemólisis.

Paciente 3: desarrolló EICHa grado I y posterior EICHc cutáneo leve con buena respuesta a esteroides tópicos. En el día +210 se diagnosticó de AHAI, tratado con esteroides con respuesta completa. Actualmente (+770) en quimerismo completo con P. Coombs directo positiva sin otros datos de hemólisis.

Paciente 4: presentó EICHa grado II (cutánea) controlado con esteroides y Etanercept. Diagnosticada de AHAI (día+288), en situación de quimerismo mixto. Refractaria a múltiples líneas: Rituximab (375 mg/m²), dexametasona, Ig iv, Bortezomib, Ciclofosfamida (1 g/m²), esplenectomía. Éxitus en el día +328 por neumonía.

Conclusiones: En nuestra experiencia, la AHAI postrasplante es una complicación poco frecuente y de aparición tardía, con mayor incidencia en los TDNE y TSCU. No presenta relación con la gravedad de la EICHc ni otros problemas inmunohematológicos. Es refractaria a diversos esquemas terapéuticos, y su tratamiento en ocasiones puede asociarse a la recidiva de la enfermedad hematológica.

PC-071 EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON LA COLECTA DE LINFOCITOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

M. Guillén, M. González-Vicent, C. Goyanes, C. Alberquilla, L. Madero, J. Sevilla
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

Objetivo: Analizar los efectos adversos de la colecta de linfocitos en los pacientes pediátricos.

Pacientes: Se ha realizado el análisis de 775 colectas de linfocitos, a 65 pacientes, 34 niños/31 niñas, del 1 de enero de 2003 hasta el 31 de diciembre de 2012 en el Hospital Universitario Niño Jesús. Mediana de procedimientos por paciente 7(2-84). Mediana de edad de los pacientes 10 años (1-21). Mediana de peso 36 kg (6-77).

Métodos: Las colectas de linfocitos fueron con el separador celular de flujo continuo Cobe Spectra con control manual o automático (autoPBSC), y con el separador celular Optia. La velocidad de recolección se ajustó a 0,9 ml/mn, manteniendo el hematocrito del sistema de colecta ~ 2%. El anticoagulante utilizado fue ACD-A, ratio 14:1. En < 20 kg, el separador celular se purgó con un concentrado de hematíes previamente irradiado compatible con el receptor.

Resultados: El acceso vascular utilizado fue en 591 procedimientos (88%) catéter venoso central en vena femoral, en 73(11%) vías periféricas en flexuras y en 2 vía periférica en flexura y porth-A cath.

Se registró algún efecto adverso en 317(47,5%) procedimientos, y ninguno en 351 (52,5%). En 1,9% fueron graves: hipotensión severa (10 casos), bradicardia (2 casos) y síncope (1 caso). Efectos adversos más frecuentes: problemas con el acceso venoso y toxicidad por citrato. Problemas en el acceso: flujo de salida es menor, acortándose el tiempo del procedimiento por dificultades técnicas con el acceso, procesando menos volumen por kilo de peso (p<0,001). Toxicidad por citrato: el peso y el volumen procesado (p<0,001); los pacientes de mayor peso, tiene más edad, y explican la sintomatología durante el procedimiento, finalizándolo antes si no cede.

Según el tipo de separador celular, la pérdida de hematocrito y plaquetas varía (Tabla 1). La pérdida de hematocrito no es estadísticamente significativa independientemente del separador celular utilizado, aunque es menor con Optia. La pérdida de plaquetas es estadísticamente significativa, siendo menor cuando la colecta se ha realizado también con Optia. Las variables relacionadas con la pérdida de plaquetas en relación con el separador celular utilizado estadísticamente significativas se resumen en la Tabla 2.

Caso	Sexo	Edad	Enfermedad de base	Tipo de trasplante	ABO mismatch	Acondicionamiento	Tiempo hasta diagnóstico de AHAI	EICH	CMV
1	M	56	LMA 1ª recidiva	TSCU	No	FLU-BU-CY-ATG	485	Agudo II (cutánea), Crónico cutáneo leve	Reactivación CMV
2	F	52	LLC refractaria	TDNE	Mayor	TNI (800) y ATG	300	Crónico hepático leve	Reactivación CMV
3	M	49	Eritroleucemia en 1ª recidiva	TSCU	No	FLU-BU-CY-ATG	210	Aguda I, Crónico cutáneo leve	No
4	F	30	SMD hipoplásico, crom 16 frágil	TSCU	No	Thy-Flu-Bu-ATG	288	Aguda II (cutánea)	No

Tabla 1. Pérdida de hematocrito y plaquetas según el separador celular utilizado en la colecta de linfocitos de pacientes pediátricos

Variables	CS manual	CSAutoPBSC	Optia	p
Pérdida Hematocrito (%)	3,8 (12,5-13,8)	3,5 (1,3-7,8)	2,85 (5-12,4)	NS
Pérdida Plaquetas (%)	35 (512-68)	31 (4,7-56)	26 (21-52)	<0,009

NS: no significativo, CS manual: Cobe Spectra manual, CS AutoPBSC: Cobe Spectra autoPBSC

Tabla 2. Variables estadísticamente significativas para la pérdida de hematocrito y plaquetas según el separador celular utilizado en la colecta de linfocitos de pacientes pediátricos

Variables	CS manual	CSAutoPBSC	Optia	p
Volemias procesadas	2,2 (0,5-3)	2,2 (0,6-2,2)	1,8 (1,1-2,7)	<0,001
Volumen/kg de peso procesado	137 (31-255)	138 (49-181)	119 (79-157)	<0,001
Pérdida Plaquetas (%)	35 (512-68)	31 (4,7-56)	26 (21-52)	<0,009

Conclusión: La colecta de linfocitos para posterior tratamiento con 8-MOP e irradiación con UVA (fotoaféresis extracorpórea) es bien tolerada en pacientes pediátricos postrasplantados con enfermedad injerto contra huésped, incluso en niños con bajo peso.

La pérdida de plaquetas y de hematocrito es inferior con el separador celular Optia.

PC-072 REVISIÓN DE CITOPENIAS INMUNES EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS

M.C. Moragues Martínez¹, A.I. Pascual Martínez², A.I. Rodríguez Jiménez², A. Contento Gonzalo², D. Bardan Rebollar², A.R. Martín Cerezo², M.J. Pascual Cascón²,

M.E. González Valentín², A.I. Heiniger Mazo²

¹Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

²UGC de Hematología y Hemoterapia. Hospital Materno-Infantil. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga

Introducción: Las citopenias inmunes tras alo-trasplante son una complicación grave y su origen es multifactorial. El mecanismo patogénico más común es la incompatibilidad antigénica de los hematíes, principalmente del sistema ABO, entre donante y receptor, dando lugar a una anemia hemolítica aloinmune. La anemia hemolítica autoinmune (AHAI) es una complicación menos frecuente y se define como la hemólisis producida por el sistema inmune del donante frente a hematíes del propio donante.

Objetivo: Analizar la incidencia, evolución y tratamiento de citopenias inmunes tras el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) en nuestro centro.

Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivo. Se revisan los TPH Allogénicos realizados entre Enero de 1990

y Diciembre del 2012, analizando los casos que desarrollan citopenias inmunes.

Resultados: Se han realizado en nuestro centro 347 alotrasplantes. De éstos, un 1.5 % (5) desarrolló citopenias inmunes: 3 anemias hemolíticas autoinmunes, 1 aloinmune y 1 síndrome de Evans. La mediana de edad al diagnóstico de la citopenia fue de 4 años (rango 2-55). Enfermedades de base: IDCS, LA Bilineal, 2 AREB, AAS. Un 40% DE (1 TPH haploideéntico) y 60% DNE. La fuente de progenitores fue MO en el 60% y 40% SCU. En un caso hubo incompatibilidad mayor ABO. Con un buen implante primario en el 80% de los casos la mediana de tiempo de aparición de la citopenia fue de 3 meses. Todos presentaron un Coombs directo positivo (100% IgG + CD3). La mediana de hemoglobina al diagnóstico fue de 6 g/dl. En un sólo caso se observó reactivación de CMV. Todos los pacientes recibieron corticoides como primera línea de tratamiento y en 2 pacientes se asoció inmunoglobulinas a altas dosis. De las 3 respuestas iniciales 2 recayeron. Como segunda línea de tratamiento recibieron azatioprina 1 con buena respuesta y Rituximab 3 sin respuesta. Se solicitaron células mesenquimales (CMS) como 3ª línea en 3 pacientes: uno alcanzó RC, otro no respondió y el tercero falleció antes de su infusión. El paciente que alcanzó RC tras la infusión CMS está actualmente en recaída con CD+ coincidiendo con el descenso de corticoides. Con una mediana de seguimiento de 12 meses (rango 3-230) un 40% de los pacientes están en RC, un 20% está en recaída y un 40% falleció.

Conclusión: En nuestra serie las citopenias autoinmunes son más frecuentes en niños tal y como se describe en la literatura. Desarrollan enfermedad refractaria con una elevada tasa de morbilidad las citopenias post-TSCU. Se debe descartar una citopenia inmune en pacientes trasplantados que presentan citopenias de nueva aparición sin causa justificada.

Nº	Edad/Sexo	Dco1	Trasplante	Citopenia	Día post-TPH	1ª línea/ Respuesta	2ª línea/ Respuesta	3ª línea/ Respuesta
1.	2/ Varón	IDCS	TMO-Haploideéntico	Anemia	+100	Corticoides + Ig2/RC3	Azatioprina/RC	
2.	8/ Varón	LAL	TMO-DE 9/10	Anemia	+85	Corticoides/RC		
3.	8/ Mujer	AREB	TSCU-DNE 6/6	Anemia+ trombopenia	+86	Corticoides + Ig/NR4	Rituximab/NR	
4.	4/ Varón	AAS	TMO-DNE 9/10	Anemia	+130	Corticoides /RC	Rituximab/NR	MSC/RC Recaída
5.	55/ Mujer	AREB	TSCU-DNE 4/6	Anemia	+211	Corticoides /RP	Rituximab/NR	MSC/no respuesta

PC-073 LA DIFERENCIA EN GENES DE RECEPTORES Y LIGANDOS KIR ENTRE PACIENTES Y DONANTES MEJORA LA SUPERVIVENCIA EN EL TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO SIN DEPLECIÓN T

M. Bastos Oreiro¹, J. Anguita¹, C. Martínez-Laperche¹, L. Fernández², A. Pérez Corral¹, A. Navarro¹, E. Bucés¹, P. Balsalobre¹, C. Pascual¹, C. Muñoz¹, M. Kwon¹, D. Serrano¹, A. Pérez², I. Buño¹, J. Gayoso¹, J.L. Díez Martín¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

²Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

Fundamentos: La alorreactividad entre los receptores KIR (“Killer immunoglobulin receptor”) de las células NK (“Natural Killer”) del donante con ligandos KIR del receptor puede contribuir al efecto injerto contra tumor en el contexto del trasplante haploide. Nuestro objetivo es analizar la influencia de la alorreactividad KIR, en la evolución de los pacientes con neoplasias hematológicas sometidos a trasplante haploide sin depleción T con ciclofosfamida (Cy) post-infusión.

Materiales y métodos: Se analizaron 33 pacientes y sus donantes con neoplasias hematológicas sometidos a trasplante haploide con altas dosis de Cy post-infusión en nuestro centro, entre 2007-2013. El potencial de alorreactividad KIR se evaluó mediante los modelos “mismatch ligando” y “gen-gen”. Se utilizó el tipaje HLA para identificar los ligandos KIR en HLA-B y HLA-C, y las diferencias entre paciente y donante. El genotipo KIR se analizó mediante PCR (KIR Typing, Miltenyi Biotec) sobre ADN genómico purificado (Maxwell 16 Blood DNA Kit, Promega) de muestras de sangre periférica de donante y receptor, revelada por electroforesis convencional en geles de agarosa.

Resultados: Los datos demográficos y haplotipos KIR de enfermos y donantes se reflejan en la [Tabla 1](#). La diferencia entre donante y receptor de ligandos KIR HLA se ha relacionado con mayor SG al año (52% vs 82%; $p=0,041$) y menor tasa de recaídas al año (63% vs 22%; $p=0,037$) ([Figura 1](#)). La diferencia en genes de receptores KIR inhibitorios (iKIR) entre donante y receptor se ha relacionado con un incremento de la SG (94% vs 75%; $p=0,049$) y reducción de recaídas al año (13% vs 61%; $p=0,028$) en comparación con los pares sin diferencias ([Figura 1](#)). Al comparar estas variables, tanto de ligandos (HR=4,38 CI:0.9-21; $p=0,061$) así como por diferencias entre genes inhibitorios (HR=4,15 CI:1.16; $p=0,047$), ambas tienen tendencia a ser variables independientes para la reducción de la tasa de recaída. Al contrario de lo publicado por otros grupos, en nuestro análisis los pacientes que reciben progenitores de donantes con haplotipo Bx con contenido de genes centroméricos tipo Cen-BB vs. los que no los reciben no muestran una mejor evolución, con una SG 85% vs. 90% ($p=0,05$) y tasa de recaída 66% vs. 10% ($p=0,047$) al año.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que en el trasplante haploide sin depleción T con altas dosis de Cy post-infusión, la diferencia entre ligandos KIR así como la diferencia entre genes de receptores KIR entre paciente y donante están asociados con una mejoría de la supervivencia, no confirmándose estos datos para aquellos que reciben trasplante de donantes que contengan genes Cen-BB.

Tabla 1. Características de los pacientes

Número de pacientes		33
Mediana de edad (rango)		40 (19-65)
Sexo n (%)	Hombres	24 (73)
	Mujeres	9 (27)
Diagnóstico n (%)	LMA	10 (30)
	LLA	2 (6)
	EH	12 (36)
	LNH	2 (6)
	MM	2 (6)
	SMD	3 (9)
Respuesta pre-trasplante n (%)	RC	18 (54)
	RP	15 (45)
Haplotipos donante n (%)	A-A	5 (15)
	B-x	28 (84)
	Cen B-B	8 (24)
Haplotipos paciente n (%)	A-A	6 (9)
	B-x	27 (81)
Intensidad de condicionamiento n (%)	MINI	22 (66)
	MAXI	11 (34)

LMA leucemia mieloide aguda, LLA leucemia linfoblástica aguda, MM mieloma múltiple, EH enfermedad de Hodgking, SMD síndrome mielodisplásico, MLF mielofibrosis, LNH linfoma no Hodgking, HI hijo, RP respuesta parcial, RC respuesta

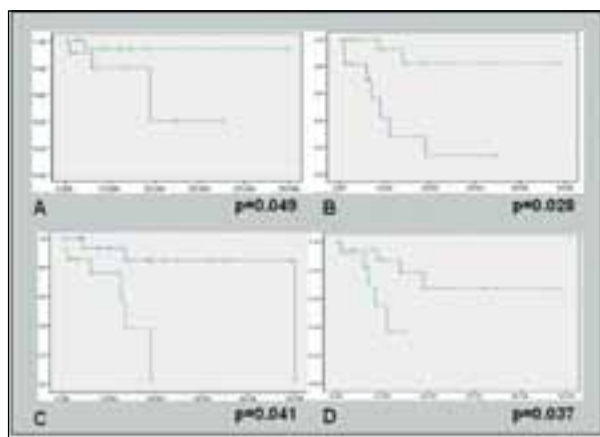


Figura 1. Supervivencia global (A) y supervivencia libre de enfermedad (B) en pacientes que reciben trasplante de donantes con (VERDE) y sin (AZUL) diferencias entre genes de receptores KIR inhibitorios. Supervivencia global (C) y supervivencia libre de enfermedad (D) en pacientes que reciben trasplante de donantes con (AZUL) y sin (VERDE) diferencias entre ligandos KIR.

TERAPIA CELULAR

PO-074 USO DE PLERIXAFOR EN DONANTES SANOS CON MOVILIZACIÓN INSUFICIENTE

C. Calderón Cabrera, M. Domínguez Muñoz, J. Martín Sánchez, P. Noguero Novella, R. Parody Porras, J. Falantes González, J.A. Pérez-Simón, M. Carmona González
UGC de Hematología y Hemoterapia.
Hospital Universitario Virgen del Rocío.
Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS)/CSIC/Universidad de Sevilla

Introducción: La estimulación con G-CSF es el método estándar para la movilización de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica en donantes sanos. La mayoría de los donantes movilizan suficiente cantidad de células CD34+ tras 5 días de tratamiento con G-CSF pero en un pequeño porcentaje de los mismos no se alcanza la cantidad necesaria de progenitores hematopoyéticos.

La adición de plerixafor al G-CSF ha demostrado su eficacia y seguridad en pacientes pobres movilizados con diagnóstico de linfoma y mieloma, pero su indicación no ha sido aún aprobada en donantes sanos, existiendo solo dos publicaciones al respecto.

Presentamos tres casos en los que fue necesario el uso de plerixafor por uso compasivo en donantes sanos para conseguir el producto de trasplante deseado.

Pacientes y métodos: El donante para el aloTIR era 1 varón de 67 años y en los trasplantes haploideénticos se trataba de 2 mujeres de 29 y 31 años.

Las enfermedades hematológicas presentes en los receptores eran: 1 SMD para trasplante con acondicionamiento de intensidad reducida (aloTIR) y 2 LMA candidatos a trasplante haploideéntico con selección positiva de células CD34+.

Nuestro objetivo era la obtención de al menos $4 \times 10^6/\text{kg}$ células CD34+ para el aloTIR y de $8 \times 10^6/\text{kg}$ seleccionadas positivamente para los 2 haploideénticos.

La movilización se realizó con lenogastim a dosis de $11 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ en el primer caso y de $15 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ para los otros 2.

Resultados: Ante la obtención insuficiente de CD34 para el tipo de trasplante planteado al 5º día de tratamiento con G-CSF (1ª aféresis), se administró plerixafor esa noche a dosis de $240 \mu\text{g}/\text{kg}$. Los datos relativos a movilización y aféresis se describen en [Tabla 1](#).

Los tres pacientes recibieron el trasplante en fresco e injertaron adecuadamente. Ninguno de los donantes presentó efectos secundarios graves; solo 1 presentó cuadro de epigastralgia/síndrome diarreico leve tras la administración de

plerixafor y, con un seguimiento de 8, 3 y 2 meses respectivamente, no hemos objetivado complicación alguna en ninguno de ellos, siendo normales los controles analíticos realizados periódicamente.

Conclusiones: El tratamiento con plerixafor nos ha permitido en los tres casos llevar a cabo con éxito el trasplante previsto y aunque son necesarios más estudios que confirmen la seguridad a largo plazo del mismo en donantes sanos, pensamos que su uso puede ser considerado en donantes con movilización insuficiente.

	CD34/ μL 5º día (G-CSF)	CD34 $\times 10^6/\text{kg}$ 1ª aféresis	CD34 $\times 10^6/\text{kg}$ postS + CD34	CD34/ μL 6º día (+ plerixafor)	CD34 $\times 10^6/\text{kg}$ 2ª aféresis	CD34 $\times 10^6/\text{kg}$ postS + CD34
Donante 1	20		0.9	66		4
Donante 2	21	2.24	1.7	84	5	3.6
Donante 3	25	2.5	1.6	76	4.9	3.5

PC-075 VALORACIÓN DE LA EFICACIA A LA FOTOAFÉRESIS EXTRACORPÓREA EN LA ENFERMEDAD DEL INJERTO CONTRA EL HUÉSPED CRÓNICA

R. Goterris, B. Ferrer, J. Carlos Herrera, M. Gómez, C. Solano, C. Arbona
Hospital Clínico Universitario. Valencia

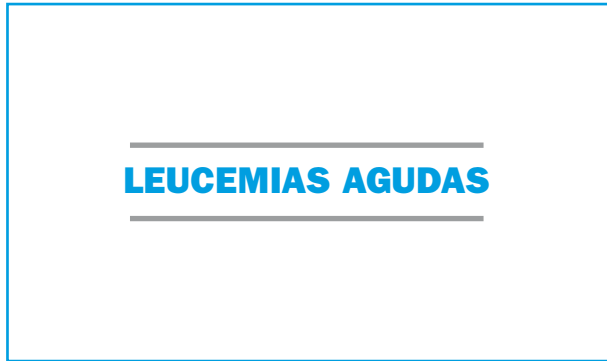
La fotoaféresis extracorpórea (FEC) es una terapia inmunomoduladora que se ha demostrado eficaz en pacientes con enfermedad injerto contra huésped (EICH) crónica. Tiene la ventaja, frente a otros tratamientos de segunda línea, de inducir una tolerancia sin provocar inmunosupresión sistémica.

Objetivo: Analizar la respuesta en los pacientes afectados de EICH crónica tratados con FEC en nuestro centro.

Material y métodos: La FEC se indicó EICH crónica extensa resistente/refractaria a corticoides o con intolerancia, preferiblemente en segunda línea, o en primera línea con afectación pulmonar, o contraindicación de inhibidores de calcineurina. Utilizamos el sistema integrado CELLEX™ (Therakos Inc, NJ, USA). En los adultos se procesó el volumen estándar (1500ml) y en niños en función de peso. La frecuencia del tratamiento fue: dos días consecutivos/15 días y valoración de respuesta a los 3-4 meses, en caso de respuesta espaciar a frecuencia mensual y suspender al mes de la supresión de corticoides. Valoración respuesta con criterios NIH. Desde noviembre/10 hemos tratado 10 pacientes (5M/5V), 2 de ellos niños, mediana de edad 35 (10-64), diagnóstico: 4LMA/2LLA/2LLC/1SMD/1LMC-CB; compatibilidad HLA idéntica familiar 8 casos y 2 de DNE, usando en todos fuente de PH sangre periférica movilizada. Acondicionamiento mieloablativo en el 70%. La EICHc se diagnosticó con una mediana de 215 días post-TPH: siendo grave en 6 casos y moderada en 4. Por órganos: 9 con afectación cutánea, 6 mucosa, 5 hepática, 3 pulmonar, y 1 serosa múltiple. En 3 pacientes la indicación fue contraindicación de corticoides, en 3 resistencia y 4 por dependencia. La FEC fue tratamiento de 2 línea en 3 casos y >2 en los restantes (mediana líneas 2,5).

Resultados: Realizamos 117 procesos (22/paciente), con tolerancia en todos los casos. La mediana de días para el inicio FEC desde el diagnóstico EICHc: 465 (15-2886). Se obtuvo una RC en 4 pacientes (supresión de corticoides y FEC), RP en 5 (reducción 50-75% de corticoides que continúan en FEC), y en 1 caso la enfermedad progresó (pulmonar). Por órganos: respuesta global 100% cutánea (4RC y 5 RP) y mucosa (3RC y 3RP); 60% hepática (3RC, dos no valorados); pulmonar (1RC, 1PE, 1 no valorada). Por gravedad: moderada: 75% de RC y en la grave 16% RC. Con un seguimiento de 11 meses desde el diagnóstico de EICH 9 pacientes están vivos y 1 falleció de recaída de la enfermedad (en RC del EICHc).

Conclusiones: El procedimiento es bien tolerado y seguro incluso en niños. Nuestros resultados se ajustan a los publicados: importancia del inicio precoz del tratamiento, mayor respuesta en grados menos avanzados. Cualquier órgano es capaz de mostrar respuesta.



PO-076 RECAÍDA EXTRAMEDULAR EN LEUCEMIA AGUDA PROMIELOCÍTICA (LAP). REVISIÓN DE LA SERIE DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE

S. Gunko, A. Yeguas, M.C. Monteserín, C. Teno, N. Somolinos, V. Gerónimo, T. Palomo, L. Benito, L. García Alonso, E. Chica, V. Turcu, J.A. García Vela
Hospital Universitario de Getafe (Madrid)

Introducción: La LAP es un subtipo particular de leucemia aguda mieloide por sus características clínicas y biológicas. El tratamiento con ATRA combinado con antraciclinas induce hasta el 90% de remisiones completas. El 20-30% de los pacientes recaen (1), siendo de especial interés las recaídas extramedulares. Existen diferentes factores que pueden predisponer a dicha recaída, aunque los resultados son heterogéneos y no concluyentes (2). En estos momentos sólo se recomienda realizar profilaxis neuromeningea en los pacientes que presentan hemorragia intracraneal. Presentamos nuestra serie de pacientes con recaída extramedular en la que ninguno de ellos tuvo esta complicación durante su tratamiento.

Objetivos: Revisión de la prevalencia de recaídas extramedulares y caracterización de los factores predisponentes en pacientes diagnosticados de LAP en el Hospital Universitario de Getafe.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de 15 pacientes diagnosticados desde 1998 hasta la actualidad.

Resultados: La media de edad fue de 37 años (18-54), 54% varones y 46% mujeres. Los pacientes fueron tratados con esquema PETHEMA LPA 99, 2000, 2003 y 2005. La distribución por estratificación de riesgo: alto 4(27%), intermedio 8(53%) y bajo 3(20%). Ninguno tuvo hemorragia intracraneal al diagnóstico ni durante la inducción. Un paciente de alto riesgo recibió profilaxis de SNC. Todos alcanzaron remisión molecular al finalizar los bloques de consolidación. Recayeron a nivel del SNC 3 pacientes (20%) y 1(6.7%) como sarcoma nasofaríngeo. Los factores predisponentes de la recaída extramedular en estos pacientes: CD56+ débil: 2 (13.3%); Síndrome de ATRA: 2 (13.33%); edad <45 años: 2 (13.33%); Leucocitosis al diagnóstico: 1 (6.66%); PML RAR-alfa isoforma bcr3: 1 (6.66%). Dos pacientes fallecieron en la reinducción y los otros 2 alcanzaron la remisión molecular consolidándose uno de ellos con TASPE, ambos vivos en la actualidad.

Conclusiones: En nuestra serie se demostró una tasa de recaída extramedular del 26.7% que es moderadamente superior a la de los estudios actuales(3), y una tasa de mortalidad asociada del 50%. Estos pacientes presentan peor pronóstico de supervivencia en comparación con los pacientes con recaída medular. Se necesitan más estudios que validen los factores de riesgo de recaída extramedular y definir protocolos de profilaxis neuromeningea específicos según la estratificación del riesgo.

PO-077 TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA CON AZACITIDINA. EXPERIENCIA EN EL ÁREA II DEL SMS

A. Martínez Frances¹, I. Español Morales¹, C. González Vera¹, M.H. García Lagunar², D.P. Gutiérrez-Meca Maestre, M. Martínez Penella²

¹Servicio de Hematología. ²Servicio de Farmacia.
Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena

Fundamento y objetivo: La edad mediana al diagnóstico de la Leucemia Aguda Mieloblástica (LAM) es de 64 años. Esto condiciona la elección de esquemas de tratamiento convencional en casi la mitad de los pacientes por su elevada toxicidad. La azacitidina está aprobada en Europa para el tratamiento de leucemia aguda mieloblástica entre un 20 y un 30% de blastos en médula ósea, siendo una opción terapéutica de toxicidad tolerable en muchos pacientes. El objetivo del presente estudio es analizar las características clínicas y la respuesta a azacitidina de los pacientes tratados con leucemia aguda mieloblástica en el área II entre enero de 2011 y mayo de 2013.

Pacientes y métodos: Partiendo de las bases de datos de diagnósticos de alta de nuestro centro, se obtuvieron los pacientes con leucemia aguda mieloblástica, que hubieron recibido por ello tratamiento con azacitidina entre enero de 2011 y mayo de 2013. A partir de la historia clínica electrónica se registraron las variables demográficas, y características clínicas al diagnóstico de los pacientes, así como el número de ciclos de tratamiento administrados, y la respuesta a los mismos, analizando dichos datos con métodos de estadística descriptiva.

Resultados: Se encontraron 8 pacientes tratados con azacitidina por LAM, cuya mediana de edad al diagnóstico era de 74 años (27-83). Cinco pacientes (62,5%) eran mujeres. En tres pacientes la leucemia era secundaria a otra entidad hematológica (anemia de Fanconi en un caso) o recidivada tras tratamiento quimioterápico convencional (dos), siendo los otros cinco de nuevo diagnóstico. Al ingreso la mayoría de pacientes presentaban anemia grado III-IV (6 pacientes), trombopenia grado III-IV (6), o neutropenia (7 enfermos). La LDH estaba elevada en la mayoría de pacientes (7), siendo en dos ellos superior a tres veces el valor de la normalidad. Respecto al tipo de leucemia según clasificación FAB encontramos: 2 pacientes con M1, 4 con M2, y 2 con M5b. Las alteraciones cariotípicas se determinaron por citogenética convencional o FISH, detectándose cariotipo complejo en un paciente, t(8:21) en un caso, 7q- y 5q- en otros dos casos. Cinco pacientes presentaban un recuento medular de blastos entre 20 y 30%, siendo los otros tres pacientes tratados por uso compasivo. No hubo respuesta en los pacientes tratados en segunda o posteriores líneas. Tres pacientes (60%) de los tratados en primera línea respondieron tras una media de 4 ciclos, manteniendo la respuesta hasta el 9 de media.

Conclusión: La azacitidina constituye una opción terapéutica eficaz con toxicidad tolerable en pacientes con LAM *de novo* no candidatos a tratamiento convencional.

PO-078 LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA (LAM) EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS. ANÁLISIS RETROSPECTIVO DEL PAPEL DEL RÉGIMEN FLUGA

Z. Muentes, E. Lavilla, L. García Iglesias, M. Varela, J. Paz, S. Ferrero, A. Cobas, J. Arias
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo

Introducción: La leucemia aguda más frecuente del adulto es la LMA, con una mediana de edad al diagnóstico de 65 años. En los pacientes mayores el pronóstico es ominoso por alta mortalidad precoz, baja tasa de respuestas y mediana de supervivencia (SG) inferior a 18 meses.

Métodos: Análisis retrospectivo de pacientes > 65 años diagnosticados de LMA no promielocítica entre abril 2009 y diciembre 2012. Evaluación de su evolución y supervivencia según tipo de tratamiento (tto) recibido y riesgo genético (RG).

Resultados: Se incluyen 46 pacientes (p) con mediana de edad 76 años (66-94), 56,5% varones. Comorbilidades: HTA 54%, DM 15%, cardiopatía 15%, IRC 15%. Citogenética realizada en el 78,2%, con la siguiente distribución por RG: 15% favorable, 19,6% intermedio y 43,6% desfavorable. Tto. Quimioterapia (QT) convencional en 26 p (56%): 14 p con Ida/AraC a dosis atenuadas y 12 p con FLUGA; 4p (9%) reciben 5-azacitidina y 16 p (35%) soporte.

Pacientes que reciben QT (n=26): Edad 72 años (66-82). Citogenética realizada a todos, con resultados por RG similares a los de la serie completa. Respuesta. Ida/AraC (n=14): completa (RC) 64,2%, refractariedad (ER) 28,6% y muerte en inducción (MRT) 7%. FLUGA (n=12): RC 33,3%, R par-

cial 17%, ER 33,3% y MRT 17% (p=0.24). RC por RG. 75% en RG favorable/Intermedio vs 28% en RG desfavorable (p=0.034). Causas de ingreso. Infecciones 37%, diagnóstico y 1º ciclo QT 26,3%, QT programada 19,7%, deterioro/progresión 10,5 %, otras (ICC, IRA) 6,5%. Media de días de ingreso. Fue significativamente inferior en pacientes con FLUGA vs Ida/AraC, tanto en el 1º ingreso (21,5 vs 44,29 días; p=0.002) como totales (44,2 vs 76,5 días; p=0.033). Soporte transfusional. Los pacientes tratados con FLUGA recibieron menos transfusiones que los tratados con Ida/Ara-C: 22 vs 36 UCH (p>0.05) y 14.5 vs 41 transfusiones de plaquetas (p=0.009).

Supervivencia. SG (n=46) 3 m (0.5-5-5). No existen diferencias por tipo de tto (FLUGA 10.2 m vs Ida/Ara-C 10.3 m), pero sí por RG (favorable 18.6 m, intermedio 21.4 m, adverso 3 m). Con una mediana de seguimiento para los pacientes vivos de 6.3 m (0.5-21), han fallecido 17 p (65.4%); la causa de muerte no difiere entre los grupos de tto, siendo la más frecuente infecciosa (46.2%).

Conclusiones: El pronóstico de los pacientes > 65 años con LAM continúa siendo muy pobre, y sólo el 65% de los pacientes reciben tto; en ellos, el factor pronóstico más importante es la citogenética. El régimen FLUGA obtiene tasa de respuesta y SG equiparable a Ida/Ara-C, pudiendo mantener al paciente más tiempo ambulatorio y con menos requerimientos transfusionales. Esto se traduce en una mejor calidad de vida y menos gasto sanitario.

PO-079 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON MUTACIÓN NPM1 (LMA NPMc+). ESTUDIO DE 38 PACIENTES

J. Vila-Bou, J. Juncà, L. Zamor, I. Rodríguez-Hernández, M. Cabezon, S. Marcé, O. García, M. Morgades, M. García-Caro, A. Torrent, J.M. Sancho, C. Ferrà, B. Xicoy, A. Flores, M. Batlle, S. Vives, J. Fernández-Sojo, P.N. Britos, A. Wisniewska, J.T. Navarro, J. Grau, E. Orna, E. Feliu, J.M. Ribera, F. Millà
Servicio de Hematología. ICO-Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras. Badalona. Universitat Autònoma de Barcelona

Fundamento y objetivo: La LMA NPMc+ es una entidad de relativo buen pronóstico caracterizada por la presencia de mutaciones en el gen *NPM1* en ausencia de otras alteraciones. Acostumbra a presentarse *de novo* en adultos con cariotipo normal y uno de los rasgos más relevantes del fenotipo es la baja o nula expresión de CD34. Algunas publicaciones recientes han relacionado la expresión de CD34 con un peor pronóstico. Se analizaron las características fenotípicas y moleculares y los resultados del tratamiento de 38 pacientes diagnosticados de LMA NPMc+ en un único centro tratados con quimioterapia intensiva (protocolos CETLAM).

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de LMA NPMc+ entre los años 2004 y 2013 (n=38). Se evaluaron los datos demográficos, fenotípicos, moleculares, la respuesta al tratamiento y la supervivencia.

Resultados: La mediana de edad fue de 53 años (extremos 18-69). En un paciente se observó expresión de CD34 en >20% de los blastos, CD7 se expresó en 10 (26%) y DR en

21 (55%). Se detectó la duplicación interna en tándem del gen *FLT3* (*FLT3-ITD*) en 17 pacientes (45%). La mediana de seguimiento fue de 34,3 meses (extremos 11,6-100,7). 30 pacientes (79%) consiguieron remisión completa (RC) y de éstos, 8 (27%) recayeron. Se observó una tendencia a la recaída entre los pacientes con presencia de la mutación *FLT3-ITD* frente a los que no la presentaron al diagnóstico ($p=0,0710$). Cinco de los 8 pacientes que recayeron positizaron *CD34* (>20% de los blastos). Sin llegar al umbral del 20% de expresión, se observó un aumento significativo en el porcentaje de expresión de *CD34* en la recaída (diferencia media 16,9% $p=0,047$). En 2 de los 8 pacientes que recayeron no se detectaron mutaciones del gen *NPM1*. La mediana de supervivencia global (SG) fue de 14,4 meses (extremos 8,3–20,4) y se observó una tendencia no significativa a presentar peor SG en los pacientes con mayor expresión de *CD34* (30% si *CD34+* >4% frente a 49% si *CD34+* ≤4% $p=0,367$). No se encontraron diferencias en la SG entre los pacientes que presentaron *FLT3-ITD* frente a los que no la presentaron (41% frente a 41% $p=0,9$).

Conclusiones: En la LMA *NPMc+*, la expresión de *CD34* en el diagnóstico fue baja o nula mientras que se observó una tendencia a presentar mayor inmadurez del fenotipo en las recaídas con positivización de *CD34*. También se observó peor supervivencia en los pacientes cuanto mayor era la expresión de *CD34* pero no se pudo demostrar una peor supervivencia en los pacientes con *FLT3-ITD*.

Subvencionado en parte con la beca RD12/0036/0029 de la RTICC, Instituto Carlos III.

PO-080 LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA RELACIONADA CON TERAPIA: EXPERIENCIA PETHEMA

N. Kelleher¹, D. Gallardo², O. García³, D. Gallardo², J. González-Campos⁴, S. Brunet⁵, J.M. Hernández-Rivas⁶, P. Montesinos⁷, J. Sarrá⁸, T. Bernal⁹, C. Gil¹⁰, P. Martínez¹¹, P. Barba¹², R. Guardia², E. Abella¹³, A. Bermúdez¹⁴, M. Sánchez-Delgado¹⁵, R. García-Boyer¹⁶, V. Martín-Reina¹⁷, A. Cladera¹⁸, P. Balsalobre¹⁹, F. Vall-Llovera²⁰, M. Calbacho²¹, M. Sierra²², M. Olave²³, M. Fernández²⁴, J.M. Ribera³

¹Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta. ²ICO Girona.

³ICO-Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona).

⁴Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁵Hospital Sant Pau.

Barcelona. ⁶Hospital Universitario de Salamanca. ⁷Hospital Universitari

i Politècnic La Fe. Valencia. ⁸ICO DIR. L'Hospitalet de Llobregat

(Barcelona). ⁹Hospital Central de Asturias. Oviedo. ¹⁰Hospital General

Universitario de Alicante. ¹¹Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

¹²Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ¹³Hospital del Mar.

Barcelona. ¹⁴Hospital Universitario Marqués de Valdeçilla. Santander.

¹⁵Hospital General Universitario. Valencia. ¹⁶Hospital Universitari General

de Castelló. ¹⁷Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. ¹⁸Hospital

Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ¹⁹Hospital General Universitario Gregorio

Marañón. Madrid. ²⁰Hospital Mutua de Terrassa. ²¹Hospital Universitario

Ramón y Cajal. Madrid. ²²Hospital Virgen de la Concha. Zamora.

²³Hospital Lozano Blesa. Zaragoza. ²⁴Hospital Universitario de Canarias.

Santa Cruz de Tenerife

Fundamentos: Leucemia linfoblástica aguda relacionada con terapia citotóxica (tLLA) se ha estimado que representa entre el 1,2 y el 6,9% de todos los casos de leucemia linfoblástica aguda en adultos. Se ha asociado con un aumento en la frecuencia de alteraciones citogenéticas de alto riesgo y resultados clínicos inferiores. Se ha sugerido que estos pacientes deben ser incluidos en los protocolos de tratamiento de alto riesgo.

Método: A fin de evaluar estas características en un grupo de pacientes similares se estableció contacto con centros de trabajo dentro del grupo PETHEMA para solicitar datos clínicos de pacientes diagnosticados con LLA, incluyendo la presencia o ausencia de neoplasia anterior y de terapia citotóxica anterior junto con las respuestas de tratamiento y los datos de supervivencia.

Resultados: Hemos recibido información sobre 429 pacientes de los cuales 22 habían recibido terapia citotóxica durante tratamiento de neoplasia primaria. Los pacientes se dividieron en Grupo 1 con tratamiento citotóxico previo, Grupo 2 con neoplasia previa sin terapia citotóxica y Grupo 3 *de novo* LLA. Encontramos que pacientes del grupo 3 eran más jóvenes (Grupo 3 (34 años) que los del Grupo 1 (55 años) y Grupo 2 (65 años) ($p = 0,001$)). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos para el recuento de leucocitos, citopenias, afectación del SNC, LDH o inmunofenotipo B versus T. Nuestra serie tampoco mostró una diferencia significativa en las frecuencias de citogenética de alto riesgo entre los grupos. Las cifras de remisión completa [Grupo 1 - 13 (93%), el grupo 2 - 6 (75%) y en el grupo 3 a 346 (85%), $p = 0,477$] fueron mayores en el grupo 1 tLLA en comparación con pacientes *de novo* LLA sin llegar a demostrar significancia estadística. Tampoco hubo una diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia global a los 3 años [grupo 1 (80%) l grupo 2 (38%) grupo 3 (47%), $p = 0,151$], 3 años de supervivencia libre de eventos [Grupo 1 (67%) ; Grupo 2 (38%); Grupo 3 (42%) $p = 0,24$] o para mantenimiento de remisión completa a 3 años [Grupo 1 (75%); Grupo 2 (50%); Grupo 3 (60%) $p = 0,462$].

Conclusión: Aparte de la edad, nuestra serie no presentó un incremento en la frecuencia de las características clínicas y citogenéticas de alto riesgo en los pacientes con tLLA en comparación con los casos de enfermedad *de novo* ni tampoco los resultados clínicos fueron inferiores. Esto sugeriría que la estratificación del riesgo debe llevarse a cabo utilizando los parámetros actualmente reconocidos sin tener en cuenta específicamente el concepto de la enfermedad relacionada con la terapia citotóxica.

PO-081 UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DEL ANTÍGENO GALACTOMANANO DE ASPERGILLUS (AGA) EN SUERO EN PACIENTES DE ALTO RIESGO DE ASPERGILOSIS INVASIVA (LMA EN INDUCCIÓN) DURANTE LA PROFILAXIS CON AZOLES DE AMPLIO ESPECTRO (AAE)

N. Revilla, P. Herrera, E. Gómez, S. Gómez, A. Jiménez, L. Abalo, J. Fonseca, I. Saavedra, V. García Gutiérrez, J. López Jiménez
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Fundamentos y objetivos: La determinación del AGA en suero ha demostrado ser útil en el diagnóstico precoz de la aspergilosis invasiva (AI) en el paciente hematológico de alto riesgo de infección fúngica invasiva (IFI). Una práctica habitual en estos pacientes es realizar profilaxis antifúngica con AAE (posaconazol y voriconazol), y esto podría interferir con el papel del AGA en este grupo de pacientes, por afectar a la sensibilidad de la técnica.

El objetivo de este análisis es valorar la utilidad de la monitorización del AGA en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) en inducción o reinducción en profilaxis con AAE.

Métodos y pacientes: Estudio retrospectivo con 23 casos de LMA en 1ª o 2ª inducción, entre enero-2011 y febrero-2013, en un único centro. Incluye 14V y 9M con una mediana de edad de 56 años(20-76), en profilaxis (posaconazol=21, voriconazol=2). Fueron tratados con 3+7 o FLAG-IDA.

Se realizaron AGA en suero bisemanalmente desde el inicio de la quimioterapia hasta suspensión de la profilaxis por recuperación de neutropenia o cambio a otro antifúngico (uso empírico o terapia dirigida). Estudios radiológicos se indicaron por persistencia de fiebre o 1-2 AGA positivos.

Para las definiciones de IFI probada, probable y posible se han utilizado los criterios de la EORTC/MSG 2008.

Resultados: La incidencia de AI probable en nuestra serie fue del 4,3%.

La mediana de duración de la profilaxis fue de 16 días(2-41). Se analizaron 97 determinaciones de AGA en los 23 casos, siendo **AGA positivo** en 4.1%, pero AGA>0,5 en 2 determinaciones consecutivas o >0,8 en una, sólo en 1 paciente. En este caso se realizó terapia anticipada basada en la positividad del AGA con Anfotericina B liposomal (*AmB-L*), negativizando éste y sin que cumpliera criterios de IFI en ningún momento.

De los pacientes con **fiebre** prolongada en el momento de la neutropenia (n=5), sólo 1 caso fue AGA positivo. Con el cambio al segundo antifúngico (*AmB-L*), persistió positivo el AGA, sin cumplir criterios clínicos de IFI y desapareciendo la fiebre a la salida de la neutropenia.

En los cuatro casos restantes de fiebre prolongada, hubo 1 caso de **aspergilosis probable** (AGA positivo -5,8- en BAL) con AGA en suero seriados negativos.

Conclusión: Probablemente, la monitorización del AGA en LMA en inducción con profilaxis AAE no aporte información para la estrategia de tratamiento anticipado en pacientes sin otros criterios clínicos de IFI. Tuvimos un único caso de AGA en suero positivo que no cumplió criterios de IFI y en el único caso de IFI probable el AGA en suero fue negativo, no ayudando al diagnóstico precoz.

Estos resultados deberían confirmarse en series más amplias.

PO-082 SARCOMA MIELOIDE EPIDURAL COMO PRESENTACIÓN DE LEUCEMIA AGUDA MIELOIDE CON TRASLOCACIÓN t(8;13;21): UNA ASOCIACIÓN EXCEPCIONAL

A. Melero-Amor¹, P. Rosique¹, J.M. Moraleda¹, A. Sánchez Salinas¹, J. Monserrat¹, M. Blanquer¹, F. Labbadia¹, F. Ibáñez Camacho¹, A. Ramón Mitat¹, V. Cabañas Perianes¹, M. Berenguer¹, E. Salido¹, F. García Candel¹, A. Minguela², A. Bas³, A. García⁴

¹Servicio de Hematología y Hemoterapia. ²Servicio de Inmunología. ³Servicio de Anatomía Patológica. ⁴Servicio de Citogenética. Centro Inmunológico de Alicante. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. Universidad Murcia

Introducción: el sarcoma mieloide (SM) es una masa tumoral extramedular de blastos mieloides. El debut de una leucemia aguda mieloide (LAM) en forma de SM es raro. La t(8;21) asociada a LAM y/o SM es frecuente, pero son excepcionales las traslocaciones variantes.

Caso clínico: varón de 30 años sin antecedentes de interés, acude a Urgencias por presentar dolor de 4 meses de evolución en región lumbosacra derecha con irradiación ipsilateral y disfunción de esfínteres en los últimos días. El TAC y la RNM descubrieron un proceso expansivo epidural desde L5 a S2. El PET-TAC mostró un incremento metabólico en esa región con SUV de 4.4. Se realizó una laminectomía extirpándose parcialmente una masa epidural que infiltraba la cola de caballo, tras lo que el paciente recuperó la función esfinteriana. La anatomía patológica informó de una tumoración constituida por células inmaduras que infiltran el tejido fibroadiposo, las cuales mostraban positividad intensa para CD45, CD43, CD34, CD99, PAX5; heterogénea a TdT, CD79a, MPO, Bcl2, todo ello compatible con sarcoma mieloide. El hemograma al ingreso mostró: Hb 13,1g/dl; plaquetas 95.000/mL y leucocitos 3000/mL con un 10% de blastos. El estudio medular mostró un 13% de blastos de pequeño tamaño con morfología mieloide, MPO positivos, compatibles con LAM - M2 de la FAB. El inmunofenotipo revelaba células CD34+++ , CD117+, DR++, CD11b-, CD13-/+, CD14-, CD15-, CD33+/-, CD36-, CD56-, CD64-, MPO++, Tdt-. Cariotipo: 46,XY[4]/46,XY,t(8;13;21)(q22;q12;q22)[21]. La FISH detectó translocación desequilibrada de AML1/ETO. La PCR fue positiva para WT-1 y AML1/ETO. El estudio del LCR fue normal. Se diagnosticó de LAM con t(8;13;21) con presentación en forma de SM, iniciándose inducción y posterior consolidación con citarabina a dosis altas, mitoxantrone y TIT, alcanzando remisión completa medular. La RMN posterior mostró una lesión residual en L5-S2, con PET negativa; por lo que, se realizó PAAF guiada por TAC que demostró ausencia de células neoplásicas. Dado el alto riesgo de recaída, el paciente fue sometido a un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica de donante no emparentado compatible, tras acondicionamiento con Flu-Bu-ATG. El paciente presentó EICHa digestivo grado 2. A día +260, paciente presenta Karnofsky 90%, RC y quimera completa del donante.

Conclusiones: Debe plantearse el SM como diagnóstico diferencial de masas de localización epidural. La presencia de LAM con t(8;13;21) corresponde al tercer caso descrito y al primero asociado a SM, según la revisión bibliográfica realizada. El tratamiento combinado puede suponer una mayor probabilidad de supervivencia libre de progresión.

PO-083 NUEVA VARIANTE CITOGENÉTICA DE LEUCEMIA AGUDA PROMIELOCÍTICA (LAP) RESISTENTE A ATRA

C. Guillén¹, E. Jaro¹, L. Mardones¹, M. Carnero¹, J. Sánchez-Calero¹, B. Fernández¹, M.A. Andreu¹, R.N. Salgado^{1,2}, J.C. Cigudosa^{1,2}

¹Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Móstoles (Madrid).

²Grupo de Citogenética Molecular. CNIO. Madrid

Introducción: La LAP se caracteriza por la presencia de promielocitos patológicos, la translocación t(15;17)(q22;q21) y sensibilidad al ATRA. Una minoría de casos presentan translocaciones variantes implicando al gen RAR α con un partner diferente de PML. Las variantes, según el partner implicado, pueden o no responder a ATRA.

Caso clínico: Varón de 70 años asintomático con leucocitosis, trombopenia y blastosis detectado en preoperatorio de cirugía hemorroidal. AP: IAM con doble by-pass, HTA, dislipemia.

Análisis: L 35130/ μ l, Hb 12g/dl, plq 21000/ μ l. Frotis SP: 74% blastos (vs blastos + promielocitos) con alta relación N/C, cromatina laxa, núcleos convolutos con uno o más nucléolos y citoplasma con granulación escasa, sin astillas. INR, APTT y FBG normales, DD 33.87 μ g/ml. GOT/GPT 41/42 U/l, GGT 85 U/l, LDH 2244 U/l. Resto, normal. Diagnóstico inicial: LAP variante.

BMO al diagnóstico: Aspirado seco. Improntas óseas: 80% infiltración blástica; blastos oxidasa(+) y esterasa(-); MPO+, CD117+, CD34-. Citogenética SP: sin crecimiento de metafases. La CMF en SP fue sugestiva de LAM, probable M3, sin presentar el fenotipo típico. Por FISH y BM no se detectó transcrito para t(15;17), (5;17) ni (11;17) pero sí patrón de translocación para el gen RAR α , sin poder determinar el partner con el que estaba translocado.

Ante la sospecha citológica de LAPV se inició ATRA+IDA. Tras 4 semanas de tratamiento y a pesar de neutropenia grave, no se observó maduración granulocítica, lo que sugería resistencia al tratamiento (>80% blastos en BMO). Se continuó según esquema clásico de inducción de LAM. El paciente alcanzó remisión citológica, por CMF y FISH, con señal WT1 < 1%.

El estudio posterior del cariotipo, tras cultivo y mediante bandas GTG, identificó un clon celular con translocación desequilibrada entre 7q y 17q, que hasta ahora no había sido descrita. Actualmente se está identificando el gen translocado con RAR α para caracterizar citogenéticamente esta nueva variante de LAP. El paciente se encuentra en RC tras quimioterapia convencional.

Conclusión: La completa caracterización de las enfermedades hematológicas precisa de estudios de CMF y biología molecular, que además permiten como en nuestro caso, la identificación de nuevas variantes citogenéticas. Sin embargo, la microscopía óptica en manos de un citólogo experto sigue siendo fundamental para el diagnóstico inicial.

PO-084 LEUCEMIAS AGUDAS LINFOBLÁSTICAS EN LACTANTES MENORES DE 1 AÑO DE EDAD

A.I. Pascual Martínez, J. Coín Ruiz, A. Contento Gonzalo, M.E. González Valentín, A.I. Rodríguez Jiménez, A.I. Heineger Mazo
UGC de Hematología. Hospital Materno-Infantil. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga

Introducción: En la actualidad la leucemia aguda linfoblástica (LAL) infantil alcanza una tasa de curación cercana al 90% gracias a la mejora en el tratamiento de soporte, la estratificación más precisa según los factores de riesgo y la quimioterapia personalizada basada en las características de la células leucémicas y del paciente. La LAL en lactantes es una enfermedad rara que representa el 4% del total de las LAL en los niños, con un pronóstico mucho más desfavorable debido a las características clínico-biológicas que la diferencia de la LAL de los niños más mayores.

Objetivo: Revisar la incidencia, pronóstico y evolución de las LAL en lactantes de nuestra serie.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las LAL en menores de un año diagnosticadas en nuestro centro desde su apertura en 1981 hasta 2012.

Resultados: En estos 31 años se han diagnosticado un total de 390 LAL, siendo 15 (3,8%) en niños < 1 año. La mediana de edad al diagnóstico es de 9 meses (Rango 5-11) con predominio de sexo femenino (3/2). Un 87% (13) son LAL-B y 13% (2) son LAL-T. La mediana de leucocitos al diagnóstico es de 207 x 10⁹/L (14 x 10⁹/L-736 x 10⁹/L) y hay afectación del SNC en el 14% (2). Se observa ausencia de la expresión de CD10 en un 47% y coexpresión de marcadores mieloides en el 57%. En el estudio citogenético un 26% presentan cariotipo normal, un 13% t(4,11), un 6% hiperdiploidía y en el resto no se obtienen metafases. Por PCR muestran reordenamiento MLL-AF4 4 (40%) de 10 evaluables. Se realiza TPH en 3 casos (20%). Con una mediana de seguimiento de 18 meses (6-231) un 40% de los pacientes recaen (6) y un 47% (7) de los pacientes fallecen, siendo la causa más frecuente la progresión leucémica. La SLE a los 3 años es del 50% y la SG del 47%. Los factores pronósticos desfavorables para SLE y SG en el análisis estadístico fueron la afectación del SNC (p=0,02 y 0,01) y el reordenamiento MLL-AF4 + (p=0,01).

Conclusiones: En nuestra serie las LAL en < 1 año son infrecuentes y de alto riesgo debido a fallo del tratamiento por las recaídas, tal y como se describe en la literatura. La presencia de reordenamiento MLL-AF4 y la afectación del SNC se asocian a peor pronóstico. Dado el número pequeño de pacientes de todas las series deben realizarse estudios cooperativos para intentar mejorar los resultados en este subgrupo de LAL.

PO-085 INFECCIÓN FÚNGICA INVASIVA (IFI) EN PACIENTES AFECTOS DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) DURANTE EL TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO DE INDUCCIÓN: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

A. Salamanca, V. Verdugo, E. Galvez, V. Rubio, E. Martín, S. Garzón
UGC de Hematología y Hemoterapia. Hospital de Jerez. Jerez de la Frontera (Cádiz)

Introducción: Los pacientes con LMA en fase de inducción son considerados grupo de alto riesgo de desarrollar IFI. Dada la dificultad del diagnóstico precoz y la alta letalidad de estas infecciones, se recomienda el uso de profilaxis antifúngica (AF) y seguimiento estrecho en estos pacientes que permita, si la profilaxis no fuera efectiva, rápido diagnóstico e instauración precoz de tratamiento adecuado.

Objetivo: Conocer la incidencia de IFI en pacientes con LMA que recibieron quimioterapia (QT) de inducción con Idarubicina-Citarabina ("3 + 7") y valorar la eficacia de la profilaxis AF empleada en nuestro centro. También analizamos mortalidad global en estos pacientes y aquélla atribuible a IFI.

Método: Estudio observacional retrospectivo. Analizamos todos los pacientes con LMA que recibieron QT de inducción "3+7" entre enero 2009 y abril 2013. El protocolo terapéutico incluyó profilaxis AF (de elección, posaconazol), monitorización de Ag galactomanano (AGA) sérico 2 veces/semana y realización de TACAR y terapia AF empírica (en fiebre neutropénica persistente, focalidad sugestiva de IFI o severidad clínica). Se registran los resultados de cultivos (sangre, esputo, LBA), AGA, pruebas de imagen y profilaxis AF recibida, desde el inicio de la QT hasta recuperación hemoperiférica. La definición de IFI probada, probable y posible se basa en los criterios revisados de EORTC/MSG.

Resultados: 44 pacientes afectados de LMA recibieron QT "3+7". En la fase de inducción, no se documentó IFI probada en ningún paciente (0%), 3 (6,8%) presentaron IFI probable, 1 (2,27%) IFI posible y 38 (83,36%) no mostraron indicios de IFI. Destacar en éste último grupo que 10 pacientes (26,32%) presentaron determinación positiva de AGA, sin clínica ni imagen sugestiva de IFI, de ellos 7 mantuvieron la misma profilaxis, 2 la cambiaron y 1 recibió terapia AF empírica. Por otro lado 5 pacientes (13,16%) recibieron terapia AF empírica por fiebre persistente pese a no tener clínica sugestiva ni AGA positivo. Finalmente, en 2 pacientes no pudimos registrar AGA por tórpida evolución desde el inicio de la QT, ni disponemos de imágenes que sugieran IFI, recibiendo 1 de ellos terapia AF empírica. Del total de pacientes estudiados, 7 recibieron terapia AF empírica (16%). La mortalidad global durante la fase de inducción fue 6,82% y la atribuible a IFI 2,27%.

Conclusiones: La nula existencia de IFI probada y la baja incidencia de IFI probable o posible, así como la escasa mortalidad atribuible a IFI en este grupo de pacientes de alto riesgo indica una alta eficacia de la profilaxis AF y, probablemente, de la estrategia antimicótica global empleada.

PO-086 INFECCIONES EN LA HOSPITALIZACIÓN HEMATOLÓGICA

M. González Bernal, C. Cuéllar García, M.C. Fernández Valle, V. Martín Reina, E.J. Capote Huelva, M. Rodríguez Iglesias
Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

Introducción: Las complicaciones infecciosas constituyen una de las principales causas de morbimortalidad en el paciente hematológico, siendo la neutropenia el factor de riesgo más importante para su desarrollo. El inicio precoz de antibioterapia empírica es fundamental, siendo obligada la obtención de cultivos antes de su inicio para intentar documentar la etiología.

Material y métodos: Se analizan los cultivos procedentes de nuestra unidad en el periodo abril 2010-abril 2012, atendiendo a germen causante, tipo y localización de muestra y resistencia obtenidas.

Resultados: Se solicitaron 2430 cultivos de los que 435 fueron positivos (18%). Los hemocultivos constituyeron 140 del total (32,2%), seguidos por exudados (23,2%), urocultivos (19,1%), coprocultivos (9,2%) y cultivos de esputo (6,67%). A catéteres correspondieron un 3,45% del total. El 6,20% restante fueron cultivos de líquidos y secreciones. Se aislaron en total 597 microorganismos. El 47,40% eran gram+, el 38,36% gram- y el 14,24% hongos. El germen más frecuente fue *Stafilococo epidermidis* (13,4%), le siguieron *Escherichia coli* (10,22%), *Candida albicans* (7,71%), *Pseudomonas aeruginosa* (7,2%) y *Stafilococo aureus* (5,2%). En cuanto a sensibilidad y resistencias observamos que *S. coagulans* presenta 100% sensibilidad a daptomicina y vancomicina y 99% a linezolid y 5,9% a ampicilina y penicilina. La sensibilidad de *E. coli* es del 100% a carbapenemes, 98% a amikacina y 90,6% a piperacilina-tazobactam (12% productores de betalactamasas de espectro extendido). *P. aeruginosa* es 93,8% sensible a piperacilina-tazobactam, 82,4% a meropenem y 80,6% a ceftazidima. *S. aureus* presenta 100% de sensibilidad a vancomicina y linezolid (10% de meticilín-resistentes). Entre los hongos no se encontraron resistencias importantes. Otros gérmenes menos frecuentes pero con alta resistencia a antibióticos fueron: *Stenotrophomonas maltophilia* (sensibilidad 100% a cotrimoxazol) y *Serratia marcescens* (sensible a meropenem).

Conclusiones: En nuestro estudio, coincidiendo con la literatura actual, la frecuencia de gérmenes gram+ fue superior a la de gram-. Los gérmenes más frecuentemente aislados fueron *S. epidermidis*, *E. coli*, *C. albicans*, *S. aeruginosa* y *S. aureus*. Las localizaciones predominantes de los gérmenes correspondieron por orden de frecuencia a sangre, exudados, orina y heces. La sensibilidad y resistencia de los gérmenes aislados en los diferentes cultivos permitió corroborar el acierto en la elección de la antibioterapia empírica utilizada en nuestra unidad.

PO-087 AZACITIDINA EN EL TRATAMIENTO DE LMA: EXPERIENCIA EN UN CENTRO

M.T. Cedena, F. Fernández-Déborá, C. Grande, M.P. Martínez-Sánchez, M.C. Ortiz, A. Rodríguez, J.J. Lahuerta, J. de la Serna
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: El tratamiento en pacientes con LMA no candidatos a quimioterapia intensiva es un reto, así como el tratamiento de LMA secundaria o en recaída/refractarias (R/R). Los hipometilantes han mostrado eficacia en SMD y LMA <30% blastos, y se presentan como opción terapéutica explorable.

Objetivo: Eficacia y toxicidad del tratamiento con azacitidina en pacientes con LMA tratados en nuestro centro.

Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente los pacientes con diagnóstico de LMA tratados con azacitidina en nuestro centro desde 2008. Se recogieron datos de diagnóstico, respuesta, días hospitalización, complicaciones, y supervivencia global.

Resultados: Se identificaron 23 pacientes tratados, mediana edad 73 años (42-85 años). Dos eran LMA *de novo* en >70 años, 12 LMA en R/R tras quimioterapia (intensiva en 10/12 casos), y 9 LMA secundaria sin tratamiento previo. La mediana de blastos en MO: 42% (1-81%). En función de citogenética y marcadores moleculares, la mayoría presentaban alto riesgo (14/23 casos), y sólo 2 casos de bajo riesgo. Recibieron una mediana de 3 ciclos (1-24). Sólo 7 pacientes completaron 6 ciclos, el resto lo suspendieron por progresión (13 casos) o por infección fatal (3 casos). De los 7 pacientes evaluables, 2 consiguieron respuesta hematológica con independencia transfusional, durante 12 y 15 meses, otros 2 pacientes a pesar de mantener requerimientos transfusionales frecuentes alcanzaron supervivencias de 11 y 33 meses, el quinto presentó una infección fatal tras el 9º ciclo sin respuesta, y en los 2 restantes se suspendió tras el 6º ciclo sin respuesta.

La mediana de supervivencia desde el inicio de azacitidina fue de 5.3 meses (IC 95%: 3-7.6 meses), con diferencias significativas entre aquellos que recibieron 6 o más ciclos (18.7 meses) versus los que no alcanzaron estos ciclos (2.4 meses). Doce pacientes presentaron complicaciones infecciosas graves (neumonías, sepsis, Aspergilosis pulmonar), aunque la mediana de hospitalización fue de 11 días (0-77 días). Siete pacientes recibieron otros tratamientos adicionales (hidroxiurea, tioguanina, etopósido, sorafenib).

Conclusiones: En nuestros pacientes, una mayoría en R/R y/o riesgo citogenético alto, la eficacia de azacitidina fue limitada en aquellos que recibieron menos de 6 ciclos debido a progresión precoz, o complicaciones infecciosas. Los pacientes con 6 o más ciclos prolongaron su supervivencia (18.7 m), y 2 pacientes (con citogenética normal y sin tratamientos previos) alcanzaron independencia transfusional. Una selección de pacientes con mayores posibilidades de respuesta (con riesgo citogenético bajo), y esquemas combinados podrían ser opciones para mejorar estas respuestas.

PO-088 TROMBOSIS EN LEUCEMIA AGUDA: INCIDENCIA, CARACTERÍSTICAS Y FACTORES DE RIESGO

T.H. Chen Liang, M.L. Amigo, E. Pérez-Ceballos, I. Heras, V. Roldán, V. Vicente
Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital Universitario Morales Meseguer. Murcia

Objetivos: Conocer incidencia, características y mecanismos desencadenantes de trombosis en leucemias agudas. Analizar tipo de leucemia y factores clínico-biológicos.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados de leucemia aguda en nuestro centro entre enero/07 y abril/13. Se estudiaron 158 pacientes, 80 hombres y 78 mujeres, con una mediana de edad de 54 años (12-93). La distribución por diagnósticos fue: Leucemia aguda linfoblástica (LAL) 30 casos (19%), LMA 116 (73%) y leucemia promielocítica (LPA) 12 (8%). Se recogieron datos demográficos, clínicos, analíticos y antecedentes de trombosis. Resultados: Con una mediana de seguimiento de 10 meses (1-80) se han diagnosticado un total de 25 eventos trombóticos (16%). En ningún caso existían antecedentes de trombosis. En la fase de diagnóstico/inducción se produjeron 20 episodios y 5 en fases posteriores de la enfermedad. La incidencia según tipo de leucemia fue 4 casos (33%) en LPA, 5 (17%) en LAL y 16 (14%) en LAM, con diferencias significativas entre las LPA y los otros tipos de leucemia ($p < 0,001$). No hubo ningún caso de trombosis arterial. Por localización, 19 (76%) ocurrieron en extremidades superiores, 3 (12%) a nivel cerebral, 1 (4%) en extremidades inferiores, 1 (4%) en vena yugular y 1 (4%) tromboembolismo pulmonar. La mediana de aparición fue de 30 días (0-490) tras el diagnóstico de leucemia. Se administró tratamiento con heparina de bajo peso molecular a dosis ajustadas por trombopenia sin complicaciones hemorrágicas. En las LAM al diagnóstico/inducción se identificaron 11 casos. Estos pacientes presentaban al debut de la enfermedad una cifra mayor de leucocitos ($53.5 \times 10^9/L$ vs $33,2 \times 10^9/L$; $p = 0,023$), blastos en sangre periférica (62% vs 32%; $p = 0,022$) y médula ósea (74 vs 57; $p = 0,024$) que los pacientes sin trombosis. De los 11 casos, 10 estaban asociados a catéter venoso (CV) y 1 era una trombosis cerebral. Los 10 casos relacionados con CV se produjeron en pacientes que recibieron algún tipo de quimioterapia intravenosa. Según el tipo de CV ocurrieron trombosis en 5 de los 13 enfermos portadores de un CV central de inserción periférica (CVCP) (38%), 4 de 64 con CV central (CVC) (6%) y 1 caso con CV periférico, antes de la colocación de un CVC.

Conclusiones: La incidencia de trombosis venosa en las leucemias agudas es elevada, siendo mayor en las LPA seguida de las LAL y LAM. La mayoría se relaciona con la existencia de CV. Los pacientes con LAM y alta carga tumoral tienen un riesgo mayor de presentar esta complicación. En estos casos parece recomendable la inserción de un CV en yugular o subclavia en lugar de un CVCP para la administración de quimioterapia.

PO-089 PERFILES FARMACOLÓGICOS EX VIVO DE 16 FÁRMACOS EN 23 MUESTRAS DE MÉDULA ÓSEA DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

J.M. Ribera¹, A. Oriol¹, J. Martínez², P. Montesinos³, M. Torneo⁴, J. González Campos⁵, C. Grande², S. Brunet⁶, J. Esteve⁷, P. Fernández⁸, G. Rodríguez⁹, R. García¹⁰, P. Barba¹¹, M.L. Amigo¹², A. Bermúdez¹³, A. González¹⁴, D. Primo¹⁵, P. Hernández-Campo¹⁵, J. Gorrochategui¹⁵, B. Liébana¹⁵, T.A. Bennett¹⁵, J. Ballesteros¹⁵

¹Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona).

²Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ³Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. ⁴Hospital Clínico Universitario de Valencia.

⁵Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁶Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁷Hospital Clínic. Barcelona. ⁸Hospital General Universitario. Alicante. ⁹Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ¹⁰Hospital Universitari General de Castelló. ¹¹Hospital Universitari Vall d'Hebrón. Barcelona. ¹²Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia. ¹³Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ¹⁴Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ¹⁵Vivia Biotech

Fundamento y objetivo: Vivia Biotech, en colaboración con PETHEMA, ha desarrollado un método automatizado de citometría de flujo para medir en muestras de pacientes, el perfil farmacológico de fármacos empleados en el tratamiento del Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA). Para ello, se ha utilizado una metodología equivalente a la empleada en el estudio de Leucemia Mieloide Aguda. El objetivo de este estudio es conocer el efecto farmacológico *ex vivo* de fármacos usados en el tratamiento de LLA frente a la población de células patológicas presentes en muestras de médula ósea (MO) de pacientes con esta enfermedad.

Métodos y pacientes: Se enviaron a Vivia Biotech muestras de MO de 23 pacientes diagnosticados de LLA desde 16 hospitales de toda España. Éstas fueron incubadas durante 48h con 8 concentraciones diferentes de cada fármaco, utilizando la muestra total. Tras la incubación, las células fueron analizadas en nuestra plataforma ExviTechâ. La actividad de los fármacos se midió por la depleción celular, identificando los blastos patológicos con anticuerpos monoclonales y la viabilidad mediante Anexina V-FITC. Utilizando modelos farmacológicos estándar, se estimó para cada fármaco listado en la tabla la potencia (EC50) expresada como concentración de fármaco y la variabilidad interindividual, determinada por los percentiles 10 y 90. En el tratamiento de la LLA, se utilizan fármacos de muy diversos grupos terapéuticos, siendo los más utilizados las antraciclinas, vincristina, glucocorticoides y L-asparaginasa. Nuestros resultados muestran, que tanto las antraciclinas como la vincristina presentaron la mayor potencia *ex vivo*, mientras que en el caso de los glucocorticoides, destaca la gran variabilidad en su actividad entre los pacientes. Los análogos de nucleósidos, fludarabina y la citarabina, empleados en recaídas, presentan una potencia *ex vivo* similar. Se incluye en este estudio el perfil farmacológico de los inhibidores de tirosinasa, utilizados en LLA Ph+.

Conclusión: Hemos desarrollado un sistema automatizado que de una forma rápida y precisa es capaz de determinar la sensibilidad *ex vivo* de muestras de LLA a diferentes fármacos. Esta aproximación podría usarse para identificar el subgrupo de pacientes para los que algunos tratamientos podrían ser efectivos, dada la gran variabilidad entre individuos. Se está llevando a cabo la correlación de la sensibilidad *ex vivo* con la eficacia clínica.

FÁRMACO	N	PERC. 10	EC50 (µM)		Familia/Mecanismo de acción
			MEDIANA	PERC. 90	
DAUNORUBICINA	19	0.0268	0.1939	4.8186	Antraciclinas
IDARUBICINA	20	0.0122	0.0594	0.5648	
DOXORUBICINA	14	0.5089	2.7867	5.9665	
MITOXANTRONA	15	0.0127	0.1791	1.6942	
VINCISTINA	18	0.0350	0.1162	25.2148	Alcaloide-Antimitótico
PREDNISOLONA	18	0.1651	41.6642	3.34E+14	Glucocorticoides
METIL-PREDNISOLONA	14	4.5763	64.9463	3.43E+15	
DEXAMETASONA	14	0.7232	228.5377	1.71E+13	
HIDROCORTISONA	12	43.8029	226.9258	1.57E+11	
METOTREXATE	13	20.6498	100.4250	3.33E+15	Antifolato
CICLOFOSFAMIDA	18	5.6725	17.9834	71.3868	Alquilante
L-ASPARAGINASA	18	0.2499	10.9617	2.37E+13	Inh. Síntesis proteínas
CITARABINA	19	1.5588	6.3963	16.3963	Nucleósidos
FLUDARABINA	19	0.4796	1.4076	1.68E+12	
IMATINIB	14	17.8654	43.2928	318.8014	Inhibidores tirosinasa
DASATINIB	14	1.5670	30.9244	1.44E+15	

PO-090 PRIMER CASO DE INFECCIÓN POR GRAPHIUM CARBONARIUM EN PACIENTE CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

M. Cerdá Sabater¹, M. Rivas Luque¹, M.P. Queipo de Llano Temboury¹, A. Rosell Más², M.V. García López², G. Ramírez Ramírez²
Servicios de ¹Hematología y ²Microbiología.
Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

Fundamentos y objetivos: La epidemiología de las infecciones fúngicas ha cambiado en las dos últimas décadas. Hongos filamentosos como *Aspergillus*, *Fusarium* y *Phaeoacremonium*, y oportunistas como *Scedosporium* y *Pseudallescheria*, han emergido en los últimos años como causantes de infecciones diseminadas en neutropénicos. Presentamos una infección diseminada por *Graphium carbonarium* en paciente con Leucemia Aguda en neutropenia postquimioterapia. *G. carbonarium*, hongo originario de China. Debido a su rareza, encontramos pocos datos en la literatura.

Métodos y pacientes: Mujer de 66 años, diagnosticada de Leucemia Mieloide Aguda (LMA) en 2009. En abril de 2012 se objetiva recaída de su LMA e ingresa para recibir quimioterapia (QT) de Inducción en neutropenia severa. En el día +6 de QT comienza con cuadro febril sin focalidad, se extraen cultivos e inicia antibioterapia empírica de amplio espectro, con cobertura para gran positivos y gran negativos. Ante la persistencia de fiebre de más de una semana, se añade tratamiento con Caspofungina en el día +15 (por intolerancia a Anfotericina B liposomal). En el día +27 informan desde el Servicio de Microbiología del aislamiento en hemocultivo de un hongo filamentoso, se añade Voriconazol. Se descarta afectación fúngica a otros niveles. Se identifican en la paciente dos lesiones eritematosas en miembro superior izquierdo y genitales externos. La biopsia del brazo resulta positiva para el mismo microorganismo. La paciente queda asintomática, y continua tratamiento oral con voriconazol.

Resultados: El hongo es identificado por el Instituto Carlos III de Madrid como *G. carbonarium*. Se realiza test de sensibilidad a antifúngicos (VITEK bioMérieux): siendo las CMI más bajas para Anfotericina B (1 µg/ml) y Caspofungina (4 µg/ml). Los hemocultivos de control fueron negativos, recibió profilaxis secundaria con Voriconazol, sin evidencia de reactivación de la infección.

Conclusiones: Se trata del primer aislamiento de *G. carbonarium* en humanos. Sin datos sobre la respuesta *in vivo* al tratamiento para este hongo. En nuestro caso, presenta sensibilidad *in vitro* a Anfotericina B (mostrando CMI más bajas), resistencia a algunos azoles como el Voriconazol e Itraconazol y sensibilidad intermedia a Caspofungina. Recordamos que la interpretación de las CMI en hongos filamentosos ha sido problemática debido al desacuerdo existente entre los estudios de resistencia *in vitro* y la respuesta clínica. Destacamos que la recuperación de la cifra de neutrófilos en estos pacientes es clave para el control de la infección, como creemos que también fue fundamental en la resolución de nuestro caso.

PO-091 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS. ESTUDIO DE SUPERVIVENCIA Y TIEMPO DE HOSPITALIZACIÓN

C. Notario McDonnell, J. Breña, C. Marrero, N. Hernanz, V. Afonso, H. González, M. Ríos, A. Cabello, P. Ríos, A. Oliva, A. León, M.C. Mesa, M. Herrera, S. Jover, M. Trujillos
Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.
Santa Cruz de Tenerife

Objetivos: En la actualidad no existe un manejo óptimo del paciente mayor con leucemia mieloide aguda (LMA), dado el mal pronóstico de esta entidad y la heterogeneidad de estos pacientes. El objetivo es realizar un estudio comparando la supervivencia y tiempo de ingreso según el tratamiento administrado.

Métodos: Se realiza un estudio observacional retrospectivo, recogiendo todos aquellos pacientes mayores de 65 años diagnosticados de LMA (se excluyen los pacientes con LMA t(15;17)) en nuestro centro desde Enero de 2010 a Mayo de 2013. Se registran en total 57 pacientes, con una edad media de 77 años, y se clasifican según el tratamiento recibido en 4 grupos: protocolo de quimioterapia PETHEMA LAM/99, 5-Azacitidina, tratamiento de soporte y quimioterapia paliativa (etopósido y citarabina a dosis bajas). Se calcula la supervivencia media y el porcentaje de tiempo que el paciente permanece hospitalizado.

Resultados: Los pacientes que reciben tratamiento de soporte o quimioterapia paliativa tienen una supervivencia media de 2,2 meses desde el diagnóstico, pasando de media el 46% del tiempo ingresados. Los pacientes que reciben quimioterapia intensiva tienen una supervivencia media de 14,8 meses y permanecen el 46% del tiempo ingresados. Los pacientes tratados con 5-Azacitidina presentan una supervivencia media de 16,4 meses, estando ingresados el 17% del tiempo. Cabe destacar además, que el grupo de 5-Azacitidina presenta peor pronóstico, tanto por ser de mayor riesgo citogenético y por haber un mayor porcentaje de LMA secundarias a síndrome mielodisplásico y a tratamiento quimioterápico previo.

Conclusiones: Los datos obtenidos orientan a que la 5-Azacitidina es un tratamiento válido en pacientes con LMA mayores de 65 años, dado que aunque no suponga un incremento significativo en términos de supervivencia, condiciona una mayor calidad de vida basada en una disminución del porcentaje de tiempo ingresado.

PO-092 EFECTIVIDAD Y EFICIENCIA DE TRES ESTRATEGIAS DE PROFILAXIS ANTIFÚNGICA EN EL PACIENTE HEMATOLÓGICO

A.M. Hernández-Sánchez¹, Y. Domínguez Rivas², A.I. Rosell Más¹, M.P. Queipo de Llano Temboury¹
Servicios de ¹Hematología y Hemoterapia y ²Farmacia Hospitalaria.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

Fundamentos: La profilaxis antifúngica (PAF) en el paciente hematológico con neutropenia prolongada, es una práctica habitual avalada por las distintas guías clínicas. Esto engloba un amplio abanico de patologías, tratamientos y pacientes con distinto status funcional. Existen diversas alternativas entre las que los clínicos nos vemos obligados a elegir. Hemos decidido revisar nuestra experiencia más reciente, desde 2012, en PAF a fin de dar a conocer los resultados observados durante nuestra práctica clínica habitual.

Material y método: Revisamos un total de 36 pacientes desde el 1 de Enero de 2012 hasta Mayo de 2013, que habían recibido alguna estrategia de PAF. Recibieron profilaxis con micafungina 10 pacientes (28%), 18 (50%) con anfotericina B inhalada y fluconazol oral (AF), y 8 (22%) con posaconazol. Se estudiaron los días de estancia media (EM), los días en profilaxis (DP), la necesidad de cambio a tratamiento empírico (TE), la positividad del galactomanano y el diagnóstico de infección fúngica invasiva (IFI).

Resultados: Los pacientes en PAF con micafungina presentaron: EM 22.8 días, DP 14.8 días, 2 cambios a TE, ninguno positivizó galactomanano y ninguna IFI. Los resultados de la PAF con AF fueron: EM 28.6 días, DP 16 días, 18 cambios a TE, 3 IFI (2 candidemias y una aspergilosis pulmonar). En los pacientes que recibieron PAF con posaconazol los datos son los siguientes: EM 30 días, DP 18, 4 cambios a TE, y 1 IFI con galactomanano positivo y éxitus en inducción. La causa principal de inicio de tratamiento empírico antifúngico en los tres grupos fue la fiebre mantenida a pesar de antibioterapia (18 pacientes).

Conclusiones: Las distintas estrategias planteadas muestran ser efectivas a la hora de prevenir la IFI. La principal causa de cambio a tratamiento empírico fue la decisión médica basada en fiebre prolongada, mientras que tan solo se tomó esa decisión basada en pruebas complementarias en 4 pacientes. Aunque el coste económico de la profilaxis es alto, el del tratamiento empírico lo sobrepasa enormemente; por ello, la profilaxis de la infección fúngica invasiva podría ser una estrategia más eficiente si basáramos la decisión de iniciar tratamiento empírico en la combinación de parámetros clínicos y pruebas complementarias pertinentes (galactomanano, TAC, cultivo de hongos).

PO-093 PROFILAXIS CON ANFOTERICINA INHALADA Y FLUCONAZOL EN NEUTROPENIA PROLONGADA

A.M. Hernández-Sánchez¹, R. Escobar Conesa², M. Rivas Luque¹, M.P. Queipo de Llano Temboury¹
 Servicios de ¹Hematología y Hemoterapia y ²Análisis Clínicos.
 Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

Fundamentos: La utilización de anfotericina liposomal inhalada (ALI) junto con fluconazol, como estrategia de profilaxis antifúngica (PAF) en paciente con neutropenia prolongada, ha demostrado ser eficaz, ya que disminuyó la incidencia de aspergilosis pulmonar, en estudio aleatorizado frente a placebo, en 271 pacientes neutropénicos oncohematológicos, incluyendo trasplante autólogo y alogénico. Además las diferentes guías clínicas apoyan la utilización de dicha estrategia en paciente con leucemia mieloblástica aguda con neutropenia prolongada prevista de más de 10 días.

Material y métodos: Se han analizado los datos de los 18 pacientes (10 hombres y 8 mujeres) que, durante el año 2012, recibieron profilaxis con ALI + Fluconazol. Los datos analizados fueron: enfermedad de base, estancia media, días en profilaxis, días en tratamiento antifúngico empírico, tasa de positividad de galactomanano e incidencia de IFI. Los diagnósticos de los pacientes estudiados fueron: 12 (66.67%) leucemia aguda mieloblástica (LAM), 1 (5.5%) aplasia medular (AM), 3 (16%) leucemias promielocíticas (LAP), 1 (5.5%) tricoleucemia y 1 (5.5%) AREB-2.

Resultados: La estancia media de los pacientes fue de 28 días (6-50), estando de media 14 días bajo profilaxis y 12 días de media de tratamiento empírico. La principal causa de finalización de profilaxis, fue el inicio de tratamiento empírico (15 pacientes), en 1 paciente se retiró la profilaxis por decisión de limitar esfuerzo terapéutico debido a progresión de enfermedad hematológica. Se inició tratamiento en 12 pacientes (75%), por fiebre mantenida a pesar de correcta cobertura antibiótica. La serie presenta 3 IFI: 2 candidemias, una por *C. krusei* y otra por *C. tropicalis*, y 1 aspergilosis pulmonar. Además 2 pacientes positivizaron galactomanano. La candidemia por *C. krusei* fue rescatada con anfotericina B liposomal.

Conclusiones: Aunque la incidencia de IFI (16%) ha sido más alta de lo esperada, esta estrategia ha resultado ser efectiva a la hora de prevenir infección por hongos filamentosos (5.5%). Las dos candidas aisladas resultaron ser resistentes a fluconazol y tratables con las alternativas tradicionales. No se produjeron muertes como consecuencia de IFI.

PO-094 PROFILAXIS CON MICAFUNGINA EN EL PACIENTE HEMATOLÓGICO. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

A.M. Hernández-Sánchez, A.I. Rosell Mas, M. Rivas Luque, M.P. Queipo de Llano Temboury
 Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

Fundamentos: La profilaxis antifúngica (PAF) en el paciente hematológico con neutropenia prolongada, es una práctica habitual avalada por las distintas guías clínicas. En leucemia linfoblástica aguda (LLA), aplasia medular (AM) y leucemia aguda promielocítica (LAP), tenemos la posibilidad de utilizar la micafungina como PAF, para evitar las posibles interacciones entre: vincristina, ciclosporina A, ATRA y los azoles.

Material y métodos: Hemos estudiado los 10 pacientes que durante los últimos 12 meses han recibido PAF con micafungina (50 mg/día vía endovenosa) en nuestro centro. De ellos, 6 eran hombres y 4 mujeres, 5 diagnosticados de AM, 3 LAP y 2 LLA. Se estudiaron los días de estancia, los días en profilaxis, la necesidad de cambio a tratamiento empírico, la positividad del galactomanano y los resultados de pruebas de imagen para el diagnóstico de infección fúngica invasiva (IFI) en estos pacientes.

Resultados: En los pacientes estudiados, la estancia media fue de 23 días; con una media en profilaxis de 14; ningún paciente positivizó los galactomananos o fue diagnosticado de IFI. Sin embargo, 2 pacientes, siguiendo el criterio del facultativo responsable, suspendieron la PAF e iniciaron tratamiento empírico (ambos por fiebre mantenida). Un paciente falleció por progresión de enfermedad.

Conclusiones: Aunque corta, nuestra serie indica que la profilaxis con micafungina es una estrategia segura y eficaz para la prevención de IFI en los pacientes diagnosticados de aplasia medular, leucemia promielocítica y leucemia linfoblástica, evitando además, las interacciones conocidas con los azoles.

PO-095 REGISTRO DE NEOPLASIAS MIELOIDES SECUNDARIAS A TRATAMIENTO EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE GALICIA. ANÁLISIS PRELIMINAR

E. Lavilla¹, M. Pérez Encinas², C. Albo³, R. Vázquez⁴, A. Simiele⁵, T. González⁶, J. Arias¹,

por el Grupo para el Estudio de Hemopatías Malignas

¹Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo.

²Complejo Hospitalario Universitario de Santiago.

³Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ⁴Complejo Hospitalario

Universitario A Coruña. ⁵Clínica POVISA. Vigo. ⁶Fundación Pública

Galega de Medicina Xenómica. Santiago de Compostela

Introducción: Las neoplasias mieloides relacionadas con el tratamiento (t-SMD/LAM) constituyen una entidad reconocida en la clasificación OMS 2008, complicación de quimio (QT) y/o radioterapia (RT). Suponen 10-20% de las neoplasias mieloides y se caracterizan por displasia multilinea y cariotipo aberrante en > 90% de los casos, con una mediana de supervivencia (SG) de 10-11 meses (m).

Métodos: Primer análisis descriptivo del Registro multicéntrico prospectivo de t-SMD/LAM en la Comunidad Autónoma de Galicia, iniciado en Enero/2011. Se incluyen pacientes diagnosticados de SMD o LAM tras exposición a QT y/o RT por enfermedad previa no mioide, que firmen consentimiento informado para recogida de datos y almacenamiento de muestras biológicas. Se registran datos demográficos y de factores de riesgo, de la enfermedad primaria, la neoplasia mioide y su tratamiento (tto) y evolución.

Resultados: Se han registrado 26 pacientes (p) de 5 centros. Edad mediana 69 años (35-86), varones 65.4%. Enfermedad primaria neoplásica en 24 p: 17 p (65.4%) con tumor sólido y 7 p (26.9%) con tumor linfoide. Tto previo: QT 69.2%, RT 53.8%; TPH autólogo en 3p. Mediana de tiempo hasta t-SMD/LAM: 53.5 m (6-179). Diagnóstico morfológico: LAM 16 p; SMD 10 p, 50% con IPSS int-2/alto. Cariotipo patológico (citogenética convencional o FISH) en 19/24 p evaluables (79%). Cariotipo complejo: 20.8%. Alteraciones recurrentes: -7/7q- y/o -5/5q-: 37.5%; +8: 16.6%; MLL: 16.6%; EVI1: 12.5%. Ninguno con riesgo genético favorable; intermedio 45.8% y adverso 54.2%. Tto recibido: 4p con SMD no han requerido tto ni soporte trasfusional; 17 p (65.4%) han recibido QT (Ida-AraC, FLUGA, 5-AZA), en 3 casos TPH alogénico. Respuesta global en 12/13 p evaluados (92.3%), completa en 7 p (53.8%). Mediana de seguimiento: 7 m (1-44). Recaída/progresión: 6 p (50%) a 8 m (5-16). SG mediana 13 m (8-18). Han fallecido 13 p (50%), 11 p por progresión. La SG es significativamente mejor en los pacientes tratados y con respuesta: 17 m (12-22) (p=0.001). No se han encontrado diferencias en SG por edad (> 65 vs < 65 años), morfología (SMD vs LAM) o riesgo genético.

Conclusiones: El análisis del Registro confirma las características propias de t-SMD/LAM: tiempo de latencia 4.5 años pero muy variable, alteraciones cariotípicas frecuentes (> 75%), adversas (> 50%) y recurrentes; pronóstico infausto, con SG<18 m aun recibiendo tto intensivo. Por el momento, no hemos encontrado diferencias por edad, morfología o, al contrario que otras series, riesgo genético, probablemente por el tamaño de la muestra. El estudio genético ampliado de muestras biológicas permitirá mejorar el conocimiento de esta entidad.

PO-096 ESTUDIO DE ALTERACIONES CROMOSÓMICAS EN LA LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA (LAL) MEDIANTE ARRAYS GENÓMICOS DE OLIGONUCLEÓTIDOS (aCGH)

M. Forero¹, M. Abáigar¹, C. Robledo¹, E. Lumbreras², I. de la Fuente³, M. Arefi⁴, N. de las Heras⁵, J.L. Fuster⁶, A.A. Martín², C. Oliver⁷, J.M. Alonso⁸, I. Recio⁹, L. Hermosín¹⁰, G. Martín-Núñez¹¹, M. Sierra¹², M. Megido¹³, J.N. Rodríguez¹⁴, I.M. Isidro², J.L. García¹⁵, J.M. Hernández-Rivas²

¹Unidad de Diagnóstico Molecular y Celular del Cáncer. IBSAL. IBMCC-Centro de Investigación del Cáncer. Salamanca. ²Servicio de Hematología. IBSAL. Hospital Universitario de Salamanca. ³Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. ⁴Hospital Clínico. Valladolid. ⁵Hospital Virgen Blanca. León. ⁶Hospital Materno-Infantil Virgen de la Arrixaca. Murcia. ⁷Hospital General. Segovia. ⁸Hospital Río Carrón. Palencia. ⁹Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Avila. ¹⁰Hospital de Jerez. Jerez de la Frontera. Cádiz. ¹¹Hospital de Plasencia (Cáceres). ¹²Hospital Virgen de la Concha. Zamora. ¹³Hospital del Bierzo. Ponferrada (León). ¹⁴Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ¹⁵Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León. Soria

Fundamentos: La presencia de alteraciones citogenéticas como las traslocaciones, las ganancias y pérdidas de cromosomas son un factor pronóstico importante en las LAL. Sin embargo, el valor diagnóstico y pronóstico que puede tener la determinación de las alteraciones genéticas mediante microarrays de oligonucleótidos (aCGH) ha sido menos estudiado. Los aCGH permiten un análisis genómico de alta resolución para la identificación de ganancias y de pérdidas de material genético y su uso puede demostrar la presencia de nuevas lesiones genéticas en estos enfermos.

Objetivos: Determinar la presencia de ganancias y de pérdidas de material genómico en la LAL-B, mediante aCGH, y relacionar las alteraciones observadas por aCGH con los grupos genéticos de la LAL-B y la respuesta al tratamiento.

Pacientes y métodos: Se analizaron 167 pacientes con LAL-B al momento del diagnóstico, 45% eran niños. Los estudios citogenéticos/FISH de los niños revelaron la presencia de t(12;21) y de hiperdiploidía en el 16%, mientras que el 45% de los casos no tenían alteraciones. En los adultos hubo un 26% de casos con t(9;22), 10% con reordenamientos del gen MLL, 7% con hipodiploidías y 38% con citogenética normal. Los estudios de aCGH se realizaron en el array de NimbleGen con 135.000 sondas que analizan todo el genoma, Roche (WG_CGH_HX12). El análisis de los datos se realizó con el programa DEVA (v.1.1).

Resultados: La mayoría de los casos de LAL-B mostraron cambios genómicos mediante aCGH (96%). Las ganancias más frecuentes se localizaron en Xp22.3 (50%), 17q21 (29%), 6p21 (27%), 21q (26%) y 1q32 (21%), mientras que las pérdidas afectaban a 14q32 (65%), 17q21 (57%), 15q12-q15 (45%), 7p12 (37%), Xp22 (30%), 9p21 (29%), 13q13-q14 (27%), 1q32 (26%), 9p13 (25%), 12p12-p13 (24%), 20q13 (23%), 9p, 21q22 (17%) y 17p13 (12%). Algunas alteraciones se asociaron con subtipos genéticos, grupos de edad y supervivencia global de los enfermos con LAL-B (Tabla 1). Las alteraciones asociadas fueron distintas entre niños y adultos. Así la presencia de ganancia del cromosoma 21 se asociaba con niños y supervivencias largas, mientras que las pérdidas en 6p21 y 7p12 se observaban en adultos y se asociaban con supervivencias cortas. Las pérdidas en 7p12 se asociaron con la presencia de fusión BCR/ABL (p=0,0003).

Conclusiones: Las alteraciones en el número de copias en las LAL-B son un hallazgo muy frecuente y se asocian con los subtipos genéticos, la edad y la supervivencia global.

Tabla 1. Alteraciones en el número de copias asociadas a subtipos genéticos, grupos de edad y supervivencia global de los enfermos con LAL-B

		Ganancias	p	Pérdidas	p valor
Alteraciones asociadas con subgrupos genéticos	Hiperdiploidías	4q25	<0,0001	12q	0,0004
		6	<0,0001	13q	<0,0001
		6p	<0,0001	16p	<0,0001
		6p22-25	<0,0001	16q	<0,0001
		10	<0,0001		
		14q	<0,0001		
		18	<0,0001		
		21q	<0,0001		
		22q	<0,0001		
		Xp	<0,0001		
		X	<0,0001		
		t(9;22) (q34;q11)			6p21
Pseudodiploidías y otras alteraciones citogenéticas	7p12	0,052	6q	0,022	
			16p	0,04	
			X	0,039	
Alteraciones asociadas con grupos de edad	Niños	14	0,011	12p	0,025
		17p	0,037	Xq	0,033
		21	0,002		
	Adultos	2p	0,026	6p21	0,024
		11q	0,053	7p12	0,0005
				7q	0,031
			17	0,012	
Alteraciones asociadas con la supervivencia global	Corta supervivencia	1p	124		
		Ganancia	5	4,5	<0,0001
		Normal	119	166	
		22q	124		
		Ganancia	6	1	0,026
		Normal	118	166	
		7p12	124		
		Pérdida	45	21	<0,0001
		Normal	79	166	
		17	124		
		Pérdida	6	1	<0,0001
		Normal	118	166	
21q22	124				
Pérdida	21	22	0,019		
Normal	103	166			
5p13	124				
Ganancia	9	166	0,031		
Normal	115	126			
21q	124				
Ganancia	34	No alcanzado	0,023		
Normal	90	98			

PO-097 TRATAMIENTO CON 5-AZACITIDINA EN PACIENTES AFECTOS DE LAM/SMD Y EFECTO *IN VIVO* SOBRE LAS CÉLULAS CD4, CD8 Y T REGULADORAS

D. Buenasmañanas, J. Serrano López, J. Serrano, J. Casaño, E. García-Torres, C. Martínez-Losada, C. Chic, M.J. Llamas-Poyato, S. Tabares, P. Gómez-García, J. Sánchez García
Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Introducción: Se ha descrito *in vitro* y en modelos murinos un incremento de linfocitos T reguladores CD4+CD25+CD127lowFoxP3+ (Treg) inducidos por 5-Aza. El objetivo del estudio es analizar el efecto *in vivo* en pacientes con LAM/SMD-AR en los linfocitos CD4, CD8 y Treg y su relación con otros factores clínicos-biológicos.

Pacientes y métodos: Incluimos 30 pacientes tratados con 5-Aza en nuestro centro en los últimos 31 meses. El 53,3% eran LMA y 46,7% SMD. El 66,7% pacientes al inicio del tratamiento presentaron <20% blastos MO y 16,7% >30% blastos. La dosis 5-AZA fue 75mg/m²/día x 5 días en 60% (n=18) y 75 mg/m²/día x 7 al resto. Analizamos presencia de linfocitos CD4, CD8 y población Treg Pre-tratamiento, <3 m, 3-6 m, >6 m y >1 año. Estudiamos un total de 230 determinaciones (1-20), mediana 7/paciente. Empleamos los siguientes AcMn: CD4, CD25, CD127y Foxp3-PE.

Resultados: Con mediana de seguimiento de 7 meses (1-30) y de 7 ciclos administrados (1-30), se objetivó en el 40% (n=12) Respuesta Global medular (RC/RP) y 43,3% MH, con independencia transfusional (IT) en 43,3%.

El % medio de CD4, CD8 totales y Treg fue: pre-tto de 8,36%, 7,81% y 4,02%; < 3 m: 15,53%, 6,2% y 5,7%; 3-6 m 19,32%, 7,12% y 14,69%; > 6 m 20,32%, 26,15% y 7,08%; > 1 año 11,68%, 16,59% y 5,77% respectivamente. CD4 totales y Treg en pacientes tras 5-AZA se encuentran significativamente aumentadas respecto de pacientes previo 5-AZA y sujetos sanos (p = 0.001 y p = 0,004, respectivamente), objetivándose dicho incremento de forma precoz, siendo mayor a 3-6 m y estabilizándose a partir del 6.º ciclo. Encontramos mayor cantidad Treg en pacientes con respuesta periférica vs. sin respuesta (7,73% vs. 6,33%; p = 0.035) en < 3 m, así como en los tratados con una dosis de 5-Aza de 75 mg/m²/día x 5 días vs. x 7 días (8,12% vs. 5,71%; p=0.035) en > 6 m. El % CD4 totales en cariotipo intermedio fue superior al desfavorable (18,21% vs. 10,18%; p=0.031) en < 3 m, al igual que el % Treg pre-tto (6,4% vs. 2,09%; p=0,039). El % Treg en pacientes >60 años era superior al de los jóvenes (6,66% vs. 1,92%; p=0.042) en pre-tto. No encontramos diferencias significativas respecto % blastos MO, independencia transfusional y tipo patología (LAM vs. SMD).

Conclusiones: En la serie global 5-Aza produce *in vivo* un aumento del % linfocitos CD4, CD8 y Treg de manera gradual hasta el 6º mes de tratamiento. Los pacientes que alcanzan algún grado de respuesta (RG/MH) con 5-Aza presentaron un % significativamente menor de Treg que en pacientes sin respuesta. La independencia transfusional y % blastos MO, no tienen impacto en el aumento *in vivo* de Treg en nuestra serie.

PO-098 PROFILAXIS CON POSACONAZOL. IMPACTO EN EL TRATAMIENTO ANTIFÚNGICO Y LA INCIDENCIA DE INFECCIÓN FÚNGICA INVASIVA (IFI)

F. Escalante, V. Martínez-Robles, A. Ahmadi, B. Ballina, P. Escribano, F. Ramos
Complejo Asistencial Universitario de León

Introducción: La profilaxis con azoles de espectro extendido han demostrado su utilidad en la prevención de infecciones fúngicas invasivas en pacientes con LMA/SMD candidatos a recibir QT intensiva.

Desde noviembre de 2010 se realizó una sustitución en la PxAF (Posaconazol-POSA- en lugar de Itraconazol solución oral-ITRA) de pacientes que recibían tratamiento con quimioterapia (QT) intensiva por LMA o SMD, en cualquier fase de la enfermedad, tanto en QT de inducción como de post-remisión.

Realizamos un análisis retrospectivo de eficacia y eficiencia.

Hipótesis: Objetivo primario: necesidad de tratamiento antifúngico (AFe). Objetivos secundarios: incidencia de infección fúngica invasiva (IFI) según criterios EORTC y mortalidad por IFI.

Pacientes: Se han analizado 39 pacientes diagnosticados entre 2002 y 2012 con LMA o SMD subsidiarios de QT intensiva, que recibieron un total de 80 ciclos administrados (media-na 2, 1-5): 46 ciclos de inducción y 34 en postremisión, y que recibieron QT intensiva y PxAF con ITRA O POSA.

Resultados: *Tabla 1*

El empleo de POSA frente a ITRA en PxAF en este grupo de pacientes es eficaz, con reducción de la indicación de tratamiento AF empírico.

Debido al escaso número de ciclos administrados en las distintas fases de la enfermedad la ventaja estadística se consigue cuando se analiza el total de ciclos (inducción y post-remisión), perdiendo significación en el grupo de pacientes que realizan profilaxis en post-remisión, aunque también hay una reducción en la indicación de tratamiento empírico en este grupo (26 vs 13%).

La indicación de inicio de tratamiento AF empírico se redujo en un 44% en los pacientes que recibieron POSA frente al grupo de ITRA.

No encontramos diferencias significativas en la incidencia de IFI según los criterios EORTC, aunque la mayoría de los pacientes del grupo de POSA recibieron el AF empírico por una IFI posible (5/6).

No hemos observado en este grupo fungemia de brecha ni mortalidad asociada con la IFI.

5 de los 6 pacientes con IFI posible-probable del grupo tratado con POSA recibieron en los ciclos post-remisión profilaxis secundaria con POSA sin reactivación de la IFI.

Conclusión: La P x AF con Posaconazol es eficaz en la prevención de la IFI en pacientes sometidos a QT intensiva en inducción y postremisión.

El consumo en recursos diagnósticos (TAC, LBA) y terapéuticos (descenso aproximado del 20% en el consumo de antifúngicos) ha disminuido desde el inicio de la profilaxis antifúngica con Posaconazol.

	ITRACONAZOL s.o.	POSACONAZOL	
Nº PACIENTES	26	13	
EDAD-MEDIANA (RANGO)	58 (27-69)	56 (23-66)	
Nº CICLOS ADMINISTRADOS	48	32	
INDUCCIÓN	29	17	
POST-REMISIÓN	19	15	
AF EMPIRICO (%)			
GLOBAL	27/48 (56)	10/32 (31)	P.0266
INDUCCIÓN	22/29 (76)	8/17 (47)	p.048
POSTREMISIÓN	5/19 (26)	2/15 (13)	n.s.
IFI (criterios EORTC)	7	6	n.s.
probada	1	0	
probable	2	1	
posible	4	5	
nº días de tto AF			
media-mediana	16-13	17-13	
rango	6-40	3-75	
Mortalidad por IFI	2	0	

PO-099 RIESGO DE INFECCIÓN FÚNGICA INVASORA EN PACIENTES TRATADOS POR LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA O LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA

L. Yáñez, B. López, I. Ormazabal, A. Bermúdez, C. Richard, E. Conde
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Introducción: La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) y la Leucemia Linfática Crónica (LLC) presentan un riesgo potencial de infección fúngica invasora (IFI) por la combinación en la primera de los principales factores de riesgo conocidos como son la neutropenia y el uso prolongado con corticoides (Cc), y la presencia en la segunda de otros factores de riesgo emergentes de IFI como la edad avanzada y el uso de análogos de las purinas.

Objetivo: Analizar en pacientes con LLA y LLC que precisen tratamiento, la incidencia acumulada, microbiología y mortalidad de la IFI probable o probada según la clasificación EORTC 2008, así como los factores de riesgo asociados a las quimioterapias utilizadas.

Pacientes y métodos: De julio de 2006 a diciembre de 2012, 126 pacientes (37 LLA-B, 4 LLA-T, 85 LLC) reciben 184 tratamientos en ausencia de profilaxis antifúngica. De 39 inducciones ambulatorias en LLA, se usó un protocolo pediátrico en 28. De las 11 reinducciones (3 en refractariedad), 8 fueron hospitalizadas y con diferentes esquemas: SHOP-2008 (3), Nelarabina (2), PETHEMA LAL-03 (2), Clofarabina (1), FlaG-Ida (1), HiperCVAD (1), SHOP-2005 (1). En LLA, salvo los esquemas con análogos de purinas e HyperCVAD, se empleó prednisona a dosis de 60 mg/m²/d desde el día +1 al día +35. En la LLC, de 134 tratamientos, se usó Clorambucilo [monodosis o con Cc (36), con anti-CD20 (7)], Fludarabina [monodosis o FC (15), FCR (27)], R-CVP o similares (32), Bendamustina +/- Rituximab (13) y anti-CD52 (4), representando el 32%, 31%, 24%, 10% y 3% de los mismos.

Resultados: Ningún paciente en inducción de LLA desarrolló IFI; sin embargo 3/11 pacientes (27%) en reinducción (1 de ellos en refractariedad) y 7/85 pacientes con LLC (8%) presentaron una IFI, con una mortalidad relacionada del 66% en la primera y 57% en la segunda. De los 10 pacientes que desarrollaron IFI (4 probadas, 6 probables), hubo 12 documentaciones microbiológicas (*A. fumigatus* 7, *A. niger* 1, *Fusarium proliferans* 1, *Zigomicetos* 2, *Penicillium* sp 1). Identificamos cómo único factor de riesgo, el uso de análogos de las purinas (RR 8,37, IC 95% 1,85-37,75), siendo en la LLC de 5,09 (IC 95% 0,90-28,56). Ningún paciente tratado con Nelarabina, Bendamustina, Rituximab sin fludarabina o antiCD52 desarrolló IFI.

Conclusión: La LLA en reinducción y la LLC tratada con fludarabina se identificaron como grupos de alto riesgo de IFI. A diferencia de otras patologías, los hongos filamentosos no *Aspergillus* se aislaron en más de un 30% de los casos. En nuestra serie el empleo de corticoides en la inducción de LLA, incluso en régimen ambulatorio y sin profilaxis antifúngica, no se relacionó con desarrollo de IFI.

PO-101 LEUCEMIAS AGUDAS MIELOIDES SECUNDARIAS. EXPERIENCIA DE UN SOLO CENTRO

C. de Bonis, T. Martín-Santos, R. Díaz-Rodríguez, A. Martín-Martín, M.J. Rodríguez-Salazar, S. Iraheta, B. Soria, G. González-Brito, S. Lakhwani, P. Machado, P. Pecos, J.M. Raya, M.T. Hernández, L. Hernández-Nieto, B. González-González
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife

Introducción: La clasificación OMS 2008 clasifica a las leucemias mieloides secundarias en dos grupos: 1) Las leucemias agudas con cambios relacionados con mielodisplasia (LMA-CRM), con características medulares de displasia, historia previa de un SMD o SMD/SMP, o alteraciones citogenéticas propias de SMD. 2) Las neoplasias mieloides relacionadas con el tratamiento (t-LMA) que aparecen como complicación tras la quimioterapia o radioterapia administrada para un proceso neoplásico o no neoplásico.

Objetivo: El objetivo de nuestro estudio es analizar la epidemiología, tiempo de aparición, alteraciones citogenéticas, respuesta a tratamiento, tasa de remisión completa (RC) y supervivencia de las leucemias agudas secundarias diagnosticadas en nuestro centro.

Métodos: Se identificaron un total de 35 casos, desde el año 2001 hasta la actualidad. Quince pacientes correspondían al grupo de LMA-CRM y 20 al grupo de t-LMA. Este último grupo fue subdividido en dos: las aparecidas tras el tratamiento de un tumor sólido (TS) y tras el tratamiento de otra neoplasia hematológica (NH).

Resultados: Del total de los 35 pacientes, 19 fueron hombres y 16 mujeres. La edad media de aparición fue de 68,9 años (LMA-CRM 72 años; TS 67,7 años; TH 68,6 años). En relación al tiempo medio de aparición, fue de 52 meses (LMA-CRM 20,6 meses; TS 88,7 meses; TH 68,4 meses), con un tiempo de aparición más corto en el grupo de LMA-CRM respecto a los subgrupos de TS y TH, siendo esta diferencia significativa ($p=0.013$ y $p=0.000$, respectivamente).

La citogenética, estudiada como presencia de cariotipo y/o FISH anormal, no mostró diferencias significativas entre grupos, aunque con tendencia a menor incidencia de citogenética anormal en el grupo LMA-CRM. La tasa media de RC obtenida tras tratamiento fue de 18,8% (LMA-CRM 25% TS 0%; TH 18,8%). No hubo diferencias en cuanto al número de tratamientos hasta la RC en los tres grupos. La supervivencia global media fue de 13,8 meses (LMA-CRM 15,2 meses; TS 17,1 meses; TH 11,8 meses) ($p=0.182$), con una supervivencia libre de enfermedad media de 1.8 meses (LMA-CRM 2 meses; TS 0 meses; TH 2.2 meses)

Conclusiones: Constatamos que las LAM secundarias son más frecuentes en personas de edad avanzada. El tiempo hasta la aparición de la LMA fue significativamente más corto en las LMA-CRM cuando se compararon con el resto de LAM secundarias. Como ya se recoge en la literatura, en nuestra serie las leucemias agudas secundarias tienen un marcado mal pronóstico, con tasas de RC muy bajas y corta supervivencia.

PO-102 ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DE CONSOLIDACIÓN EN LMA DE RIESGO INTERMEDIO. EXPERIENCIA DE UN SÓLO CENTRO

B. López Andrade, A. Sampol, A. Gutiérrez, A. Novo, P. Paredes, M. Torres, J. Besalduch
Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca

El tratamiento de Leucemia Aguda Mieloblástica (LAM) continúa sin grandes cambios; pero se ha avanzado en la estratificación de los grupos de riesgo y pronóstico en base a biología molecular y citogenética. El trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos, es la única opción potencialmente curativa en LAM, pero su toxicidad es elevada por lo que debemos definir cuál es la mejor estrategia terapéutica de consolidación, particularmente en grupo de riesgo intermedio.

Objetivo: Estudio comparativo de los resultados de supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP) en los pacientes con LMA que han recibido consolidación con ARAC a altas dosis o trasplante autólogo (Auto) o trasplante alogénico (AloTPH). Se estratificó en grupos de riesgo según marcadores moleculares y citogenética.

Método: Se estudió 140 casos LAM, con mediana 47 años, diagnosticados entre 2001-2013. El esquema de tratamiento consistió en inducción con Idarrubicina 12 mg/m²; Ara-C 500 mg/m²; Etopósido 100 mg/m² seguido de Intensificación y consolidación con ARAC-AD vs Auto o AloTPH según la disponibilidad de donante. Se realizó grupos de riesgo Favorable, Intermedio, Adverso según citogenética y PCR de FLT3, NPM1. Se comparó mediante análisis multivariante para SG y SLP, con el programa estadístico PASW.

Resultado: La mediana de seguimiento fue 75 meses (entre 1-220). La mediana de SG ha sido de 63%, 37%, 33% meses para grupo de riesgo favorable, intermedio y desfavorable, respectivamente ($P=0.001$). La SLP fue de 74%, 50%, 49% meses respectivamente. ($P=0.001$). Se estudio el tratamiento

de consolidación en el grupo de riesgo intermedio. Se ha observado una SG actuarial a 6 años de 37% para los pacientes tratados con aloTPH vs. 38% autoTPH y 32% en los tratados con ARAC-AD ($P < 0.032$). La SLP a 6 años es de 60% en el grupo aloTPH, 57% en autoTPH y 39% en el grupo de ARAC-AD ($p < 0.001$). El porcentaje de recaídas es del 26% tras aloTPH, 33% tras autoTPH y 79% en grupo ARAC-AD ($P < 0.001$). Aunque hay cierta tendencia hacia mayor SG y SLP en el grupo aloTPH frente al autoTPH, no es estadísticamente significativa. Los pacientes de riesgo intermedio no trasplantados como consolidación presentan una SG y SLP inferiores.

Conclusión: Observamos SG y SLP similar a otros centros. Pacientes del grupo de riesgo intermedio que recibieron consolidación con TCPH presentan mayor SG y SLP respecto a ARAC-AD. AloTPH presenta una pequeña tendencia a mejor SLP, con menor tasa de recaídas, respecto a autoTPH, estas diferencias no son significativas. El estudio de nuevos factores pronósticos biológicos en estratificación de riesgo intermedio podría permitir definir mejor la estrategia terapéutica.

PC-103 VALOR PRONÓSTICO DE LAS ALTERACIONES CITOGENÉTICAS EN LLA INFANTIL

C. Pérez de Soto, A. Molinos Quintana, J.M. Pérez Hurtado de Mendoza, R. Morales Camacho, J. Sánchez García, J.A. Pérez Simón
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Fundamentos: la citogenética es un factor pronóstico independiente en la LLA si bien el valor pronóstico de algunas alteraciones citogenéticas no está claramente establecido.

Objetivo: evaluar el valor pronóstico de las alteraciones citogenéticas en una serie de pacientes con LLA infantil tratados homogéneamente según protocolos PETHEMA.

Pacientes y métodos: se incluyeron 107 pacientes (53 V/54 M, edad media 4 años, 01-14) diagnosticados en nuestro centro de LLA de novo, entre agosto-1998 y marzo-2013. 8 casos eran de origen pro-B, 78 común, 6 pre-B y 13 T. Todos se trataron con protocolos del grupo PETHEMA ajustado a riesgo. 18 pacientes fueron sometidos a trasplante hematopoyético. El análisis citogenético se realizó por técnicas de bandeado cromosómico y en determinados casos por FISH y/o PCR y fue valorable en 82 pacientes, que se agruparon en: cariotipo normal, hiperdiploidías > 50 cromosomas, hiperdiploidías entre 45-50 c, hipodiploidías, pseudodiploidías y reordenamientos BCR/ABL y MLL.

Resultados: Con una media de seguimiento de 124 meses la supervivencia global (SG) fue del 83%. Recayeron 22 pacientes (20.6%), de los que 8 están vivos en el último seguimiento. La mortalidad fue del 16.5% (n=18, 14 pacientes en recaída, 3 por toxicidad durante la quimioterapia y uno por complicaciones postrasplante). La SG fue del 80% en pacientes con cariotipo normal (n=25), con alta hiperdiploidía (>50 c, n=16) la SG fue del 94%, con hiperdiploidía entre 47-50 c (n=5) fue del 40%, en hipodiploidías (n=4) fue 50%, en pseudodiploidías con una alteración (n=6) del 86%, y en pseudo-

diploidías con más de una alteración (n=10) del 100%. De los 5 pacientes con hiperdiploidía entre 47-50 c 3 recayeron y fallecieron en situación de quimioresistencia.

Finalmente, la supervivencia en casos con reordenamiento ETV6/RUNX1 sólo o con alteraciones estructurales asociadas (n=12) fue del 100%, en aquellos con reordenamiento BCR/ABL (n=5) del 40%, y con reordenamiento MLL (n=3) del 66%. La SG por grupos de riesgo: Bajo Riesgo (n=33) 94%, Riesgo Intermedio (n=60) 83.3%, Alto Riesgo (n=9) 66%, LLA phi+(n=5) 40%.

Conclusiones: En nuestra experiencia la hiperdiploidía entre 47-50 cromosomas fue un dato de mal pronóstico con recaídas precoces y mala respuesta al tratamiento. Al contrario que las hipodiploidías, que tienen un pronóstico adverso, el grupo pseudodiploide presenta un pronóstico favorable. El subgrupo de reordenamiento ETV6/RUNX1 presentó una supervivencia del 100% incluidos los casos con alteraciones estructurales asociadas. La SG alcanzada con los protocolos del grupo PETHEMA de riesgo intermedio y bajo son similares a las mejores series publicadas.

PC-104 SIGNIFICADO PRONÓSTICO DEL CARIOTIPO COMPLEJO Y DEL CARIOTIPO MONOSÓMICO EN PACIENTES ADULTOS CON LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA TRATADOS CON PROTOCOLOS DEL GRUPO PETHEMA

C. Motlló¹, J.M. Ribera¹, M. Morgades¹, I. Granada¹, P. Montesinos², J. González-Campos³, P. Fernández-Abellán⁴, M. Tormo⁵, C. Bethencourt⁶, S. Brunet⁷, J.M. Hernández-Rivas⁸, M.J. Moreno⁹, J. Sarrà¹⁰, E. del Potro¹¹, P. Barba¹², T. Bernal¹³, M.L. Amigo¹⁴, C. Grande¹⁵, A. Bermúdez¹⁶, R. Guardia¹⁷, L. Escoda¹⁸, M.J. Peñarrubia¹⁹, J. Arias²⁰, J. Grau¹, M.A. Sanz², E. Feliu¹, P. Barba¹²
Servicio de Hematología Clínica. ¹ICO-Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona). Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras. Universitat Autònoma de Barcelona. ²Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. ³Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁴Hospital General Universitario de Alicante. ⁵Hospital Clínico Universitario de Valencia. ⁶Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ⁷Hospital de Sant Pau. Barcelona. ⁸Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ⁹Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ¹⁰ICO-Hospital Duran i Reynals. Barcelona. ¹¹Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ¹²Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. ¹³Hospital Central de Asturias. Oviedo. ¹⁴Hospital Universitario Morales Meseguer. Murcia. ¹⁵Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ¹⁶Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ¹⁷ICO-Hospital Josep Trueta. Girona. ¹⁸Hospital Joan XXIII. Tarragona. ¹⁹Hospital Clínico Universitario. Valladolid. ²⁰Hospital Xeral. Lugo

Fundamento: El cariotipo es un factor predictivo de respuesta al tratamiento en pacientes con LAL. El impacto negativo del cariotipo complejo (CC) (≥ 5 alteraciones cromosómicas) en adultos con LAL ha sido descrito por otros grupos (Moorman et al, Blood. 2007; 109:3189-97), mientras que el impacto pronóstico del cariotipo monosómico (CM) (≥ 2 monosomías en cromosomas autosómicos o una única monosomía asociada a una alteración estructural) no ha sido estudiado en pacientes adultos con LAL. Se evaluó el significado pronóstico del CC y del CM en pacientes adultos con LAL tratados con protocolos estratificados por riesgo del grupo PETHEMA.

Pacientes y Métodos: Se revisó el cariotipo de 881 pa-

cientes diagnosticados de LAL en 65 centros y tratados de acuerdo con los protocolos del grupo PETHEMA entre 1993 y 2012. La revisión de los informes se realizó de forma centralizada. Los pacientes que presentaban t(9;22), t(v;11q23), t(1;19), t(8;14) y reordenamientos de t(14q32) no se tuvieron en cuenta para el análisis del CC de acuerdo con los criterios de Moorman *et al.* Todos los cariotipos fueron evaluados para el análisis del valor pronóstico del CM. Asimismo, se realizó un análisis específico de los pacientes con t(9;22). La respuesta a los tratamientos se evaluó mediante la tasa de remisión completa (RC), la duración de la RC, la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de evento (SLE).

Resultados: La edad mediana de la serie fue de 33 años (extremos 15-82) y 498 (56,5%) pacientes eran varones. Tras la revisión fueron evaluables 631/881 cariotipos (71,6%): 165 pacientes (25,6%) presentaron un cariotipo normal, 33 de los 357 cariotipos evaluables sin t(9;22), t(v;11q23), t(1;19), t(8;14) ni reordenamientos de t(14q32) (9,2%) tenían un CC, y 68 de 535 pacientes evaluables (12,7%) presentaban un CM. La tasa de RC y las probabilidades de duración de la RC, SG i SLE se muestran en la [tabla](#).

Grupo	N (%)	RC (%)	Probabilidad de duración de RC (%) (n años)	Probabilidad de SG (%) (n años)	Probabilidad de SLE (%) (n años)
CC	33 (9,2)	79	55±13	36±16	32±17 ¹
No CC	159 (44,5)	88	51±10	37±9	35±9 ¹
Normal	165 (44,3)	89	52±10	39±9	39±9 ¹
CM	67 (12,6)	82	66±15	40±14	43±12
No CM	466 (87,4)	87	48±6	34±5	33±5
Ph+ CM	15 (15)	79	86±21 ²	22±14	40±20
Ph+ no CM	85 (85)	84	35±17 ²	30±11	20±12
Ph+ (imatinib) CM	10 (19,6)	89	100	62±35	55±34
Ph+ (imatinib) no CM	41 (80,4)	93	56±24	45±18	39±18

Sin diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre grupos excepto tendencias en ¹p<0,057 y ²p<0,08

Conclusiones: Este estudio demuestra que el CC y el CM no están asociados a un peor pronóstico en pacientes adultos con LAL tratados con protocolos adaptados al riesgo o ajustados por subtipo de LAL del grupo PETHEMA. En pacientes con LAL Ph+ tratados con imatinib el CM tampoco influyó en el pronóstico.

Financiado en parte con la beca PI10/01417 de la FIS RD12-0036-0029 de RTICC. Instituto Carlos III, Spain.

PC-105 TERAPIA CON ANIDULAFUNGINA PARA PACIENTES CON NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS EN TRATAMIENTO TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA INTENSIVA O TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

R. Rodríguez Veiga, P. Montesinos, D. Martínez-Cuadrón, B. Boluda, I. Navarro, C. Alonso, B. Vera, J. Sanz, F. López-Chulia, G. Martín, R. Jannone, G. Sanz, A. Lancharro, I. Cano, J. Palau, I. Lorenzo, I. Jarque, M. Salavert, P. Ramírez, M.Á. Sanz *Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.*

Objetivos: La anidulafungina es una equinocandina con actividad in vitro frente a especies de *Cándida* y *Aspergillus* y perfil de seguridad favorable. Sin embargo, existe muy poca experiencia sobre su utilización en pacientes con neoplasias hematológicas con sospecha o confirmación de infección fúngica invasiva (IFI). El propósito de este estudio retrospectivo es analizar la seguridad y la eficacia del tratamiento con anidulafungina en pacientes con fiebre neutropénica o IFI y enfermedades hematológicas en tratamiento quimioterápico o tras un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) en un único centro.

Métodos y/o pacientes: Desde 2008 las guías del Servicio de Hematología recomendaron tratar con anidulafungina a aquellos pacientes con sospecha de IFI y deterioro renal o hepático concomitante que limitase el uso de otros agentes antifúngicos.

Resultados: Desde septiembre 2008 a febrero de 2013, 45 pacientes en tratamiento quimioterápico activo o tras alo-TPH recibieron tratamiento empírico o dirigido con anidulafungina sola (61%) o en combinación con otro antifúngico (39%). Un paciente tuvo 2 episodios de IFI, por tanto finalmente se registraron 46 episodios, en todos ellos la función renal y/o hepática estaba deteriorada al inicio del tratamiento con anidulafungina. Los episodios se clasificaron como IFI probada (11%), IFI probable (37%), IFI posible (28%) y tratamiento empírico de la fiebre neutropénica (24%). Los aislamientos más frecuentes fueron *Aspergillus* (20 episodios) y *Cándida* (6 episodios). En total, un 43% de los episodios se resolvieron, en un 21% fracasó el tratamiento (6% muertes por IFI y un 15% se cambió la anidulafungina por otro agente debido a ineficacia) y un 35% fueron episodios no evaluables (muerte con IFI activa por causas ajenas a la infección fúngica). Según la clasificación de los episodios, un 32% de los episodios de IFI probada/probable y un 88% de las IFI posible/fiebre neutropénica recibieron monoterapia con anidulafungina y la tasa de respuestas fue un 41% en IFI probada/probable y un 46% en IFI posible/fiebre neutropénica. Según la etiología, la tasa de respuestas fue de un 100% en las candidiasis y un 42% en las aspergilosis. La anidulafungina no se intercambió por otro antifúngico ni se retiró a causa de toxicidad en ningún caso.

Conclusiones: La terapia con anidulafungina, sola o en combinación, es segura y produce respuestas clínicas en pacientes con IFI y neoplasias hematológicas y/o alo-TPH y puede considerarse adecuada si existe deterioro de la función renal y/o hepática concomitantes.

PC-106 TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON INFUSIÓN DE LEUCOCITOS DE UN DONANTE HAPLOIDÉNTICO, UNA NUEVA FORMA DE INMUNOTERAPIA. EXPERIENCIA PRELIMINAR EN TRES PACIENTES

N. Dorado Herrero, R. Forés, C. Regidor, A. de Laiglesia, G. Bautista, B. Navarro, I. Krsnik, J.A. García-Marco, E. Ojeda, S. Gil, J.L. Bueno, M. Rojas, D. Morillo, A. Lario, A. Ramo, C. Fernández, R. Cabrera Marín
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid

Introducción: El tratamiento de la LMA en los pacientes de edad avanzada no es satisfactorio. La presencia de comorbilidades y una mayor agresividad biológica de la enfermedad hace que la supervivencia sea muy corta. Recientemente se ha publicado que la infusión de leucocitos (linfocitos y células stem) de donante HLA no-idéntico añadido a la quimioterapia convencional mejora drásticamente la respuesta completa y la supervivencia (Mei Guo *et al.*, Blood 2011). Presentamos nuestra experiencia preliminar en 3 pacientes, no candidatos a trasplante hematopoyético.

Pacientes y métodos: Dos de estos pacientes (64 años) con LMA *de novo*, recibieron una primera inducción basada en nuestro protocolo habitual según esquema IA 3/7 (Idarubicina 12 mg/m²/día x 3 días y Ara-C 100 mg/m²/día x 7 días) y uno de ellos recibió previamente 5-Azacitidina 100 mg/m²/día x 5 días (Aza-IA). Tras este ciclo recibieron una primera y una segunda consolidación basada en Ara-C a dosis altas (1.000 mg/m²/día, días 1,3 y 5) seguida de infusión a las 72 horas de leucocitos de donante (ILD) familiar haploidéntico, previa movilización con G-CSF. Tras la infusión de las células, los pacientes recibieron filgrastim subcutáneo diario. El tercer paciente (72 años) con LMA secundaria a SMD, recibió una inducción según esquema Aza-IA, seguido a las 72 horas de ILD.

La mediana de células administradas en cada infusión fue de: células mononucleadas 33,9 x 10⁹ (17,75-48,9 x 10⁹); CD 34+ 3,85 x 10⁶/kg. (2,5-6,58 x 10⁶/kg.); CD3+ 1,5 x 10⁸/kg. (1,09-2,72 x 10⁸/kg.).

Resultados: El procedimiento fue bien tolerado en todos los pacientes. No hubo evidencia de prendimiento del donante en los estudios de quimerismo realizados ni se documentó EICH agudo ni crónico en ninguno de los pacientes. La infusión tras los ciclos de Ara-C a dosis altas produjo un acortamiento en los días de neutropenia, sin infecciones relevantes. Los dos primeros pacientes permanecen en remisión completa, EMR negativa, a los 6 y 5 meses del diagnóstico. El tercer paciente se encuentra en situación de aplasia postquimioterapia al mes de la infusión.

Conclusiones: La infusión de leucocitos de donante haploidéntico (linfocitos y células stem) tras una quimioterapia convencional ("microtrasplantes") es un procedimiento factible y bien tolerado en pacientes mayores. En nuestra experiencia no hemos observado prendimiento del injerto, EICH ni complicaciones relevantes. Es un procedimiento prometedor aunque es necesario más seguimiento y casuística para demostrar la eficacia del mismo.

PC-107 LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA PRIMARIAMENTE REFRACTARIA. ESTUDIO DESCRIPTIVO Y ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE UN ÚNICO CENTRO

M. Gómez Rosa, J.F. Falantes, J. González Campos, F.J. Márquez-Malaver, C. Calderón Cabrera, M.L. Martino, I. Montero, I. Espigado, J.A. Pérez-Simón
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Introducción: La refractariedad primaria a quimioterapia de inducción en pacientes (pts) con LMA es un factor pronóstico adverso. La mayor parte de ellos reciben quimioterapia de reinducción (QI-R) seguido de trasplante alogénico (AloTPH) tras alcanzar remisión completa (RC). Sin embargo, los datos de eficacia de la QI-R, factores pronósticos de respuesta y supervivencia en este grupo de pts son limitados.

Objetivos: Análisis descriptivo de pts. con LMA primariamente refractaria, respuesta tras QI-R y datos de supervivencia en función de la respuesta obtenida.

Pacientes y método: Estudio retrospectivo, unicéntrico sobre 59 pts con LMA refractaria a inducción. Periodo de estudio: 1999-2012. Se excluyeron LMA M3 (FAB) o LMA t(15;17). Mediana de edad al diagnóstico: 49 años (16-71). Datos demográficos, diagnóstico (WHO-2008), grupo de riesgo ajustado a cariotipo, QI-R recibida y datos de los pts que reciben trasplante se describen en la [tabla 1](#).

Tabla 1. ¹

Parámetro ¹	N (%) ¹
Sexo ¹	Mujer 30 (50,8) ¹ Varón 29 (49,2) ¹
Diagnóstico ¹	LMA con alteraciones citogenéticas recurrentes 3 (5,1) ¹ LMA con cambios relacionados a trisomías 14 (23,7) ¹ LMA inclasificable 32 (54,2) ¹ LMA relacionada con el tratamiento 9 (15,3) ¹ LMA <i>blastocítica</i> 1 (1,7) ¹
Tratamiento reinducción ¹	FLAGDA 29 (49,2) ¹ Antraciclina+ARA-C 10 (17) ¹ EICH 5 (8,5) ¹ ARACAD 2 (3,4) ¹ SICD ² 1 (1,7) ¹ Mitoxantrona+ARAC+VP16 1 (1,7) ¹ ARAC-VP16 1 (1,7) ¹ Paliativo 10 (17) ¹
Grupo de riesgo ¹	Favorable 6 (10,2) ¹ Intermedio-I 21 (35,6) ¹ Intermedio-II 8 (13,6) ¹ Adverso 15 (25,4) ¹ No valorable 9 (15,3) ¹
Reciben AloTPH ¹	20 (33,9) ¹
Causas de falla ¹	Leucemia 39 (66,1) ¹ Sepsis 16 (27,1) ¹ EICH 2 (3,4) ¹ Otras 2 (3,4) ¹
Tipo TPH ¹	
Familiar HLA idéntico ¹	9 (46) ¹
Donante no emparentado ¹	3 (15) ¹
Haploidéntico ¹	1 (5) ¹
Autólogo ¹	7 (36) ¹

Abreviaturas: LMA, leucemia mieloblástica aguda; AloTPH, Alo-trasplante; EICH, enfermedad injerto contra el huésped ¹
¹ WHO 2008. Gómez *et al.* Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European LeukemiaNet ¹

²SICD: Mitoxantrona, ARA-C y VP16 (protocolo paliativo) ¹

Resultados: A fecha de análisis, han fallecido 52 pts (88,1%) Globalmente, la mediana de SG fue de 13 meses (1-132), con una SLE tras alcanzar RC tras QI-R de 12 m (0,5-32). La tasa de respuesta completa (RC) tras QI-R fue 54% (32/59). Por subgrupos, la SG: 20 (6-132) vs. 5 m (1-88) en pts con RC tras QI-R vs. otra respuesta ($P=0.02$). El 40.6% (13/32) de los pts que alcanzaron RC recayeron antes de recibir AloTPH, con una supervivencia.

Conclusiones: A pesar de alcanzar tasa de RC similar a inducción, un alto porcentaje de pts recaen con SG.

PC-108 VALOR PRONÓSTICO DEL ANTECEDENTE DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICO EN LEUCEMIAS AGUDAS MIELOBLÁSTICAS CON DISPLASIA

O. Pérez López, J. González Campos, T. Caballero Velázquez, J.F. Falantes González, R. Bernal Ruiz, I. Espigado Tocino, J.A. Pérez Simón
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Fundamentos u objetivos: En la clasificación OMS 2001 las leucemias agudas mieloblásticas (LAM) con displasia multilinea se subdividían en función del antecedente de síndrome mielodisplásico (SMD) previo; esta subdivisión no se contempla en la clasificación de 2008. Analizamos en el presente estudio el valor pronóstico del antecedente de síndrome mielodisplásico en los pacientes con LAM con displasia diagnosticados en nuestro centro.

Métodos y/o pacientes: Analizamos una cohorte de 80 pacientes diagnosticados de LAM con cambios relacionados con mielodisplasia entre enero de 1997 y marzo de 2012: 40 pacientes con SMD previo y 40 sin SMD previo. Los diferentes análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS v. 17.0.

Resultados: Ambos grupos (sin y con SMD previo) fueron homogéneos con respecto a la edad (mediana de 68 vs. 65 años) y distribución por sexos (mujeres en el 47,5% vs. 50% respectivamente). En cuanto a datos hematimétricos al diagnóstico, tan sólo encontramos diferencias significativas ($p=0,015$) en el número de leucocitos ($2,46 \times 10^9/L$ en el grupo sin vs. $7,5 \times 10^9/L$ en el grupo con SMD previo), siendo además el número de blastos en periferia y en médula ósea similares (8% vs. 15,5%, con $p=0,2$; y 35% vs. 29% con $p=0,5$). De los pacientes sin SMD previo, 22/40 (55%) pasaron a un soporte paliativo frente al 35% (14/40) en el grupo con SMD. Analizando únicamente a los < 65 años, se trataron con quimioterapia intensiva el 80% vs. 90% respectivamente ($p=0,63$). La respuesta al tratamiento de inducción fue similar en ambos grupos, con una tasa de respuestas completas del 55,5% vs. 53,8% y con un porcentaje de recaídas del 22,2% vs. 34,6% ($p=0,6$). La supervivencia global en el grupo sin y con SMD fue de 15% vs. 25% a 2 años, respectivamente ($p=0,5$).

Conclusiones: Con nuestros datos podemos concluir que dentro del grupo de leucemias agudas mieloblásticas con cambios relacionados a mielodisplasia, no influye el hecho

de presentar o no un síndrome mielodisplásico previo, presentando un comportamiento y evolución similares en ambos casos.

PC-109 TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO CON 5-AZACITIDINA EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS TRAS QUIMIOTERAPIA DE INDUCCIÓN POR LMA: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

R. del Orbe, M. Zamora, M. Olivares, E. Landeta, I. Amarika, A. Balerdi, A. Iglesias, M. Dueñas, I. Olazabal, E. Amutio, J.C. García-Ruiz
Hospital Universitario Cruces. Barakaldo (Vizcaya)

Introducción: El análisis de grupos globales de pacientes con LMA, en edades avanzadas de la vida, ha permitido establecer categóricamente que su supervivencia no ha podido mejorarse en las últimas décadas. La toxicidad de la quimioterapia (QT) intensiva, comorbilidades que presentan, la imposibilidad de utilizar el efecto "injerto vs. leucemia" del trasplante alogénico y probablemente la mayor resistencia intrínseca de la enfermedad a los tratamientos administrados son razones que explican este fenómeno. El agente hipometilante 5-azacitidina (5-AZA), ha mostrado su utilidad en el tratamiento de síndromes mielodisplásicos de alto riesgo pero no ha sido estudiado suficientemente en LMA. Hemos analizado su utilidad en el mantenimiento de la respuesta obtenida tras quimioterapia de inducción en pacientes en buen estado general (pacientes "fit"), mayores de 65 años con LMA.

Pacientes y métodos: Se han analizado retrospectivamente (Octubre 2007- Mayo 2013), 13 pacientes "fit", mayores de 65 a. (edad media: 72 a. ext: 65-79) sometidos a tratamiento con 5-AZA tras adquirir algún grado de respuesta a la QT de inducción/consolidación (respuesta completa, RC o parcial, RP). Se incluyeron 9 varones y 4 mujeres, diagnosticados de LAM con displasia multilinea (7), eritroleucemias (3), LAM-M2 (2) y LAM-M1 (1). 9 recibieron QT de inducción siguiendo esquema IDICE (idarubicina, citarabina y etopósido, 3-7-5), 3 según esquema de fludarabina oral + citarabina subcutánea y 1 paciente fue tratado con altas dosis de citarabina ($3 \text{ gr/m}^2/24 \times 4\text{d}$) y mitoxantrone. 7 pacientes fueron tratados posteriormente con esquemas de consolidación-reinducción. La dosis de 5-AZA administrada fue de $75\text{mg/m}^2/5\text{días}$ cada 28 días y los pacientes recibieron una media de 15 ciclos (ext: 1-48).

Resultados: Se alcanzó RC en 8 casos y RP en los 5 restantes. La mediana de supervivencia de la serie es de 24 meses (ext: 8,8-67,3). 9 pacientes han fallecido durante el seguimiento por LAM (progresión o complicaciones infecciosas), 1 por neoplasia sólida y 3 aun continúan bajo tratamiento con 5-AZA.

Conclusiones: En nuestra opinión, la utilización de 5-AZA como tratamiento de mantenimiento en pacientes mayores, "fit", con LAM, tras disminución de la carga leucémica con quimioterapia de inducción/consolidación, puede resultar útil en grupos seleccionados de pacientes de edad avanzada

no subsidiarios a tratamientos convencionales. La combinación de ambas estrategias se traduce, en nuestro grupo de pacientes, en una mejora de la supervivencia con una asumible toxicidad. Desde nuestro punto de vista, este atractivo régimen, merece ser estudiado en ensayos clínicos aleatorizados.

PC-110 TRATAMIENTO AMBULATORIO SEMIINTENSIVO DE INDUCCIÓN, CONSOLIDACIÓN Y MANTENIMIENTO PARA PACIENTES DE EDAD AVANZADA CON LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA. RESULTADOS PRELIMINARES DE TOLERABILIDAD Y EFICACIA

S. Vives¹, A. Oriol¹, O. Salamero², A. Novo³, S. Brunet⁴, M. Cervera⁵, C. Pedro⁶, S. Piernas⁷, A. Domingo⁸, J. Sierra⁴, J.M. Ribera¹

¹Servicio de Hematología Clínica, ICO-Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona). ²Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras. Universitat Autònoma de Barcelona. ³Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. ⁴Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. ⁵Hospital de Sant Pau. Barcelona. ⁶Hospital Joan XXIII. Tarragona. ⁷Hospital del Mar. Barcelona. ⁸Hospital Parc Taulí. Sabadell (Barcelona). ⁹Hospital General de Granollers. Granollers (Barcelona)

Fundamento y objetivo: Los resultados en el tratamiento de la LMA en pacientes ≥ 70 años son desalentadores, por lo que su tratamiento supone un desafío. Es factible tratar a estos pacientes ambulatoriamente con dosis intermedias de arabinósido de citosina (Ara-C) en combinación. El objetivo de este estudio fue evaluar la tolerancia y tasa de remisiones completas (RC) con el tratamiento combinado oral (fludarabina o idarubicina) y subcutáneo (Ara-C y G-CSF) en pacientes ≥ 70 años con LMA.

Pacientes y método: Pacientes ≥ 70 años con LMA, excluyendo t(15;17), LA bifenotípica con t(9;22) o crisis blástica de LMC. Inducción con FAG: FLU 25 mg/m² vo días 2-5, Ara-C 100 mg/m² sc días 2-8, G-CSF 300 µg sc días 1-8; consolidación con IAG: IDA 20 mg/m² vo días 2-4, Ara-C 100 mg/m² sc días 2-8, G-CSF 300 µg sc días 1-8; y, mantenimiento con AZA (75 mg/m² sc días 1-5 durante 12 ciclos, ciclos de 28 días) si RC o RP al tratamiento previo.

Resultados: Incluidos 28 pacientes entre enero de 2011 y mayo de 2013. Edad mediana 75 años (70-87), 17 varones (61%). Citogenética adversa en 8 casos (29%), displasia trilineal en 7 (32%) y DIT FLT3 en 4 (21%). Respuesta: exitus antes de tratamiento (1), en tratamiento (2), muertes en inducción (7, 25%), RC o RP con FAG (13, 45%), resistencia a FAG (5, 2 RP con IAG). Consolidación: 14 (50%, todos un ciclo), muertes en consolidación 3 (2 sepsis y 1 progresión). Mantenimiento: 8 pacientes (29%), exitus (1, AVC) y recaída (1).

Se observó síndrome febril en el 67% de los ciclos evaluados (inducción y consolidación) y en el 54% se requirió atención en urgencias. Las medianas de duración de la trombocitopenia ($< 20 \times 10^9/L$) y neutropenia ($< 1 \times 10^9/L$) por ciclo fueron de 2 y 3 semanas, respectivamente (límites 0-6). El 38% de los ciclos se controlaron de forma ambulatoria y la mediana de días hospitalización por ciclo fue de 17 días (límites 1-45).

Conclusiones: 1) En pacientes con LMA y edad superior a 70 años la mortalidad en inducción y la toxicidad fueron razonables, con tasa de RC/RP comparable a la descrita en protocolos con dosis intermedias de Ara-C. 2) Es factible el tratamiento ambulatorio de los pacientes si se dispone de un soporte adecuado en Hospital de Día.

Financiado en parte con las becas RD12/0036/0029 de la RTICC, Instituto Carlos III.

PC-111 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOLÓGICAS DE LA LEUCEMIA AGUDA MIELOIDE CON EXPRESIÓN ABERRANTE CD56+CD11b+: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

T. Martín-Santos, J.M. Raya, A. Sosa, A. Martín-Martín, C. de Bonis, R. Díaz-Rodríguez, M.L. Brito, L. Hernández-Nieto Hospital Universitario de Canarias. La Laguna (Tenerife)

Fundamentos y objetivo: Recientemente se ha descrito un subtipo de leucemia aguda mieloide (LAM) cuyos blastos coexpresan CD56+CD11b+, asociada más frecuentemente a cariotipos aberrantes (sobre todo reordenamiento del gen 11q23/MLL), presencia de enfermedad extramedular, refractariedad a tratamiento y peor pronóstico. Nuestro objetivo fue revisar, en todos los casos de LAM diagnosticados en nuestro centro entre 2002 y 2012, aquéllos con el mencionado fenotipo y analizar sus características principales.

Métodos: Analizamos un total de 133 pacientes con LAM, divididos en tres grupos de acuerdo con la clasificación OMS: Grupo 1 (n=60), LAM no especificada; Grupo 2 (n=44), LAM con cambios relacionados con mielodisplasia; y Grupo 3 (n=29), LAM con anomalías genéticas recurrentes. Entre otras, las variables al diagnóstico analizadas incluyeron: edad, sexo, hemograma, LDH, blastos en sangre y médula ósea (%), citogenética (cariotipo y FISH), inmunofenotipo y afectación extramedular (piel, hígado, bazo, afectación linfática u otra), además de tratamiento y respuesta, supervivencia global (SG) y tasa de mortalidad. El análisis estadístico se realizó utilizando SPSS (Chicago, IL).

Resultados: Encontramos este inmunofenotipo CD56+CD11b+ en 10/133 casos (7,5%). En 5/10 de ellos (50%) se observó afectación extramedular al diagnóstico, frente a sólo el 19,4% en pacientes sin este fenotipo (p=0,032). La incidencia de afectación extramedular fue similar en los grupos 1 y 2, mientras que en el grupo 3 no se observó la combinación CD56+CD11b+. No se encontró asociación estadística entre este fenotipo y alteraciones en el cariotipo o FISH. El reordenamiento del gen MLL sólo apareció en 1/96 casos de LAM disponibles, y éste no presentaba la coexpresión. En cuanto a la naturaleza de los blastos, los casos de LAM CD56+/CD11b+ presentaban más frecuentemente un componente monocítico (LAM monoblástica/monocítica o mielomonocítica), de forma claramente diferenciada al resto de subtipos de LAM (p<0,001). La frecuencia de este fenotipo fue similar en LAM monocítica/monoblástica (62,5%) y mielomonocítica (66,7%). Finalmente, no hubo diferencias en la SG de estos pacientes al compararlos

con los dobles negativos para CD56 y CD11b (p=0.105).

Conclusiones: En nuestra experiencia, la LAM CD56+CD11b+ exhibe más frecuentemente un componente monocítico (subtipos de LAM monoblástica/monocítica y mielomonocítica) y una mayor tendencia a presentar afectación extramedular. Por el contrario, no fue posible establecer una asociación entre este fenotipo y alteraciones del gen 11q23/MLL, ni tampoco se correlacionó con la supervivencia global en nuestros pacientes.

PC-112 PERFILES FARMACOLÓGICOS EX VIVO DE 11 FÁRMACOS EN MÁS DE 60 MUESTRAS DE MEDULA ÓSEA DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

J. Ballesteros Nobell¹, P. Montesinos², F. Moscardó², D. Martínez Cuadrón², M.A. Sanz², J. Sierra³, J. Martínez López⁴, R. García Boyero⁵, J. Pérez de Oteyza⁶, P. Fernández⁷, J. Serrano⁸, Á. Fernández⁹, P. Herrera¹⁰, A. Alonso¹¹, A. González¹², C. Bethancourt¹³, E. Lavilla¹⁴, J.A. Vera¹⁵, B. Navas¹⁶, G. Rodríguez¹⁷, J.A. López¹⁸, S. Jiménez Bravo de Laguna¹⁹, A. Simiele²⁰, B.J. González²¹, J. A. Hernández Rivas²², R. Córdoba Mascuñano²³, C. Rayón²⁴, C. Burgaleta²⁵, B. Vidriales²⁶, G. Bautista²⁷, J.A. Pérez Simón²⁸, A. de la Fuente Bu T.A. Bennett¹

¹Vivia Biotech. ²Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. ³Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁴Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁵Hospital Universitario General de Castellón. ⁶Hospital de Madrid Norte Sanchinarro. Madrid. ⁷Hospital General Universitario de Alicante. ⁸Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ⁹Hospital Xeral Cies. Vigo. ¹⁰Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ¹¹Hospital Quirón Madrid. ¹²Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ¹³Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ¹⁴Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. ¹⁵Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ¹⁶Hospital Moncloa. Madrid. ¹⁷Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ¹⁸Complejo Hospitalario de Jaén. ¹⁹Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ²⁰Hospital Povisa. Vigo (Pontevedra). ²¹Hospital Universitario de Canarias. Las Palmas de Gran Canaria. ²²Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. ²³Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes (Madrid). ²⁴Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ²⁵Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares (Madrid). ²⁶Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ²⁷Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid. ²⁸Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ²⁹MD Anderson Madrid. ³⁰Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Escuela de Farmacia, Universidad de Navarra

Fundamentos: para ayudar a identificar tratamientos efectivos en pacientes individuales, durante más de 20 años se han intentado desarrollar ensayos *ex vivo* que detectan muerte celular inducida por fármacos en enfermedades hematológicas malignas. Vivia Biotech ha desarrollado una novedosa plataforma basada en el análisis automatizado por citometría de flujo (ExviTech[®]) para este propósito.

Objetivo: examinar la farmacología *ex vivo* de fármacos individuales empleados en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda (LMA) en muestras de médula ósea en 125 pacientes con LMA.

Métodos y pacientes: 125 muestras de pacientes diagnosticados de LMA fueron enviadas a Vivia Biotech desde 26 hospitales españoles del grupo PETHEMA, en menos de 24 horas. La muestra completa fue alicuotada en placas de 96 pocillos con 8 concentraciones de cada fármaco. Tras 48h de incubación, se analizaron mediante la plataforma ExviTech[®]. El porcentaje de muerte celular de las células leucémicas se

determinó marcándolas con anticuerpos monoclonales y Anexina V-FITC. El índice de supervivencia (IS) se calculó para cada fármaco; cuanto más bajo es su valor, más efectivo es un fármaco. Se calcularon curvas dosis respuesta para los siguientes fármacos: citarabina (ARAC), idarubicina (IDA), daunorubicina (DAU), etopósido, mitoxantrona (MIT), fludarabina (FLU), clofarabina (CLO), panobinostat (PAN), melfalán, lenalidomida, 6-tioguanina, y fueron medidas entre 84 y 125 muestras.

Resultados: hubo una gran variabilidad en la respuesta a los fármacos entre pacientes. Las curvas dosis respuesta media de todos los pacientes a los 11 fármacos ensayados muestran un amplio rango del efecto de estos fármacos *ex vivo*. Las antraciclinas: IDA, DAU y MIT mostraron similar rango de respuesta. Aunque las antraciclinas mostraron más potencia que ARAC y FLU en media, en ciertos pacientes las curvas de FLU y ARAC se solapan con las de DAU y MIT. Esto significa que personalizar los tratamientos podría ser tan importante como la potencia media de ese fármaco. El rango de variabilidad de CLO fue el más amplio de todos; algunas células leucémicas responden muy bien, otras son totalmente resistentes.

Conclusiones: El análisis del comportamiento de los fármacos para el tratamiento de LMA en muestras de pacientes, permite realizar un modelo farmacológico útil para inferir sensibilidad o resistencia de un paciente a un determinado fármaco. ARAC se usa en combinación con IDA, DAU y MIT, pudiéndose determinar cuál podría ser mejor para cada paciente individualmente. Igualmente, podría ser usado como diagnóstico de acompañamiento para identificar qué grupo de pacientes y para qué tratamientos podrían ser eficaces.

PC-113 LAS LEUCEMIAS MIELOBLÁSTICAS DEL ADULTO FRECUENTEMENTE PRESENTAN HEMATOPOYESIS CLONAL RESIDUAL

C.M. Fernández Giménez¹, S. Matarraz¹, A. López¹, M.C. Santos-Silva², M. Jara-Acevedo¹, L. Gutiérrez¹, M.L. Sánchez¹, A. Orfao¹

¹Servicio de Citometría. Universidad de Salamanca. Hospital Universitario de Salamanca y Centro de Investigación del Cáncer. ²Laboratório de Oncologia Experimental e Hemopatias do Departamento de Análises Clínicas da Universidade Federal de Santa Catarina. Brasil

Fundamentos y objetivos: La leucemia mieloblástica aguda (LMA) del adulto abarca un heterogéneo grupo de enfermedades malignas de la célula madre hematopoyética. Todas tienen en común la expansión clonal de precursores mieloides pudiendo debutar *de novo*, como evolución de otras hemopatías malignas o tras la aplicación de citotóxicos empleados en el tratamiento de diferentes patologías tumorales. La clasificación propuesta por la OMS en 2008 se basa en las características biológicas, inmunofenotípicas, morfológicas y genéticas de los blastos. Sin embargo, la hematopoyesis residual en las LMA no es tenida en cuenta en la mayoría de los casos.

Debido a que existen indicios que hacen sospechar que la

gran mayoría de las LMA del adulto debutan después de que la hematopoyesis residual normal se ve reemplazada progresivamente por una hematopoyesis clonal, nos planteamos, como objetivo principal, estudiar la hematopoyesis residual de casos de LMA del adulto, y en particular, la naturaleza clonal o no de la misma; además, evaluar si la citometría de flujo puede desempeñar un papel importante en el diagnóstico de la hematopoyesis clonal en los casos de LMA en el adulto.

Material y métodos: Se estudiaron muestras de médula ósea de 59 pacientes adultos, de nuevo diagnóstico de LMA y LMA de fenotipo mixto, investigando la naturaleza clonal o reactiva, tanto de los blastos como de las principales poblaciones hematopoyéticas residuales, mediante la determinación de las alteraciones citogenéticas recurrentes más relevantes en los casos de LMA y SMD por técnicas de FISH, patrones de inactivación del cromosoma X (test de HUMARA -sólo en los casos de mujeres-) y en 3 casos, además, por el estudio de mutación de c-KIT. Simultáneamente se llevó a cabo el estudio inmunofenotípico multiparamétrico de cada uno de los casos en sus respectivas poblaciones.

Resultados: Nuestros resultados indican que la gran mayoría de las LMA de nuevo diagnóstico del adulto muestran en sus poblaciones residuales mayoritarias (neutrófilos, monocitos y eritrocitos nucleados) un patrón clonal similar a los blastos. Simultáneamente se acompañan de una gran cantidad de alteraciones inmunofenotípicas, significativamente superior que en los casos en los que la hematopoyesis residual no muestra características moleculares de clonalidad.

Conclusiones: Nuestros hallazgos sustentan consistentemente el hecho de que en la gran mayoría de las AML del adulto, el desarrollo de éstas viene precedido por una sustitución de la mielopoyesis y eritropoyesis normal por otra clonal. Además, el estudio inmunofenotípico de estas poblaciones residuales es de gran utilidad para predecir o sospechar su naturaleza clonal.

PC-114 CUANTIFICACIÓN DEL COMPARTIMENTO STEM CELL LEUCÉMICO CD34+CD38-CD19+ Y SIDE POPULATION EN LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA

E. García-Torres, J. Serrano-López, J. Serrano, V. Figueroa, D. Buenasmañanas, M.C. Martínez-Losada, J. Casaño, S. Tabares, P. Gómez, J. Sánchez-García, A. Rodríguez Villa
Servicio de Hematología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.
Instituto Maimónides Investigación Biomedica

Introducción: La presencia de una célula *stem* leucémica (SCL) en la leucemia Aguda Linfoblástica (LAL) ha sido probada en modelos murinos, en el compartimento CD34+CD38-CD19+. Se ha descrito una población pluripotente denominada *Side Population* (SP), que es SCL en modelos de LAM. Nuestro objetivo es describir la frecuencia de SCL y SP al diagnóstico (Dx) y su importancia en el pronóstico y respuesta al tratamiento

Pacientes y métodos: Analizamos 111 pacientes con LAL-B. Mediana de edad 15 años (0-77). Los subtipos fueron L2-FAB (70%) y B-común (50%), Pro-B (20%). Citogenética: cariotipo normal: 50%, complejo: 9%;BCR/ABL:13%;

MLL:10%; TEL/AML1+:10%. Riesgo: alto-muy alto: 81%. El tratamiento recibido fue SHOP-05 y PETHEMA y la tasa de remisión completa (RC) del 85%. 34 pacientes recibieron TPH, 33 Alo-TPH y 1 Auto-TPH. La determinación de SCL (CD34+CD38-CD19+) se realizó al Dx, en FACSCanto-II y SP en FACSVantage y colorante Hoescht 33342. La Enfermedad Mínima residual (EMR) se cuantificó en el día +14 y final de inducción en FACSCanto-II.

Resultados: CD34+CD38-CD19+ se detectó en el 60% (mediana de 2.7% (0.1-92%). No existen diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de población SCL, en leucocitos, edad, sexo, riesgo citogenético, presencia de MLL o TEL/AML1. Sin embargo, los pacientes con reordenamiento BCR/ABL presentan valores de SCL>0.5% (p=0.012). Hubo correlación lineal significativa de CD34+CD38-CD19+ y SP al Dx (P=0.049, r= 0.8). Encontramos diferencias significativas en cuanto a la positividad de la EMR en el día +14 según exista o no población CD34+CD38-CD19+ (p=0.04) aunque no se mantuvieron diferencias significativas comparando las tasas de RC morfológica o la persistencia de EMR al final de la inducción. La supervivencia global (SG) a los 5 años fue 62% ± 4%, sin diferencias significativas en pacientes con o sin CD34+CD38-CD19+. En el grupo de riesgo alto y muy alto, existe una SG superior en aquellos con porcentajes de CD34+CD38-CD19+ inferiores a 0.5% aunque no se alcanzan diferencias significativas (SG 3 años: 75% ± 12% vs. 57% ± 15%). La persistencia al Dx del compartimento hematopoyético normal CD34+CD38-CD19- se evidenció en el 50%, pero no se asoció significativamente a ninguna variable clínico-biológica ni tuvo impacto pronóstico.

Conclusiones: En nuestra serie la detección de células con fenotipo CD34+CD38-CD19+, es un hallazgo frecuente en LAL que se asocia a la presencia de SCL tipo SP, con la presencia de BCR/ABL y persistencia de EMR precoz en el día +14. Sin embargo, la presencia de SCL pierde el impacto pronóstico a largo plazo por la modificación de la estrategia terapéutica en lentos respondedores.

PC-115 EXPERIENCIA PIONERA EN ATENCIÓN DOMICILIARIA DURANTE EL PERIODO DE APLASIA POSCONSOLIDACIÓN EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA: FACTIBILIDAD Y SEGURIDAD

A. Gaya, J. Rovira, C. Moreno, C. Gallego, A. Hernando, S. Segura, J. Estéve, F. Fernández-Avilés
Servicio de Hematología. Instituto de Hematología y Oncología. Hospital Clínic. Barcelona

Fundamentos: El tratamiento de consolidación en la leucemia mieloblástica aguda (LMA) se asocia a mielotoxicidad prolongada y alta incidencia de infecciones. En nuestro centro, durante el periodo de aplasia, los pacientes se manejaban ambulatoriamente en Hospital de Día donde acudían cada 3 días para controles analíticos, soporte transfusional, curas y visitas médicas. Esta estrategia se asoció a una tasa

elevada de reingresos por complicaciones infecciosas por lo que nos pareció insatisfactoria. Para mejorar estos resultados diseñamos un programa de atención domiciliaria (PAD) en el seno de la Unidad Domiciliaria de Hematología.

Pacientes y método: Desde marzo de 2011, se propuso a los pacientes sin contraindicaciones (comorbilidad relevante, infección activa) su inclusión en el PAD al finalizar la administración de la quimioterapia. La profilaxis antiinfecciosa consistió en levofloxacino y posaconazol desde el primer día fin tanda y ceftriaxona en bomba de infusión intermitente desde el inicio de la neutropenia ($<0,5 \times 10^9/L$) y hasta su recuperación o la aparición de fiebre. La enfermera contactó diariamente con el paciente y acudió al domicilio cada 24-72 h. para control clínico, realización de curas, administración de tratamiento y extracción de analíticas, hemocultivos seriados y antigenemia de *Aspergillus spp.* El médico responsable coordinó la asistencia desde el hospital. Las complicaciones se atendieron de forma inmediata en el hospital, en una Unidad de Soporte adscrita al PAD, continuando el tratamiento en domicilio en los pacientes clínicamente estables. Los resultados se compararon con el grupo histórico de 40 pacientes (53 episodios) tratados con un esquema quimioterápico similar pero con manejo ambulatorio de la aplasia.

Resultados: Hasta junio de 2013 se incluyeron al PAD 21 de los 23 (91%) pacientes que recibieron consolidación (42 episodios). La mediana de duración de la neutropenia fue de 17 (4-34) días y de la trombocitopenia ($<20 \times 10^9/L$) de 20 (7-221) días, sin diferencias significativas respecto al grupo ambulatorio. En 13 (31%) episodios se constató fiebre y un paciente requirió ingreso hospitalario (2,3%). Los pacientes en régimen ambulatorio presentaron fiebre en el 89% de los episodios ($P < 0,001$) y fueron ingresados en el hospital durante una mediana de 17 (1-34) días (tabla 1).

	Episodios ambulatorios (N= 53)	Episodios en el PAD (N= 42)	P
Pacientes, n	40	21	
Género (V/M), n	22/18	5/16	<0,001
Edad, mediana (extremos), años	43 (16-68)	56 (19-68)	0,03
Duración neutropenia, mediana (extremos), días	18 (5-55)	17 (4-34)	0,05
Duración trombopenia, mediana (extremos), días	26 (6-150)	20 (7-221)	n.s.
Administración G-CSF, n (%)	24 (48)	22 (52)	n.s.
Tipo G-CSF (filgrastim/peg-filgrastim), n	22/2	8/14	<0,001
Episodios febriles, n (%)	47 (89)	13 (31)	<0,001
Duración de la fiebre, días	2 (0-34)	1 (1-4)	0,07
Ingresos, n (%)	47 (89)	1 (2)	<0,001
Duración ingreso, mediana (extremos), días	17 (1-34)	18	n.s.

Conclusiones: El PAD en la aplasia post-consolidación de la LMA es factible en la mayoría de pacientes y se asocia a una menor incidencia de complicaciones infecciosas y de ingresos. La consolidación de un programa de estas características contribuiría a un mayor confort y seguridad para el paciente, así como a optimizar los recursos sanitarios.

PC-116 VALOR PRONÓSTICO DE LA DISPLASIA EN LAS LEUCEMIAS AGUDAS MIELOBLÁSTICAS DE NOVO

O. Pérez López, J. González Campos, M.I. Montero Cuadrado, T. Caballero Velázquez, J.F. Falantes González, M.L. Martino Galiana, R. Bernal Ruiz, R. Parody Porras, I. Espigado Tocino, J.A. Pérez Simón
UGC de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS)/CSIC/Universidad de Sevilla

Fundamentos u objetivos: Clásicamente se ha considerado que la displasia confiere un pronóstico adverso en las leucemias agudas mieloblásticas (LAM) de novo, sin embargo, en la literatura existen escasos estudios que evalúen este dato y además muestran resultados contradictorios. En el presente estudio analizamos el pronóstico y características clínicas de las LAM con o sin rasgos de displasia.

Métodos y/o pacientes: Analizamos una cohorte de 257 pacientes diagnosticados de LAM entre enero de 1997 y marzo de 2012: 40 con rasgos de displasia sin SMD previo (grupo A) y 217 sin rasgos de displasia (grupo B) Se excluyeron del presente análisis los pacientes con LMA con rasgos de displasia y SMD previo. Los diferentes análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS v. 17.0.

Resultados: La edad mediana de estos dos grupos fue de 68 años en los pacientes del grupo A frente a 58 años en el grupo B, $p=0,002$. Los pacientes del grupo A tienen un recuento menor de leucocitos y blastos en periferia y en médula ósea al diagnóstico que los del grupo B: leucocitos $2,46 \times 10^9/L$ ($1,3 - 5,5 \times 10^9/L$) vs. $12,65 \times 10^9/L$ ($p < 0,001$), blastos en periferia 8% vs. 44,5% ($p < 0,001$) y en médula ósea 35% vs. 72% ($p=0,001$). No encontramos diferencias significativas en la distribución por grupos de riesgo en función de los hallazgos citogenéticos.

El 55% de los pacientes del grupo A recibieron tratamiento paliativo frente al 33% del grupo B. Analizando únicamente a los pacientes tratados con quimioterapia intensiva, la tasa de remisiones completas tras tratamiento de inducción fue del 55,5% vs. 72,3% en el grupo de los pacientes con vs sin rasgos de displasia ($p=0,06$), y la supervivencia fue del 15% vs. 43% a 2 años y del 7% vs. 36% a 3 años en pacientes con y sin rasgos de displasia ($p=0,029$).

Conclusiones: Los pacientes con leucemia aguda mieloblástica con rasgos de displasia sin SMD previo presentan menor cifra de leucocitos y blastos en periferia y en médula ósea al diagnóstico que los pacientes con LMA sin displasia. Desde el punto de vista pronóstico presentan una peor supervivencia que los pacientes que no tienen rasgos de displasia.

PC-117 LA VÍA MEK, UNA POSIBLE DIANA TERAPÉUTICA EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

A. Arenas¹, I. Zagorac², N. Castro¹, R. Ayala¹, M.A. Montalbán¹, M.A. Quintela-Fandino²
¹Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ²Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO)

Fundamentos: En los últimos 20 años los avances terapéuticos en el tratamiento de la Leucemia Mieloide Aguda (LMA) han sido escasos; estudiar los mecanismos de resistencia a los nuevos tratamientos debe ser un objetivo prioritario.

Objetivo: Analizar los mecanismos de resistencia a inhibidores de FLT3 mediante técnicas de *screening* fosfoproteómicas en enfermos con LMA con mutaciones de FLT3.

Pacientes: Se estudiaron 173 casos de LMA mediante HRM y análisis de fragmentos, secuenciando los casos positivos por HRM que no presentaban mutación de FLT3-ITD. Se identificaron dos pacientes con la mutación que codifica el dominio JM (L576Q y L576P) y dos casos de polimorfismos de FLT3-JM ya descritos. Presentamos el caso de un paciente de 70 años diagnosticado de LMA con cariotipo normal y una mutación en FLT3 (L586P) no descrita. Inició tratamiento dentro del ensayo clínico Panobidara con Daunorubicina, Citarabina y Panobinostat, entró en remisión completa y al año recayó. Dada la presencia de esta mutación en FLT3, se inició tratamiento de forma compasiva con Sorafenib, teniendo una respuesta transitoria, aclaramiento de blastos en sangre periférica, y presentando toxicidad grave que obligó a su suspensión. Posteriormente se trató, también de forma compasiva, con pazopanib sin evidenciarse respuesta.

Métodos: Se estudió la vía de señalización de FLT3 mediante western blot. Se secuenció los genes BRAf y KRas para descartar mutaciones. Mediante CMF multiparamétrica y testando la viabilidad celular con WST, se estudió el efecto de fármacos inhibidores multikinasa (sorafenib), inhibidores de receptores tirosinkinasa (pazopanib), inhibidores específicos de FLT3 (midastaurina) e inhibidores de MEK (trametinib). Finalmente se estudió el fosfoproteoma del paciente y de dos líneas celulares mediante espectrometría de masas (LC-MSMS).

Resultados: Se observó que la mutación FLT3 JM L576P producía una activación *downstream* de FLT3 y que la vía de ERK se encuentra inhibida después de 10 días de tratamiento con sorafenib.

La línea celular MOLM-13 (FLT3-ITD) presenta una mayor susceptibilidad al tratamiento (sorafenib:IC50= 1µM y pazopanib: IC50=0,1µM) que la línea HL60 (FLT3 wt) (sorafenib: IC50=25 µM y pazopanib: 5µM). Se observó un efecto sinérgico entre Sorafenib y Pazopanib, (CI=0.040 y 0.094) y de Sorafenib con Trametinib, (CI=0.028 y 0.32) en MOLM-13.

Conclusiones: Describimos un caso de LMA con una nueva mutación en FLT3 JM. Se observó que un posible mecanismo de resistencia al tratamiento con inhibidores de FLT3 se producía a través de la vía ERK. Se encontró sinergia en la combinación de inhibidores de MEK y FLT3 y podría mejorar la respuesta al tratamiento en LMA.

PC-118 DESARROLLO DE UN SCORE PREDICTIVO DE FRACASO A QUIMIOTERAPIA DE INDUCCIÓN EN LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA EN BASE A VARIABLES CLÍNICAS, CITOGENÉTICAS Y MOLECULARES

C. Rodríguez Medina¹, M.T. Gómez Casares¹, G. Santana López¹, G. Santana¹, M. Gordillo¹, M.P. Alberich², R. Fernández², H. Luzardo¹, A. Suárez¹, C. Campo¹, S. Jiménez Bravo de Laguna¹, T. Molero Labarta¹
¹Servicio de Hematología. ⁴Hospital Universitario Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.
²Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria

Fundamentos: El fracaso al tratamiento de inducción está considerado como un factor de mal pronóstico en LMA. En especial en pacientes mayores de 65 años donde se asocia a mayor morbimortalidad, por lo que el uso de modelos que predigan el fracaso puede ayudar en el adecuado manejo de estos pacientes.

Métodos y/o pacientes: Estudiamos a 91 pacientes tratados con quimioterapia intensiva de inducción tipo 3+7 o similar. Se valoró la tasa de remisión completa (definida según criterios ELN 2010) tras la administración del primer ciclo y la supervivencia global (Kaplan Meier). Se analizó el riesgo relativo (RR) de persistencia de enfermedad de 14 variables mediante análisis bivariante y multivariante mediante regresión logística.

Resultados: La edad media de la serie fue de 53 años, la tasa global de fracaso a inducción fue de 25%, siendo la supervivencia media estadísticamente significativa (42 para remisión completa y 8 meses para persistencia, p<0,001) para los dos grupos. En el análisis bivariante de RR alcanzaron significación edad >55, edad>65, sobreexpresión *MN1*, citogenética (CG) (grupo mal pronóstico según criterio ELN 2010). No hubo significación con *FLT3*, leucocitos, blastos SP, blastos en MO, LDH, creatinina, sobreexpresión *EVI1*, *BAALC* y *WT1*. En el análisis multivariante mantienen su significación la edad y sobreexpresión de *MN1*. A partir de estos resultados, se construye un modelo predictor basado en un score de 7 puntos asignados de la siguiente manera: Edad>55=1 punto, edad>65=2 puntos, sobreexpresión *MN1*=2 puntos, CG =1 punto, blastos cd34+=1 punto, definiendo positivos para persistencia enfermedad aquellos con 4 o mas puntos, con lo que conseguimos una especificidad del 87%, Valor predictivo positivo (VPP) 74% y Valor predictivo negativo (VPN) 79%. A partir del modelo multivariante, solo con las variables edad>65 y sobreexpresión *MN1*, mediante análisis con curvas ROC se consigue una área bajo la curva (AUC) del 85%.

Variable	RR	IC	p valor	Puntuación Score
edad >=55	2,33	1,33-4,10	0,002	1 punto
Edad >=65	2,66	1,62-4,34	<0,001	2 puntos
MN1	4,38	1,70-11,32	<0,001	2 puntos
Citogenética	1,88	1,16-3,11	0,036	1 punto
Blastos CD34+	1,67	0,85-3,30	0,119	1 punto
Multivariante	OR	IC	p valor	
Edad>=65	8,18	2,12-31,60	0,002	
MN1	9,40	2,35-37,63	0,002	

Conclusiones: 1.- En el presente trabajo se comprueba el efecto deletéreo que confiere el fracaso al primer ciclo de quimioterapia tipo 3+7 (42 vs. 8 meses $p < 0,001$)
 2.- Se necesitan modelos que predigan ese fracaso terapéutico, bien para plantear otros aproximaciones más agresivas en pacientes jóvenes o con menor morbimortalidad en ancianos.
 3.- El score propuesto consigue un VPP y VPN del 74 y 79% con una especificidad del 87% solo con 4 variables, mientras que con solo edad > 65 años y sobreexpresión MN1 conseguimos una AUC del 85%.
 4.- A pesar de la limitación del tamaño muestral, creemos que el modelo propuesto es viable y sería candidato a validación prospectiva y/o con una cohorte externa.

PC-119 TRATAMIENTO CON LEUCOAFÉRESIS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA HIPERLEUCOCITARIA

D. Martínez Cuadrón, P. Montesinos, F. Moscardó, G. Martín, P. Solves, B. Boluda, M. Pérez-Sirvent, B. Vera, I. Navarro, C. Alonso, J. Martínez, F. López-Chulia, J. Sanz, N. Carpio, R. Rodríguez-Veiga, G. Sanz, M.Á. Sanz
 Servicio de Hematología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Antecedentes: los pacientes diagnosticados de leucemia mieloblástica aguda (LMA) hiperleucocitaria tienen una alta mortalidad precoz con el tratamiento de inducción a la remisión. Esta mortalidad se debe fundamentalmente a complicaciones hemorrágicas, síndrome de lisis tumoral y síntomas de leucostasis en diversos órganos. Aunque no existe evidencia sobre sus beneficios, la leucoaféresis se indica para reducir el número de leucocitos circulantes antes de iniciar la terapia citotóxica y así prevenir y aliviar los síntomas derivados de la hiperleucocitosis.

Objetivos: analizar las características de una serie de pacientes con LMA hiperleucocitaria que hayan iniciado inducción a la remisión y valorar los resultados terapéuticos en función de si se realizó o no leucoaféresis.

Pacientes y métodos: se incluyeron todos los pacientes adultos con LMA hiperleucocitaria (leucocitos $> 95 \times 10^9/L$) que recibieron inducción en el Hospital La Fe entre 1979 y 2012. La leucoaféresis se indicó según el criterio médico. Se compararon las características y la mortalidad de pacientes sometidos a leucoaféresis con el resto. Después, se realizó un “matched-paired analysis” según ECOG, leucocitos y coagulopatía, en una relación 2 a 1, para comparar los resultados terapéuticos entre dos cohortes homogéneas leucoaféresis vs. no leucoaféresis.

Resultados: 140 pacientes diagnosticados de LMA hiperleucocitaria recibieron tratamiento de inducción, 18 de ellos fueron sometidos a leucoaféresis. Los pacientes sometidos a leucoaféresis comparados con no leucoaféresis mostraron medianas de edad de 55 años (16-71) vs 58 (14-75) y de leucocitos al diagnóstico de $198 \cdot 10^9/L$ (101-620) vs 141 (97-375) respectivamente. Los pacientes con leucoaféresis tuvieron peor ECOG ($p=.03$), más leucocitos ($p=.003$), más coagulopatía ($p=.03$), más síntomas de leucostasis ($p < .001$) y más mortalidad a los 7 días ($p=.02$). Del “matched-paired analysis” resultaron 2 cohortes

cuyas características se muestran en la tabla 1. Tras comparar el grupo de leucoaféresis con el de no leucoaféresis ($n=36$), no hubo diferencias significativas entre ambos, incluyendo cifra de leucocitos, ECOG, coagulopatía y leucostasis. Tampoco hubo diferencias significativas en la mortalidad a los 7, 14, 21 y

Tabla 1. Características basales y muerte en inducción en las cohortes pareadas

Característica	Leucoaféresis (n=18)		No leucoaféresis (n=36)		P
	Mediana (rango)	n (%)	Mediana (rango)	n (%)	
Edad	55 (16-71)		63 (15-75)		.09
Sexo					
Hombre		8 (44)		19 (53)	.77
Mujeres		10 (56)		17 (47)	
ECOG	2 (0-4)		2 (0-4)		
0-2		9 (53)		23 (64)	.99
3-4		8 (47)		13 (36)	
Tipo de LMA					
De novo		17 (94)		33 (92)	.53
Secundaria		1 (6)		3 (8)	
Subtipo FAB					
M4/M5		6 (33)		16 (44)	.30
No M4/M5		12 (67)		20 (56)	
Leucostasis					
No		7 (39)		18 (50)	.31
Sí		11 (61)		18 (50)	
Leucocitos, $\times 10^9/L$	198 (101-620)		189 (97-375)		.17
Plaquetas, $\times 10^9/L$	38 (23-198)		53 (9-148)		.99
Hemoglobina, g/dL	9,1 (3,6-13,4)		9,7 (4,3-14,2)		.17
Coagulopatía					
No		7 (39)		16 (44)	.92
Sí		11 (61)		20 (56)	
HIC al diagnóstico					
No		16 (89)		32 (89)	.99
Sí		2 (11)		4 (11)	
Régimen de LMA					
Triterapia		3 (17)		9 (22)	.76
Antraciclina + Ara-C		10 (55)		19 (53)	
Otros		5 (28)		8 (25)	
Periodo					
1979-1990		2 (11)		9 (25)	.47
1991-2000		6 (33)		9 (25)	
2001-2012		10 (56)		18 (50)	
Muerte					
A los 7 días		7 (39)		10 (28)	.60
A los 14 días		7 (39)		15 (42)	.99
A los 21 días		8 (44)		18 (50)	.92
A los 28 días		9 (50)		18 (50)	.99

HIC: hemorragia intracraneal

28 días ($p=.60$, $p=.99$, $p=.92$, $p=.99$, respectivamente).

Conclusiones: los pacientes con LMA hiperleucocitaria sometidos a leucoaféresis fueron aquellos con más leucocitos, mayor leucostasis y más coagulopatía. Obteniendo dos grupos comparables (leucoaféresis vs no leucoaféresis) en cuanto a estas características, la leucoaféresis no logró disminuir la mortalidad.

PC-120 LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SECUNDARIA: ¿ES UNA ENTIDAD DISTINTA?

B. Merchán, J. Hidalgo, O. Salamero, F. Bosch
Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

Las LMAs, 10% del total de leucemias mieloides agudas, se han asociado a un peor pronóstico. Las publicaciones recientes sugieren que el pronóstico de las LMAs estaría determinado más por sus características genéticas y moleculares que no por el hecho de asociarse a una hemopatía previa, tratamiento quimioterápico o radioterápico previos.

Método: Se incluyeron pacientes diagnosticados en nuestro centro durante el periodo 2003-2013 de LMAs desarrolladas a partir de un síndrome mielodisplásico (SMD), linfoproliferativo (SMP), o con antecedente de quimioterapia o radioterapia por otra neoplasia.

Resultados: De un total de 303 pacientes con LMA, se identificaron 61 enfermos (20%) con LMAs. A partir de un SMD evolucionaron 28 enfermos (45%), 8 (13%) tenían antecedente de SMP y 25 (41%) habían recibido quimioterapia y/o radioterapia. La media de edad al diagnóstico fue 65 años (rango 17-89) y un 60% eran varones. El diagnóstico citogenético se obtuvo en 37 enfermos (71%). Se siguió la clasificación de la European Leukemia Net (Tabla 1). El 27% presentaban cariotipo complejo, el 16% alteraciones en los cromosomas 5 o 7 y el 16% trisomía 8. El 75% de los pacientes recibió tratamiento (34% con idarrubicina y citarabina, 13% con ATRA, 8% con hipometilantes y 20% con otros). En 30 enfermos (49%) se administró quimioterapia de inducción intensiva; de estos, un 53% alcanzó una respuesta completa (RC). Se realizó TPH autólogo en 2 pacientes y alogénico en 9. La mediana de supervivencia global (SG) fue 7 meses (IC95% 3,6-10,3) y 10 meses (IC95% 0-25,2) en los que recibieron tratamiento de inducción. De acuerdo al riesgo biológico, la mediana de SG en el grupo intermedio 1 fue 8 meses (IC95% 1,2-14,0), en el intermedio 2 fue 4 meses (IC95% 0,4-7,5), en el adverso fue 4 meses (IC95% 0,0 a 12,0) y en las promielocíticas 156 meses (IC95% 0,0 a 321,0). El 30% de los pacientes que alcanzaron RC o RP en la inducción permanecieron en respuesta hasta el exitus.

Conclusiones: En nuestro centro, la incidencia de LMAs es más alta y sus alteraciones genéticas y/o moleculares de alto riesgo son más frecuentes que lo reportado en LAM *de novo*. Ello tiene un claro impacto en la SG de estos pacientes. No obstante, el curso clínico de los pacientes es similar a la de las LAM *de novo* cuando se ajusta al riesgo clínico y biológico. En base a estos resultados, parece razonable establecer la estrategia terapéutica de las LMAs de forma similar a las LMA *de novo* en función del riesgo biológico, grupos de edad y grado de comorbilidades. Se

está analizando una amplia serie multicéntrica para validar estos resultados de cara al diseño de futuros esquemas terapéuticos.

Tabla 1. Características de los pacientes incluidos según los criterios de riesgo de la European Leukemia Net.

	PML	Intermedio 1	Intermedio 2	Adverso	Total*
n	10	13	16	12	61
Edad >65	60,0 (6)	38,5 (5)	36,2 (9)	50,0 (6)	52,5 (32)
Hombres % (n)	60,0 (6)	84,6 (11)	62,5 (10)	41,7 (5)	62,3 (38)
Mujeres % (n)	40,0 (4)	15,4 (2)	37,5 (6)	58,3 (7)	32,7 (23)
Leucocitos media $\times 10^9/L$ (rango)	25,8 (0,8-125)	51,6 (0,1-370)	30,6 (0,5-195)	11,3 (0,6-60,6)	28,5 (0,1-370)
Hemoglobina media mg/dL (rango)	9,2 (5,8-13,6)	9,1 (5,5-12,4)	8,1 (4,0-10,3)	7,5 (4,4-14,3)	8,5 (4,0-14,3)
Plaquetas media $\times 10^9/L$ (rango)	38,9 (11,0-180)	85,8 (9,4-330)	74,9 (3,4-238)	77,4 (12,4-189)	78,7 (3,4-720)
SMD % (n)	0,0 (0)	61,5 (8)	56,3 (9)	50,0 (6)	45,9 (28)
SMPc % (n)	10,0 (1)	23,1 (3)	12,5 (2)	8,3 (1)	13,1 (8)
LMA t % (n)	90,0 (9)	15,4 (2)	31,3 (3)	41,7 (5)	41,0 (25)
Inducción % (n)	80,0 (8)	46,2 (6)	43,8 (7)	41,7 (5)	49,2 (30)
RC % (n)	50,0 (5)	38,5 (5)	25,0 (4)	16,7 (2)	50,0 (17)
RP % (n)	10,0 (1)	7,7 (1)	18,8 (3)	16,7 (2)	23,5 (8)
AloTPH % (n)	0,0 (0)	23,1 (3)	18,8 (3)	25,0 (3)	25,0 (9)
SG mediana en meses (IC 95%)	156(0-321)	8 (1,2-14,7)	4(0,4-7,57)	4(0-12,5)	7,0 (3,6-10,3)

*En el total se han incluídos los datos de 10 pacientes que no pudieron clasificarse en ninguna de las categorías debido a la falta de información. n= número. PML= leucemia promielocítica aguda. SMD= síndrome mielodisplásico. SMPc= síndrome mieloproliferativo crónico. LMA t= leucemia mielóide aguda relacionada con la terapia. RC= respuesta completa. RP= respuesta parcial. AloTPH= trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. SG= supervivencia global.

SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-121 CARACTERÍSTICAS DE LAS DIFERENTES MODALIDADES PARA INTRODUCIR ANAGRELIDA EN SEGUNDA LÍNEA: RESULTADOS DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 177 PACIENTES EN FRANCIA

J. Rey¹, J.F. Viillard², K. Keddad³, P. Wilde⁴
¹Institut Paoli-Calmettes, Marseille, France. ²Hôpital Haut-Lévêque, Bordeaux, France. ³Shire France, Boulogne-Billancourt, France. ⁴Shire Pharmaceuticals Ltd, Basingstoke, UK

Introducción: En la UE anagrelida (ANA) está indicada para pacientes (Pts) con trombocitemia esencial (TE) de alto riesgo, con al menos 1 de estos criterios: > 60 años; recuento de plaquetas >1.000 x 10⁹/L; historia de eventos trombohemorrágicos; en aquellos pacientes donde la terapia previa (TP) no fue suficientemente efectiva o bien tolerada.

Se recomienda empezar el tratamiento a dosis de 1 mg/día, dividido en 2 tomas y mantenerla durante al menos 1 semana. Se recomienda la dosis eficaz mínima para reducir o mantener las plaquetas < 600 x 10⁹/L, (idealmente 150-400 x 10⁹/L). El incremento de dosis no debe exceder de 0,5 mg/día en una sola semana. La dosis única máxima no debe exceder 2,5 mg. No hay recomendaciones sobre como hacer el cambio de TP a ANA.

Objetivo: El objetivo de este estudio (NCT01192347) fue identificar qué modalidades de cambio se usaron para introducir ANA y determinar los resultados a los 6 meses (m), incluyendo eficacia, tolerabilidad y mantenimiento en 44 centros de Francia.

Métodos: Los pacientes se incluyeron durante el primer mes de cambio a ANA; los datos de ese mes se recogieron de forma retrospectiva. Al ser un estudio observacional las dosis usadas y las visitas de seguimiento se realizaron según la práctica clínica habitual. A los pacientes se les siguió durante 6 meses, recogiéndose todos los datos relevantes al final de ese periodo.

Resultados: Se incluyeron 177 pacientes (n de seguridad = 175), un 62% mujeres. Un 76% era > 60 años, siendo la media de edad 70. La media de plaquetas al inicio fue de 553x10⁹/L. Las razones más frecuentes para el cambio fueron la intolerancia a la TP (65%) y la falta de eficacia (41%). El rango de dosis inicial fue 0,3-1,5 mg/día. La dosis recomendada en FT fue la más frecuente (53%). Sin embargo un 41% de los pacientes comenzaron con 0,5 mg/día. La forma de introducción de ANA fue en el 76% consistente con lo indicado en FT.

El 93% de los pacientes cambiaron a ANA desde hidroxiurea. La mayoría discontinuaron la TP antes de comenzar con ANA (66%, Grupo A). Un 22% discontinuó la TP tras la introducción de ANA (Grupo B, 17% en el primer mes subgrupo B1, y el 5% en los 5 meses siguientes, subgrupo B2). Un 9% no discontinuó la TP al final del seguimiento (grupo C) y 5 pacientes (3%) no habían tomado TP.

Al final del seguimiento, un 85% de los pacientes continuaban con ANA: Grupo A 82%, B1 93%, B2 100%, C 81%. El 71% de los pacientes llegó a la respuesta plaquetaria. Grupo A 67%, B1 83%, B2 100%, C 56%; EL 42% obtuvo respuesta completa (< 400 x 10⁹/L) y el 29% respuesta parcial (400-600 x 10⁹/L o una reducción de ≥ 200 x 10⁹/L). La media de plaquetas final fue 412 x 10⁹/L y la reducción absoluta vs basal -94.5 x 10⁹/L.

El 46% de los pacientes reportaron eventos adversos (AEs), todos descritos en FT. Los más frecuentes fueron palpitaciones (13%), cefalea (11%) y diarrea (6%). El 17% discontinuaron ANA por AEs (principalmente por palpitaciones o cefalea).

Conclusiones: El 85% de los pacientes permanecieron con ANA hasta los 6 meses de seguimiento. ANA se introdujo en el 76% de los pacientes siguiendo la dosis recomendada en FT y el 71% obtuvo respuesta plaquetaria. En general ANA fue bien tolerada y los AEs estaban descritos en FT.

PO-122 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ANALÍTICAS, MOLECULARES Y EVOLUTIVAS EN UNA SERIE DE 22 PACIENTES CON POLICITEMIA VERA, CON ESPECIAL ATENCIÓN A LOS HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS MEDULARES AL DIAGNÓSTICO

S. Fernández-Vilches, J.M. Raya, H. Álvarez-Argüelles, L. Medina, R. Díaz-Rodríguez, B. Soria, S. Lakhwani, T. Martín-Santos, G. González-Brito, M. Hernández-García, L. Hernández-Nieto
 Hospital Universitario de Canarias. La Laguna, Tenerife

Fundamentos y objetivo: En los criterios diagnósticos de la policitemia vera (PV) (OMS 2008), se otorga gran valor a los detalles histopatológicos de la biopsia de médula ósea (BMO). Existen descritas características morfológicas más propias de un tipo de neoplasia mieloproliferativa que de otra. Nuestro objetivo fue estudiar los hallazgos morfológicos de la BMO al diagnóstico en PV, así como diferentes aspectos clínicos, analíticos, moleculares y evolutivos, y analizar posibles correlaciones entre ellos.

Métodos: Se estudiaron 22 casos diagnosticados entre 1998 y 2012, y se recogieron, entre otras, las siguientes variables al diagnóstico: edad, sexo, principales síntomas y signos, trombosis o hemorragia, hemograma, ferritina y LDH séricas, masa eritrocitaria, niveles de EPO, mutación JAK2 V617F y cigosidad, esplenomegalia palpable o ecográfica, y hallazgos morfológicos en BMO (hasta 20 rasgos distintos). También recogimos los principales datos evolutivos (trombosis, hemorragia, transformación mielofibrótica o leucémica, supervivencia global, y *éxitus* o no). Los análisis estadísticos se realizaron con los paquetes SPSS v. 17.0 y Statxact v. 5.0.3.

Resultados: Edad media 63 años (extremos 43-79), varones 68%. Signos y síntomas más frecuentes: rubeosis cutánea (63%), síndrome de hiperviscosidad (45%) y prurito (36%). En la BMO encontramos una mayor prevalencia de acúmulos densos y laxos de megacariocitos (45% de casos), de megacariocitos intrasinusoidales (27%) y de núcleos “desnudos” intersticiales (31%), así como un mayor grado de fibrosis, cuando se compara con la literatura. Los eventos trombóticos al diagnóstico de la PV se correlacionaron directamente con la cifra de leucocitos en sangre (no trombosis promedio $12,5 \times 10^9/L$ vs. trombosis 24,5; $p=0,01$). La homocigosidad para la mutación JAK2 V617F se correlacionó con hepatomegalia al diagnóstico y un mayor riesgo de trombosis en el curso evolutivo de la enfermedad ($p=0,029$ en ambos casos). La posibilidad de aparición de mielofibrosis postpolicitémica se correlacionó de forma significativa, tanto con el valor de LDH sérica ($p=0,01$) como con el grado de fibrosis ($p=0,018$) al diagnóstico.

Conclusiones: En nuestro estudio, teniendo en cuenta el número de pacientes relativamente reducido, encontramos algunas variaciones morfológicas respecto a lo apuntado como estándar en la bibliografía. Además, como ya recogen otros autores, la trombosis al diagnóstico se relacionó con la cifra de leucocitos, y el riesgo de transformación mielofibrótica con la LDH sérica y el grado de fibrosis medular. Finalmente, pacientes homocigotos para JAK2 V617F presentan una mayor incidencia de trombosis en su evolución.

PO-123 VALOR PRONÓSTICO DE LA MUTACIÓN V617F JAK2 EN 44 PACIENTES CON MIELOFIBROSIS

M.I. Montero Cuadrado, B. Terry, F. de la Cruz Vicente, M. Sánchez Rey, J. González Campos, J.F. Falantes
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Introducción: La mutación somática adquirida V617F JAK2 se objetiva en el 60% de los pacientes con mielofibrosis. Si bien parece asociarse a recuentos leucocitarios elevados y mayor esplenomegalia, no está clara su influencia en supervivencia global y riesgo de transformación a leucemia aguda.

Objetivos: 1. Describir las características clínico-biológicas y la evolución de un grupo de pacientes con genotipo V617F JAK2; 2. Comparar su supervivencia y riesgo de transformación blástica con otro grupo de enfermos sin mutación.

Pacientes y método: Se analiza un grupo de 44 pacientes diagnosticados de mielofibrosis en nuestro centro en el periodo comprendido entre noviembre de 2000 y diciembre de 2012. La edad mediana del grupo fue de 65 años (34-87a). En todos ellos se determinó la presencia de la mutación V617F para el gen JAK2 y se trataron en función del riesgo calculado según índice pronóstico internacional (IPSS). Para el análisis estadístico se utilizó software SPSS versión 15.0.

Resultados: El 86,4% de los pacientes requirió tratamiento en algún momento de su evolución que consistió en hidroxiurea +/-esteroides. El 44% precisó soporte transfusional. La supervivencia mediana global de la cohorte fue del 75% a los 50 meses. La mediana de leucocitos del grupo fue

de $9,5 \times 10^9/L$, hemoglobina de 110 g/l y plaquetas de $296 \times 10^9/L$. El 50% de los pacientes presentaban la mutación V617F JAK2. Un 47% de los pacientes con mutación V617F presentaban antecedentes de enfermedad mieloproliferativa previa tipo trombocitemia esencial o policitemia vera frente al 21% de los no mutados. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a los recuentos de leucocitos y plaquetas entre ambos grupos. Los pacientes con mutación V617F no cumplieron en ningún caso criterios de bajo riesgo según IPSS, aunque precisaron menos soporte transfusional que los no mutados (31% vs. 68%). A los 50 meses, la supervivencia global del grupo de pacientes no mutados fue del 68% frente al 78% en los que presentaba la mutación, sin diferencia significativa entre ambos grupos. La tasa de transformación leucémica fue superior en el grupo mutado (31%) frente al no mutado (5%), con diferencia significativa entre ambos grupos ($p<0,05$).

Conclusiones: La presencia de genotipo V617F JAK2 traduce la existencia de neoplasia mieloproliferativa previa en casi la mitad de los casos. Aunque con la casuística analizada no se aprecian diferencias significativas en términos de supervivencia, los pacientes portadores de la mutación tienen mayor riesgo de transformación leucémica, a tener en cuenta en el diseño de estrategias terapéuticas.

PO-124 INFLUENCIA DE LA CARGA ALÉLICA DE JAK2 V617F SOBRE ASPECTOS CLÍNICOS Y ANALÍTICOS EN UNA SERIE DE 42 PACIENTES CON POLICITEMIA VERA

L. Medina, L. Hernández-Nieto, S. Fernández-Vilches, R. Díaz-Rodríguez, B. Soria, S. Lakhwani, T. Martín-Santos, M. Hernández-García, J.M. Raya
Hospital Universitario de Canarias. La Laguna, Tenerife

Fundamentos y objetivo: La mutación JAK2 V617F se encuentra en más del 90% de pacientes con policitemia vera (PV). Los conocimientos actuales indican que la carga alélica de este gen mutado juega un papel en el fenotipo clínico y en la evolución de la enfermedad. Nuestro objetivo fue investigar este aspecto en nuestros pacientes.

Métodos: Se estudiaron 42 casos de PV diagnosticados entre 1986 y 2012, y se recogieron al diagnóstico en ellos, entre otras: edad, sexo, prurito, trombosis o hemorragia, hemograma, LDH y EPO séricas, y esplenomegalia ecográfica. Aquellos pacientes con JAK2 V617F mutado se adscribieron a un cuartil en función de su carga alélica: heterocigotos con carga baja (1-25%) o elevada (26-50%) y homocigotos con carga baja (51-75%) o elevada (76-100%). También recogimos los principales datos evolutivos (trombosis, hemorragia, transformación mielofibrótica o blástica, supervivencia global, y *exitus* o no). Los análisis estadísticos se realizaron con los paquetes SPSS v. 17.0 y Statxact v. 5.0.3.

Resultados: Edad media 61 años (extremos 28-86), varones 59%. Presentaban prurito al diagnóstico un 38,1%, fenómenos trombóticos 23,8% y hemorragia 7,1%. El valor medio de leucocitos fue $13,0 \times 10^9/L$ (extremos 5,8-

36,9) y de plaquetas $552 \times 10^9/L$ (80-1258); EPO 3,7 mUI/mL (0,6-11,1) y LDH 536 UI/L (161-1207); carga alélica 47% (6-86). En su evolución desarrollaron algún evento trombótico un 26,2%, hemorrágico 14,3% y transformación mielofibrótica 19%. El tiempo medio de seguimiento fue 87,5 meses (5-288), éxitus 31%. Un 90% presentaban la mutación JAK2 V617F: heterocigotos 61% y homocigotos 39%. A destacar, los pacientes homocigotos presentan una LDH significativamente más elevada que los heterocigotos (668 vs. 441; $p=0.005$), y una tendencia a mayor riesgo evolutivo de trombosis (42,9% vs. 18,2%; $p=0,11$) y hemorragias (28,6% vs 9,1%; $p=0.14$). Por cuartiles, la cifra más elevada de leucocitos (media $16,5 \times 10^9/L$), y la mayor frecuencia de trombosis evolutiva (66,7%) y transformación mielofibrótica (50%), se dieron en homocigotos con carga elevada (76-100%). Se demostró correlación entre carga alélica (%) y LDH ($p=0.001$), y entre aquella y la cifra de neutrófilos ($p=0.034$). Finalmente, ni la cigosidad ni la división en cuartiles guardaron relación con la supervivencia.

Conclusiones: En nuestro estudio se observa (como ya han apuntado otros autores) que la carga alélica guarda relación con el perfil clínico y analítico en los pacientes con PV, siendo los homocigotos (más aún los de carga elevada) los que presentan cifras más altas de leucocitos y LDH, y mayor riesgo evolutivo de complicaciones vasculares y de transformación mielofibrótica.

PO-126 TRATAMIENTO CITORREDUCTOR CON ANAGRELIDE EN TROMBOCITEMIA ESENCIAL

M. Sirvent, N. Caminos, H. Hartzabalaga, L. Arrue, M.J. Vidal, N. Argotia, N. Uresandi, M.T Artola, E. Pérez, M. Araiz
Hospital Universitario Donostia. San Sebastián

Objetivos: Valorar la utilidad de Anagrelide como tratamiento citorreductor en trombocitemia esencial (TE).

Introducción: La TE es un síndrome mieloproliferativo caracterizado por una trombocitosis mantenida, y tendencia a complicaciones trombóticas y hemorrágicas, de ahí la importancia de iniciar un tratamiento eficaz en pacientes de alto riesgo.

Métodos: Se analizan 25 pacientes tratados con Anagrelide (dosis inicial 0.5 mg/12 h), 13 en primera línea y 12 como alternativa a tratamientos previos. Todos ellos fueron diagnosticados de TE según criterios de la WHO-ET, y se inició tratamiento por considerarlos de alto riesgo.

Entre los pacientes tratados en primera línea, la edad media fue de 41 años (20-60), 6 de ellos presentaban algún factor de riesgo cardiovascular, criterios de inicio de tratamiento fueron: 6 trombocitosis extremas ($>1.500.000$), 3 historia de trombosis, 3 edad >60 , 1 no cumplía criterios o se desconocen. Datos al diagnóstico: biopsia medular con fibrosis reticulínica grado I en 2, JAK2 V617F(+) en heterocigosis en 7, leucocitosis (>11.000) en 7, Hb media 14 (13-15).

Entre los tratados en segunda línea, edad media 57 (35-79), 2 presentaban factores de riesgo cardiovascular (fibrilación

auricular), fibrosis reticulínica grado I-II en 5, JAK2(+) en 4, leucocitosis en 2. Todos iniciaron hidroxiurea en primera línea, en 9 (75%) se suspende por toxicidad (6 cutánea, 1 alopecia, 2 neutropenia), 1 respuesta parcial (< 600.000 con historia previa de trombosis), 2 se desconoce.

Resultados: En 7 (53.8%) pacientes tratados en primera línea se obtiene un respuesta hematológica completa (analítica normal y asintomático), 2 (15.3%) respuesta parcial, 2 (15.3%) no hubo respuesta al tratamiento e iniciaron tratamiento combinado o con hidroxiurea, 1 abandono (se desconoce causa), 1 progresó a mielofibrosis en fase prefibrótica.

Entre los pacientes tratados en segunda línea, en 7 (58.3%) se consiguió respuesta hematológica completa, 2 (16.6%) respuesta parcial, 2 transformación a mielofibrosis. No se ha descrito ningún caso de transformación a leucemia aguda.

Efectos tóxicos: 5 (20%) presentaron palpitaciones (ECG mostró ritmo sinusal); 2 (8%) pacientes ingresaron por fibrilación auricular e edema agudo de pulmón. Un paciente abandonó el tratamiento por intolerancia (cefalea y palpitaciones). No se han observado eventos trombóticos ni hemorrágicos mayores (1 menor, epistaxis) durante el periodo de tratamiento. Duración media fue de 2 años y 8 meses.

Conclusión: Anagrelide parece una opción de tratamiento citorreductor eficaz tanto en primera línea o como terapia alternativa, sobre todo en pacientes jóvenes sin factores de riesgo cardiovascular.

PO-127 IMPACTO PRONÓSTICO DE LA DETERMINACIÓN DEL BCR-ABL AL TERCER MES DE TRATAMIENTO

C.E. Alarcón Gil, J.M. Fernández-Carreira, M. Morán Alcalá, S. Muñiz Lobato, J.M. Medina Rodríguez, J. Sánchez García, Y. Zanabili, J.A. González Ordóñez
Hospital San Agustín. Avilés, Asturias

Introducción: La leucemia mieloide crónica (LMC) es una entidad neoplásica con un marcador genético único que permitió conocer y modificar su evolución natural: el gen de fusión oncogénico BCR-Abl. El desarrollo de inhibidores específicos de la Tirosin Kinasa (ITK) comenzando por imatinib, supuso un aumento de la supervivencia global y libre de progresión. Un número considerable de pacientes pierde la respuesta inicial o son resistentes al imatinib por la aparición de mutaciones en el dominio de la TK, solventándose recientemente con potentes inhibidores de segunda y tercera generación.

Objetivo: Valorar el impacto sobre la respuesta molecular mayor (RMM) y respuesta molecular completa (RMC) de la obtención de un ratio de transcrito BCR-Abl menor al 10% al tercer mes de tratamiento o menor al 1% al sexto, en los pacientes diagnosticados de LMC en fase crónica.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo sobre las características clínicas de los pacientes diagnosticados de LMC en nuestro hospital, en el período comprendido entre los años 1990 y 2012 que habían recibido ITK en alguna fase del tratamiento. Se registraron los tratamientos de primera, segunda y tercera línea y el ratio BCR-Abl al tercer

y sexto mes del tratamiento. Se incluyó el tiempo hasta la obtención de la RMM y la RMC y la obtención del objetivo propuesto por la *European Leukemia Net* de lograr la RMM antes de los 18 meses.

Resultados: Un total de 21 pacientes, 66,7% varones y 33,3% mujeres, con una mediana de edad al diagnóstico de 58 años y un tiempo de seguimiento medio de 7,2 años [rango 1,9-22,8]. El 100% en fase crónica al momento del diagnóstico. Un 42,9% tenían un índice de Sokal bajo, igual porcentaje un índice intermedio y un 14,3% un índice alto. El 81% recibió imatinib como tratamiento de primera línea y el 57,1% dasatinib de segunda línea. El 66,7% obtuvo un ratio BCR-Abl menor al 10% al tercer mes de tratamiento y de éstos un 92,8% (13/14) logró la RMM al mes 18 y el 85,7% (12/14) obtuvo RMC al final del estudio, frente al 14,3 % (1/7)($p < 0,001$) y 0% de los que no obtuvieron ratio $< 10\%$ al tercer mes, respectivamente. La mediana de tiempo hasta la obtención de la RMM en imatinib fue de 12 meses y hasta la RMC de 34 meses entre los pacientes con un ratio $< 10\%$. La obtención de ratio BCR-Abl $< 1\%$ al sexto mes no mostró una asociación equiparable ($p = 0,12$).

Conclusiones: Un ratio BCR-Abl al tercer mes de tratamiento menor al 10% es el mejor predictor de RMM a los 18 meses y de obtención de RMC. Esto permite identificar la población de alto riesgo subsidiaria de cambio anticipado de ITK con el propósito de obtener respuestas precoces y mejores respuestas definitivas.

PO-128 DIFERENCIAS DE FENOTIPO SEGÚN EL ESTADO MUTACIONAL DE JAK2 EN SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS BCR/ABL NEGATIVOS

L. Vinuesa Galán, J. Martínez Nieto, F. de la Fuente Gonzalo, P. Ropero Gradilla, F.A. González Fernández, A. Villegas, S. Redondo, E. Anguita Mandly, E. Coria Ramírez, M. Gutiérrez Alvarino, A. Manubens Guarch, J. Díaz Mediavilla
Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Fundamentos: El descubrimiento de la mutación V617F del gen de la Janus Kinasa 2 (JAK2) supuso una revolución en la clasificación y el diagnóstico de los BCR/ABL negativos (SMPCs BCR/ABL-), que incluyen policitemia vera (PV), trombocitosis esencial (TE) y mielofibrosis primaria (MF). Esta mutación afecta al dominio pseudokinasa (JH2)

de JAK2, que pierde su actividad reguladora quedando la enzima (y las rutas en las que interviene) constitutivamente activas, provocando la patología.

No está muy claro como una misma mutación puede estar relacionada con 3 entidades clínicas diferenciadas, además, en muchos casos (sobre todo de TE y MF), la enfermedad se desarrolla en ausencia de la mutación V617F, así que debe de haber otros factores que intervengan en su origen y desarrollo, así como en la modulación hacia los diferentes fenotipos encontrados.

Métodos: Se han estudiado 120 casos de SMPCs. Los datos hematológicos se obtuvieron con un contador hematómetro (Coulter LH750). Para detectar la mutación V627F se realizó una PCR-ARMS con ADN obtenido por salting out a partir de sangre completa.

Resultados: Se han diagnosticado 25PV, 89TE y 6MF. La mutación JAK2 V617F se encontró en el 73,3% de los casos (23PV, 62TE, 3MF). En la [Tabla adjunta](#) se resumen los resultados obtenidos. Cabe destacar que dentro de cada patología los portadores de la mutación V617F presentaron medias ligeramente diferentes a los que no la tenían.

Conclusiones: Teniendo en cuenta la incidencia de la mutación V617F en los diferentes SMPCs, queda claro que su presencia no es indispensable para el desarrollo de estas patologías, aunque está presente en un porcentaje importante de los casos (sobre todo en la PV). Se han observado pequeñas variaciones entre las medias de los parámetros medidos entre los casos que presentaban la mutación y los que no. Éstas no son suficientes para establecer entidades clínicas diferenciadas, pero si para suponer un posible efecto modulador de la mutación en el fenotipo final observado, dando lugar a un espectro fenotípico continuado y no a tres entidades clínicas completamente independientes (PV/TE/MF).

Además deben existir otras mutaciones, en JAK2 o en otros genes, que intervengan en el origen y el desarrollo de los diferentes SMPCs, influyendo tanto en el genotipo de las células malignizadas como en la expresión fenotípica final de la patología. Son necesarios estudios más exhaustivos para determinar cuáles son estas mutaciones y qué papel tienen los SMPCs, los posibles efectos sinérgicos entre ellas y la importancia de la carga mutacional de cada una.

Este trabajo ha sido financiado en parte por el proyecto P10/01148 del ISC III.

Tabla 1. Datos hematológicos de los pacientes, diagnóstico y estado de JAK2. Hb: hemoglobina, Hto: hematocrito, JAK2: Janus Kinasa2, MF: mielofibrosis; PV: policitemia vera, TE: trombocitosis esencial, *: fuera del rango normal

GRUPO	Nº DE CASOS	DIAGNÓSTICO	JAK2 V617F	EDAD AL DIAGNÓSTICO	Hb (g/dL)	Hto (%)	ERITROCITOS ($\times 10^{12}/L$)	PLAQUETAS ($\times 10^9/L$)	LEUCOCITOS ($\times 10^9/L$)
1	3	MF	Ausente	67 ± 17	11,67*±3,31	35,73*±9,45	4,24±1,54	536,00*±159,24	8,73±2,94
2	3	MF	PRESENTE	58±13	11,93*±3,59	34,77*±11,28	3,60±1,34	493,67*±264,08	14,93*±14,71
3	2	PV	Ausente	42,5±10,61	18,5*±2,12	59,7*±5,65	7,85*±0,35	267±145,66	9,3±0,99
4	23	PV	PRESENTE	66±16	17,20*±2,08	52,45*±7,17	5,93*±1,22	485,13*±232,40	10,38±4,05
5	27	TE	Ausente	57±20	15,34±6,08	40,58±6,69	4,55±0,89	762,00*±367,37	7,60±3,30
6	62	TE	PRESENTE	65±17	13,91±2,20	42,28±6,51	4,71±0,93	646,93*±358,94	9,11±3,69

PO-129 DOS CASOS DE POLICITEMIA VERA JAK2 V617F NEGATIVA CON LA MUTACIÓN N542-Z543DEL EN EL EXÓN 12 DE JAK2

L. Vinuesa Galán¹, F. de la Fuente Gonzalo², J. Martínez Nieto², F.A. González Fernández², P. Ropero Gradilla², A. Villegas², S. Redondo², E. Anguita Mandly², G. Mikyo Yumi Gómez², J. Andrés Vázquez Paganini², H. Monfredini Saccomani², J. Díaz Mediavilla²

¹Servicio de Hematología. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ²Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Fundamentos: El descubrimiento de la mutación V617F en el gen de la Janus Kinasa2 (JAK2) revolucionó la clasificación y el diagnóstico de síndromes mieloproliferativos crónicos BCR/ABL negativos (BCR/ABL-SMPDs), que incluyen la policitemia vera (PV), la trombocitosis esencial (TE) y la mielofibrosis primaria (MF). Pero en muchos casos estas se desarrollan en ausencia de dicha mutación, por lo que debe haber otras alteraciones moleculares que intervengan en su comienzo y desarrollo. Se ha demostrado que mutaciones en el exón 12 de JAK2 están involucradas en el desarrollo de PV. Hasta la fecha, se han encontrado 37 mutaciones diferentes en la región adyacente al dominio pseudokinasa de JAK2 (JH2), todas cursan con un fenotipo de PV similar a la causada por la mutación V617F. En esta comunicación se describen dos de estos casos con una mutación (N542-z543del) en el exón 12 de JAK2.

Métodos: Se estudiaron 25 casos de PV (criterios OMS 2008). Los datos hematológicos se obtuvieron con un contador hematimétrico (Coulter LH750). Para detectar la mutación V627F se realizó una PCR-ARMS con ADN obtenido por salting out a partir de sangre completa. Si no se encontró la mutación pero había evidencias clínicas de PV, se secuenció el exón 12 de JAK2 siguiendo las instrucciones del proveedor en un ABI PRISM® 3100 Genetic Analyzer System.

Resultados: Las características clínicas de los pacientes se resumen en la tabla adjunta. El 92% presentaron la mutación V627F y el 8% restante tenían una delección en el exón 12 de JAK2 (N542-z543del en heterocigosis).

Conclusiones: Todos los casos de PV estudiados presentaron mutaciones en JAK2 (23V617F + 2 N542-z543del). Ambas afectan a la función del dominio JH2, que pierde su función reguladora, quedando JAK2 constitutivamente activa y sobreactivando las rutas moleculares en las que interviene. No es extraño que el fenotipo causado por ambas mutaciones sea similar pero con algunas pequeñas variaciones: en los casos con mutaciones del exon12, la edad al diagnóstico y los niveles de eritropoyetina, de leucocitos y de plaquetas fueron menores; el resto de los parámetros estaban más elevados (con eritrocitosis predominante). No obstante, se conocen algunos casos de PV en los que estas mutaciones no están presentes, por lo que deben de existir otras mutaciones relacionadas con los SMPC a parte de la mayoritaria V617F (en JAK2 o en otros genes), lo que explicaría las diferencias fenotípicas entre los pacientes y las formas de la enfermedad. Sus implicaciones en la clínica, el diagnóstico y el tratamiento de los SMPC deben ser estudiadas más a fondo. *Este trabajo ha sido financiado en parte por el proyecto P10/01148 del ISC III.*

PO-130 LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA CON TRÁNSCRITOS ATÍPICOS: UN RETO DIAGNÓSTICO

F. Labbadia, C. González, A. Minguela, A. Melero-Amor, F. Ibáñez-Camacho, A. Ramón-Mitat, M. Blanquer, J.M. Moraleda Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

Introducción: La demostración del cromosoma Filadelfia (Ph1) es fundamental para el diagnóstico de la leucemia mieloide crónica (LMC). La RT-PCR está diseñada para detectar los transcritos M-bcr y m-bcr porque normalmente el kit incluye *primers* del exón 13 y 14 del gen Bcr y del exón 2 del gen Abl. Presentamos un caso en el que esta técnica fue negativa en un paciente con cariotipo y FISH sugerente de LMC, y la metodología que utilizamos para solventar la discrepancia de este resultado.

Caso clínico y Discusión: Nos remiten un varón de 47 años por sospecha de LMC. El cariotipo fue 46,XY,t(9;22)(9q34);(22q11)[20]; la FISH evidenció una translocación desequilibrada de BCR/ABL en un 64% de los núcleos. La RT-PCR (Biomed®) con amplificación adecuada del gen Abl control (106.000 copias) resultó negativa en sangre periférica y médula ósea. Se realizó una PCR multiplex modificada (Burmeister *et al.* Leuk Res 2008) capaz de detectar los 8 transcritos mas prevalentes (e1a2, e1a3, e6a2, e13a2, e13a3, e14a2, e14a3, e19a2). Se objetivó el transcrito e14a3, resultado de la fusión entre el gen BCR (*breakpoint* en la región M) y el gen ABL (*breakpoint* en el exón 3).

Generalmente, el Ph1 resulta de la fusión entre el segmento 3 del gen ABL (exón 2), y la región 5 del gen BCR, en más del 95% de los casos de LMC, en la M-bcr, un área de 5.8 kb entre los exones 12 y 16. El resultado son los transcritos de fusión e13a2 y e14a2 que codifican por una proteína de 210 kDa. Los transcritos con puntos de rotura fuera del exón 2 del gen ABL son raros con una incidencia del 0.3%. En la literatura se han reportado 5 casos de e1a3, 10 de e13a3 y 5 de e14a3. El transcrito e14a3 no es reconocido por los *primers* utilizados en la PCR cuantitativa de Biomed. La única posibilidad para su diagnóstico es la Multiplex-PCR o la RT-PCR con *primers* adicionales. Desde 2008, en nuestro hospital se está realizando la multiplex-PCR a todos los pacientes con LMC para determinar la incidencia de transcritos atípicos. Se han estudiado 30 pacientes, con el siguiente resultado: 14 casos de e14a2, 11 de e13a2 3 de e1a2, 1 de e1a3, y 1 de e14a3.

Conclusión: El transcrito e14a3 es muy raro y representa un reto diagnóstico puesto que puede dar un resultado falso negativo en la RT-PCR. Nuestro caso confirma la importancia de realizar al diagnóstico cariotipo, FISH y PCR para poder identificar discrepancias en los resultados (que solo con citogenética y FISH nos haría interpretar como respuesta molecular completa un resultado negativo de la RT-PCR tras tratamiento) y poder detectar los transcritos atípicos con la multiplex PCR o con RT-PCR con *primers* adicionales.

PO-131 ESTRATIFICACIÓN PRONÓSTICA CON IPSS, DIPSS Y DIPSS-PLUS EN PACIENTES CON MIELOFIBROSIS PRIMARIA Y MIELOFIBROSIS POST-PV Y POST-TE. RESULTADOS DE UN SOLO CENTRO

P. Vélez¹, C. Boqué¹, F. Climent², E. Alonso³, L. Zamora³, J. Grau³, L. Abenoza¹, E. Triana¹, E. Gamundí², N. García¹, A. Fernández de Sevilla¹

¹Servicio de Hematología Clínica. Hospital Duran i Reynals-ICO L'Hospitalet, Barcelona. ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

³Servicio de Citogenética y Biología molecular. ICO-Badalona (Barcelona)

Fundamentos: La mielofibrosis primaria (MFP) se diagnostica siguiendo los criterios de la OMS 2008. Actualmente, se han incorporado dos subcategorías que se diagnostican según los criterios del IWG-MRT (Barosi 2008): MF postTE / MF postPV.

Objetivos: Se presentan los resultados del análisis descriptivo de una serie de pacientes con MF (estratificados según OMS y IWG-MRT), visitados en nuestras consultas en el último año y la aplicación de los índices pronósticos en la misma.

Pacientes y métodos: Se analizaron 27 pacientes visitados entre junio 2012 y junio 2013. Se han calculado los índices pronósticos IPSS al diagnóstico y DIPSS plus en el momento de estudio.

Resultados: Se identificaron 27 pacientes con una mediana de edad de 68 años (límites 38-89), de los cuales 14 (51,8%) eran varones. En la [Tabla](#) se enumeran las características clínico-biológicas de los mismos: Sólo uno de los pacientes (MFP) presentó un cariotipo desfavorable (+8).

	Hb (<100 g/L)	BAZO (>5cm)	JAK2	LDH (>3.5 µkat/L)	CARIOTIPO SIN CRECIMIENTO O NO REALIZADO
MFP	15/27 (55,5%)	1/15 (6,7%)	6/15 (40%)	10/15 (66,7%)	15/15 (100%)
MF post TE	7/27 (26%)	2/7 (28,5%)	2/7 (28,5%)	5/7 (71,4%)	7/7 (100%)
MF post PV	5/27 (18,5%)	2/5 (40%)	4/5 (80%)	5/5 (100%)	5/5 (100%)

En las [tablas](#) siguientes se muestra la distribución de nuestra serie en cuanto al IPSS y el DIPSS-Plus:

Cariotipo no realizado o sin crecimiento en 13/27 pacientes. No se pudo realizar el DIPSS-Plus en 4/15 (26,7%) pacientes

IPSS	Bajo	Int-1	Int-2	Alto
MFP	6/15 (40%)	3/15 (20%)	4/15 (26,7%)	2/15 (13,3%)
MF post TE	2/7 (28,6%)	3/7 (42,8%)	1/7 (14,3%)	1/7 (14,3%)
MF post PV	2/5 (40%)	1/5 (20%)	2/5 (40%)	0

DIPSS-PLUS	Bajo	Int-1	Int-2	Alto
MFP	2/15 (13,3%)	5/15 (33,3%)	1/15 (6,7%)	3/15 (20%)
MF post TE	0	2/7 (28,6%)	0	0
MF post PV	1/5 (20%)	0	0	0

con MF, 4/5 (80%) con MF postPV y en 5/7 (71,4%) con MF postTE.

Conclusiones: El diagnóstico de las MF implica coordinar diversas disciplinas de la hematología (citología, anatomía patológica, biología molecular, citogenética y clínica) con diferentes calendarios para su realización lo que dificulta su estricta categorización. El IPSS es aplicable en el 100% de las MFP y subcategorías. La alta tasa de cariotipos sin resultado informativo dificulta la aplicabilidad del DIPSS-Plus por lo que, en ausencia de cariotipo, el IPSS y el DIPSS son los índices pronósticos más adecuados.

Se recomienda hacer una buena categorización al diagnóstico y en el momento de cambio de categoría (en el caso de las MF postTE y postPV), en donde el DIPSS plus sería el screening pronóstico adecuado.

PO-132 MASTOCITOSIS SISTÉMICA. EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEÓN

P.A. Escribano, M. Fuertes, J.A. Rodríguez
Servicio de Hematología. Complejo Asistencial Universitario de León

Objetivos: 1) Conocer la incidencia de mastocitosis sistémica (MS) en nuestra área de salud y 2) Analizar sus características clínicas y analíticas.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de pacientes remitidos a nuestro servicio por sospecha de MS entre 2003 y 2013. Fueron enviados 27 pacientes (1-2 anuales hasta 2009 y 4-6 anuales posteriormente), 21 mujeres y 6 hombres con una media de edad de 50.5 años (rango 8 meses - 83 años). El motivo de consulta fue anafilaxia en 19 casos -picadura de avispa (8), medicamentosa (7), alimentaria (2), e inespecífica (2)-, flushing relacionado con el ejercicio (1) y exantema pruriginoso medicamentoso (3). Otros 4 casos fueron remitidos para estudio de extensión de mastocitosis cutánea. En la mayoría se asoció niveles de triptasa séricos elevados. El diagnóstico se realizó según los criterios de la OMS 2008.

Resultados: De los 27 casos, en 7 se confirmó el diagnóstico de MS (25.9%), 4 mujeres y 3 hombres. La media de edad fue 58,7 años (rango: 40-79). La incidencia fue de 2 casos/10⁶ hab-año; 6 pacientes presentaron anafilaxia, 2 prurito, 2 flushing, 2 osteoporosis y 1 esclerosis ósea. Dos pacientes presentaron componente monoclonal IgG kappa asociado y no hubo alteraciones gastrointestinales, neuropsiquiátricas, citopenias, ni visceromegalias. En el aspirado de médula ósea (MO) se observaron mastocitos atípicos en 4 pacientes; mastocitos con fenotipo patológico por citometría de flujo (CD25+ y/o CD2+) en 5 casos y la mutación de KIT D816V por biología molecular en 3. La biopsia de MO demostró acúmulos patológicos de mastocitos en 6 casos. En dos de ellos se demostró afectación cutánea por biopsia (urticaria pigmentosa y telangiectasia macular perstans). La triptasa sérica osciló entre 16.5 y 105 ng/mL. En todos los casos el diagnóstico fue de mastocitosis sistémica indolente (ver [Tabla 1](#)).

Conclusiones: En los últimos años se ha incrementado el número de pacientes remitidos a nuestra consulta por sos-

Tabla 1. Características clínicas, de laboratorio y exámenes complementarios de pacientes diagnosticados de ms

	1	2	3	4	5	6	7
Edad	49	40	63	70	62	48	79
Sexo	F	F	M	F	F	M	M
Año de diagnóstico	2004	2010	2011	2012	2013	2013	2013
AMO	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)
BMO	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	NR
CMF	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)
BM	ND	ND	(+)	ND	ND	(+)	(+)
Anafilaxia	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NO
Prurito	Si	Si	NO	NO	NO	NO	NO
Flushing	Si	NO	NO	Si	NO	NO	NO
Gastrointestinales	No	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Neuropsiquiátricos	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Triptasa	33	24.6	16.7	19.5	23.8	105	68.5
Osteoporosis	NO	NO	NO	Si	NO	NO	Si
Esclerosis ósea	NO	NO	NO	NO	NO	Si	NO
Lesión/Biopsia de piel	UP	NO	NO	NO	NO	NO	TMEP
Citopenias	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO

UP: Urticaria pigmentosa. TMEP: Telangiectasia macular eruptiva perstans
NR: no representativa

pecha de MS, lo que puede deberse a una mayor alerta por parte de los profesionales y quizás a factores ambientales que podrían influir en las manifestaciones clínicas.

Recientemente expertos han sugerido cambios en los criterios diagnósticos, al considerar que los de la OMS son demasiado estrictos. En nuestra serie hubo casos con alta sospecha de MS que no cumplieron los criterios OMS. Es posible que se traten de formas incipientes que podrían ser diagnosticados de MS aplicando unos criterios menos estrictos. Consideramos que estos pacientes deben ser seguidos estrechamente y reevaluados dadas las consecuencias potencialmente severas derivadas del infradiagnóstico en esta enfermedad.

PO-133 TRANSFORMACIÓN LEUCÉMICA CONDUCTA POR UNA MUTACIÓN EN *ASXL1* DESPUÉS DE UNA MIELOFIBROSIS PRIMARIA *JAK2V617F+*: EVOLUCIÓN Y JERARQUÍA CLONAL REVELADA POR SECUENCIACIÓN PROFUNDA

F. Ferrer-Marín¹, B. Bellosillo², L. Martínez-Avilés², G. Soler¹, P. Carbonell³, C. Besses², J. Corral¹, V. Vicente¹
¹Unidad de Hematología y Oncología Médica. Hospital Universitario Morales-Meseguer. IMIB. Murcia. ²Departamento de Patología y Hematología, Hospital del Mar-IMIM, Barcelona. ³Unidad de Genética Molecular. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. IMIB, Murcia

Después de *JAK2V617F*, *ASXL1* es el segundo gen más frecuentemente mutado en mielofibrosis (MF) (>30%). Mutaciones en *ASXL1* se encuentran también en tumores sólidos y en todos los tipos de enfermedades mieloides malignas, asociándose a mal pronóstico. Aunque mutaciones en *ASXL1* parecen contribuir al riesgo de transformación leucé-

mica en síndromes mielodisplásicos y leucemia mielomonocítica crónica, en MF estas mutaciones podrían no asociarse al fenotipo leucémico dado que son detectadas en la mayoría de los enfermos al diagnóstico y están presentes con la misma prevalencia en todas las fases de la enfermedad.

Presentamos aquí un paciente de 62 años, cardiópata, diagnóstico de MF primaria *JAK2V617F+* y trisomía del 8 (IPSS Intermedio-2), transformado en una leucemia mieloides *JAK2V617F-*. El clon leucémico no portaba la mutación original *JAK2* ni la trisomía 8. Un análisis clonal de granulocitos en ambos estadios de la enfermedad con 4 microsatélites flanqueando *JAK2* en el cromosoma 9p descartó pérdida de heterocigosidad, sugiriendo que al diagnóstico dos clones estaban presentes.

El análisis de las mutaciones *ASXL1*, *TET2*, *TP53*, *IDH1/2* y *c-CBL* por secuenciación convencional; y *SRSF2* y *SF3B1* por next generation sequencing (NGS) en granulocitos, al diagnóstico y en fase blástica, confirmó la presencia de la mutación *ASXL1-R693X* en el momento de la transformación. Dicha mutación no fue detectable al diagnóstico ni por secuenciación convencional ni por High Resolution Melting. En cambio, mediante NGS (sensibilidad 1%), fuimos capaces de detectarla en un nivel muy bajo de expresión (2%). Además, el análisis de DNA de leucocitos de 3 muestras seriadas (diagnóstico, evolución y fase blástica) confirmó que, durante el curso de la enfermedad, el clon mayoritario *JAK2V617F+* declinó, mientras que el clon minoritario *ASXL1-R693X* se expandió (% de alelo mutado del 17% durante la evolución y 50% en fase blástica).

Interesantemente, en el momento de la progresión hematológica, el paciente fue diagnosticado de un carcinoma no microcítico de pulmón *T1N0Mx*, falleciendo unas semanas después por insuficiencia cardíaca y hepática aguda. A pesar de la importancia de *ASXL1* en la tumorigénesis de neoplasias sólidas, el análisis del tejido metastásico hepático del cáncer de pulmón fue negativo para la mutación *ASXL1*, sugiriendo que, en este paciente, al menos tres eventos oncogénicos están presentes.

Conclusión: En pacientes con MF, la jerarquía y evolución de los clones afectan al fenotipo de la enfermedad. Más importante, nuestros hallazgos muestran, por primera vez, una asociación clara entre la expansión de un clon *ASXL1* mutado y la progresión de MF a fase blástica.

PO-134 ¿CAMBIA EL PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON MIELOFIBROSIS DEPENDIENDO DEL ÍNDICE PRONÓSTICO APLICADO?

D.V. Fiallo, M. Perera, H. Luzardo, A. Suárez, L. Guerra, M. Perera, M.T. Gómez, B. Sevillano, T. Molero
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria

Introducción: La mielofibrosis (MF) es un desorden clonal de las células hematopoyéticas caracterizado por cambios intensamente reactivos en el estroma de la médula ósea asociada a fibrosis colágena, osteoesclerosis y angiogénesis. Puede

presentarse de novo: mielofibrosis primaria (MFP) o de forma secundaria a la transformación mielofibrotica de la trombocitemia esencial (TE) o la policitemia vera (PV). La mutación JAK2V617F esta presente en un 50-60% de los casos.

La mala evolución de la enfermedad, cuyo único tratamiento curativo es el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos, ha favorecido el desarrollo de índices pronósticos (IP) que permiten reconocer pacientes de alto riesgo candidatos a tratamiento. La incorporación de los inhibidores JAK, ha favorecido el desarrollo de nuevos IP que combinan características del paciente y de la enfermedad, aplicables tanto al diagnóstico como de forma dinámica durante la evolución de la misma como el DIPPS Plus.

Objetivo: Distribuir a los pacientes con diagnóstico de MF en grupos de riesgo al aplicar 6 IP diferentes.

Pacientes y método: Se incluyeron un total de 16 pacientes diagnosticados de MF según los criterios de la OMS de los cuales; 11 (69%) con MFP, 3 (19%) post- TE y 2 (12%) post-PV. Se aplicaron 6 IP (Dupriez, Mayo, Cervantes, IPSS, DIPSS y DIPPS plus) a cada uno de los pacientes al diagnóstico (Tabla 1).

Tabla 1. Número de pacientes con mielofibrosis según los diferentes índice pronósticos.

	Cervantes	DIPSS	DIPSS PLUS	IPSS	MAYO	DUPRIEZ
Bajo	10 (62.5%)	1 (6.25%)	1 (6.25%)	2 (12.5%)	8 (50%)	8 (50%)
Intermedio					1 (6.25%)	7 (43.75%)
Intermedio1		7 (43.7%)	3 (18.7%)	4 (25%)		
Intermedio 2		6 (37.5%)	6 (37.5%)	3 (18.75%)		
Alto	6 (37.5%)	2 (12.5%)	6 (37.5%)	7 (43.7%)	7 (43.7%)	1 (6.25%)

Resultados: La edad media al diagnóstico fue de 68 años (rango 33-81). El 37,5% (6) y el 62,5% (10). El 94% (15) presentaba esplenomegalia al diagnóstico, el 56% síntomas constitucionales y el 69% (11) una mutación JAK2V617F. El 37.5% (5) de los pacientes fallecieron. Al diagnóstico el 44% (7) de los pacientes precisaban soporte transfusional que aumento al 69% (11) a lo largo del seguimiento. Los pacientes recibieron tratamiento con: Adiro 19% (3), Hydrea 31% (5), esplenectomía 6% (1), EPO 12% (2), Ruxolitinib 12% (2), sangrías 6% (1) y ningún tratamiento 12% (2).

Con los IP de Cervantes, Dupriez y Mayo la mayoría de los pacientes fueron clasificados como de bajo riesgo mientras que con el IPSS, DIPSS y DIPPS plus los pacientes pasaron a riesgo intermedio o alto.

Conclusión: Identificar el grupo de riesgo al que pertenece el paciente es fundamental en términos de supervivencia y necesidad de tratamiento. Los nuevos IP incorporan variables como el soporte transfusional o las alteraciones citogenéticas para reconocer pacientes de mayor riesgo. Esto permite identificar pacientes que antes se clasificaban como bajo riesgo y presentaban peores condiciones al inicio del tratamiento. Ahora pueden beneficiarse de opciones terapéuticas más precoces y de un mejor pronóstico.

PO-135 ESTUDIO RETROSPECTIVO DE 111 PACIENTES CON POLICITEMIA VERA, TROMBOCITEMIA ESENCIAL Y MUTACIÓN V617F GEN JAK-2: INFLUENCIA DE LA CARGA ALÉLICA EN LA SUPERVIVENCIA

B. Terry Ollero, I. Montero Cuadrado, M. Sánchez Rey, F. de la Cruz Vicente, J.A. Pérez Simón
UGC Hematología-Hemoterapia.
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Introducción y objetivos: Las neoplasias mieloproliferativas crónicas (NMPC) son un grupo de enfermedades clonales caracterizadas por incremento en la hematopoyesis. El subgrupo de NMPC BCR-ABL1 negativo incluye: policitemia vera (PV), trombocitemia esencial (TE) y mielofibrosis (MF). La mutación adquirida del gen JAK-2 (Janus Kinasa 2, 9p24), aparece en aproximadamente el 90% de los casos de PV y 50% de TE. Ésta se relaciona con edad avanzada, nivel alto de hemoglobina y leucocitosis, sin influir sobre riesgo trombótico o evolución a leucemia aguda (LA).

Queremos conocer el impacto en la supervivencia de la carga alélica en pacientes con PV o TE, y su influencia sobre riesgo trombótico, evolución a MF y a LA.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de los históricos de 48 y 63 pacientes diagnosticados de PV y TE respectivamente, según criterios de la OMS, en seguimiento en nuestro centro, desde enero de 1982 hasta abril de 2011. Todos presentaban la mutación V617F, realizada mediante PCR alelo-específica a tiempo real. Consideramos homocigotos (HM), los casos con al menos 50% de positividad con respecto al gen control; posible falso positivo (FP), los de carga alélica menor o igual al 10% y heterocigotos (HT) el resto. Todos los cálculos se efectuaron con el software estadístico SPSS versión 21.0.

Resultados: Los 48 pacientes con PV presentaban una mediana de edad de 70 años (34-85), e idéntica distribución por sexos. La mediana de edad de los 63 pacientes con TE era 64 años (17-92), siendo 38% varones y 62% mujeres.

Con una mediana de seguimiento de 73 meses, no se alcanzó la media de supervivencia global (SG) en los pacientes diagnosticados de PV ni de TE. La SG de pacientes HM con PV fue de 174.5 meses (148-201), y de 188 (147-228) en HT, sin diferencia significativa entre ambos ($p=0.68$). La SG en pacientes HM con TE fue de 148.6 meses (98.5-198.8) y en HT de 232 (192.6-272.6) sin diferencias significativas ($p=0.56$). De los 111 casos, 42 sufrieron trombosis (37.8%), 21 con PV y 21 con TE. De los 21 pacientes con PV y trombosis, el 57% eran HM. Aquellos con TE y trombosis, eran la mayoría HT (62%); 12 pacientes (10.8%), evolucionaron a MF; 5 con PV (80% HM, 20% HT) y 7 con TE (57% HM, 43% HT).

Solo 2 evolucionaron a LA; ambos con TE (1 HT, 1 FP)

Los resultados se resumen en la [tabla I](#).

Conclusiones: La carga alélica en pacientes con PV y TE con genotipo V617F JAK2, no afecta a la supervivencia global ni al riesgo trombótico, en nuestra serie. Se objetiva en pacientes homocigotos con PV, mayor porcentaje de evolu-

Tabla 1. Número de pacientes con mielofibrosis según los diferentes índice pronósticos.

	POLICITEMIA VERA (N = 48)			TROMBOCITEMIA ESENCIAL (N = 63)		
	EDAD	70 (34-85)			64 (17-92)	
SEXO (%V/M)	50/50			38/62		
TROMBOSIS (%)	43.8			66.7		
EVOL. MF (%)	10.4			11.1		
EVOL. LMA (%)	0			3.2		
CARGA ALÉLICA (%)	HM (37)	HT (59)	FP(4)	HM (11)	HT(72)	FP (17)
SEXO (%V/M)	67/33	61/39	50/50	57/43	36/64	36/64
TROMBOSIS (%)	33	57	10	19	62	19
EVOL. MF (%)	7.8	2	0	4.7	6.3	0
EVOL. LA (%)	0	0	0	0	50	50

ción a MF, no confirmado en TE, pudiendo ser el fenotipo del SMPC relevante en la evolución.

PO-136 VALOR DE LA BETA 2 MICROGLOBULINA SÉRICA EN LA MONITORIZACIÓN DE PACIENTES CON MIELOFIBROSIS: RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO DE UN ÚNICO CENTRO

M.I. Montero Cuadrado, B. Terry, F. de la Cruz Vicente, M. Sánchez Rey, J. González Campos, J.F. Falantes, M.L. Martino Galiana, J.A. Pérez Simón
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Introducción: Los niveles séricos de beta 2 microglobulina, cadena ligera de la molécula HLA de clase I, se incrementan en muchas hemopatías y se correlacionan con carga tumoral. Se ha descrito también aumento en enfermedades mieloproliferativas como la mielofibrosis y la leucemia mielomonocítica crónica, en relación con la estimulación del sistema monocito-macrofágico y el incremento de subpoblaciones linfocitarias T, aunque los estudios sobre su valor en esta patología son escasos.

Objetivos: 1. Determinar el nivel de beta 2 microglobulina sérica de un grupo de pacientes diagnosticados de mielofibrosis en nuestro centro. 2. Correlacionar este parámetro con grupo de riesgo y supervivencia global.

Pacientes: Se estudian de forma retrospectiva un total de 35 pacientes diagnosticados de mielofibrosis en nuestro centro en el periodo comprendido entre noviembre de 2000 y abril de 2013. La edad mediana del grupo fue de 68 años (rango 34 a-87a). Los pacientes recibieron tratamiento en función del riesgo calculado por IPSS: 14% de los pacientes presentaba IPSS de bajo riesgo y el 81% de los pacientes requirió tratamiento para su mielofibrosis en algún momento de su seguimiento. Se realizó determinación de beta 2 microglobulina en todos los enfermos constatando previamente función renal normal. Se realizó el análisis estadístico con el paquete SPSS vs 15.0

Resultados: El 14% de los pacientes presentaba IPSS bajo riesgo, el 65% riesgo intermedio y el 20% alto riesgo. Un 81% de los pacientes requirió tratamiento para su mielofibrosis en algún momento del seguimiento. Los niveles de beta 2 microglobulina se encontraban incrementados en todos los pacientes excepto en uno, con un valor mediano de 4,4 mg/dl. La supervivencia mediana del grupo a los 50 meses fue del 75%. La mediana de beta 2 microglobulina en pacientes vivos fue de 4,05 mg/dl y en pacientes fallecidos fue de 5,95 mg/dl. En los pacientes con beta 2 microglobulina mayor de 4 mg/dl, la supervivencia global a los 50 meses fue del 62% mientras que en los pacientes con beta 2 microglobulina inferior a 4 mg/dl fue del 94%, sin confirmar diferencia significativa entre ambos grupos (p 0,1). En los pacientes con IPSS intermedio, niveles de beta 2 microglobulina superior a 4 mg/dl identificaba un grupo de peor supervivencia (42% vs 81% a los 50 meses).

Conclusiones: Los niveles de beta 2 microglobulina sérica se encuentran elevados en pacientes con mielofibrosis. Niveles por encima de 4, mg/dl se correlacionan en nuestro estudio con un grupo de peor supervivencia, aunque se requieren estudios más amplios para confirmar su valor pronóstico.

PO-137 ESTUDIO DESCRIPTIVO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE MASTOCITOSIS. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

M. Manzanares, C. Blázquez, M.J. Ramírez, N. Mulero, E. Gálvez, A. Salamanca, V. Verdugo

Introducción: El término mastocitosis denota un grupo heterogéneo de trastornos catalogados como enfermedades raras, caracterizados por la proliferación anormal de mastocitos en uno o más sistemas del organismo. Existe distintas formas clínicas, la cutánea (MC), propias de la infancia, con lesiones típicas dérmicas en forma de mastocitosis maculopapular (urticaria pigmentosa), y la sistémica (MS) comúnmente presentada en los adultos, caracterizada por lesiones histológicas multifocales en la médula ósea o/y en otros órganos extracutáneos junto con signos citológicos y bioquímicos específicos. A pesar de la rareza de esta enfermedad, la incidencia en nuestro centro ha aumentado en los últimos años debido al número de consultas recibidas por parte de otros servicios hospitalarios.

Objetivos: Analizar los casos de mastocitosis y evaluar la evolución y la respuesta al tratamiento en nuestro pacientes.

Metodología: Estudio observacional descriptivo en el que se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de mastocitosis en los últimos 6 años (2007-2013) en nuestro centro, derivados por distintos servicios hospitalarios.

Resultados: Fueron 15 pacientes analizados (11 adultos/4 niños), de los cuales, 6 hombres y 9 mujeres. Con una media de edad total 37,6 años y una mediana de 39, (media en niños 10,5 y en adultos 47,5). Los pacientes fueron derivados de los servicios de Dermatología 80% (12), Alergología 13% (2) y de Medicina Interna 7%(1) de. La media de tiempo en

meses de derivación desde el diagnóstico fue de 29,8 meses (0-154). En la mayoría de los casos 87% (13), derivados con diagnóstico de U.P realizados en biopsia cutánea (Tabla 1). De todos los pacientes, 9 referían crisis en relación con calor, ejercicio, alimentos, alcohol y medicación, precisando corticoides y en algún momento adrenalina. Entre las pruebas realizadas, destacar la triptasa sérica >15 ug/L en 6 pacientes. Biopsia de médula ósea en 7 pacientes con MS en 6 ellos. Una de las pacientes pediátricas presentó crisis rebeldes con tratamiento habitual. Tras 4 dosis de omalizumab, mantuvo excelente respuesta y sin necesidad de terapia posterior. Destacar un éxito en el único caso de mastocitosis sistémica agresiva (Tablas 2 y 3).

Conclusiones

1. La derivación de estos pacientes por los distintos servicios ha aumentado la incidencia de mastocitosis en nuestra Unidad.

Tabla 1.

VARIANTES	NÚMERO DE PACIENTES
MASTOCITOSIS CUTÁNEA (MC) Variedad: Urticaria Pigmentosa (U.P)	9
MASTOCITOSIS SISTEMICA INDOLENTE (MSI)	4
MASTOCITOSIS SISTÉMICAS ASOCIADAS A OTRAS ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS	1
MASTOCITOSIS SISTÉMICA AGRESIVA	1
MASTOCITOSIS CUTÁNEA Y SISTÉMICA	4

2. La mastocitosis es una patología rara y grave que supone grandes riesgos para el paciente afectando a su calidad de vida. La colaboración con la Unidad de Mastocitosis de Toledo ha sido fundamental para el manejo de estos pacientes.

Tabla 2.

SINTOMAS	PRURITO	CRISIS ASMÁTICA	CEFALEAS	ANGIOEDEMA	C.DIGESTIVA	DOLORES ÓSEOS	IRRITABILIDAD	SHOCK ANAFILACTICO	ASINTOMATICO
PORCENTAJES	54%	14%	14%	6%	33%	14%	6%	14%	14%

Tabla 3.

TRATAMIENTO	CROMOGLICATO DISÓDICO	ANTIHISTAMÍNICOS	OMALIZUMAB	SIN TRATAMIENTO
Nº PACIENTES	10	4	1	3

PO-138 ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN ANDALUCÍA. TASA DE INCIDENCIA ACUMULADA EN EL PERIODO 2005-2011 DEL REGISTRO ANDALUZ DE LMC

J.M. Puerta Puerta¹, J.R. Molina², E. Arbelo³, P. López¹, A. Jiménez Velasco⁴, C. Ruiz⁴, M.A. Portero⁵, M.J. Ramírez⁵, M.I. Mata⁶, A. Rosell⁷, M.J. García⁸, M.S. Durán⁹, M.V. Moreno¹⁰, R. Sola¹¹, A. Paz¹², I. Montero¹³, C. Ferrer¹⁴, R. Franco¹⁵, M. González Silva¹⁶, I. Simón¹⁷, J. Ruiz¹⁸, E. Clavero¹⁹, M. Jiménez²⁰, C. Avellaneda²¹, M. Fernández²², M.C. Fernández²³, I. Ballesteros²⁴, P. González²⁵, J. Oliveros²⁶, F.J. Jiménez²⁷, I. Jara²⁸, F. López²⁹

¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ²Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ³Hospital Virgen Macarena. Sevilla. ⁴Hospital Regional Carlos Haya. Málaga. ⁵Hospital de Jerez. ⁶Hospital Costa del Sol. Marbella. ⁷Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. ⁸Hospital Torrecárdenas. Almería. ⁹Hospital Ciudad de Jaén. Jaén. ¹⁰Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ¹¹Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada. ¹²Hospital de Puerto Real. Cádiz. ¹³Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ¹⁴Hospital San Juan de la Cruz. Madrid. ¹⁵Hospital Punta de Europa. Algeciras. ¹⁶Hospital de la Línea. Cádiz. ¹⁷Hospital Virgen de Valme. Sevilla. ¹⁸Hospital de Antequeruela. Málaga. ¹⁹Hospital Santa Ana. Granada. ²⁰Hospital de Riotinto. Huelva. ²¹Hospital San Agustín. Dos hermanas. ²²Hospital Infanta Margarita. Córdoba. ²³Hospital Puerta del Mar. Cádiz. ²⁴Hospital de la Axarquía. Málaga. ²⁵Hospital Ntra. Sra. de la Salud. Granada. ²⁶Hospital La Inmaculada. Almería. ²⁷Hospital de La Merced. Madrid. ²⁸Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Sevilla. ²⁹Hospital de Baza. Granada

Fundamento: A pesar de haber sufrido una gran evolución terapéutica con la introducción de los ITKs, la epidemiología de la LMC no ha sido estudiada con gran detalle. Se establece una mediana al diagnóstico de 50 años, una ratio de 1.5/1 en varones sobre mujeres y una incidencia de 0,6 a 2 casos/100.000 habitantes/año según datos reportados por diversos registros sanitarios.

Objetivo: Estimar la tasa de incidencia de la LMC en Andalucía y su ajuste a población mundial y europea estandarizada que permita comparar los resultados con otros registros de LMC, y entre las 8 provincias que constituyen la comunidad autónoma andaluza.

Metodología: El RALMC, de base poblacional y multicéntrico, abarca toda la región sanitaria andaluza de pacientes mayores de 14 años (7.160.083 habitantes a 1 de Enero de 2012). Las fuentes de información son las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de LMC en Andalucía, tanto del sistema sanitario público andaluz (SSPA) como del ámbito privado, que autorizan su participación con firma del consentimiento informado. El RALMC y sus proyectos asociados se llevan a cabo de acuerdo con las recomendaciones para Proyectos de Investigación y la Declaración de Helsinki, siendo aprobado por el CEIC de Andalucía en el 2006.

TASA DE INCIDENCIA ACUMULADA LMC ANDALUCÍA Y PROVINCIAS. 2005-2011				
CASOS POR 100.000 HABITANTES/AÑO				
	Nº Pacientes	T. I. Bruta	T. I. WSP*	T. I. EU**
ALMERÍA	31	0.78	0.73	0.83
CÁDIZ	43	0.63	0.76	0.77
CÓRDOBA	38	0.80	0.72	0.76
GRANADA	56	1.04	0.91	0.99
HUELVA	27	0.89	0.77	0.88
JAÉN	37	0.94	0.83	0.91
MÁLAGA	79	0.84	0.72	0.83
SEVILLA	85	0.77	0.65	0.76
ANDALUCÍA	398	0.82	0.77	0.87

*T. I. WSP: tasa de incidencia ajustada a población mundial estandarizada.

**T. I. EU: tasa de incidencia ajustada a población europea estandarizada.

Para el cálculo de la tasa de incidencia acumulada, ajustada a poblaciones mundial y europea estandarizada, se recogen todos los casos del SSPA y de 2 centros privados diagnosticados entre 1 de Enero de 2005 y 31 de diciembre de 2011.

Resultados: 535 pacientes de los cuales 398 han sido diagnosticados entre 2005-2011, con una mediana de edad de 56 años (16-92), 57.5% varones, 42.5% mujeres. Ratio varón/mujer de 1.3/1. La tasa de incidencia bruta es de 0.82 casos/100.000 habitantes/año, siendo las tasas ajustadas a poblaciones mundial y europea estandarizadas de 0.77 y 0.87 respectivamente. Por provincias, Sevilla y Córdoba presentan la tasa de incidencia de LMC más baja de la comunidad: 0.76. Granada con una tasa de 0.99 es la provincia con mayor incidencia en el periodo 2005-2011.

Conclusiones: Andalucía tiene una tasa de incidencia de LMC similar a los datos reportados por distintos registros sanitarios como el registro del cáncer de Suecia, el de Saarland (Alemania), el registro francés o el de Castilla y León. La aparición de nuevos casos se comporta como en las sociedades occidentales. Se asume el sesgo de no contar con todos los casos diagnosticados en centros privados, pero se conoce el muy bajo número de pacientes en este ámbito. El conocimiento de la epidemiología, tasas de incidencia y prevalencia de la LMC en nuestra comunidad será de franca utilidad en la planificación sanitaria y gestión de recursos.

PO-139 ESTANDARIZACIÓN DE LA SECUENCIACIÓN MASIVA PARALELA EN LA DETECCIÓN DE MUTACIONES EN ABL KINASA

S. Barrio, I. Rapado, R. Ayala, J. Martínez-López
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Objetivos: Analizar las mutaciones en el dominio ABL kinasa (ABLK) en muestras de pacientes diagnosticados con Leucemia Mielocítica Crónica (LMC) mediante secuenciación masiva paralela. Comparar las dinámicas de expresión de los clones mutados bajo tratamiento con Imatinib frente a inhibidores de tirosina kinasa (inhTKs) de 2ª generación. Determinar si una mayor sensibilidad tiene influencia predictiva. Definir los umbrales de detección que permiten discriminar entre un subclon

emergente que puede provocar una resistencia inminente y un subclon mutante transitorio que no la causará.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 10 pacientes con LMC previamente analizados por secuenciación capilar Sanger. Seis de los casos presentaban mutaciones en ABLK. Otros dos pacientes, a pesar de no tener mutaciones en dicho dominio, no presentaban respuesta a los inhTKs.

El RNA obtenido tras trizol de muestras de médula ósea y sangre periférica fue retrotranscrito con MMLV-modificada (Life Technologies). En una primera PCR se amplificó BCRABL con primers p190 y p210. La segunda PCR se realizó en un panel específico de ABLK diseñado para el proyecto de IRON II. La emPCR y la secuenciación masiva se llevó a cabo en un secuenciador JUNIOR de Roche y los datos se analizaron con el Software AVA.

Resultados: Todas las mutaciones descritas mediante secuenciación Sanger se detectaron también con secuenciación masiva paralela. Mediante esta técnica fue posible cuantificar el porcentaje de mutación de las mismas, en todos los casos con valores superiores al 70%.

Además se encontró que estas muestras contaban con de 1 a 3 mutaciones alternativas en el dominio kinasa no identificadas mediante Sanger, con cuantificaciones del 10-20%. Los dos casos sin mutaciones en el dominio kinasa de ABL, pese a no presentar cuantificaciones de la mutación superiores al 10%, presentaban variantes del 0,1-5% que en total representaban un 17- 20% de las secuencias.

Conclusiones: La tecnología de secuenciación masiva presenta mayor sensibilidad que la secuenciación Sanger para la caracterización de mutaciones en ABLK. Esta mayor sensibilidad puede ser utilizada al diagnóstico para predecir la línea de tratamiento más óptima.

PO-140 EXPERIENCIA CON INHIBIDORES DE TIROSÍN KINASA DE SEGUNDA GENERACIÓN EN PACIENTES INTOLERANTES-RESISTENTES A IMATINIB. USO DEL ANÁLISIS DE RESPUESTA A LOS 3 MESES

M.M. Andrade Campos, A.E. Montes Limón,
E. Colorado Ledesma, I. Murillo Florez, G. Caballero Navarro,
A. Rubio Martínez, J.M. Grasa, P. Giraldo
Servicio de Hematología y Hemoterapia.
Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Introducción: Alrededor del 30% de los pacientes con LMC en fase crónica que reciben tratamiento con imatinib (IMA) desarrollarán resistencia o intolerancia al mismo en los primeros 5 años de tratamiento. Dasatinib y nilotinib son ITKs de segunda generación (2ITKs) que permiten alcanzar una respuesta citogenética completa (RCC) en el 41%-75% de estos pacientes. Recientes publicaciones avalan el uso de una adecuada monitorización citogenética y molecular a los 3 meses (3-mo) de iniciar / cambiar de ITK con el fin de predecir los pacientes en riesgo de resistencia y priorizar una nueva terapia.

Objetivos: Describir las características clínicas y demográficas de los pacientes con LMC que han recibido tratamien-

to con 2ITKS debido a intolerancia o resistencia a IMA en nuestro hospital; aplicando el análisis de la respuesta a los 3 meses de inicio de la terapia con 2TKI.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio cohorte utilizando el registro de farmacia de nuestro hospital para seleccionar a todos los pacientes con LMC que reciben o recibieron tratamiento con dasatinib o nilotinib entre mayo 2005 a mayo 2013. Datos demográficos, características clínicas, uso de IMA y de 2TKIs junto con las respuestas obtenidas y el análisis a los 3-mo de 2TKIs fueron registrados.

Resultados: 21 pacientes fueron incluidos en el análisis. Edad media: 58 años (29-80), ratio H/M: 12/9, tiempo medio para el uso de 2TKI: 45.8 meses. En 12 (57,2%) pacientes se registro IMA-resistencia. Dasatinib fue el 2TKI de elección para 17 (80,9%) pacientes y nilotinib para 4 (19,1%) pacientes. Al momento del cambio el estado de los pacientes fue: no-respuesta citogénica (nCR): 6 pacientes, respuesta citogénica parcial (RCP): 2 pacientes, respuesta citogénica mayor (RCM): 5 pacientes y 8 en RCC/ repuesta molecular mayor (RMM). En 3 pacientes se detectaron mutaciones en el gen ABL (E355G, M244V y T315I). A 3-mo de 2TKI: 4 pacientes no mostraron respuesta, en dos pacientes no se realizo la evaluacion 3-mo. El resto de los pacientes presentaron por lo menos RCC a los 3 meses o mejoraron la profundidad de la respuesta molecular. El estado actual revela que 4/4 pacientes que no respondieron a los 3 meses, perdieron la respuesta al ITK y han precisado otro cambio de ITK, 3 de ellos sin obtener una respuesta óptima. De los pacientes que respondieron, 1 perdió respuesta a dasatinib y alcanzó respuesta molecular completa (RMC) al cambiar a nilotinib, los otros 14 pacientes están en RMM, 12 en RMC.

Conclusiones: El análisis de respuesta a los 3 meses del cambio a un 2ITK es una claro predictor de respuesta a largo plazo y debería ser tomado en cuenta para el manejo de estos pacientes.

PO-141 EVOLUCIÓN CLONAL DE LA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA REVELADA POR LA SECUENCIACIÓN DEL EXOMA

J. Menezes¹, C. Cuéllar García¹, F. Acquadro¹, G. Gómez-López¹, S. Álvarez¹, M. Trujillo², J. García-Talavera², D.G. Pisano¹
¹CNIO. Madrid. ²Hospital Nuestra Señora La Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

Fundamentos: Los mecanismos moleculares que llevan a la progresión de la LMC en fase crónica (CP) a la crisis blástica (BC) son poco conocidos. Para investigar los cambios genéticos asociados con la progresión de la LMC en tratamiento con inhibidor de tirosina-quinasa se realizó la secuenciación del exoma de un paciente en tres momentos diferentes de la progresión de la enfermedad: la fase crónica CP, la remisión hematológica completa (RHC) y BC.

Paciente y métodos: Las muestras de ADN se obtuvieron a partir de tejido normal y tumoral en tres puntos de evolu-

ción de la enfermedad del paciente diagnosticado con LMC. El enriquecimiento del ADN se hizo con SureSelect (Agilent) y la secuenciación de los exomas se obtuvieron usando un analizador de Illumina / Solexa.

Resultados y conclusiones: Después de desechar las variantes presentes en el ADN normal y en la base de datos dbSNP132, encontramos un total de 3.123, 7.678 y 3.306 sustituciones de un solo nucleótido (SNS) y pequeñas inserciones y deleciones (indeles) para CP, CHR y BC, respectivamente. A continuación, se seleccionaron sólo aquellas variantes dentro de las regiones de codificantes que se predijo producir cambios deleterios en la estructura de las proteínas. Esto dio lugar a 27, 30 y 26 SNS para CP, CHR y BC, respectivamente.

Entre los SNS, se validó mutaciones en genes que se sabe están involucrados en la LMC (tales como ASXL1 y TP53), así como en genes que no han sido descritos hasta ahora en la enfermedad (tales como UBE2G2, ZEB2 y IKZF3). La mutación de TP53 (p.E286K) se encontró en las tres fases de la progresión de la LMC. Sin embargo, ASXL1 (p.G679*), UBE2G2 (p.D35V), ZEB2 (p.L420R) y IKZF3 (p.E272K) estaban presentes sólo en el CP y BC.

La evaluación del número de lecturas de cada mutación permitió estudiar clonalidad y patrones de evolución clonal durante la progresión de la LMC. 93% de los SNS seleccionados que estaban presentes en la CP también se observaron en BC (sólo el 46% durante CHR). De hecho, los porcentajes de las lecturas de los alelos mutantes identificados para los genes más relevantes fueron los mismos (alrededor del 50%) tanto en la CP y en la BC. La secuenciación del exoma permitido identificar un gran número de mutaciones, incluso en la fase crónica de la LMC, que albergan claro significado pronóstico y predictivo (TP53, IKZF3, ausencia de mutaciones en ABL1). El estudio del perfil de mutación a través de la progresión de la enfermedad indica que, al menos en este paciente, el número y el tipo de mutaciones eran bastante similares en CP y BC.

PO-S CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LA TRANSFORMACIÓN DE NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

L. Martínez-Avilés¹, A. Álvarez-Larrán¹, L. Camacho², M.C. Vela¹, A. Angona¹, S. Serrano¹, C. Besses¹, B. Bellosillo¹
¹Hospital del Mar-IMIM. Barcelona. ²Fundació IMIM. Barcelona

Introducción: La transformación a leucemia aguda mieloide (LAM) en neoplasias mieloproliferativas Ph-negativas (NM) se observa en un 2-5% de pacientes con trombocitemia esencial (TE) o policitemia vera (PV) y en un 10-20% de pacientes con mielofibrosis primaria (MFP). También puede observarse con menor frecuencia la evolución a síndrome mielodisplásico (SMD). Los eventos oncogénicos implicados en la transformación de una NM no están bien caracterizados.

Objetivo: Analizar la presencia de mutaciones en genes asociados a transformación, en una cohorte de pacientes con NM evolucionadas a LAM o SMD.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 7 pacientes con NM (3ET,3PV,1MFP,) que evolucionaron a LAM o SMD. Se reali-

zó estudio mutacional en el momento de la transformación: *TET2*, *IDH1*, *IDH2* y *c-CBL* (secuenciación Sanger); *FLT3* y *NPM1* (análisis de fragmentos) y *SF3B1*, *SRSF2*, *U2AF1*, *ASXL1* y *RUNX1* (secuenciación masiva). Las mutaciones detectadas también se analizaron al diagnóstico.

Resultados: De los 7 pacientes con NM estudiados, 2 de ellos evolucionaron a SMD y los 5 restantes a LAM. Los 5 pacientes que evolucionaron a LAM eran JAK2V617F-positivos al diagnóstico. En el momento de la transformación, 3 casos (2TE, 1PV) presentaban la mutación JAK2V617F en las células leucémicas y 2 casos (1PV, 1MF) eran negativos. De los 3 pacientes evolucionados a LAM JAK2V617F-positiva, dos de ellos presentaban mutaciones adicionales en los genes *ASXL1* (1TE), y en *SRSF2*, *IDH1* y *RUNX1* simultáneamente (1PV). Todas las alteraciones se detectaron al diagnóstico con la excepción de la mutación en el gen *RUNX1* cuyo análisis no se pudo realizar. De los dos pacientes evolucionados a LAM JAK2V617F-negativa, sólo se identificó una mutación en el gen *IDH2* en el paciente con PV, no detectada al diagnóstico. En los 2 pacientes evolucionados a SMD (1PV JAK2V617F-positiva y 1 TE JAK2V617F-negativa), se detectaron mutaciones en *TET2* en el momento de la transformación, pero no al diagnóstico, siendo la mutación JAK2V617F negativa en ambos. Además el paciente con TE presentó una mutación en *ASXL1* al diagnóstico del SMD.

Conclusiones:

1. La adquisición de eventos genéticos adicionales a JAK2V617F se asocia a la transformación de una NM.
2. El orden de adquisición de las alteraciones que contribuyen a la transformación de una NM es heterogéneo entre los distintos pacientes.
3. En nuestra experiencia la transformación a SMD parece asociarse a la adquisición de mutaciones en *TET2* en la clona JAK2V617F negativa.

Pacientes	Fase crónica		Fase transformación	
	JAK2V617F	Otras Alteraciones	JAK2V617F	Otras Alteraciones
TE → LAM	+	ASXL1	+	ASXL1
PV → LAM	+	IDH1, SRSF2	+	IDH1, SRSF2, RUNX1
TE → LAM	+	-	+	-
PV → LAM	+	-	-	IDH2
MF → LAM	+	-	-	-
PV → SMD	+	-	-	TET2
TE → SMD	+	-	-	TET2, ASXL1

EC10-136, FISPI10/01807, RD09/0076/00036, RD12/0036/0010, AECC Catalunya 2011, 2009 SGR 929.

PO-143 FACTORES DE RIESGO DE TROMBOSIS EN PACIENTES CON POLICITEMIA VERA SIN ANTECEDENTE DE TROMBOSIS TRATADOS CON HIDROXIUREA

A. Ancochea¹, F. García¹, J.C. Hernández Boluda², A. Kergelen³, S. Redondo⁴, P. Aragües⁵, F. Ferrer⁶, J. Martínez⁷, C. Burgaleta⁸, J.A. Hernández Rivas⁹, M.T. Gómez Casares¹⁰, B. Xicoy¹¹, B. Cuevas¹², C. Menchaca¹³, M. Mata¹⁴, G. Caballero¹⁵, B. Bellosillo¹, C. Besses¹, A. Álvarez Larrán en representación del Registro Español de Policitemia Vera¹
¹Hospital del Mar. Barcelona. ²Hospital Clínico de Valencia. ³Hospital La Paz. Madrid. ⁴Hospital Nuestra Señora de Sónsoles. Avila. ⁵Hospital de Cruces. Baracaldo, Vizcaya. ⁶Hospital Morales Meseguer. Murcia. ⁷Hospital 12 de Octubre. Madrid. ⁸Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. ⁹Hospital Infanta Leonor. Madrid. ¹⁰Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ¹¹Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona. ¹²Hospital de Burgos. ¹³Hospital Txagorritxu. Vitoria. ¹⁴Hospital Costa del Sol. Málaga. ¹⁵Hospital Miguel Servet. Zaragoza

Introducción: La edad > 65 años y el antecedente de trombosis son los principales factores de riesgo de trombosis en la policitemia vera (PV) por lo que dichos pacientes se consideran tributarios de citorreducción. Se ha sugerido que una elevada carga mutacional de JAK2V617F estaría asociada a un mayor riesgo de trombosis pero se desconoce si dicho riesgo persiste en pacientes sin antecedente de trombosis tratados con hidroxiurea.

Objetivos: Analizar la probabilidad de trombosis en aquellos pacientes con PV en tratamiento con hidroxiurea con o sin antiagregantes que no hubieran realizado trombosis anteriormente y evaluar los posibles factores de riesgo de esta población.

Pacientes y métodos: De un total de 484 pacientes incluidos en el registro español de PV se seleccionaron 236 pacientes tratados con hidroxiurea +/- antiagregantes sin trombosis previa y que no recibían tratamiento anticoagulante. Se consideró que los pacientes entraban en el periodo de estudio en el momento de iniciar la hidroxiurea y que el tiempo a riesgo finalizaba cuando el paciente cumplía el objetivo principal (trombosis mayor), iniciaba tratamiento con anticoagulantes, suspendía el tratamiento con hidroxiurea o en el resto de pacientes hasta la fecha de la última visita o del fallecimiento. La indicación de hidroxiurea fue: edad > 60 años (67%), trombocitosis (12%), sintomatología microvascular (11%), hemorragia (2%) y otras causas (8%). De 164 pacientes evaluables, 63 presentaban la mutación JAK2V617F en estado homocigoto y 101 en estado heterocigoto. El objetivo principal fue la probabilidad de trombosis durante el periodo de estudio.

Resultados: La mediana de edad fue de 68 años (Extremos: 15-96 años), incluyendo 111 hombres y 125 mujeres. El 80% de los pacientes recibieron tratamiento antiagregante. Con un seguimiento mediano de 36 meses se registraron 26 trombosis (11 venosas y 15 arteriales) siendo la probabilidad de trombosis a los 5 años del 12%. La probabilidad de trombosis en aquellos pacientes con JAK2V617F heterocigoto fue del 13% y en los homocigotos del 12%. La edad, el sexo, la presencia de alteraciones microvasculares, los factores de riesgo cardiovascular y la mutación JAK2V617F (analizada cuantitativa y cualitativamente) no

se asociaron a una mayor frecuencia de trombosis tanto en el análisis univariado como multivariado.

Conclusiones: El tratamiento con hidroxiurea +/- antiagregantes en pacientes con PV sin antecedente de trombosis se asocia a una baja frecuencia de trombosis. En los pacientes con estas características, la carga mutacional de JAK2V617F no se asoció a una mayor probabilidad de trombosis.

PO-144 FACTORES DE RIESGO DE TROMBOSIS EN PACIENTES JÓVENES CON POLICITEMIA VERA TRATADOS CON SANGRÍAS

A. Ancochea¹, F. García¹, J.C. Hernández Boluda², A. Kergelen³, S. Redondo⁴, P. Aragües⁵, F. Ferrer⁶, J. Martínez⁷, C. Burgaleta⁸, J.A. Hernández Rivas⁹, M.T. Gómez Casares¹⁰, B. Xicoy¹¹, B. Cuevas¹², C. Menchaca¹³, M. Mata¹⁴, G. Caballero¹⁵, B. Bellosillo¹, C. Besses¹, A. Álvarez Larrán en representación del Registro Español de Policitemia Vera¹
¹Hospital del Mar. Barcelona. ²Hospital Clínico de Valencia. ³Hospital La Paz. Madrid. ⁴Hospital Nuestra Señora de Sónsoles. Avila. ⁵Hospital de Cruces. Baracaldo, Vizcaya. ⁶Hospital Morales Meseguer. Murcia. ⁷Hospital 12 de Octubre. Madrid. ⁸Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. ⁹Hospital Infanta Leonor. Madrid. ¹⁰Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ¹¹Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona. ¹²Hospital de Burgos. ¹³Hospital Txagorritxu. Vitoria. ¹⁴Hospital Costa del Sol. Málaga. ¹⁵Hospital Miguel Servet. Zaragoza

Introducción: Los factores de riesgo de trombosis en pacientes jóvenes (< 65 años) con policitemia vera (PV) sin antecedentes de trombosis tratados exclusivamente con sangrías +/- antiagregantes no son bien conocidos.

Objetivos: Analizar la probabilidad de trombosis en pacientes diagnosticados de PV sin antecedentes de trombosis tratados únicamente con sangrías con o sin antiagregantes y evaluar los posibles factores de riesgo.

Pacientes y métodos: De un total de 484 pacientes incluidos en el registro español de PV se seleccionaron 122 pacientes (70 hombres y 52 mujeres) de edad < 65 años (mediana 54 años), sin historia de trombosis, tratados con flebotomías +/- antiagregantes. Se consideró que los pacientes entraban en el periodo de estudio en el momento del diagnóstico y que el tiempo a riesgo finalizaba cuando el paciente cumplía el objetivo principal (trombosis mayor), iniciaba tratamiento con citorreductores o anticoagulantes o en el resto de pacientes hasta la fecha de la última visita o del fallecimiento. El objetivo principal fue la probabilidad de trombosis durante el periodo de estudio. Se calculó la probabilidad de trombosis utilizando el método de Kaplan Meier y el test de log Rank para las comparaciones.

Resultados: Con un seguimiento mediano de 27 meses se registraron un total de 7 trombosis, siendo la probabilidad de trombosis a los 5 años del 6%. La edad, el sexo, los factores de riesgo cardiovascular o los leucocitos > 10x10⁹/L no se asociaron a una mayor frecuencia de trombosis. La probabilidad de trombosis a los 5 años fue del 4% y del 15% en los pacientes heterocigotos y homocigotos para la mutación JAK2V617F respectivamente (p=0.07).

Conclusiones: A pesar de los pocos eventos observados se objetivó una tendencia hacia una mayor frecuencia de trombosis en aquellos pacientes con JAK2V617F homocigoto, sugiriendo que una elevada carga alélica podría ser un factor de riesgo de

trombosis en pacientes con PV sin criterios de tratamiento citorreductor. Sería necesario incluir más pacientes y tener un mayor tiempo de seguimiento para poder demostrar esta hipótesis.

PO-145 MUTACIONES DE SETBP1 Y CSF3R EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA ATÍPICA, LEUCEMIA NEUTROFÍLICA CRÓNICA Y NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA INCLASIFICABLE

L. Arenillas, A. Álvarez Larrán, L. Florensa, L. Martínez Avilés, M.C. Vela, B. Costán, A. Senín, M. Ferraro, C. Pedro, B. Espinet, C. Besses, S. Serrano, B. Bellosillo
 Hospital del Mar. Parc de Salut MAR. Barcelona

Fundamentos: Estudios recientes han identificado nuevas mutaciones en neoplasias mielodisplásicas/mieloproliferativas, como la Leucemia Mieloide Crónica atípica (LMCa) y determinadas neoplasias mieloproliferativas (NMP) no clásicas (Leucemia neutrofílica crónica (LNC) y NMP inclasificables (NMPi)). La mutación de *SETBP1*, gen que codifica para una proteína nuclear de función desconocida (SET-binding protein 1), ha sido descrita en un tercio de las LMCa. La mutación de *CSF3R*, gen que codifica para el receptor del G-CSF, ha sido descrita en el 59% de LMCa y/o LNC.

Objetivo: Determinar la presencia de mutaciones de *SETBP1* y *CSF3R* en pacientes con LMCa y NMP no clásicos diagnosticados en nuestro centro.

Métodos y/o pacientes: Estudiamos siete pacientes (tres LMCa, una LNC y tres NMP-I). El diagnóstico se estableció según los criterios de la OMS 2008. El estudio inicial incluyó aspirado medular con estudio del hierro y cariotipo, qPCR de *BCR/ABL1* y JAK2V617F. Adicionalmente se realizó biopsia de médula ósea, cultivo de progenitores mieloides y FISH para detectar alteraciones en 5q, 20q, cr.8, cr.7, *PDGFRA* y *PDGFRB* en casos seleccionados. El estudio de mutaciones en *SETBP1* y *CSF3R* se realizó mediante secuenciación Sanger en muestras del diagnóstico.

Resultados: Las características de los pacientes se muestran en la [Tabla I](#). Todos los pacientes presentaban cariotipo normal al diagnóstico y ausencia del gen de fusión *BCR-ABL1* y la mutación JAK2V617F fueron negativos. Detectamos la mutación de *SETBP1* en tres pacientes, uno diagnosticado de LNC y dos de NMPi, ninguno de ellos mostró crecimiento endógeno de progenitores mieloides. El paciente con LNC presentó además mutación de *CSF3R*. De los tres pacientes con mutación en *SETBP1*, en dos de ellos se documentó la transformación (LAM con monosomía 7 en el caso de LNC y AREB la NMPi) y fallecieron a los 417 y 108 días desde el diagnóstico, respectivamente. En los 4 pacientes sin mutaciones, se observó transformación a LAM en uno de ellos, falleciendo a los 315 días del diagnóstico, mientras que los otros tres estaban vivos en la última visita (21, 65 y 212 días, respectivamente).

Conclusiones: El hallazgo de mutaciones en *SETBP1* y *CSF3R* en los NMP-I y los NMD/MP puede resultar de enorme utilidad diagnóstica, ya que son patologías infrecuentes de difícil catalogación, tanto entre ellas como en su distinción de situaciones reactivas. Los pacientes con mutaciones en *SETBP1* presen-

Tabla 1.

Caso	Edad	Sexo	Diagnóstico	SETBP1	CSF3R	Cariotipo	Evolución
1	80	Hombre	LMC	MUTADO	MUTADO	46,XY	LAM. Exitus
2	76	Hombre	NPM-I	MUTADO	NO MUTADO	46,XY	Vivo, +163 días
3	85	Hombre	NPM-I	MUTADO	NO MUTADO	46,XY	AREB. Exitus
4	75	Hombre	NPM-I	NO MUTADO	NO MUTADO	46,XY	LAM. Exitus
5	64	Mujer	LMCa	NO MUTADO	NO MUTADO	46,XX	Vivo, +65 días
6	86	Hombre	LMCa	NO MUTADO	NO MUTADO	46,XY	Vivo, +21 días
7	84	Mujer	LMCa	NO MUTADO	NO MUTADO	46,XX	Vivo, +315 días

Caso	Hemoglobina d/dL	Plaquetas x10 ³ /uL	Leucocitos x10 ³ /uL	% Neut	Granulocitos inmaduros	Blastos SP %	Disgranulopoyesis
1	9	174	19,26	73	<10%	1	NO
2	13,6	71	11,49	46	>10%	1	NO
3	13,7	246	14,3	58	<10%	1	NO
4	11	173	26,59	67	>10%	0	NO
5	7,9	41	14,93	50	>10%	10	Clumping
6	8,9	67	82,86	69	>10%	3	Clumping
7	9,2	45	72	17	>10%	0	Clumping

tan mal pronóstico y una alta frecuencia de transformación. Ninguno de los pacientes diagnosticados de LMCa presentó la mutación de *SETBP1*.

PC-146 LA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN EL PACIENTE ANCIANO. ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE 149 PACIENTES DEL GRUPO ANDALUZ DE LMC ENTRE 2005 Y 2011

J.M. Puerta Puerta¹, J.R. Molina², A. Jiménez Velasco³, P. López¹, E. Arbelo⁴, C. Ruiz⁵, M.A. Portero⁴, M.J. Ramírez⁵, M.I. Mata⁶, A. Rosell⁷, M.J. García⁸, M.S. Durán⁹, M.V. Moreno¹⁰, R. Sola¹¹, A. Paz¹², I. Montero¹³, C. Ferrer¹⁴, R. Franco¹⁵, M. González Silva¹⁶, I. Simón¹⁷, J. Ruiz¹⁸, E. Clavero¹⁹, M. Jiménez²⁰, C. Avellaneda²¹, M. Fernández²², M.C. Fernández²³, I. Ballesteros²⁴, P. González²⁵, J. Oliveros²⁶, F.J. Jiménez²⁷, I. Jara²⁸, F. López²

¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ²Hospital Reina Sofía. Córdoba. ³Hospital Regional Carlos Haya. Málaga. ⁴Hospital Virgen Macarena. Sevilla. ⁵Hospital de Jerez. Jerez de la Frontera, Cádiz. ⁶Hospital Costa del Sol. Marbella. ⁷Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. ⁸Hospital Torrecárdenas. Almería. ⁹Hospital Ciudad de Jaén. Jaén. ¹⁰Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ¹¹Hospital Clínico San Cecilio. Granada. ¹²Hospital de Puerto Real. Cádiz. ¹³Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ¹⁴Hospital San Juan de la Cruz. Madrid. ¹⁵Hospital Punta de Europa. Algeciras. ¹⁶Hospital de la Línea. Cádiz. ¹⁷Hospital Virgen de Valme. Sevilla. ¹⁸Hospital de Antequera. Málaga. ¹⁹Hospital Santa Ana. Granada. ²⁰Hospital de Riotinto. Huelva. ²¹Hospital San Agustín. Dos Hermanas, Sevilla. ²²Hospital Infanta Margarita. Córdoba. ²³Hospital Puerta del Mar. Cádiz. ²⁴Hospital de la Axarquía. Málaga. ²⁵Hospital Nuestra Señora de la Salud. Granada. ²⁶Hospital La Inmaculada. Almería. ²⁷Hospital de La Merced. Madrid. ²⁸Hospital de San Juan de Dios del Aljarafe. Sevilla. ²⁹Hospital de Baza. Granada

Fundamento: Aunque se establece una mediana de edad al diagnóstico en la LMC de 50 años, Rousselot *et al.*, sugieren que esta edad puede aumentar de 10 a 15 años en los pacientes que conforman la práctica clínica habitual fuera de ensayos clínicos. La incidencia de casos en mayores de 70 años es alrededor de un 5% del total de diagnosticados. Los ensayos clínicos ENESTnd y DASISION ponen de manifiesto la efectividad del tratamiento con ITKs en todos los rangos de edad, incluido el paciente anciano que aunque normalmente polimedcado, también presenta buena tolerancia al mismo.

Objetivo: Estudio clínico y epidemiológico de los pacientes diagnosticados de LMC en Andalucía mayores de 65 años.

Metodología: Se toman todos los casos de pacientes mayores de 65 años diagnosticados de LMC en Andalucía en el periodo 2005-2011. Los pacientes son catalogados según respuesta clínica al tratamiento con ITKs en función de las guías de monitorización del grupo ELN 2009, si son tratados con imatinib en 1ª línea y ESMO 2012, en los tratados de inicio con ITKs de 2ª generación (ITK2G).

Resultados: Del total de 398 pacientes diagnosticados en Andalucía entre 2005 y 2011, 149 (37%) son mayores de 65 años. 55% varones y 45% mujeres. Mediana de edad al diagnóstico de 72 años (65-92) y distribución por rangos de edad en 63.7% entre 65-74 años, 32.3% entre 75-84 años y 4% ≥ 85 años. Con 70 pacientes se hace un subestudio clínico: 4 diagnósticos en FA, distribución por Sokal bajo 52.8%, intermedio 20% y alto 27.2%. Mediana de seguimiento de 45 meses. Inicio de tratamiento con imatinib en 64 pacientes, nilotinib en 4 y dasatinib en 2 casos. 6 pacientes (8.5%) fueron intolerantes a imatinib, consiguiendo respuesta molecular (RM) tras el cambio a un ITK2G. 2 casos de respuesta subóptima, que cambian a un ITK2G alcanzando RM tempranamente. 1 fracaso terapéutico a 3 ITKs, y en tratamiento paliativo con Hydrea. Los pacientes tratados con nilotinib y dasatinib en primera línea están en RM 5.0. Los 55 pacientes restantes tratados con imatinib en 1ª línea (78.5%) alcanzan RM: 17 (31%) en RM 5.0, 11 (20%) en RM 4.5, 15 (27.2%) en RM 4.0, 9 (16.3%) en RMM y 3 (5.5%) en RCC.

Conclusiones: Tras el análisis de los resultados de nuestra serie, confirmamos la efectividad del tratamiento con ITKs en pacientes ancianos. No se trataron pacientes mayores de 80 años con ITK2G, aunque los tratamientos iniciados con nilotinib y dasatinib alcanzan RM rápidas y profundas en nuestros pacientes. La buena tolerancia al tratamiento, con menos de un 10% de intolerantes, indica que por lo general, los pacientes ancianos pluripatológicos y polimedcados son buenos candidatos al tratamiento con ITKs.

PC-147 REGISTRO ESPAÑOL DE MIELOFIBROSIS: ANÁLISIS DESCRIPTIVO

M. Gómez¹, J.C. Hernández-Boluda¹, F. Ferrer-Marín², J.M. Raya³, V. García-Gutiérrez⁴, A. Kerguelen⁵, J. Martínez-López⁶, N. Estrada⁷, A. Álvarez-Larrán⁸, P. Barba⁹, E. Luño¹⁰, M.J. Fernández-Llavador¹¹, M. Perera¹², C. Besses⁸
¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ²Hospital Reina Sofía. Córdoba. ³Hospital Regional Carlos Haya. Málaga. ⁴Hospital Virgen Macarena. Sevilla. ⁵Hospital de Jerez. Jerez de la Frontera, Cádiz. ⁶Hospital Costa del Sol. Marbella. ⁷Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. ⁸Hospital Torrecárdenas. Almería. ⁹Hospital Ciudad de Jaén. Jaén. ¹⁰Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ¹¹Hospital Clínico San Cecilio. Granada. ¹²Hospital de Puerto Real. Cádiz. ¹³Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ¹⁴Hospital San Juan de la Cruz. Madrid. ¹⁵Hospital Punta de Europa. Algeciras. ¹⁶Hospital de la Línea. Cádiz. ¹⁷Hospital Virgen de Valme. Sevilla. ¹⁸Hospital de Antequera. Málaga. ¹⁹Hospital Santa Ana. Granada. ²⁰Hospital de Riotinto. Huelva. ²¹Hospital San Agustín. Dos Hermanas, Sevilla. ²²Hospital Infanta Margarita. Córdoba. ²³Hospital Puerta del Mar. Cádiz. ²⁴Hospital de la Axarquía. Málaga. ²⁵Hospital Nuestra Señora de la Salud. Granada. ²⁶Hospital La Inmaculada. Almería. ²⁷Hospital de La Merced. Madrid. ²⁸Hospital de San Juan de Dios del Aljarafe. Sevilla. ²⁹Hospital de Baza. Granada

Fundamento y objetivo: La mielofibrosis (MF) primaria es poco frecuente, con una incidencia de 5-7 casos/millón habitantes/año. Un 10% de los pacientes con trombocitemia esencial (TE) y *Policitemia vera* (PV) desarrollan una transformación mielofibrótica en los primeros 10 años de seguimiento. En junio del 2011 se creó el "Registro Español de Mielofibrosis", cuyos objetivos son analizar las características clínicas de la MF de nuestro medio, evaluar las estrategias terapéuticas y analizar la supervivencia en función de las distintas clasificaciones pronósticas.

Pacientes y métodos: Se han incluido 371 pacientes (edad mediana 66 años, extremos 23 -93; 62% varones) diagnosticados de MF [primaria, N=254 (68%) / secundaria, N=117 (32%); post-PV (39%), post-TE (61%)] entre enero 2000 y marzo 2013 en 30 hospitales. La mediana de seguimiento de los pacientes vivos es de 21 meses (extremos, 0-152).

Resultados: Al diagnóstico, 141 pacientes (38%) estaban asintomáticos. El resto refería: síndrome anémico (34%), sintomatología constitucional (32%), síntomas por esplenomegalia (15%), prurito (8%) y hemorragia mayor (6%). Análiticamente presentaban: hemoglobina < 10 g/dL (35%), leucocitosis >25x10⁹/L (13%), trombopenia < 50x10⁹/L (7,5%), blastos ≥1% (44%). Se objetivaron alteraciones citogenéticas en un 22% de los enfermos (45/202), con un 63% de casos con mutación JAK2V617F. Un 83% han requerido tratamiento: citorreductores (N=218), transfusiones (N= 102), agentes eritropoyéticos (N=97), terapia anti-JAK (N=59), tratamiento hormonal (N=40), inmunomoduladores (N=28), esplenectomía (N=13), irradiación esplénica (N=7), trasplante alogénico (N=23). En el momento del análisis, 115 pacientes (31%) han fallecido por: deterioro clínico derivado de la MF (N=43), leucemia aguda (N=22), infección (N=12), insuficiencia cardíaca (N=11), complicaciones postrasplante (N=6), insuficiencia respiratoria (N=6), neoplasia sólida (N=5), hemorragia (N=3), otras causas (N=7). La mediana de supervivencia de la serie es de 69 meses. La distribución de los pacientes de acuerdo al índice pronóstico internacional (IPSS, *Blood* 2009) es: bajo riesgo (12%), intermedio-1 (28%), intermedio-2 (34%), alto riesgo (26%). La supervivencia a los 5 años para los distintos grupos de riesgo es del 91%, 76%, 54% y 19% respectivamente (P<0,0001).

Conclusión: Las características clínicas de la serie reproducen las descritas en la bibliografía en los pacientes con MF. Se con-

firma el valor pronóstico del IPSS en una serie amplia e independiente. El amplio espectro de los tratamientos utilizados refleja la variabilidad clínica de esta enfermedad.

SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-148 ANÁLISIS DE LOS EFECTOS INMUNOMODULADORES INDUCIDOS POR EL NÚMERO DE LÍNEAS DE TRATAMIENTO RECIBIDAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC-B)

G. Grigore¹, S. Barrena¹, M. Pérez-Andrés¹, M. Fierro¹, M. González², P. Rabasa³, A. Medina⁴, J.F. Tomás⁵, F. Solano⁶, J. de la Serna⁷, A. Echave⁸, M.J. Allogue⁹, J. Loscertales¹⁰, I. Pérez¹¹, T. Olave¹², J. Almeida¹, A. Orfao¹

¹Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer, Centro de Investigación del Cáncer/IBMCC (CSIC-USAL), IBSAL. Departamento de Medicina and Servicio de Citometría, Universidad de Salamanca (Salamanca). ²Unidad de Biología Molecular. Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. ³Servicio de Hematología. Hospital San Pedro. Logroño, La Rioja. ⁴Servicio de Hematología. Hospital Costa del Sol. Málaga. ⁵Hematología, MD Anderson Cancer Center. Madrid. ⁶Servicio de Hematología. Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina, Toledo. ⁷Servicio de Hematología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. ⁸Servicio de Hematología. Hospital Puerta de Hierro. Madrid. ⁹Servicio de Hematología. Hospital Montecelo. Pontevedra. ¹⁰Servicio de Hematología. Hospital La Princesa. Madrid. ¹¹Servicio de Hematología. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. ¹²Servicio de Hematología. Hospital Lozano Blesa. Zaragoza

Fundamentos: Los pacientes con leucemia linfática crónica (LLC-B) tienen un defecto de la inmunidad, que se refleja en una mayor incidencia de infecciones. En los últimos años, la aplicación de quimio/inmunoterapia ha incrementado significativamente la tasa de respuestas completas en la LLC-B, pero hasta la fecha no se sabe si estos tratamientos actúan además como agentes inmunomoduladores, preservando el compartimento de linfocitos B normales.

Objetivo: Evaluar los efectos del tratamiento (número de líneas de tratamiento) en la distribución de los linfocitos B y sus subpoblaciones en sangre periférica (SP) de pacientes con LLC-B en estadios avanzados.

Métodos y/o pacientes: Se incluyeron 135 pacientes con LLC-B en estadios de Binet B/C: 76 no tratados, 35 tratados con 1 línea y 24 con ≥2 líneas de tratamiento. El análisis de la distribución de las poblaciones linfoides se realizó en SP mediante citometría de flujo, con las siguientes combinaciones de anticuerpos: CD8-sIgλ/CD56-sIgκ/CD5/CD19-TCRgd/CD3/CD38/CD4-CD20/CD45; y sIgA-sIgM/sIgG-sIgM / CD20/CD19/CD5/CD38/CD27/CD45.

Resultados: No se encontraron diferencias en el número absoluto (n° abs.) de células tumorales circulantes entre los sujetos no tratados y los tratados con 1 o ≥2 líneas de trata-

miento (75722 ± 85589 vs. 70808 ± 74066 vs. 44546 ± 38828 , respectivamente; $p > 0,05$). Respecto a las células no tumorales, los pacientes previamente tratados tenían un nº abs. de células B residuales normales inferior (92 ± 150 vs. 38 ± 60 vs. 57 ± 168 en los no tratados vs. tratados con 1 línea y ≥ 2 líneas, respectivamente; $p < 0,001$), a expensas de un descenso de las células de memoria totales (70 ± 102 vs. 23 ± 48 vs. 19 ± 30 ; $p < 0,001$) que afectaba a las IgM (24 ± 32 vs. 6 ± 14 vs. 7 ± 10 ; $p < 0,001$), IgG (26 ± 63 vs. 11 ± 34 vs. 7 ± 14 ; $p < 0,008$) e IgA (19 ± 31 vs. 6 ± 10 vs. 5 ± 12 ; $p = 0,001$), sin diferencias estadísticamente significativas al comparar entre sí los pacientes sometidos a 1 vs. ≥ 2 líneas de tratamiento. No se observaron diferencias ($p > 0,05$) entre los no tratados vs. tratados con 1 línea vs. ≥ 2 líneas en el nº de células B inmaduras (5 ± 11 vs. 8 ± 28 vs. 6 ± 20) y linfoplasmocitos (3 ± 19 vs. 5 ± 21 vs. 2 ± 6), pero los linfocitos B naïve estaban reducidos en los sujetos sometidos a 1 línea de tratamiento (15 ± 58 vs. 7 ± 19 vs. 31 ± 133 ; $p < 0,005$). El nº abs. de basófilos (66 ± 52 vs. 41 ± 38 , $p = 0,03$), células NK (606 ± 598 vs. 370 ± 380 , $p = 0,02$) y T CD4+ (1848 ± 1338 vs. 1192 ± 1003 , $p = 0,009$) estaba reducido en los tratados con ≥ 2 líneas vs. los no tratados.

Conclusiones: El tratamiento de la LLC-B induce una mayor reducción de las células B normales residuales circulantes que la que presentan los sujetos con LLC-B en estadios avanzados no tratados, sobre todo a expensas de un descenso de las poblaciones de células B de memoria de todos los isotipos. Además, los basófilos, células NK y T CD4+ están asimismo descendidos en los pacientes sometidos a más de una línea de tratamiento.

PO-149 INFLUENCIA DE LOS POLIMORFISMOS HLA DE CLASE I Y II EN EL DESARROLLO DE LA LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA

M. Alcoceba¹, N. Puig¹, L. Marín¹, A. Martín¹, A. Balanzategui¹, M. E. Sarasquete¹, M. C. Chillón¹, C. Jiménez¹, I. Conde¹, E. Sebastián¹, A. Antón¹, M. Hernández-Ruano¹, R. Maldonado¹, R. Corral¹, J. M. Alonso², A. Báñez², A. Corrales², A. García de Coca², I. de la Fuente², J. A. Queizán², N. de las Heras², E. de Cabo², J. Vidán², E. Pardal², M. J. Peñarubia², A. Martín^{1,2}, R. García-Sanz¹, J. F. San Miguel¹, M. González^{1,2}

¹Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca (HUSA-IBSAL). Salamanca. ²Grupo de Trabajo Cooperativo de Linfomas y Síndromes Linfoproliferativos/Grupo Español de Leucemia Linfática Crónica (GELLC)

Introducción: La leucemia linfática crónica (LLC) es el síndrome linfoproliferativo B (SLP-B) más frecuente en adultos en países occidentales (25-30% de todas las leucemias). Es una enfermedad heterogénea de la que no se conocen en profundidad las alteraciones moleculares que conllevan su desarrollo. El sistema HLA juega un papel esencial en la respuesta inmunológica y podría influir en el control de la enfermedad. Estudios previos muestran una relación entre antígenos HLA y la incidencia o evolución de determinados SLP-B, incluyendo leucemia linfoblástica aguda, linfoma folicular o linfoma difuso de células grandes B, entre otros. Sin embargo, los estudios en LLC son escasos y no concluyentes.

Objetivo: Analizar el papel de las especificidades HLA de clase I y II en el desarrollo de la LLC.

Pacientes y métodos: Un total de 163 pacientes con LLC diagnosticados en hospitales de Castilla y León y Plasencia (Cáceres). Como grupo control se empleó un total de 1940 donantes sanos de nuestra región (Alcoceba *et al.*, Tissue Antigens, 2011).

El tipaje de HLA de clase I (-A y -B) y II (-DRB1) a nivel de baja resolución se realizó de acuerdo a los estándares de la European Federation of Immunogenetics. Las frecuencias alélicas se estimaron mediante conteo directo. Las comparaciones de frecuencias alélicas y fenotípicas se llevaron a cabo mediante el test de Fisher's. El valor de P-value $< 0,05$ se consideró estadísticamente significativo y se corrigió por el número de comparaciones realizadas (corrección de Bonferroni).

Resultados: No se observaron diferencias significativas tanto de frecuencias alélicas como fenotípicas de los antígenos HLA-A, HLA-B y HLA-DRB1 entre los pacientes con LLC y los controles. Se observó una mayor frecuencia de los antígenos HLA-DRB1*03 (31.3% vs. 23%) y HLA-DRB1*16 (9.8% vs. 4.6%) en pacientes con LLC respecto a controles, no siendo las diferencias estadísticamente significativas ($P > 0,05$).

Conclusiones: Los datos actuales no sugieren la asociación específica de antígenos HLA con una mayor incidencia de LLC. Si bien, los resultados deben considerarse preliminares, requiriendo aumentar el número de casos, así como la inclusión en el estudio de las especificidades HLA-C y HLA-DQB1.

Trabajo parcialmente financiado por la beca de la Asociación Castellano-Leonesa de Hematología y Hemoterapia 2010

Tabla 1. Cariotipo y alteraciones detectadas por FISH en los pacientes con t(13q)

Id	CARIOTIPO	13q: D13S319		13q: RB1		Trisomía 12		11q22-q23		17p13	
		Estado	%	Estado	%	Estado	%	Estado	%	Estado	%
1	44,XY,der(11)t(11;21)(q12;q12),del(13)(q11),-16,der(17)t(16;17)(q12;p11),-21,der(22)t(22;11,13)(p12;q22q13;q14)[22]/46,XY[5]	DM	94	N	-	N	-	DM	93	DM	96
2	46,XX,t(6;6)(p25;p21),t(8;13)(p12;q14)[8]/46,XX,del(6)(q15q23)[2]/46,XX[10]	DM	34	DM	33	N	-	N	-	N	-
3	46,XY,t(2;13)(q35;q14)[19]/46,XY[1]	DB	93	N	-	N	-	N	-	N	-
4	46,XY,t(6;13)(p22;q14)[7]/46,XY[16]	DM	86	N	-	N	-	N	-	N	-
5	46,XY,t(11;13)(q25;q14)[11]/46,XY,idem,i(17)(q10)[1]/46,XY[8]	DM+DB	61 / 16	DM+DB	62 / 14	N	-	DM	80	DM	85
6	46,XY,t(4;13)(q31;q14),t(18;22)(q21;q11)[6]/46,XY[14]	DM	35	DM	36	N	-	N	-	N	-
7	46,XX,t(2;13)(q36;q14)[8]/46,XX[12]	DM+DB	56 / 15	N	-	N	-	N	-	N	-
8	46,XX,t(5;13)(q34;q14),inv(9)(p11q12)c[2]/46,XX,idem,t(13;19)(q14;q13)[1]/46,XX[17]	DM+DB	9 / 57	DM	28	N	-	N	-	N	-
9	45,XY,-13,der(20)t(13;20)(q14;p13)[14]/46,XY[6]	DM	87	DM	80	N	-	N	-	N	-
10	46,XY,t(2;13)(q24;q14)[7]/46,XY[18]	DM	61	DM	21	N	-	N	-	N	-
11	46,XY,t(13;13)(q14;q22)[4]/46,XY,idem,t(10;14)(q22;q24)[16]/46,XY[2]	DB	95	N	-	N	-	N	-	DM	10
12	46,XY,t(13;15)(q14;q24)[5]/46,XY[15]	DM	80	N	-	N	-	N	-	N	-
13	46,XY,t(3;13)(q13;q14)[6]/46,XY[14]	DM+DB	83 / 9	N	-	N	-	N	-	N	-
14	46,XX,der(12)t(12;13)(q15;q14),der(13)del(13)(q12q14)t(12;13)(q15;q14)[4]/46,XX[16]	DB	77	N	-	N	-	N	-	N	-
15	46,XY,t(10;13)(p13;q13-14)[2]/46,XY,del(17)(p13)[1]/46,XY,del(17)(p13)[2]/46,XY[15]	DM	67	DM	13	N	-	N	-	DM	11
16	46,XY,t(3;13)(q27;q14)[1]/46,XY[39]	DM+DB	19 / 61	N	-	N	-	N	-	N	-
17	46,XY,t(13;17)(q21;p13)[17]/46,XY[23]	DM	30	N	-	N	-	N	-	DM	35
18	46,X,Yqh-c,t(1;13)(q42;q13)[38]/46,XX[22]	DM	73	N	-	N	-	N	-	DM	70
19	46,XY,t(13;17)(q14;p12)[14]/46,XY[20]	DM	35	N	-	N	-	N	-	N	-
20	46,XY,t(6;13;16)(p12;q12;q24)[4]/46,XY[22]	DM	16	N	-	N	-	N	-	N	-
21	46,XX,t(6;13)(p21;q14)[3]/46,XX[53]	DB	13	N	-	N	-	N	-	N	-
22	46,XY,t(13;22)(q14;q11)[30]/46,XY[5]	DM	91	N	-	N	-	N	-	N	-
23	46,XY,del(13)(q14)[2]/46,XY,del(17)(p12)[5]/46,XY,der(13)t(13;17),der(17)del(17)(p12)t(13;17)(q14;q23)[5]/46,XY[8]	DM+DB	58 / 33	N	-	N	-	N	-	DM	49
24	46,XX,t(13;14)(q14;q32),del(17)(p12)[9]/46,XX[8]	DM	55	DM	46	N	-	N	-	DM	79
25	47,XY,+12[2]/47,XY,del(11)(q22q23)[2]/47,XY,del(9;13)(q31;q14)[3]/46,XY,del(8;17)(p11;p11)[2]/46,XY[11]	DM+DB	7 / 20	N	-	T	64	DM	17	DM	12

PC-150 CARACTERIZACIÓN DE LAS DELECCIONES DE 13Q14 ASOCIADAS A TRANSLOCACIÓN EN 25 PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC)

A. Puiggros¹, M. Venturas¹, M. Salido¹, M. Rodríguez-Rivera¹, C. Melero¹, R. Collado², A. Valiente³, J. Grau⁴, A. Carrió⁵, F.J. Ortuño⁶, C. Sanzo⁷, M.J. Calasanz⁸, M.T. Ardanaz⁹, M.A. Piñán⁹, E. Talavera¹⁰, M.T. González¹¹, M. Ortega¹², I. Marugán², D. Ivars², I. Aoi³, N. Ruiz-Xivillé⁴, M.M. Osma⁶, E. Luño⁷, A. Ferrer¹, E. Abella¹, E. Gimeno¹, L. Florensa¹, S. Serrano¹, J. Delgado⁵, J.A. Hernández¹³, J.M. Hernández¹⁴, F. Solé¹⁵, F. Carbonell², B. Espinet¹

¹IMIM-Hospital del Mar. Barcelona. ²Hospital General Universitario de Valencia. ³Complejo Hospitalario de Navarra. ⁴Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona. ⁵Hospital Clínic. Barcelona. ⁶Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia. ⁷Hospital Universitario Central de Asturias. ⁸Hospital de Txagorritxu. Vitoria. ⁹Hospital de Cruces. Baracaldo. ¹⁰Hospital Arnau de Vilanova. Lérida. ¹¹Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. Santiago. ¹²Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ¹³Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. ¹⁴IBMCC. CIC Universidad de Salamanca-CSIC. Hospital Universitario de Salamanca. ¹⁵Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras. Barcelona

Fundamento: La delección de 13q14 es la alteración citogenética más común en LLC, detectada en más del 50% de pacientes por FISH. El porcentaje de detección por citogenética convencional (CC) es inferior, aunque algunos pacientes presentan cariotipos alterados con del(13q) o con translocaciones de 13q [t(13q)]. Las características clínico-biológicas y el pronóstico de los pacientes

con delecciones asociadas a t(13q) no han sido bien estudiados.

Objetivos:

1. Analizar las características clínico-biológicas de los pacientes con LLC y t(13q). 2. Describir la frecuencia de delecciones de los locus D13S319 y RB1 en 13q14 por FISH. 3. Comparar las características clínico-biológicas y la evolución de los pacientes con t(13q) respecto a aquellos con del(13q) intersticial.

Pacientes y métodos: De los 898 pacientes registrados en la base de datos de LLC/LBM del GCECGH y GELLC con información de CC, se seleccionaron 25 casos (21 LLC y 4 LBM) con t(13q) (19H/6M; edad mediana 68a). Se analizaron por FISH las delecciones de D13S319 y RB1 en células fijadas procedentes del cultivo de sangre periférica. Se seleccionó un grupo control de 62 pacientes con del(13q) intersticial por CC (36H/26M; edad mediana 70a), 50 LLC y 12 LBM. Se compararon las características clínico-biológicas al diagnóstico y evolutivas de ambos grupos.

Resultados: De los 25 casos, la t(13q) se identificó como única alteración en 15 pacientes, siete presentaban una alteración adicional y tres pacientes tenían cariotipo complejo (Tabla). Ninguna de las t(13q) fue recurrente. El estudio por FISH confirmó la delección de D13S319 en todos los pacientes

(44% bialélica). La deleción del gen RB1 se detectó en 8/25 pacientes (33%, 4% bialélica). Las principales características clínico-biológicas, el tiempo hasta el primer tratamiento o la supervivencia mediana no difirieron significativamente entre los pacientes con t(13q) y el grupo control. Asimismo, ambos grupos presentaron frecuencias similares de trisomía 12 y del(11q) por FISH, aunque los pacientes con t(13q) presentaron una tasa de del(17p) significativamente mayor que los pacientes con del(13q) intersticial (37.5% vs. 8,6%, p=0,003).

Conclusiones:

1. Las t(13q) son muy heterogéneas, sin ninguna pareja de translocación recurrente.
2. Se confirma la presencia de del(13q) asociada a t(13q).
3. Las características clínico-biológicas y el curso clínico de los pacientes con del(13q) asociadas a t(13q) no difieren de los casos con del(13q) intersticiales.
4. Los pacientes con t(13q) presentan con mayor frecuencia del(17p) concomitante que los pacientes con del(13q) intersticial.

Agradecimientos. PI11/01621; RD12/0036/0044; 2009/SGR541, MARBiobanc.

PC-151 LA EXPRESIÓN DE CD49D EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA B PREDICE EL TIEMPO DE DUPLICACIÓN LINFOCITARIA EN PACIENTES CON LLC-B INDOLENTE DE NUEVO DIAGNÓSTICO

F. Tarin¹, R. Cartagena¹, M. Jiménez Estesó¹, M.J. Sánchez Sempere¹, L. Blázquez¹, I. Tomsa¹, M. Palmero¹, J. Verdú¹, F.J. de Paz¹, A. Giménez Richarte¹, D. Borrego², M. Blanes³, V. Castaño², J.A. Fernández³, J.L. Sánchez Majano³, S. Sánchez Sánchez⁴, M. Tahoces⁴, J.J. Verdú¹

¹Hospital General Universitario de Alicante. ²Hospital de Elda. Alicante.

³Hospital Universitario de San Juan. Alicante. ⁴Hospital Marina Baixa Villajoyosa. Alicante

Introducción: La molécula CD49d (integrina alfa4) presenta una expresión diferente en pacientes con leucemia linfática crónica B (LLC). Diferentes estudios la han relacionado dicha expresión con el tiempo hasta tratamiento y supervivencia. Sin embargo hay pocos estudios que investiguen en profundidad su relación con el tiempo de duplicación linfocitaria (TDL), un factor pronóstico contrastado que predice de forma relativamente temprana la evolución de la enfermedad.

Material y métodos: Hemos evaluado un total de 114 pacientes diagnosticados en nuestra unidad desde el año 2010. Se incluyen sólo enfermos asintomáticos y con estadios de RAI 0, 1 o 2 y Binet A o B y con perfil FISH de bajo riesgo (13q14 o normal). El panel de anticuerpos utilizado fue el siguiente: CD49 FITC (Beckmann-Coulter), cZAP70 PE (Becton Dickinson), CD19 PerCPCy5.5 (Becton Dickinson) y CD5 APC (Becton Dickinson) además de los habituales para el diagnóstico de LLC-B. Se recogen los datos clínicos y analíticos recomendados por las guías de referencia en la valoración inicial de LLC. Para el estudio estadístico se utilizó el paquete SPSS y los test de bondad de ajuste, comparación de medias y regresión disponibles.

Resultados: Las variables que presentaron diferencias significativas (p<0.05) entre los pacientes con diferentes TDL se indican en la tabla 1. A diferencia de la ZAP70 y CD38 hay que destacar que CD49d presenta una distribución bimodal

Tabla 1. Variables significativas relacionadas con el TDL en el estudio univariante

	T DUPL	Media	P (t test)
% cels. CD38	> 1 año	13,31 ±2,4	<0.01
	< 1 año	25,30 ±3,9	
% cels. CD49D	> 1 año	19,30±1,7	<0,01
	< 1 año	27,06±2,4	
% Céls. ZAP70	> 1 año	20,44 ±3,6	0.03
	< 1 año	58,67 ±5,9	
BETA 2 microglobulina	> 1 año	2,50 ±0,16	0.04
	< 1 año	3,40±,031	

que permite discriminar fácilmente dos grupos de pacientes utilizando el punto de corte del 40% de células positivas, próximo a su mediana (38.1%). En el estudio multivariante, la única variable independiente fue la expresión de CD49d (Regresión logística binaria, p<0.01). Con el punto de corte del 40% se clasifican correctamente un 75% de los pacientes, que incluyen un 83% de los que duplican en <1 año y un 65% de los que lo hacen en más de un año (Odds Ratio de 2.8).

Conclusión: El estudio de la expresión de CD49D en pacientes con LLC-B indolente, de citogenética favorable y sin factores de alto riesgo puede resultar un dato de interés para predecir su evolución independientemente de otros parámetros de valor pronóstico.

LINFOMAS

PO-152 CORRELACIÓN DEL STANDARDIZED UPTAKE VALUE (SUV) DE LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES Y PARÁMETROS CLÍNICOS Y ANATOMOPATOLÓGICOS EN EL LINFOMA FOLICULAR

S. Novelli, J. Briones, J. Sierra, A. Flotats, I. Espinoza
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Fundamentos y objetivo: En la actualidad la tomografía por emisión de positrones (PET) no es la prueba de imagen estándar en el estadiaje del linfoma folicular (LF). Su uso se ha visto limitado a la valoración de la respuesta en casos difíciles, en pacientes en los que la biopsia confirmatoria de una transformación a un linfoma de alto grado es contraproducente y, dentro de ensayos clínicos.

El objetivo de este análisis es demostrar una correlación positiva del standardized uptake value (SUV) en el sitio de la

Correlations

		SUV at biopsy site	Histologic Grade	FLIPI	Lactate deshydrogenase	B-2-microglobulin	Ki 67
SUV at biopsy site	Pearson Correlation	1	.677*	.631*	.035	.649*	.637*
	Sig. (2-tailed)		.022	.037	.918	.031	.035
	N	11	11	11	11	11	11
Histologic Grade	Pearson Correlation	.677*	1	.811**	.582	.706*	.886**
	Sig. (2-tailed)	.022		.002	.060	.015	.000
	N	11	11	11	11	11	11
FLIPI	Pearson Correlation	.631*	.811**	1	.534	.707*	.919**
	Sig. (2-tailed)	.037	.002		.091	.015	.000
	N	11	11	11	11	11	11
Lactate deshydrogenase	Pearson Correlation	.035	.582	.534	1	.236	.640*
	Sig. (2-tailed)	.918	.060	.091		.485	.034
	N	11	11	11	11	11	11
B-2-microglobuline	Pearson Correlation	.649*	.706*	.707*	.236	1	.572
	Sig. (2-tailed)	.031	.015	.015	.485		.066
	N	11	11	11	11	11	11
Ki 67	Pearson Correlation	.637*	.886**	.919**	.640*	.572	1
	Sig. (2-tailed)	.035	.000	.000	.034	.066	
	N	11	11	11	11	11	11

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

se encontró correlación ($r>0$; $p<0.05$) entre el SUV en la biopsia ganglionar y la beta-2-microglobulina ($r=0.649$), FLIPI ($r=0.631$), grado histológico ($r=0.677$) y el índice Ki67 ($r=0.637$). Otras correlaciones que se detectaron y muy significativas ($p<0,01$) fueron las del grado histológico y el FLIPI ($r=0.811$), grado histológico y Ki67 ($r=0.886$), FLIPI y Ki67 ($r=0.919$) (ver Tabla adjunta).

Conclusión: El SUV medido por PET en el ganglio biopsiado en el diagnóstico se correlaciona con casi todos los parámetros clínicos y analíticos.

El grado histológico del LF tiene un valor pronóstico y una implicancia en la decisión terapéutica. La correlación de Pearson de $r=0.7$ muestra una dependencia lineal entre ambas variables. La aplicación más directa de este hallazgo es la correcta selección del ganglio a biopsiar ya que una biopsia guiada por TAC corremos el riesgo de no detectar ganglios con posibles grados histológicos límites (grado 3^a y 3b) y esto podría modificar el tratamiento.

PO-153 LINFOMA FOLICULAR: ¿FLIPI O FLIPI 2?

R. Damas, F. Trigo, J.E. Guimarães
Servicio de Hematología Clínica. Centro Hospitalario São João. Porto, Portugal

Historial y objetivo: Existen dos marcadores de pronóstico distintos en el Linfoma Folicular: FLIPI-divide a los enfermos en grupos de riesgo de acuerdo con OS (sobrevida global) y FLIPI2-calcula el pronóstico de acuerdo con PFS (sobrevida libre de progresión). El objetivo fue evaluar valor pronóstico de FLIPI y FLIPI2.

Métodos: Análisis retrospectivo en 106 enfermos con linfoma folicular entre 1997-2012.

Resultados: La mediana de edades del diagnóstico fue de 56 años [33;85], *follow-up* 43 meses [1;175]. 65.1% de los

áreas envueltas vs. enfermedad voluminosa. A 5 años OS fue 93.8% y PFS 63.5%. 6 pacientes murieron. FLIPI enseñó importancia en OS con el 100% (bajo riesgo), 89.1% (riesgo intermedio) y 83.6%(riesgo alto)enfermos vivos a 5 años ($p<0.046$) y en PFS con 72.9% (bajo riesgo) el 59.6%(riesgo intermedio) y 25.9%(riesgo alto) sin progresión después de 5 años ($p<0.035$).FLIPI2 no señaló significancia en OS o PFS. Tanto en FLIPI como FLIPI 2 solamente la edad y el valor de la hemoglobina revelaron impacto en OS y PFS.

Conclusión: Exclusivamente variables presentes tanto en FLIPI como en FLIPI2 enseñaron impacto pronóstico.Sorprendentemente enfermos con hemoglobina más baja presentaron mejores OS y PFS a los 5años. Así como sería de esperar, FLIPI reveló impacto en OS, pero FLIPI2 no presentó significancia en la PFS.

PO-154 DOXORUBICINA LIPOSOMAL EN LINFOMAS B AGRESIVOS DE MAL PRONÓSTICO: ¿TRATAMOS MÁS O TRATAMOS MEJOR?

M. Callejas Charavía, E. Flores, J. García-Suárez, J.J. Gil-Fernández, E. Magro, Y. Martín, C. Casco, S. Marcellini, M.J. Corti, N. Curto, M.A. Calero, M. López-Rubio, T. Pascual, V. Ponz, C. Burgaleta
Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid

Introducción: La incidencia de LNH-B agresivo en pacientes ancianos ha aumentado en España debido, en parte, al envejecimiento de la población. Estos pacientes y otros mas jóvenes con factores de riesgo cardiovascular (FRCV) son tratados a menudo con esquemas de quimioterapia menos intensivos, con el fin de evitar la toxicidad cardiaca aguda y tardía de las antraciclinas, lo que conduce a empeoramiento de los resultados.

Objetivos: Analizar la cardiotoxicidad, eficacia y tolerabilidad de la doxorubicina liposomal no pegilada asociada a ci-

clofosfamida, vincristina, prednisona y rituximab (esquema R-COMP-21) en pacientes con FRCV.

Material y métodos: Desde Junio de 2011 a Octubre de 2012 tratamos en nuestro servicio a 10 pacientes con el esquema R-COMP-21. La mediana de edad fue de 72 años (50-84), siendo el 50% mayores de 75 años. La mediana de ciclos fue 6 (5-8). En el 50% se administró como tratamiento de 1ª línea, 20% de 2ª línea y 30% en esquemas de 3ª línea. Dos de los casos habían recibido antraciclinas previamente. Los subtipos histológicos, FRCV y FEVI al inicio y fin del tratamiento se exponen en la [Tabla](#).

El subtipo histológico mas frecuente fue linfoma B difuso de célula grande (LBDCG). Respecto al aa-IPI 40% de 2, 10% de 3 y 50% de 4.

El FRCV mas común fue hipertensión arterial (60%), 3 de los cuales necesitaban >2 fármacos para su control; 50% tenían daño miocárdico previo (3 cardiopatía hipertensiva, 1 SCASEST y 1 infarto agudo de miocardio).

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) fue valorada mediante ecocardiografía al inicio y al finalizar el tratamiento con quimioterapia.

Tabla 1.

PACIENTE	LNH	FRCV	FEVI (inicio)	FEVI (fin)
1	LLC-B (Richter)	HTA	67%	68%
2	LBDCG	HTA	65%	67%
3	Immunoblastico	HTA	68%	70%
4	Manto	DL	67%	67%
5	Folicular transformado	HTA, DL	69%	62%
6	LBDCG	HTA,DM,OBESIDAD	74%	60%
7	LBDCG	FA,FUMADOR	73%	68%
8	LBDCG	DL,ANGOR	76%	EXITUS
9	LBDCG	HTA,DL, DM	76%	80%
10	Folicular transformado	DL, SCASEST	80%	70%

Resultados: La toxicidad hematológica fue aceptable: trombopenia grado 3-4 en 2 pacientes, neutropenia grado 3-4 en 7, con episodios de neutropenia febril en 3. Sólo un paciente falleció después de 6 ciclos de quimioterapia a causa de una infección abdominal.

La tasa de respuesta global fue de 100%, alcanzando 7 pacientes una situación de remisión completa (70% RC) y 3 pacientes remisión parcial (30% RP).

No se observaron alteraciones en la función ventricular ni ningún paciente desarrolló eventos adversos cardiológicos durante el tratamiento.

Conclusiones: Este estudio preliminar muestra que el uso de doxorubicina liposomal no pegilada en el régimen R-COMP-21, es eficaz y segura sin aumentar la cardiotoxicidad. De este modo ofrece la posibilidad de emplear terapias mas intensivas en pacientes con comorbilidades cardiacas. Sin embargo, son necesarios estudios prospectivos controlados que la comparen con la doxorubicina convencional, para definir mejor el impacto de este esquema.

PO-155 DEPO-ITV: NUEVO ESQUEMA PARA LA PREVENCIÓN DE LA ARACNOIDITIS QUÍMICA TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE CITARABINA LIPOSOMAL INTRATECAL

A. de la Fuente¹, F.J. Peñalver², M. Estévez¹, R. de Oña¹, P. Martínez-Blanco², L. Villalón², S. Solórzano¹, R. Iglesias¹
¹MD Anderson CC Madrid. ²Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid

Introducción: Citarabina liposomal (CL) intratecal está aprobada por la EMA para el tratamiento de meningitis linfomatosa (ML) y estudios retrospectivos han comunicado su eficacia en profilaxis. La aracnoiditis química (cefalea, nauseas, vómitos y fiebre) es el efecto adverso más frecuente tras la administración de CL intratecal (25-40%). Se recomienda la co-administración de esteroides, intratecal y/o sistémica para prevenir esta complicación pero no existe consenso sobre que pauta utilizar.

Objetivos: Evaluar la incidencia de aracnoiditis química tras administración profiláctica de CL según esquema DepoITV (CL 50 mg IT + Dexa 4 mg IT + Dexa 20 mg iv/día 1) en pacientes con neoplasia hematológica y riesgo para ML.

Métodos: Hemos realizado un estudio retrospectivo para analizar la experiencia con DepoITV en dos hospitales de Madrid. Criterios de inclusión: Edad ≥18a, diagnóstico de Linfoma o Leucemia Aguda y haber iniciado Depo-ITV en el periodo 1/01/2010-31/03/2013. Criterios de exclusión: Diagnóstico previo de meningitis neoplásica o infecciosa, tratamiento simultáneo con radioterapia del SNC o antecedente de toxicidad neurológica por quimioterapia sistémica. La toxicidad tras administración de DepoITV se ha evaluado según la escala CTCAE del NCI v3.0. Se ha recogido datos demográficos, diagnóstico histológico, tratamiento y respuesta sistémica e incidencia de ML. Este estudio ha sido aprobado por el CEIC del H. U. Ramón y Cajal.

Resultados: Hemos analizado un total de 74 administraciones DepoITV mediana 2 (1-5) en 36 pacientes, mediana edad 57 años (20-79), sexo M/F: 20/16, histología: LDCC 14p, L/L linfoblástica 5p, L. cerebral primario 4p, L.F 4p, LMA 3p, L manto 2p, Richter 2p, Burkitt 1p, L. T 1p. El tratamiento sistémico incluyó MTX a dosis alta y AraC a dosis intermedia/alta en 14 y 11 casos respectivamente. Se registró algún tipo de efecto adverso en 10p, 12 (16%) de las administraciones y fue clínicamente relevante (cefalea grado 3) en 4 (5.5%) casos, destacando un caso de hipertensión intracraneal (pseudotumor cerebri) en un varón de 36a diagnosticado de LLA-T que recibió 4 administraciones de DepoITV. Respuestas sistémicas: RC 27, RP 4, Progresión 3 y 2 no evaluados. Con una mediana de seguimiento de 10.5 meses (0.5-41.5) no hemos registrado ningún caso de ML y 27p están vivos y en RC, 8 *exitus* (6p por progresión) y una pérdida de seguimiento.

Conclusiones: La administración profiláctica de CL según esquema DepoITV reduce la incidencia de cefalea y resulta efectiva como prevención de ML. Este esquema garantiza el cumplimiento de la prevención de aracnoiditis química frente a las pautas de varios días.

PO-156 EFICACIA Y SEGURIDAD DE RITUXIMAB/BENDAMUSTINA EN EL TRATAMIENTO DE LINFOMAS NO HODGKIN. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

N. Martínez-Calle¹, A. Alfonso¹, A. Fernández del Carril¹, S. Franco¹, J. Rifon¹, P. Rodríguez Otero¹, R. Lecumberri¹, C. Panizo¹

¹Departamento de Hematología y Hemoterapia. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

Introducción: La Bendamustina ha demostrado eficacia en el tratamiento de los linfomas no-Hodgkin (LNH) en combinación con Rituximab y ha demostrado no inferioridad en comparación con otros regímenes (R-CHOP) en el tratamiento de LNH indolentes. La Bendamustina posee un perfil de tolerabilidad y eficacia favorable en comparación con esquemas tradicionales de quimioterapia.

El objetivo del presente trabajo es evaluar eficacia y toxicidad del tratamiento con Rituximab-Bendamustina en una serie unicéntrica de pacientes con diferentes histologías de LNH.

Pacientes: 35 pacientes con LNH, tratados con el régimen RB (Rituximab 375mg/m², D1 y Bendamustina 90 mg/m², D1-2), en primera línea (n=17) o recaída (n=18). Se dividieron los pacientes según clasificación LNH indolente/LNH agresivo.

Los objetivos primarios fueron la respuesta global (RG), la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG). Los objetivos secundarios de seguridad fueron los eventos adversos grado 4 (EA-4), neutropenia, anemia y trombopenia grados 3-4, ingresos por infección, toxicidad digestiva y necesidad de reducción de dosis.

Resultados: Se administraron 178 ciclos de tratamiento, mediana de seguimiento de 12 meses. La RG fue de 66%, no se alcanzó la mediana de SLP (25% de eventos), ni mediana de SG (20% de eventos). En LNH agresivos la RG fue de 36%, mientras que en indolentes fue de 82%. En LNH Folicular la tasa de RG fue de 89%. La mediana de SG en LNH agresivos fue 20 meses (IC95% 5-34), mientras que en LNH indolentes no se alcanzó la mediana de SG (16% de eventos). La respuesta completa al tratamiento se asocia a un aumento de la SLP (12 vs. 39 meses; P<0,001) y la SG (41 vs. 15 meses; p=0,001). Se registraron EA-4 en 37% de los pacientes. El tratamiento en segunda línea o posteriores se asoció a un aumento de EA-4 (p<0,001).

Se registró intolerancia digestiva (nauseas/vómitos) en 51% de los pacientes. Se registró neutropenia grado 3-4 en 21% de los ciclos, con ingresos por neutropenia febril y/o infección en 6,5% de los ciclos. La trombopenia grado 3-4 se presentó en 17% de los ciclos. El 28% de los pacientes presentó toxicidad dermatológica, ninguna severa y la mayoría asociadas a Alopurinol (p=0,05). El 11% de los pacientes requirió reducción de dosis por mielotoxicidad, sin abandonos por ésta causa.

El uso de Fludarabina en líneas previas no se asoció a un aumento de la toxicidad en las variables observadas, pero se asoció a peor supervivencia (19 meses vs. 33 meses, p=0,039).

Conclusiones: El tratamiento con RB tiene un buen perfil de seguridad y eficacia en nuestra serie de LNH, con mínimos eventos adversos y alta tasa de RG, particularmente en LNH indolentes.

PO-157 PAPEL DEL PET/TAC EN EL MANEJO DEL LINFOMA DE BURKITT

E. Carrillo Cruz¹, V. Marín Ogaya¹, V.F. de la Cruz¹, M. Solé Rodríguez², I. Borrego Dorado³, R. Vázquez Albertino³, M. Manzanares Pérez⁴, M.J. Ramírez Sánchez⁴, F.J. Capote Huelva⁵, I. Espigado Tocino², J.A. Pérez-Simón²

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla-Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS). ²U.G.C Hematología y Hemoterapia Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla-Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS). ³U.G.C Medicina Nuclear Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla-Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS). ⁴Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Jerez. ⁵Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Cádiz

Introducción: El linfoma de Burkitt (LB) es un tumor de rápido crecimiento, quimiosensible, y que frecuentemente cursa con afectación extranodal. Aunque algunos estudios han demostrado su avidéz por (18)F-FDG, el PET/TAC no se usa de forma rutinaria en estos pacientes, existiendo escasa información disponible en la literatura.

Objetivo: Evaluar el papel del PET/TAC en comparación con el TAC en el estadiaje y la evaluación de respuesta tras quimioterapia en pacientes con LB.

Material y método: Estudio retrospectivo de 53 PET/TAC (20 al diagnóstico, 28 de reevaluación tras primera línea y 5 para monitorizar enfermedad residual) realizados en 32 pacientes procedentes de 3 centros, entre 2006 y 2012. Se recogieron y compararon las áreas afectas al diagnóstico por TAC y PET/TAC, se registró el SUVmax y se clasificaron según origen nodal o extranodal.

Resultados: Las características de los pacientes se recogen en la [Tabla 1](#). Al diagnóstico: las áreas afectas por PET/TAC con mayor SUV (SUVmax) fueron las nodales abdominales con media 14,83 (3,5-35). Hubo discrepancias en cuanto a localización de áreas afectas en el 64,7% de los pacientes que disponían de estadiaje por ambas técnicas (n=17), la mayoría extranodales. El PET/TAC catalogó como estadio avanzado a 2 pacientes con estadio localizado por TAC, el resto de discrepancias no implicó un cambio en el estadio de la enfermedad. En cuanto a la re-evaluación tras primera línea de tratamiento: de 13 pacientes con PET/TAC y TAC disponibles, 5 (38%) tuvieron un PET/TAC negativo mientras que el TAC mostraba respuesta parcial. Ninguno de ellos recibió tratamiento adicional y ninguno recayó. De todos los pacientes con PET/TAC de reevaluación disponible (n=28), 22 se catalogaron como RC, 5 como falso positivo (FP) (una nodal y 4 extranodales), y uno como verdadero positivo (VP). El SUVmax de la lesión nodal considerada FP fue 2,6 frente a una mediana de SUVmax de 14,9 para las lesiones positivas al diagnóstico. El SUVmax medio de los FP de localización extranodal fue 4,4 comparado con 12,1 al diagnóstico. El SUVmax del caso VP fue similar al del diagnóstico. El VPN de la técnica fue del 100% y el VPP, 16%. Sin embargo, considerando como SUVmax positivo aquellos con un valor > 60% del valor al diagnóstico el VPP aumenta al 100%. La SG para la serie fue del 88%, y del 100% para los pacientes con PET/TAC de re-evaluación negativo, con una mediana de 27 meses (1-156).

Tabla 1. Características basales de los pacientes

	Pacientes: n=32 (%)
Edad (mediana - rango)	18 (3-61)
Sexo (Hombre / Mujer)	28 (80%) / 7 (20%)
Estadio al diagnóstico (TAC)	N=18 (20)
I	5 (27%)
II	3 (16%)
III	0
IV	10 (55%)
Estadio al diagnóstico (PET/TAC)	N=20
I	4 (20%)
II	1 (5%)
III	1 (5%)
IV	14 (70%)
Enfermedad Bulky	5(15%)
Síntomas B	7(21%)
LDH al diagnóstico (mediana -rango)	584 (163-5643)
B2M (mediana - rango)	2 (1,3-6,9)
Afectación SNC (sí / no)	2/32 (6,2%)

Conclusión: El PET/TAC ofrece un estadiaje más preciso que el TAC en pacientes con LB. El PET/TAC de re-evaluación tuvo un VPN del 100% y un VPP del 16%. Si tenemos en cuenta como punto de corte SUVmax >60% del valor del diagnóstico, el VPP es del 100%.

PO-158 INCIDENCIA DE LA NEUTROPENIA FEBRIL EN PACIENTES AFECTOS DE LNH DE CÉLULAS GRANDES EN TRATAMIENTO CON QUIMIO-IMMUNOTERAPIA. INFLUENCIA DEL USO DE FACTORES ESTIMULANTES DE COLONIAS

M. Manzanares, V. Verdugo, N. Mulero, M. Moreno, E. Gálvez, M.J. Ramírez, S. Garzón

Introducción: La prevención de la fiebre neutropénica (FN) es una prioridad en los pacientes sometidos a tratamiento quimioterápico (QT), estando asociada a retrasos y disminución de dosis, hospitalización y menor supervivencia. Los principales factores de riesgo descritos son la intensidad de la QT, la edad avanzada y la presencia de comorbilidades. El uso de factores estimulantes ha demostrado disminuir la incidencia a la mitad, siendo recomendado por las guías de práctica clínica cuando el riesgo asociado al ciclo de QT es mayor al 20% o entre 10 y 20% si existen otros factores dependientes del paciente. Sin embargo, existe una gran variabilidad en el uso de estos factores con importante inadecuación a las recomendaciones publicadas.

Objetivos: Calcular la incidencia de FN en pacientes afectados de LDCGB sometidos a tratamiento quimioterápico con R-CHOP/21. Analizar si nuestro uso de G-CSF previene de forma eficaz la FN, evitando sus principales complicaciones.

Metodología: Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de LDCGB en los últimos 5 años en nuestro hospital y tratados con R-CHOP cada 21 días.

Resultados: Un total de 203 ciclos fueron administrados a 29 pacientes (12 hombres/17 mujeres) La edad media fue

65,9+10,63, siendo 18 > 65 años, 11 de IPI de alto riesgo y 25 con comorbilidades asociadas a alto riesgo de FN. Se administró G-CSF en 179 de los 203 ciclos (88%), realizándose profilaxis primaria en 27 pacientes (93%). La forma más frecuente de administración fue a partir del 8º día postciclo/48 horas, 3 dosis a 5 µg/kg.

La FN se produjo en 4 ocasiones con una incidencia acumulada del 1,9%; 3 sucedieron tras el primer ciclo, en pacientes de > 65 años y con IPI de alto riesgo. El 6% (12) de los ciclos se retrasaron, 5 por infecciones locales, 4 por acudir al PET, 1 por ingreso en el contexto de FN, 1 por fractura y 1 ajuste del calendario. Igualmente fue necesario reducir las dosis de citostáticos en un 12% de los ciclos (24) aunque en ningún caso por neutropenia.

Conclusiones:

1. La incidencia acumulada encontrada está por debajo de lo publicado en los pacientes tratados con R-CHOP/ 21 (19%). Esto puede ser debido al frecuente uso de G-CSF (88%), superior a la práctica habitual publicada (40-50%). Aunque pocos, la mayoría de episodios incidieron en enfermedad avanzada, > 65 años y tras primer ciclo.
2. El escaso número de reducciones o retrasos, permitió a los pacientes recibir una intensidad de dosis relativa adecuada.
3. En nuestra práctica, a pesar de no ajustarse a las recomendaciones de las guías, los resultados se comparan favorablemente con los publicados en la literatura.

PO-159 ALTO VALOR PRONÓSTICO DEL PET INTRATRAMIENTO EN LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES EN PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO EN NUESTRO CENTRO

C. Chic Acevedo
Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Introducción: Muchos estudios apoyan el alto valor pronóstico del PET intratratamiento en el Linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) considerándose una prueba importante para evaluar respuesta al tratamiento. Este estudio analiza el valor pronóstico del PET intratratamiento en pacientes diagnosticados de LBDCG con tratamiento de 1.ª línea en nuestro centro.

Metodología: Se realizó un estudio observacional retrospectivo de 31pacientes con LBDCG en los que se realizó PET intratratamiento (tras 3^{er} o 4^ociclo de quimioterapia) entre 2007 y 2012. El 61%(n=19) eran hombres y el 39%(n=12) mujeres. La mediana de edad al diagnóstico fue:57 años(rango 21-84).El PET fue evaluado por inspección visual y reducción del SUVmáx (>66% respecto al inicial). Se clasificó a los pacientes en 2grupos según positividad 35% (n=11) o negatividad 65% (n=20) del PETintratratamiento. Se analizó la supervivencia global (SG) y libre de progresión (SLP) en ambos grupos. Se comparó la SG y SLP dependiendo de la reducción del SUVmáx al 66% respecto al inicial. Se estudió la relación entre el resultado del PET y la recaída del linfoma así como con el estado vivo/muerto. Finalmente se calculó el valor predictivo del PETintratratamiento. El análisis de los datos se

realizó con el programa SPSS 19(Kaplan-Meier, LonRank, Chi-cuadrado).

Resultados: En el grupo PETpositivo recayó, y posteriormente falleció por progresión el 46% (n=5). En el grupo PETnegativo recayó un 10% (n=2) y falleció un 5%(n=1) por otras causas. Encontramos asociación entre el resultado del PET y el estado vivo/muerto (p=0,013). No hubo relación entre el resultado del PET y las recaídas (p=0,067). La mediana de seguimiento fue de 19 meses (rango 5-65). La mediana de SG fue de 14 meses -IC95% (7-21)- en el grupo PETpositivo y de 17,5meses -IC95% (14-25)- en el negativo(p=0,002).Asimismo se obtuvieron diferencias significativas al comparar la SLP entre ambos grupos (p=0,003) siendo la mediana del grupo positivo: 6 meses-IC95%(3-19)- versus 17,5 meses -IC95%(14-25)- en el negativo. En los pacientes en los que la reducción del SUVmáx inicial fue >66% la mediana de SG fue de 15 meses -IC95%(14-23)- versus 8 meses -IC95% (6-36)- en los que no se produjo esta reducción (p=0,000). La mediana de SLP fue 15 meses -IC95%(14-23)- en el 1er grupo versus 3,5meses -IC95%(3-28,5)- en el segundo (p=0,000). El VPP del PET intratratamiento en nuestro centro fue:82%. El VPN fue: 100%.

Conclusiones: El PET intratratamiento parece ser un importante factor pronóstico en el LBDCG en 1.ª línea de tratamiento. El pequeño tamaño muestral y la variabilidad en la interpretación de los resultados del PET hacen necesario estudios de mayor tamaño que confirmen estos datos.

PO-160 TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN MONOTERAPIA EN PRIMERA LÍNEA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS B POST TRASPLANTE. RESULTADOS DE UN ÚNICO CENTRO

M. Vendranes, E. Domingo, S. Mercadal, V. Paredes, A. Oliveira, E. Casanovas, A. Fernández Sevilla, E. González
Hospital Duran i Reynals. Barcelona

Fundamentos: Los pacientes con síndromes linfoproliferativos B postrasplante (SLPT) presentan una alta toxicidad al tratamiento inicial con quimioterapia. La modificación de la inmunosupresión y el tratamiento con rituximab (R) podría ser el tratamiento de elección para estos pacientes.

Objetivos: Evaluar la eficacia del tratamiento con R en monoterapia en una serie de pacientes homogénea diagnosticados de SLPT en un único centro con un seguimiento prolongado.

Pacientes y métodos: Los pacientes diagnosticados de SLPT entre 2004 y 2013 se incluyeron en un protocolo terapéutico con R x 4 ciclos (uno por semana). Los pacientes con enfermedad estable (EE) o respuesta parcial (RP) podían recibir 4 ciclos adicionales de R.

Resultados: Se identificaron 16 pacientes, con una media de edad de 61,5 (límites 44-73), de los cuales 10 (62,5%)

eran varones. En la siguiente [Tabla 1](#) se resumen las características clínicas:

Un paciente solo recibió 3 ciclos de R porque progresó y se trató con R-CHOP x 3. Cinco (31,3%) pacientes recibieron 4 ciclos. Un paciente (6%) 6 ciclos porque falleció por abscesos hepáticos en RC, y 9 (56,2%) pacientes recibieron 8 ciclos. Once (68,7%) consiguieron respuesta completa (RC), 1 (6%) respuesta parcial (RP), 2 (12,5%) EE, 2 (12,5%) fracasaron. Los 5 (31,3%) que no consiguieron RC se trataron con 3 a 5 ciclos de QTP tipo R-COP / R-CHOP. Los pacientes en RP / EE consiguieron RC. Los 2 pacientes que habían fracasado, uno consiguió RP y del otro se perdió el control. Con una mediana de seguimiento 29 m, 2 (12,5%) pacientes recayeron y se trataron con RCHOP consiguiendo RC. La supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad es de 49, 2% y 45,4% respectivamente.

Conclusiones: El tratamiento con rituximab en monoterapia en los pacientes con SLPT consigue una alta tasa de remisiones completas y una SG y SLE más elevada que los pacientes que históricamente se trataban con quimioterapia,

Tabla 1. Características demográficas

	N	%
Tipo de linfoma		
LDCGB monoclonal	14/16	87,5
L. B zona margina	2/16	12,5
Tipo de trasplante		
Riñón	7/16	43,8
Hígado	8/16	50
Corazón	1/16	6,2
Estadio Ann Arbor		
I-II	7/16	43,8
III-IV	9/16,	56,2
IPI		
1-2	5/16	31,3
3-5	11/16	68,8
Afectación extranodal		
Ausente	9/16	56,2
Presente	7/16	43,8
Enfermedad voluminosa		
Ausente	11/16	68,8
Presente	5/16	31,3
ECOG al diagnóstico		
0-1	11/16	68,8
≥2	5/16	31,3
LDH al diagnóstico		
Normal	5/16	31,3
Elevada	11/16	68,8
Beta-2-microglobulina		
Normal	4/16	25
Elevada	12/16	75

por lo que consideramos que ha de ser recomendado como tratamiento de elección en primera línea en pacientes diagnosticados de SLPT-B.

PO-161 IMPACTO DE LA DOSIS DENSIDAD DE QUIMIOTERAPIA EN LINFOMA DIFUSO DE CÉLULA GRANDE B (LDCGB) TRATADO CON R-CHOP21 O R-CHOP14

I. Herráez, L. García, A. Bautista, P. Paredes, J. Martínez-Serra, T. Ros, A. Pérez, M. Morey, J. Besalduch, A. Gutiérrez
Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca

Fundamento y objetivos: El LDCGB es el linfoma no Hodgkin más frecuente. Su comportamiento es agresivo y su tratamiento estándar es el esquema R-CHOP. En los últimos años se han valorado aumentos en la dosis densidad (DD) (R-CHOP14) o esquemas con mayor intensidad con resultados equivalentes al R-CHOP administrado cada 21 días (R-CHOP21). Ello ha permitido definir al esquema R-CHOP21 como el tratamiento estándar en este tipo de linfoma. Nuestro objetivo es analizar el papel pronóstico de los retrasos en DD en dos cohortes diagnosticadas en el Hospital Universitario Son Espases tratadas con R-CHOP21 y R-CHOP14.

Métodos y/o pacientes: A través de los registros de anatomía patológica se identificaron todos los pacientes con diagnóstico de LDCGB entre los años 2000 y 2012. Se seleccionaron aquellos casos tratados homogéneamente con R-CHOP21 o R-CHOP14 +/- radioterapia. Se excluyeron otros esquemas o consolidaciones.

Resultados: Se valoró un total de 168 casos de los cuales sólo 112 resultaron elegibles (69 para R-CHOP21 y 43 para R-CHOP14). Respectivamente para el grupo de R-CHOP21 y R-CHOP14, el 61% y 41% fueron mayores de 60 años ($p=0.04$), el 26% y el 39% tuvieron un ECOG PS>1 ($p=0.13$), 49% y 65% un estadio Ann Arbor III-IV ($p=0.08$), 44% y 53% un a-IP1>1 ($p=0.33$). La mediana de retraso en DD fue del 2% versus 12% para los grupos de R-CHOP21 y R-CHOP14 ($p=0.006$). La cifra de RC en pacientes con o sin retraso de DD superior al 10% fue de 56% versus 86% para el grupo de R-CHOP21 ($p=0.007$) y de 73% versus 78% para el grupo de R-CHOP14 ($p=0.72$). La mediana de seguimiento fue de 59 meses (4-169). El retraso en DD tuvo impacto en supervivencia global sólo en el grupo de R-CHOP21 ($p=0.038$) y no en el de R-CHOP14 ($p=0.23$). No hubo diferencias en SG o SLP entre los grupos tratados con R-CHOP21 o R-CHOP14 sin retraso en DD. Sin embargo, en caso de retraso de DD la cifra de recaídas fue significativamente mayor en el grupo tratado con R-CHOP21.

Conclusiones: La cifra de RC fue significativamente menor en los casos con retraso en DD sólo en el grupo tratado con R-CHOP21 pero no entre los tratados con R-CHOP14. El R-CHOP21 tiene resultados equivalentes al R-CHOP14 en términos de eficacia y supervivencia siempre y cuando no existan retrasos en DD.

PO-162 EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON BENDAMUSTINA-RITUXIMAB EN LINFOMA INDOLENTE. EXPERIENCIA UNICÉNTRICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES

L. García, I. Herráez, A. Bautista, P. Paredes, J. Martínez-Serra, T. Ros, A. Pérez, M. Morey, J. Besalduch, A. Gutiérrez
Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca

Fundamentos u objetivos: La Bendamustina es una agente alquilante que ha demostrado gran eficacia con baja toxicidad en distintos estudios reportados en linfoma indolente. Un ensayo reciente en combinación con rituximab (Lancet 2013; 381: 1203-10) ha concluido que proporciona una mejor supervivencia libre de progresión con menor toxicidad que el esquema R-CHOP, lo cual lo postula como la primera opción en primera línea en el tratamiento del linfoma indolente. Nuestro objetivo es presentar la experiencia de nuestro centro en el tratamiento de primera línea del linfoma indolente.

Métodos y/o pacientes: Análisis retrospectivo unicéntrico de pacientes con linfomas indolentes tratados en primera línea con Bendamustina- Rituximab (BR) como uso compasivo. Se incluyeron todos los casos tratados en el Hospital Son Espases desde el año 2010.

Resultados: Se registraron un total de 21 pacientes, 12 hombres (57 %) y 9 mujeres (43 %), con una mediana de edad de 65 años (40- 88), 71 % > 60 años. Un 9.5 % ECOG > 1. Diagnósticos: L. Folicular 9 (43 %), L. MALT 1 (5 %), L. Manto indolente 1 (5 %), L. Marginal 2 (10 %), LLBD/LLC 8 (38%). El 93% de los casos tuvieron estadio Ann Arbor III-IV, 46 % FLIPI2>2. Afectación extra-nodal de más de un territorio en 62% de los pacientes. De los 6 casos de LLC, el 60 % tuvieron citogenética de alto riesgo (del 17p o la del 11q). Administración del esquema BR: mediana de ciclos administrados 6 (3-6); 81% de los casos llevaron Bendamustina a dosis de 90 mg/m²; 3 casos (14%) Bendamustina 120 mg/m² y 1 caso 70 mg/m². El número total de ciclos administrados fue 112, de los cuales el 25% (28 ciclos) presentaron toxicidad hematológica grado 3-4, en 6 de los ciclos (5% del total) plaquetopenia grado 3-4, en 28 de los ciclos (25% del total) neutropenia grado 3-4 y en 1 de los casos (1%) anemia grado 3-4. Se utilizó soporte con G-CSF en el 17% de los ciclos. Un 29% de los pacientes presentaron toxicidad cutánea grado 1-2; y un 10% presentaron toxicidad digestiva grado 3. La valoración de respuesta fue de un 100% de respuestas globales (67% RC, 24% RC no confirmada y 9% RP). La mediana de seguimiento ha sido de 7 meses (4-24). El 72% de los pacientes al finalizar el tratamiento de inducción iniciaron tratamiento de mantenimiento con Rituximab 375 mg/m² cada 2 meses. A la fecha del último seguimiento, todos los pacientes están vivos y no ha habido progresiones.

Conclusiones: BR es un régimen quimioterápico bien tolerado y eficaz en los pacientes con LNH indolente en primera línea. Dado su elevado número de respuestas globales representa una excelente inducción previa a tratamiento de mantenimiento con rituximab en esta población.

PO-163 EXPERIENCIA CON DOXORRUBICINA LIPOSOMAL NO PEGILADA EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DE PONTEVEDRA

F. Campoy García¹, V. Mikityv², P. Santos Díaz²,

J.M. Martín de Segovia², M.J. Allegue Vilaso²

¹Complejo Hospitalario Universitario de Ourense.

²Complejo Hospitalario Pontevedra

Fundamento y objetivos: Las antraciclinas constituyen un grupo de fármacos fundamentales en el tratamiento de neoplasias sólidas y hematológicas. Su empleo se ve a menudo limitado por su cardiotoxicidad. La doxorubicina liposomal no pegilada ha demostrado una eficacia equiparable a la doxorubicina convencional y una menor toxicidad cardíaca. Nuestro objetivo ha sido evaluar la eficacia y la toxicidad de los esquemas de quimioterapia que incluyen doxorubicina liposomal no pegilada utilizados en nuestro Servicio.

Pacientes y método: Estudio retrospectivo en el que hemos revisado la historia clínica de todos los pacientes que han recibido doxorubicina liposomal no pegilada en nuestro Servicio. Hemos recogido las características demográficas (sexo y edad), clínicas (HTA, DM, antecedentes de miocardiopatía...) y biológicas (niveles de LDH y beta-2-microglobulina, FEVI), el diagnóstico histológico, el esquema quimioterápico recibido, la respuesta y la toxicidad.

Resultados: 23 pacientes fueron tratados con doxorubicina liposomal no pegilada durante los últimos nueve años en nuestro Servicio. 15 eran mujeres. La mediana de edad fue de 77 años. El diagnóstico mayoritario fue el de linfoma no hodgkin (18) entre los que el LDCBG y el LF fueron los más frecuentes (7 casos ambos). 19 pacientes presentaban un estadio III o IV (Ann Arbor). En 11 pacientes la FEVI era inferior al 55% previa al tratamiento. La hipertensión arterial fue el factor de riesgo cardiovascular más prevalente (61%). 7 pacientes presentaban antecedentes de cardiopatía isquémica o IAM y 5 habían recibido tratamiento previo con antraciclinas. El esquema quimioterápico más empleado fue el R-CMyOP-21 (14 pacientes) administrado como 1.ª línea en todos los casos salvo en uno como segunda. 2 pacientes fallecieron tras uno y dos ciclos de tratamiento por sepsis y progresión de la enfermedad respectivamente. Un total de 14 pacientes alcanzaron remisión completa, 4 remisión parcial y 5 progresaron. 5 pacientes presentaron eventos cardíacos, 2 de los cuales en forma de éxitus por shock cardiogénico meses después de haber finalizado el tratamiento. En 8 pacientes se evaluó la FEVI mediante ecocardiografía tras finalizar el tratamiento, presentando 2 de ellos una disminución significativa de la misma. 6 pacientes presentaron neutropenia de grado III-IV, 4 neutropenia febril y 3 trombocitopenia severa.

Conclusiones: En nuestra experiencia, el empleo de doxorubicina liposomal no pegilada en pacientes seleccionados por edad avanzada, factores de riesgo cardiovascular o antecedentes de afectación cardíaca, ha demostrado ser eficaz, con una tasa de RC del 61% y una toxicidad aceptable.

PO-164 EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE UNA PAUTA DE PROFILAXIS ANTIEMÉTICA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ENFERMEDAD DE HODGKIN

M. Pereiro Sánchez¹, M. Iglesias Fernández¹,

M.R. Guzmán Fernández¹, N. Riascos Navaja¹,

M. Pereira Vázquez¹, A. Barez García², J.L. Sastre Moral¹

¹Complejo Hospitalario Universitario de Ourense.

²Complejo Asistencial de Ávila

Objetivo: Valorar la efectividad de una pauta de profilaxis de las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia (NVIQ) en pacientes con EH tratados con ABVD en dos centros de similares características.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional de pacientes con EH con esquema ABVD (alto riesgo emetógeno) desde 09.2011-03.2013. Se administra el siguiente esquema de profilaxis de NVIQ: Palonosetron 0,25 mg: 1 vial iv 30 minutos antes de la QT asociado a dexametasona: 12-16 mg vía oral/iv el día +1 o repartido en días +1 y +2. Si existen vómitos anticipatorios, administrar benzodiacepinas la noche previa a la QT. Tratamiento de rescate si fuese necesario: levomepromazina, domperidona o metoclopramida.

Las variables recogidas fueron: edad, sexo, ECOG, estadio, subtipo histológico, síntomas A o B, fecha del diagnóstico, fecha de inicio de tratamiento y número de ciclos administrados. Las variables a estudio fueron: tipo de emesis (anticipatoria, aguda, diferida, recurrente y refractaria); la valoración subjetiva por el paciente: escala visual analógica, VAS (escala validada para valorar las náuseas (ausencia: 0 mm a máxima afectación: 100mm) y el FLI-E TEST (cuestionario validado para el impacto de las NVIQ en la calidad de vida entre los días -1 a 3 de la QT); y la valoración objetiva por parte del personal sanitario con la escala CTCAE 4.3.

Resultados: Una población de 20 pacientes con EH [M:11, V:9]; mediana de edad 53 años [17-86], ECOG [0:6, 1:12, 3:2]; con subtipo histológico: predominio linfocítico [4], esclerosis nodular [11], celularidad mixta [5]; estadio [1:2, 2:7, 3:9, 4:2]; síntomas B[4]. Tiempo medio desde el diagnóstico al inicio de tratamiento: 15 días; n° medio de ciclos administrados: 5.

No han presentado náuseas ni vómitos en ningún ciclo un total de 12 pacientes. Sólo náuseas [2]: uno, los ciclos 1-3 (días +1 a +3) y ciclos 4-6 (día +3) [VAS media:4, CTCAE:1]; y otro, ciclos 3, 6 y 7 (día +3) [VAS media:2, CTCAE:1]. Sólo vómitos [1]: ciclos 3-7 (día +1) [CTCAE:1], con rescate con metoclopramida. Episodios aislados de náuseas y vómitos [5]: paciente 1, ciclo 1 (día +1 y +2) [CTCAE:1-2]; paciente 2, ciclo 1 y 4 (día +1) [CTCAE:2-1]; paciente 3, ciclo 2-4 (día +1) [CTCAE:2-1]; paciente 4, ciclo 1 (día +2) [CTCAE:2]; paciente 5, ciclos 5-7 (días +1 a +3) [CTCAE:1]. Un paciente ha presentado vómitos anticipatorios.

Conclusiones: La combinación de palonosetron y dexametasona en EH tratados con ABVD resulta efectivo, ya que el 60% de los pacientes incluidos no han presentado NVIQ. En la mayoría no ha sido necesaria terapia antiemética de rescate y ha permitido completar el tratamiento previsto, mejorando la tolerancia del mismo.

PO-165 EFECTIVIDAD DE DOSIS REDUCIDAS DE RASBURICASA EN LA PREVENCIÓN/TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE LISIS TUMORAL

A. Núñez García, M.J. García Pérez, M.V. Calle Gordo, E. Morales Muñoz, A. Mellado Gázquez, N.F. Pérez González, N. Torres González, C. Clavero Farré, A. Gracia Escudero
Hospital Torrecárdenas. Almería

Fundamentos u objetivos: El síndrome de lisis tumoral (SLT) es una grave complicación potencialmente letal. Se presenta con más frecuencia en linfoma de Burkitt, en la leucemia linfoblástica aguda y en otros linfomas de alto grado de malignidad. La posibilidad de que aparezca un síndrome de lisis tumoral en estos casos depende de la carga tumoral y del estado de la función renal, así como de la hiperuricemia y de la carga del lactato deshidrogenasa (LDH). Su manejo preventivo incluye forzar una diuresis amplia, la administración de alopurinol y/o de rasburicasa. Las dosis de rasburicasa recomendadas son de 0.15-0.2 mg/kg diarios durante 5 días, con una alta eficacia y rápida reducción de las cifras de ácido úrico, lo que nos ha llevado a plantear que las dosis reducidas podían ser igual de efectivas. Nuestro objetivo es demostrar la efectividad de dosis reducidas de rasburicasa.

Métodos y/o pacientes: Estudio descriptivo retrospectivo en el que recogemos 23 pacientes desde Enero de 2010 a Diciembre de 2011 que cumplían criterios de SLT al diagnóstico o alto riesgo de presentarla. Todos ellos han recibido tratamiento u profilaxis con dosis reducidas de rasburicasa (0-1 mg/kg) además de las medidas tradicionales de tratamiento, excepto dos pacientes que recibieron dosis plenas de rasburicasa (0.2 mg/kg) por decisión clínica en el momento del diagnóstico. Asimismo dos de los 23 pacientes presentaban SLT con insuficiencia renal asociada al diagnóstico. Los diagnósticos, mediana de edad, cifras de ácido úrico, creatinina y LDH se especifican en la tabla adjunta (Tabla 1).

Tabla 1.

Número de pacientes	23
Hombre/Mujer	18/5
Mediana de edad, años	56 (21-80)
Diagnostico	
LNH	10
Burkitt	6
L. Aguda	7
Media de ácido úrico al diagnóstico (mg/dl)	8,31 (3,88-13,36)
Media de LDH	2050 (720-5714)
Media de nivel basal de creatinina (mg/dl)	1,29(0,48-3,76)
Mediana de días de tratamiento	3 (1-5)

Resultados: De los 23 pacientes analizados, dos siguieron tratamiento con dosis plenas de rasburicasa y 21 con dosis reducidas, repitiendo dosis de rasburicasa si la clínica lo requería. La mediana de días de tratamiento fue 3 (rango 1-5), (los dos pacientes con dosis plenas precisaron 2 y 4 días de tratamiento). Hubo dos casos de fallecimiento por causas ajenas al SLT (neumonía). Las dosis reducidas fueron eficaces también en los pacientes que ya presentaban deterioro de la función renal al diagnóstico y

no hubo ningún paciente que presentará fracaso renal tras el inicio del tratamiento con rasburicasa.

Conclusiones: Comprobamos que dosis reducidas de rasburicasa son efectivas en la prevención del SLT.- Nos parece un resultado de interés en estrategias de coste efectividad sanitario.-Confirmada la efectividad de dosis reducidas de rasburicasa nuestro servicio adoptó estas dosis como parte del protocolo de profilaxis/tratamiento del SLT.

PO-166 TRATAMIENTO DE LOS LINFOMAS CON ALTO ÍNDICE PROLIFERATIVO (LINFOMA BURKITT (LB) Y B INCLASIFICABLE (LBI)): EXPERIENCIA DE UN CENTRO

B. Ferrer, L. García, M.J. Terol, M. Marugan, H. Jaddi, M. Calabuig, A. Teruel, M. Gómez, B. Navarro, P. Amat, M. Tormo
Hospital Clínico Universitario de Valencia. Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA

Fundamento: El LB es una neoplasia de linfocitos B maduros muy agresiva caracterizada por el reordenamiento del gen c-MYC. La estrategia actual de tratamiento, basada en regímenes de quimioterapia (QT) cortos e intensos con ciclofosfamida y metotrexato, ha aumentado las tasas de curación hasta un 60%. Varios estudios han mostrado el beneficio con la adición de la inmunoterapia (Rituximab) con supervivencia global (SG) del 70-80%. El LBI es una nueva entidad de la OMS (2008) con características intermedias entre linfoma difuso de células grandes B y LB, con un pronóstico desfavorable con los tratamientos convencionales tipo CHOP. Se ha sugerido intensificar el tratamiento de estos pacientes con esquemas intensivos tipo Burkitt.

Objetivo: Analizar las características y evolución de pacientes con LB y LBI diagnosticados en nuestro centro, y analizar las diferencias según el régimen de tratamiento utilizado.

Material y métodos: Se analizaron los pacientes diagnosticados de LB y LBI entre 1996 – 2012. Se revisaron todas las piezas histológicas cambiando el diagnóstico de LBI en dos pacientes a LDCG-B. La descripción de la población a estudio se presenta en la tabla 1. Para analizar las diferencias clínico-biológicas entre ambos grupos se utilizaron pruebas t de Student y chi-cuadrado. Se analizó la SG en función del tipo histológico (LB vs. LBI) y la línea terapéutica aplicada. Para el estudio de la supervivencia se realizó un análisis de Kaplan-Meier junto con el test Log-rank.

Resultados: Se diagnosticaron 23 pacientes con LB y 22 con LBI. Treinta y dos pacientes (73.8%) tenían afectación extraganglionar, 15 gastrointestinal (35.7%), 9 de médula ósea (21.4%), 3 del SNC (7.1%) y 6 en otros (pared costal, mama, muslo y masa retroesternal). De forma global no hay diferencias significativas entre grupos. Los pacientes con LB presentaron mayor frecuencia de coinfección por VIH (p=0.07) y una mayor afectación de SNC respecto a los LBI (p=0.08). La mediana de supervivencia del grupo global fue de 46 meses con un seguimiento mediano de la serie de 96 meses. No se observaron diferencias significativas en la SG a 5 años entre los pacientes con LB y

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y biológicas

	LB (n=23)	LB inclasificable (n=22)	P (Chi cuadrado)	
EDAD (mediana)	41 [13 - 64]	53 [15 - 77]	0,26	
Edad ≥ 55 años	2 (8,7%)	6 (27,3%)	0,10	
PS ≥ 2	8 (34,8%)	9 (40,9%)	0,67	
INFECCIÓN POR VIH	10 (43,5%)	4 (18,2%)	0,07	
SÍNTOMAS B	13 (56,52%)	9 (49,9%)	0,29	
MASA BULKY	8 (34,8%)	12 (54,5%)	0,18	
LOCALIZACIÓN EXTRAGANGLIONAR ≥ 2	15 (65,2%)	17 (77,3%)	0,37	
INFILTRACIÓN MO	5 (21,7%)	6 (27,3%)	0,66	
INFILTRACIÓN SNC	3 (13,0%)	0 (0%)	0,08	
PROTOCOLO	Inmuno-QT (Burkimab-08, HyperCVAD/Rituximab)	15 (65,2%)	17 (77,3%)	0,37
	OTRO	8 (34,8%)	5 (22,7%)	
Exitus en inducción	7 (30,4%)	7 (31,8%)	0,30	

los LBI (67,5% vs. 52,9%, $p=0.40$). Cuando se analiza la SG dependiendo del tipo de tratamiento administrado, los pacientes con LB que recibieron QT intensiva con Rituximab presentaron una SG superior a los tratados solamente con QT (86,2% vs. 37,5%, $p=0.02$). Estas diferencias no se objetivaron en el grupo de pacientes con LBI (60% vs. 50,5%, $p=0.63$).

Conclusiones: En nuestra experiencia, los pacientes con LB tratado con QT intensiva e inmunoterapia presentan una mayor SG que los pacientes diagnosticados de LBI.

PO-167 PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB) E INCIDENCIA DE REACTIVACIÓN EN PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKINIANO (LNH) TRATADOS CON RITUXIMAB

M. Moreno¹, J.M. Sancho², O. García³, R. Morillas³, A. Torrent², J. Vila², M. García-Caro², J. Fernández-Sojo², S. Gassiot², T. Botín², A. Flores², B. Xicoy², A. Oriol², I. Rodríguez⁴, J. Grau⁴, E. Orna⁴, N. Ruiz-Xivillé⁴, F. Millà⁴, E. Feliu², J.M. Ribera²

¹Leucemia Josep Carreras. Badalona. Universitat Autònoma de Barcelona.

²Servicio de Hematología Clínica, ICO-Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Institut de Recerca Contra la Leucemia Josep Carreras. Badalona.

Universitat Autònoma de Barcelona. ³Servicio de Digestivo. Hospital

Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁴Servicio de Hematología

Laboratorio. ICO-Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut

de Recerca Contra la Leucemia Josep Carreras. Badalona. Universitat

Autònoma de Barcelona

Fundamento y objetivo: La inmunodepresión provocada por el tratamiento con rituximab favorece la reactivación del VHB en pacientes portadores. La determinación del perfil serológico para VHB previo al inicio del tratamiento es necesaria para efectuar profilaxis de la reactivación del VHB. Se analizó la prevalencia de infección por VHB y la incidencia de reactivación del VHB en pacientes con LNH tratados con rituximab.

Pacientes y método: Estudioretrospectivo de pacientes con LNH tratados con rituximab en un solo centro. Se estudió el perfil serológico para VHB: antígeno de superficie (HBsAg), anticuerpo contra antígeno de superficie (HBsAc), anticuerpos contra antígeno del core (HBcAc) y ADN

del VHB. Se recogieron las características demográficas, clínicas y biológicas, el perfil serológico y la respuesta al tratamiento.

Resultados: Se incluyeron 81 pacientes (enero de 2010 a diciembre de 2012), y se dividieron en 2 grupos en función de la positividad (VHB+) o negatividad (VHB-) de algún marcador de infección de VHB. Las características demográficas de ambos grupos se describen en la [Tabla 1](#).

Cincuenta y cuatro pacientes (66,7%) recibieron quimioterapia con R-CHOP, 9 (11,1%) BURKIMAB, 7 (8,6%) R-HiperCVAD, 5 (6,2%) R-COP, 3 (3,7%) R-Bendamustina, 2 (2,5%) R-Clorambucilo y 1 (1,2%) R-ESHAP. Diecisiete pacientes (21%) tenían serología positiva para VHB: 6 (35%) presentaban HBsAg positivo, 11 de 14 disponibles (78%) tenían HBsAc positivo, 16 (94%) HBcAc positivo y 4 (23%) ADN positivo. Siete (41%) de los 17 pacientes VHB+ recibieron profilaxis anti-VHB: 5 (71%) con entecavir, 2 (28%) con tenofovir y 1 (14%) con lamivudina. Los 10 pacientes restantes no realizaron profilaxis. Dos pacientes presentaron reactivación del VHB, uno presentaba serologías negativas al diagnóstico (sólo se determinó el HBsAg). El otro paciente tenía HBsAc y HBcAc positivos pre-tratamiento y presentó aumento de transaminasas y bilirrubina tras 5 ciclos de quimioterapia. Ninguno recibía profilaxis anti-VHB. La mediana de dosis de rituximab administrada en pacientes sin reactivación del VHB fue de 3870 mg (extremos 1464-6904), mientras que la dosis administrada en los dos pacientes con reactivación del VHB fue de 4005 y 3395 mg, respectivamente.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las tasas de remisión completa, recaída y muerte entre el grupo VHB+ y el VHB-.

Conclusiones: La prevalencia de infección por VHB en pacientes con LNH fue elevada en nuestra serie. La profilaxis antivírica fue eficaz para evitar reactivaciones.

Subvencionado en parte con la beca RD12/0036/0029 de la RTICC, Instituto Carlos III.

Tabla 1. Características demográficas y biológicas de los 81 pacientes.

	Serología VHB negativa (n=64)	Serología VHB positiva (n=17)	p
Varón, n (%)	25 (39%)	10 (59%)	0.220
Edad, mediana (extremos)	61 (25-83)	63 (47-82)	0.329
Tipo linfoma, n (%)	LDCGB	35 (55%)	9 (52%)
	MALT	6 (9%)	0
	Burkitt	1 (2%)	0
	Manto	6 (9%)	1 (6%)
	Marginal	2 (3%)	1 (6%)
Signos B, n (%)	Folicular	12 (19%)	3 (18%)
	Otros	2 (3%)	3 (18%)
		23 (36%)	6 (35%)
Inmunodeficiencia, n (%)		5 (8%)	3 (18%)
	(VIH:3, Otros:2)		(VIH:3, Otros:1)
			0.355
ECOG ≤ 2, n (%)	61 (97%)	17 (100%)	0.99
Ann-Arbor, N (%)	I-II	27 (42%)	7 (41%)
	III-IV	37 (58%)	10 (59%)
			0.99

PO-168 ES REALMENTE ÚTIL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL LA EVALUACIÓN PRECOZ DE RESPUESTA CON PET-TAC EN EL LINFOMA DE HODGKIN

B. de Rueda Ciller, L. Costilla Barriga, A. Rubio Martínez, G. Caballero Navarro, J.M. Grasa, P. Giraldo Castellano
Hospital Universitario Miguel Servet. Centro de investigación biológica en Red de Enfermedades Rara (CIBERER). Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS). Zaragoza

Introducción: El linfoma de Hodgkin (LH), es una neoplasia potencialmente curable en el 75% de los casos. Los esquemas de tratamiento que incluyen radiación y agentes quimioterápicos son aplicados de acuerdo al estadio y manifestaciones clínicas y considerando la toxicidad inherente a los esquemas utilizados y las complicaciones en los supervivientes a largo tiempo.

Las pruebas de imagen combinando tomografía computarizada (TC) y por emisión de positrones (PET) valora localización y actividad metabólica celular, considerada como buena técnica en el diagnóstico de extensión y con valor pronóstico para evaluar respuesta precoz al tratamiento.

Objetivo: Determinar en una serie de pacientes diagnosticados de LH en un único centro, el valor pronóstico del PET/TAC, tras el segundo ciclo de tratamiento.

Pacientes y métodos: Estudio observacional de cohorte realizado en 79 pacientes diagnosticados y tratados en nuestro centro entre 2008 y 2012. Los pacientes se trataron de acuerdo a las características de la enfermedad, en primera línea con ABVD (I-II) o BEACOPP (III-IV). Se realizó en todos ellos PET-TAC previo al inicio del 3er ciclo y al finalizar el tratamiento. Se consideró actividad metabólica aumentada cuando el SUV > 2,9. Los datos se incluyeron en una base SPSS 18.0 realizando estadística descriptiva y análisis de supervivencia mediante Kaplan-Meier.

Resultados: 52 hombres (66%)/27 mujeres(34%). Edad media: 39 años (17-86). Subtipo histológico: 56 esclerosis nodular, 15 celularidad mixta, 5 rico en linfocitos y 3 depleción linfocítica. En 38 (48'1%) la enfermedad estaba localizada: IA (5), IIA (24) y IIB (9). En 41 (51'9%) tenían enfermedad avanzada: IIIA (14), IIIB (11), IVA (7) y IVB (9). En 62 casos (78'5%), tras el segundo ciclo de QT, 56 (89'9%) pacientes presentaron PET/TAC negativo y en 6 casos (10'1%) se apreciaba persistencia de actividad metabólica.

En 4 de 9 pacientes con PET/TAC positivo se consiguió respuesta completa PET-TAC negativo al completar el tratamiento.

En 24 P (30'4%) se produjo recaída, el 50% de ellos antes de 12 meses. Todos estos pacientes habían tenido PET/TAC positivo tras 2º ciclo de QT excepto 5P (6'33%) en los que había sido negativo. La supervivencia libre de progresión es de 35'8 meses.

Conclusión: El PET/TAC ha demostrado ser una herramienta útil en el diagnóstico, monitorización del tratamiento y evaluación de la respuesta en pacientes con LH. En nuestra experiencia, la realización temprana del PET/TAC, puede ser un buen predictor de respuesta en la mayoría de los pacientes con LH, evitando sobre tratamientos y efectos adversos relacionados.

PO-169 REACTIVACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LINFOMA NO HODGKIN Y SOMETIDOS A TERAPIA ANTINEOPLÁSICA CON Y SIN RITUXIMAB. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

M.M. Díaz Goizueta, C. Payamps Marte, M.J. Requena Rodríguez, G. Amores Contreras, R. Ríaza Grau, R. Rodríguez González, M. Berberana Fernández, M.A. Peñalver Díaz, P. Sánchez Godoy
Hospital Severo Ochoa. Madrid

Introducción: La hepatitis B es un importante problema de salud pública a nivel mundial, y la prevalencia en pacientes oncohematológicos es mayor que en la población general. La reactivación del virus de la hepatitis B se ha descrito en pacientes portadores inactivos o con infecciones pasadas sometidos a tratamiento con quimioterapia, inmunomoduladores e inmunosupresores. En pacientes portadores crónicos con linfoma no Hodgkin (LNH) la incidencia de reactivación tras el uso de citotóxicos es 48% con una alta mortalidad (10-40%), frente a un 2-6% de reactivación en pacientes con infección pasada.

Objetivos: Determinar la incidencia de reactivación de VHB en pacientes con LNH tratados con quimioterapia e inmunquimioterapia.

Pacientes y métodos: Se estudiaron de forma retrospectiva 113 pacientes diagnosticados de LNH entre el 2006 y 2012 que fueron tratados con quimioterapia con y sin Rituximab. La edad media fue 67 años, 44% mujeres y 56% hombres. La distribución según tipo de linfoma: LNH BDCG 47%, LNH folicular 21%, LNH MALT 11%, LNH T periférico 9%, LNH marginal 5% y LNH del manto 4%. Los tratamientos recibidos: R-CHOP 57%, R-CVP 12%, CHOP 9%, CNOP 5%, R-CNOP 5% R-hiperCVAD 3%, R-IFE 3%, FCR 4% y R-ESHAP 2%.

Resultados: En el momento del diagnóstico el porcentaje de portadores inactivos VHB (HBsAg positivo) fue 6% y el de hepatitis B resuelta (perfil serológico HBsAg negativo, Anti-HBc positivo y/o Anti-HBs positivo) 11%. Se administró tratamiento profiláctico antiviral a todos los portadores crónicos (Lamivudina o Tenofovir atendiendo a la carga viral). Un 20% (4 pacientes) de entre los portadores crónicos e infecciones pasadas presentó reactivación VHB y fueron tratados como tales. Tres pacientes presentaron elevación de transaminasas y bilirrubina tras finalizar el tratamiento y uno de ellos tras recibir solo 3 ciclos. Dos de ellos habían recibido R-CHOP, uno R-CVP y otro CHOP. Dos de ellos eran portadores crónicos y el resto con infección VHB pasada que perdieron los anticuerpos (Ac) antiHBs. Un paciente falleció a causa de hepatitis fulminante.

Conclusiones: En nuestra experiencia la reactivación de VHB es una complicación poco frecuente en pacientes con LNH que reciben tratamiento (3,5%), pero que conlleva una alta mortalidad (25%). Llama especialmente la atención la reactivación de pacientes con infección pasada. La profilaxis con antivirales se ha mostrado eficaz, recomendándose el uso de Tenofovir para pacientes con carga viral superior a 2000 UI/ml y Lamivudina para cargas virales inferiores a 2000 UI/ml. En nuestro centro iniciamos profilaxis con Lamivudina en pacientes con hepatitis B pasada y título de AntiHBs menor a 10 UI/ml.

PO-170 ESTUDIO RETROSPECTIVO DEL USO DE DOXORUBICINA LIPOSOMAL NO PEGILADA (DLNP) EN EL TRATAMIENTO DE LINFOMAS: EXPERIENCIA CONJUNTA EN VARIOS CENTROS DE LA COMUNIDAD DE MADRID

M.T. Cobo¹, P. Massó², A. Lafuente³, E. Ruiz³, M.A. Foncillas⁴, J.F. Del Campo-Rincón⁵, A. Sebrango⁶, R. Bustelos¹, R. Córdoba², J.A. Hernández-Rivas⁴, E. Gómez-Sanz¹

¹Hospital Universitario del Sureste. Arganda del Rey, Madrid. ²Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes, Madrid. ³Hospital del Tajo. Aranjuez. ⁴Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. ⁵Hospital Universitario del Henares. Madrid. ⁶Hospital de Torrejón. Madrid

Fundamentos u objetivos: Las antraciclinas han demostrado claramente su eficacia en el tratamiento de Linfomas no Hodgkin (LNH) de alto grado y Folicular (LF) grado 3b, siendo su perfil de toxicidad el factor limitante para su uso en determinadas poblaciones: ancianos y pacientes con comorbilidades. El uso de doxorubicina liposomal no pegilada (DLNP) supone igual eficacia con menor toxicidad como se ha demostrado ampliamente en otros tumores. Recogemos de forma retrospectiva la experiencia de su uso en varios centros de la comunidad de Madrid.

Métodos y/o pacientes: Recogida de datos demográficos, clínico /biológicos y factores de riesgo cardiovascular (FRCV), de 32 pacientes tratados de febrero de 2009 a febrero 2013 con diagnóstico de LNH, analizándose la tolerancia y respuesta. Para utilización de DLNP se siguieron protocolos de cada centro

Resultados: En el seguimiento de 4 años, de los 32 pacientes estudiados: 50% son varones, mediana de edad de 78 años (rango 40-90). Subtipos linfoma: LNH BDCG (78,1%) intervalo de confianza al 95% (IC-95%) (60-90,7%), LF 9,4% IC-95% (2-25%) y otros (LNH T, LNH M, LNH ME) 12,5% IC-95% (3,5-29%). El 75% IC-95% (56,6-89,5%) presentó IPI/FLIPI/MIPI altos (3-5 puntos). ECOG-1 : 63% y ECOG 2-3: 33%. La FEVI media al diagnóstico fue del 63,4% IC-95% (60,3-66,5%). Los FRCV fueron: HTA 53,7% IC-95% (34,7-70,9%), sobrepeso 59,4% IC-95% (40,6-76,3%), diabetes mellitus 37,5% IC-95% (21,1-56,3%), dislipemia 25,0% IC-95% (11,5-43,4%); valvulopatía 21,9% IC-95% (9,3-40) y enfermedad pulmonar 25% IC-95% (11,5-43,4%). En pacientes tratados con R-COMP: el 70,4% IC-95% (49,9-86,2%) recibió 6 ciclos completos (rango 3-6). El 84,4% IC-95% (67,2-94,7%) recibió DLNP dentro del esquema R-COMP cada 21 días a dosis habituales (salvo ajustes en el curso del tratamiento en 6 pacientes) y el 15,6% IC-95% (5,3-32,8%) sólo COMP. La respuesta global (RG) en todo el grupo fue del 78,1% IC-95% (60-90,7%) (19 RC, 6 RP, 3 éxitos, 2 en tratamiento, 1 recaída y 1 refractario). En grupo R-COMP la RG: 77,8% IC-95% (57,8-91,4%). Toxicidades: citopenias grado I/II en 71,9% IC-95% (53,3-86,2%), grado III/IV en 25% IC-95% (11,5-43,4) predominó neutropenia 59,4% IC-95% (59,4-73,6%) y anemia 40,6% IC-95 (23,7%-59,4%), trombocitopenia 9,4% IC-95% (2-25%), en otras toxicidades destaca principalmente gastrointestinales 62,5% IC-95% (43,7-78,9%)

Conclusiones: El tratamiento con DLNP en el esquema CMOP/R alcanzó un 78,1% de respuesta global. La mediana de supervivencia global no se alcanzó en el período estudiado. En pacientes seleccionados el uso de DLNP resultó igual de eficaz y segura con menor toxicidad añadida a los quimioterápicos estándar.

PO-171 EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA DARBEPOYETINA-ALFA EN PACIENTES CON LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES (LBDCG) DE MAL PRONÓSTICO TRATADOS CON EL RÉGIMEN BISEMANAL DA-EDOCH-R14

E. Flores Ballester, J. García-Suárez, M. Callejas, E. Magro, Y. Martín, J.J. Gil- Fernández, M. López-Rubio, C. Rosalva Casco, M.J. Cortti, S. Marcellini , M.A. Calero, F.J. Perera, T. Pascual, C. Burgaleta

Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid

Introducción: Los agentes eritropoyéticos (AEE) parecen aumentar el riesgo de progresión tumoral en pacientes con cáncer cuando se usan para mantener una Hb > 12 gr/dL. También aumentan 1.7 veces el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV). El impacto de estos agentes no ha sido estudiado en linfomas agresivos tratados con dosis densas de inmuno-quimioterapia (I-Qt), esquemas que triplican el riesgo de anemia y transfusión (*LeukLymphoma2011;52:996*)

Objetivo: Realizar un sub-análisis del estudio prospectivo, unicéntrico en fase II en LBDCG de mal pronóstico (aAPI 2-3) tratado con el régimen DA-EDOCH14-R (*Clinicaltrials.gov:NCT01066429*), para evaluar la eficacia y seguridad del uso de Darbepoyetina-alfa (DPA)

Métodos: Entre Octubre/08 y Abril/13 hemos tratado en nuestro centro a 26 pacientes (mediana 56 años, rango 18-70) con LBDCG de mal pronóstico con 6 ciclos de DA-EDOCH-R14. Los pacientes recibieron tratamiento con DPAs.c y transfusión de concentrados de hemáties (TxCH) de acuerdo a la práctica clínica habitual. Dosis de inicio DPA: 150 mcg/sem. Si tras 6 semanas no había respuesta (aumento de Hb < 1g/dL sobre nivel basal) se podía aumentar la dosis de DPA a 300mcg/sem. En caso de respuesta, la DPA se suspendió 4 semanas tras finalizar la I-Qt. No se administró hierro ni profilaxis antitrombótica. Se analizaron los siguientes factores de riesgo trombotico (FRT):HTA, DM, DL, Tabaco, CV C, Corticoides, LNH, Obesidad y >60 años

Resultados: 25 pacientes (96%) recibieron DPA, todos por presentar anemia: 14 (56%) tenían Hb > 11 gr/dL, 10 (40%) Hb 9-11 gr/dL y 1 (4%) Hb < 9. Mediana de Hb en el momento de iniciar DPA: 11.4 gr/dL. Inicio de DPA: 18 pacientes (72%) dentro de los 2 primeros ciclos. Mediana de duración del tratamiento con DPA: 3 meses. En 5 (20%) pacientes hubo que escalar la dosis de DPA. Los datos sobre eficacia e incidencia de TEV se muestran en la Tabla 1. La alta incidencia (24% de los pacientes) de TEV se distribuyó de la siguiente forma: 2TEP, 1TVP axilar izq, 1TVP v. poplítea, 1TVP v. marea y yugular izq, 1TVP v. basílica izq. No se observó relación del TEV con valores altos de Hb (mediana de Hb: 10.1 gr/dL vs. 10 gr/dL en los pacientes sin TEV) ni con el número de FRT (mediana de factores: 5 vs. 4 en los pacientes sin TEV).

Tabla 1.

Parámetro	Valor
Hb al inicio de DPA, gr/dL (mediana)	10.3
Hb a las 6 semanas de DPA, gr/dL (mediana)	10
Pacientes que requirieron transfusión de CH, n (%)	15 (60)
Nº de CH transfundidos por paciente (mediana)	2
TEV, n (%)	6 (24)

Con una mediana de seguimiento de 40.5 meses, la supervivencia libre de progresión a los 3 años fue del 85%

Conclusiones: En nuestro estudio el uso de DPA se asocia con una tasa baja de TxCH pero con una incidencia preocupante de TEV. No parece que los AEE empeoren la supervivencia en pacientes tratados con este esquema de I-QT. Se deben seguir las guías sobre el empleo de estos agentes para minimizar los riesgos potenciales, sobre todo los fenómenos trombóticos.

PO-172 HIPOGAMMAGLOBULINEMIA EN PACIENTES CON LINFOMA FOLICULAR TRAS INMUNOQUIMIOTERAPIA CON RITUXIMAB

V. Afonso Ferrández, H. González Méndez, C. Marrero Santos, N. Hernanz, C. Notario, A.Y. Oliva, M. Ríos de Paz, A. Figueroa, H. González Méndez, C. Marrero Santos, N. Hernanz Soler, C. Notario, A.Y. Oliva, M. Ríos de Paz, A. Figueroa, H. González Méndez, C. Marrero Santos, N. Hernanz Soler, M. Ríos de Paz, A.Y. Oliva, C. Notario, J. Breña, M. Carmen Mesa, P. Ríos Rull, A. Cabello, M. Herrera, A. León, S. Jover, A. Figueroa, H. González Méndez, C. Marrero Santos, N. Hernanz Soler, M. Ríos de Paz, A.Y. Oliva, C. Notario, J. Breña, M.C. Mesa, P. Ríos Rull, A. Cabello, M. Herrera, A. León, S. Jover, M. Trujillo González

Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

Fundamentos y objetivos: El propósito del estudio es investigar la presencia de hipogammaglobulinemia durante el tratamiento con quimioterapia asociada a rituximab en pacientes con diagnóstico de linfoma folicular, así como la presencia de infecciones de repetición y la necesidad de tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) en estos pacientes.

Métodos y pacientes: Se efectuó una búsqueda de pacientes diagnosticados de linfoma folicular en cualquier estadio desde el año 1990 hasta julio de 2012 mediante revisión del archivo de historias clínicas y sistemas informáticos del Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria. Se seleccionaron aquellos tratados con rituximab, tanto en combinación con quimioterapia de cualquier tipo en inducción o recaída así como en esquemas de mantenimiento en monoterapia (cada 2 o 3 meses durante 2 años o 4 dosis semanales cada 6 meses). Se recabaron los siguientes datos: presencia de hipogammaglobulinemia, según criterios de descenso de al menos 2 tipos de inmunoglobulinas IgA, IgG o IgM en la última analítica disponible; dosis de rituximab recibidas a razón de 375 mg/m² por dosis; la presencia de infecciones de repetición y si requirieron tratamiento con IGIV.

Resultados: Se obtuvo una muestra de 58 pacientes para comparación según alteraciones en el nivel de inmunoglobulinas. El 39.7% (23) permanecieron con cifras normales de inmunoglobulinas frente al 60.3% (35) en los que se detectó un descenso. El grupo con hipogammaglobulinemia recibió una media de 24 (4-28) dosis de rituximab, frente a las 17 (8-61) dosis del grupo de comparación. Ninguno de los pacientes del grupo de inmunoglobulinas normales presentó infecciones de repetición frente al 20% (7) de los pacientes con hipogammaglobulinemia. En 4 de ellos fue necesaria la terapia con IGIV.

Conclusiones: La hipogammaglobulinemia es un efecto

secundario frecuente del rituximab en pacientes con linfoma folicular, generalmente infraestimado y con relación probable al número de dosis recibidas. Puede llevar a infecciones de repetición, excepcionalmente de gravedad, por lo que es recomendable un seguimiento periódico de las cifras de inmunoglobulinas, especialmente tras haber sido publicada una alerta en la FDA sobre hipogammaglobulinemia prolongada con el uso de rituximab.

PO-173 LINFOMAS B AGRESIVOS CON CARACTERÍSTICAS INTERMEDIAS ENTRE LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULA GRANDE Y LINFOMA DE BURKITT

G. Martín Sánchez¹, A. Batlle¹, S. González de Villambrosia¹, S. Montes Moreno², M. Colorado¹, L. Yañez¹, J. Núñez¹, B. González Mesones¹, R. Pérez Montes¹, J. Hinostroza¹, A. Insunza¹, M.A. Piris¹, E. Conde¹

¹Servicio de Hematología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Introducción: Los linfomas B con características intermedias entre linfoma de Burkitt y difuso de células grandes (LB/LBDCG) constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias linfoides incluidas como categoría provisional en la clasificación de la OMS de 2008, con unas características clínico biológicas no claramente definidas.

Métodos: Analizamos retrospectivamente 11 casos (tabla 1) de LB/LBDCG diagnosticados entre 2005 y 2013. Los linfomas foliculares transformados y los linfomas B difusos de células grandes doble hit fueron excluidos. La mediana de edad al diagnóstico fue de 60 años (límites: 47-78). Un paciente presentaba infección por VIH ya conocida y otro había recibido quimioterapia por un adenocarcinoma de colon.

Resultados: El estudio IHQ demostró la expresión de CD20 en todos los pacientes, CD19 (3), CD10 (5), BCL2 (6) y BCL6 (5) con un índice proliferativo alto (ki-67: 75-100%). El estudio FISH objetivó reordenamiento (R) de cMYC con otras alteraciones adicionales en 7 pacientes, 2 de ellos con R-BCL2 (doble

Tabla 1. Características clínico-biológicas de los pacientes con LB/LBDCG.

	Nº pacientes (%)
Sexo	7 hombres (64%)
Edad	60 años (47-78)
IHQ	CD20 (100%), CD19 (33%), CD10 (56%), BCL2 (67%), BCL6 (56%), cMYC (33%)
Índice proliferativo	Ki-67 (75-95%)
FISH	Reordenamiento cMYC: 7 (64%) Doble hit cMYC-BCL2: 2 (18%) Otras alteraciones en cMYC, BCL2, BCL6: 8 (78%)
Ann Arbor	III (37%), IV (63%)
Afectación extranodal:	8 (73%)
MO	6/9 (67%)
SNC	2/7 (29%)
Masa bulky	4 (36%)
IPI	Intermedio-alto: 7 (64%) Alto: 4 (36%)

LB/LBDCG: Linfomas B inclasificables con características intermedias entre Burkitt y difuso de células grandes; IHQ: Inmunohistoquímica; FISH: Hibridación fluorescente in situ; MO: Médula ósea; SNC: Sistema nervioso central; IPI: Índice pronóstico internacional.

hit). No se detectó R-BCL6 en ninguno. Al diagnóstico 7 pacientes presentaban síntomas B con ECOG>1 en uno de ellos. Todos los pacientes presentaban LDH alta con una mediana de 566 U/L (229-11385), estadiaje avanzado (Ann Arbor: III o IV) y un índice pronóstico internacional intermedio-alto o alto (3-5). También se observó afectación extranodal en 8 casos con infiltración de médula ósea (67%) y de sistema nervioso central (29%). En 4 casos se objetivó masa bulky abdominal (>10 cm). Como tratamiento de primera línea 6 recibieron esquemas de menor intensidad (R-CHOP21: 3, R-CVP: 1, R-GEMOX: 1 y R-MOPP: 1) de los cuales 1 alcanza respuesta completa (RC) y 5 respuesta parcial (RP), mientras que los 5 restantes se trataron con esquemas intensivos (Burkimab08: 3, R-HyperCVAD: 1 y R-CODOX-M/IVAC: 1) con RP en 2 y muerte en relación a tratamiento en 3 (lisis tumoral: 1, sepsis: 1, hemorragia: 1). Como terapia de rescate se utilizó R-ESHAP con autotrasplante (TASPE) en 2 y RTP local en 3. Los 5 alcanzan RC pero 4 de ellos recaen con una mediana de 7 meses (2-24).

Conclusiones: En nuestra serie los linfomas intermedios (LB/LBDCG) mostraron datos de mal pronóstico al diagnóstico con estadiaje avanzado y afectación extranodal frecuente. El 64% presentaron R-cMYC asociado a otras alteraciones. La respuesta al tratamiento de primera línea, independientemente de la intensidad, fue escasa con una alta tasa de recaídas precoces en aquellos que logran ser rescatados. Son necesarios estudios con un mayor número de pacientes para definir claramente las características de este subgrupo y el tratamiento óptimo.

PO-174 SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CD5+ NO LLC: CARACTERIZACIÓN INMUNOFENOTÍPICA EN RELACIÓN CON LA PRESENCIA DE T(11;14)

L. López-Anglada¹, M.B. Vidrales¹, E. de Cabo², M.C. Montes-Fernández³, F.J. Díaz-Gálvez⁴, S. Fernández-Ferrero⁵, S. Redondo-Blasco⁶, J.M. Alonso⁷, G. Martín⁸, R. Henar Cantalejo⁹, C. Aguilar¹⁰, T. González-López¹¹, M. Díez Campelo¹, A. Martín¹, N. Puig¹, J. San Miguel¹

¹Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ²Hospital del Bierzo-Ponferrada. ³Hospital Virgen de la Concha- Zamora. ⁴Hospital Clínico de Valladolid. ⁵Hospital de León. ⁶Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Avila. ⁷Hospital Río Carrión. Palencia. ⁸Hospital Virgen del Puerto. Plasencia. ⁹Hospital Santos Reyes. Aranda de Duero, Burgos. ¹⁰Hospital Santa Bárbara. Soria. ¹¹Complejo Asistencial de Burgos

Fundamentos: Los linfomas del manto (LCM) se definen por t(11;14) y ser CD19+CD5+. Con frecuencia se detectan SLP-B CD5+ (no-LLC) con fenotipo de LCM que no presentan t(11;14). Nuestro objetivo es describir las características de SLP-B CD5+ (no-LLC) en relación con t(11;14).

Material y métodos: Incluimos 121 casos de SLP CD19+CD5+ (no-LLC), con información inmunofenotípica (CMF-4 colores), molecular (BM) y citogenética/FISH. Se clasificaron como t(11;14)pos cuando se detectaba t(11;14) por cualquier técnica, y establecimos dos grupos según comportamiento clínico: tipo linfoma (LNH) o leucémico (SLPc).

Resultados: El 50% (61/121) de los casos resultó t(11;14)pos; respecto al comportamiento clínico, 40% (48/121) eran tipo SLPc y 60% (73/121) tipo LNH. Los casos t(11;14)pos

presentaron mayor porcentaje de infiltración en SP que los t(11;14)neg (mediana 46% vs. 28%; p=0,024), sin diferencias en porcentaje de infiltración de MO (20% vs. 30%). Considerando el comportamiento clínico además de t(11;14), no observamos diferencias en el porcentaje de infiltración en SP entre los pacientes con comportamiento SLPc y LNH ni en casos t(11;14)pos (mediana 45% vs. 46%, en SLPc vs. LNH) ni en t(11;14)neg (mediana 29% vs. 25%, en SLPc vs. LNH). Respecto a la MO, los casos con t(11;14)neg presentaban mayor infiltración de MO cuando el comportamiento era tipo SLPc (45%) que cuando era tipo LNH (4%) (p=0,009). En 64 pacientes el primer estudio se realizó en SP por linfocitosis, y 23 de ellos (36%) disponían de biopsia ganglionar con histología de LCM en la mayoría (n=19; 82%) y presencia de t(11;14) en el 74%. Los 4 casos restantes fueron LEZM (n=2), L-BDCG (n=1) y LLC/LLDBD (n=1), y todos t(11;14)neg. El 72% (87/121) de los pacientes recibió tratamiento, 83% (72/87) eran tipo LNH y 17% (15/87) SLPc. El tratamiento fue más precoz en los casos tipo LNH que en los tipo SLPc [mediana de tiempo a tratamiento 16 días y 23 semanas (p=0,015)]. Los casos tipo LNH tratados eran en su mayoría t(11;14)pos (69%; 50/72), mientras que sólo 33% (5/15) de los SLPc que habían recibido tratamiento eran t(11;14)pos. No observamos diferencias significativas en el tiempo a tratamiento en función de la presencia o no de t(11;14), ni en los casos tipo LNH (mediana de 16 días tanto para los t(11;14)pos como para los t(11;14)neg) ni en los casos tipo SLPc (mediana de 21 semanas para los casos t(11;14)pos y de 29 para los t(11;14)neg).

Conclusión: En el laboratorio clínico de CMF se detectan con frecuencia casos CD19+CD5+ (no-LLC) con inmunofenotipo de LCM, pero sólo en el 50% de los casos se detecta t(11;14), con comportamiento clínico indolente o agresivo independiente de la presencia o no de t(11;14).

PO-175 MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES CON LNH DE CÉLULA B AGRESIVO EN PRIMERA REMISIÓN COMPLETA DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON INMUNOQUIMIOTERAPIA

A. Torrent Catarineu, S. Gassiot-Riu, J.T. Navarro, O. García, M. Moreno, J.M. Sancho, M.J. Baptista, M. García-Caro, J. Vila-Bou, P.N. Britos, A. Wisniéwska, T.A. Botín, J. Fernández, J. Juncà, E. Feliú, F. Millà, J.M. Ribera
Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona

Fundamento y objetivo: Los avances en el tratamiento de los linfomas no-hodgkin de célula B (LNH) agresivos causan un aumento de la supervivencia de los pacientes afectos, lo que supone un mayor riesgo de presentar complicaciones secundarias como las segundas neoplasias, eventos cardiovasculares e infecciones. El objetivo de este trabajo fue analizar las causas de muerte en pacientes con antecedentes de LNH agresivo, después de una primera remisión completa posterior al tratamiento con inmunquimioterapia.

Métodos y pacientes: Estudio retrospectivo de pacientes con linfoma de Burkitt (LB) y linfoma difuso de célula grande B (LDCCG-B) en primera remisión completa (RC) tras un tratamiento de inmunquimioterapia con intención curativa. Se excluyeron los pacientes con infección por el VIH y los linfo-

Tabla 1. Características demográficas, clínicas, de tratamiento y eventos posteriores, además de muertes y causas de muerte.

		LNH-B (n: 103)
Hombre, n(%)		53/103 (52%)
Tipo de LNHB	LDCG-B	93/103 (90%)
	LB	10/103 (10%)
Inmunodeficiencia no-VIH, n(%)		4/103 (4%)
ECOG \geq 2, n(%)		25/96 (26%)
IPI, n(%)	Bajo	48/96 (50%)
	Intermedio-Bajo	19/96 (20%)
	Intermedio-Alto	18/96 (19%)
	Alto	11/96 (11%)
Tratamiento recibido	R-CHOP/R-COP	95/103 (92%)
	BURKIMAB	13/103 (12%)
	Otros	5/103 (5%)
Radioterapia complementaria, n(%)		37/103 (36%)
TAPH	Auto-TPH	8/103 (8%)
	Alo-TPH	1/103 (1%)
Eventos posteriores	Evento cardiovascular 2río	4/103 (4%)
	Neoplasia 2ria	6/103 (5%)
	Recaída	24/103 (23%)
Muertes, n(%)		18/103 (18%)
Causas de muerte, n(%)	Progresión	10/18 (56%)
	Toxicidad del tratamiento	4/18 (22%)
	Neoplasia secundaria	1/18 (5%)
	Infección	3/18 (17%)

mas primarios del sistema nervioso central. Se recogieron las características demográficas, clínicas, de tratamiento, eventos posteriores a la remisión completa (cardiovasculares, neoplasias secundarias y recaída del linfoma) y las causas de muerte.

Resultados: De una serie de 182 pacientes con LNHB diagnosticados entre enero de 2002 y septiembre de 2012, se analizaron los datos de 103 casos (93 con LDCG-B y 10 con LB) con una edad mediana de 60 (extremos: 19-84) y una mediana de seguimiento de 3,8 años (extremos: 0,5-10,4). Las características demográficas, clínicas, de tratamiento y de eventos posteriores se recogen en la [tabla adjunta](#). De los 103 pacientes, 18 fallecieron (1 LB y 17 LDCG-B). Catorce murieron como consecuencia de la recaída del linfoma: 10 (56%) por progresión y 4 (22%) por toxicidad al tratamiento de rescate. Los restantes 4 (22%) fallecieron en RC debido a síndrome mielodisplásico [1] y procesos infecciosos (n=3, neumonía por neumococo [1], leucoencefalopatía multifocal progresiva [1] y sepsis en el post-operatorio de una colectomía [1]). La cifra de neutrófilos fue normal en todos los que fallecieron por neoplasia secundaria o infección. Como eventos posteriores a la RC en los que no fallecieron, se observaron 5 neoplasias (5%) (LNHB distintos al del diagnóstico [2], adenocarcinoma de colon [1], adenocarcinoma de próstata [1] y leucemia aguda linfoblástica [1]) y 4 pacientes (4%) sufrieron algún evento cardiovascular, todos por cardiopatía isquémica.

Conclusiones: A pesar de tratarse de una serie pequeña y con pocos años de seguimiento, los resultados son concordantes con los estudios que demuestran que los supervi-

vientes de LNHB tratados con inmunoterapia presentan un riesgo aumentado de sufrir procesos potencialmente mortales como síndromes mielodisplásicos, tumores sólidos, enfermedad cardiovascular y procesos infecciosos.

Financiado en parte con las becas EC11-041 del Ministerio de Servicios Sociales e Igualdad, y RD12/0036/0029 de RTICC y P-EF/11 de la Fundación José Carreras para la Lucha contra la Leucemia.

PO-176 ESTUDIO DE LA AFECTACIÓN DE MEDULA ÓSEA EN EL LINFOMA DE HODGKIN AL DIAGNÓSTICO: ¿PUEDE EL 18F-FDG PET/CT SUSTITUIR A LA BIOPSIA TRADICIONAL?

S. Lakhwani¹, D. Cabello-García², M. Fernández-González¹, C. Stoica¹, S. Iraheta¹, A. Allende-Riera², C. Cárdenas-Negro², M. Teodoro Hernández¹, L. Hernández-Nieto¹, J.M. Raya¹
¹Hospital Universitario de Canarias. La Laguna, Tenerife. ²Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

Fundamentos y objetivo: La biopsia de médula ósea (BMO) en cresta ilíaca, bien sea unilateral o bilateral, es el procedimiento estándar para detectar la afectación medular en el linfoma de Hodgkin (LH). Sin embargo, dicha afectación es focal y poco frecuente (5-14%), por lo que la BMO se considera en general poco rentable. Por otra parte, este linfoma muestra mucha avidéz por la ¹⁸F-FDG (fluorodesoxiglucosa). Nuestro objetivo es comparar la BMO y el ¹⁸F-FDG PET/CT en cuanto a rendimiento para detectar enfermedad medular en pacientes con LH, y analizar el impacto de esta técnica en su estadiaje y manejo clínico.

Pacientes y métodos: Analizamos de forma retrospectiva un total de 36 pacientes con LH en los que se realizó ¹⁸F-FDG PET/CT y BMO unilateral en el estadiaje inicial. Se recogieron variables clínicas, analíticas y los resultados ambas pruebas, y se analizaron los casos en los que el ¹⁸F-FDG PET/CT supuso un cambio de estadio y un cambio de tratamiento frente a la combinación diagnóstica de BMO + TC.

Resultados: Los pacientes eran 20 varones y 16 mujeres y tenían una edad media de 36 años (extremos 13-76). En 9 de los 36 pacientes estudiados (25%) se detectó afectación medular por alguna de las dos técnicas: la BMO fue positiva en 2/9 casos, mientras que el ¹⁸F-FDG PET/CT evidenció enfermedad medular en 9/9 casos. De los 7 casos con médula ósea afecta por ¹⁸F-FDG PET/CT pero BMO negativa, 5 tenían lesión multifocal y 2 unifocal, pero ninguno tenía afectación en cresta ilíaca. En ninguno de ellos se realizó biopsia ósea dirigida según la localización del acúmulo de ¹⁸F-FDG, por lo que no se pudo calcular la especificidad de la prueba. De los 36 pacientes estudiados, sólo 20 tenían una TC al diagnóstico y en este grupo el ¹⁸F-FDG PET/CT supuso un cambio en el estadiaje en 13 casos (65%), siempre hacia un estadio mayor. Por último, en 4 de esos 13 pacientes, este cambio en el estadio de la enfermedad supuso también un cambio en la actitud terapéutica, siempre hacia un tratamiento más agresivo.

PO-177 IMPACTO EN LA SUPERVIVENCIA DEL GRADO HISTOLÓGICO 1-2 VS. 3A EN UNA SERIE DE 128 PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LINFOMA FOLICULAR TRATADOS CON INMUNOQUIMIOTERAPIA EN 1ª LÍNEA. EXPERIENCIA EN ICO-HOSPITAL DURAN I REYNALS

H. Pomares¹, S. Mercadal¹, F. Climent², E. Domingo-Domenech¹, A.C. V. Paredes¹, A. Fernández de Sevilla¹, E. González-Barca¹
¹Servicio de Hematología. ICO-Hospital Duran i Reynals. L' Hospital de Llobregat, Barcelona. ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Bellvitge. L' Hospital de Llobregat, Barcelona

Introducción: entre un 15-25% de los pacientes con diagnóstico de linfoma folicular (LF) presentan un grado histológico 3a y en comparación con el grado 1-2, parece que presenta unas características clínico-biológicas particulares. Sin embargo, pocos son los datos al respecto en la era de la inmunoterapia.

Objetivo: analizar las características clínico-biológicas, respuesta a tratamiento y supervivencia global (SG) de una serie de 128 pacientes con diagnóstico de LF en función del grado histológico 1-2 vs. 3a, tratados con inmunoterapia o inmuoquimioterapia en primera línea en un único centro. Método: en nuestra base de datos fueron identificados 128 pacientes entre los años 2004 y 2013 con diagnóstico de LF y que recibieron tratamiento de 1ª línea con inmunoterapia o inmuoquimioterapia. Los grados histológicos fueron: grado 1-2, 91 pacientes (71%); grado 3a, 30 pacientes (23%); y grado 3b, 7 pacientes (6%). Los grados histológicos fueron revisados de acuerdo con los criterios de la WHO 2008. Se analizaron las características clínico-biológicas, tasa de respuesta y pronóstico de 121 pacientes con grado histológico 1-2 y 3a.

Resultados: las características clínicas de los pacientes con grado histológico 1-2 vs. 3a fueron: 41V/50F vs. 8V/22F; edad media, 57 vs. 62.5; estadio III-IV, 90% vs. 77%; síntomas B, 16% vs. 10%; LDH elevada, 31% vs. 41% y β 2microglobulina elevada 57% vs. 59%, respectivamente. El porcentaje de pacientes con IPI, FLIPI y FLIPI 2 de alto riesgo según el grado 1-2 vs. 3a fue: 6.5% vs. 15%, 42% vs. 38% y 43.5% vs. 45% respectivamente. Los datos biológicos al diagnóstico, tratamiento, tasa de respuesta, SG y supervivencia libre de evento (SLE) se muestran en la tabla. Con una mediana de SG no alcanzada, 21 (17%) pacientes fallecieron, 14 (15,4%) de ellos con grado 1-2 y 7 (23%) con grado histológico 3a, la mayoría por progresión de la enfermedad. El índice ki-67>50% al diagnóstico en toda la serie parece predecir una peor SG a los 5 años (54% vs. 91%, p= 0,072). La probabilidad de transformación a linfoma de alto grado a los 5 años fue del 5,5% para los grados 1-2 vs. 10% para el grado 3a (p= 0,13). En el análisis multivariado los índices IPI, FLIPI y FLIPI2 al diagnóstico fueron las principales variables pronósticas en cuanto a la supervivencia en ambos grupos.

Conclusiones: los pacientes con grado histológico 3a presentan una mayor tasa de respuesta completa, sin embargo la SG y SLE es similar en ambos grupos. Los índices pronósticos IPI, FLIPI y FLIPI2 continúan siendo las principales variables pronósticas en cuanto a supervivencia. El índice proliferativo ki-67 superior a 50% podría ser un factor pronóstico en estos pacientes.

*Realizado en 30 y 22 casos, respectivamente.

	LF grado 1-2 (N=91)	LF grado 3a (N=30)	P
Watch and Wait	6/91	0/30	NS
Quimioterapia 1ª línea (N)	91	30	
R-CHOP/R-COP like (%)	82 (90)	30 (100)	NS
R + Análogos Fludarabina (%)	6 (7)	0 (0)	NS
Rituximab em monoterapia(%)	3 (3)	0 (0)	NS
Radioterapia complementaria	1 (1)	4 (13)	0.04
RC y RCi (%)	60/91 (66)	26/30 (90)	0.015
SG a los 5 años (%)	81	73	0.39
SLE a los 5 años (%)	58	43	0.4
CD10 (%)	93	82	0.12
Bcl2 (%)	95	93	NS
Bcl6 (%)	100	100	NS
Ki-67 > 50% (%)*	17	41	0.052

Conclusiones: Aunque se trata de una serie pequeña, nosotros no hemos encontrado ningún beneficio diagnóstico de la BMO sobre el ¹⁸F-FDG PET/CT. Nuestros resultados son acordes a los publicados en la literatura, comprobándose en todas las series publicadas de LH una mayor sensibilidad del ¹⁸F-FDG PET/CT sobre la BMO en el diagnóstico de la afectación medular. Esta mayor sensibilidad probablemente está en relación a la intensa avidéz por la ¹⁸F-FDG del LH y a la afectación parcheada y no difusa cuando afecta a hueso. Estos datos deberían confirmarse en estudios con más pacientes y en los que se realice biopsia ósea dirigida al acúmulo de ¹⁸F-FDG.

PO-178 PAPEL DEL PET/TAC EN EL ESTADIAJE Y EVALUACIÓN TRAS QUIMIOTERAPIA EN LINFOMAS DE LA ZONA MARGINAL

M. Ruiz Mercado¹, E. Carrillo Cruz¹, V. Marín Oyaga², V.F. De la Cruz¹, M. Solé Rodríguez¹, I. Borrego Dorado¹, R. Vázquez Albertino¹, I. Espigado Tocino¹, J.A. Pérez-Simón¹
¹UGC de Hematología y Hemoterapia Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS)/CSIC/Universidad de Sevilla ²UGC de Medicina Nuclear Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS)/CSIC/Universidad de Sevilla

Introducción: El linfoma de la zona marginal (LZM) es un linfoma indolente en el que el uso del PET/TAC está escasamente explorado y es además controvertido debido a la heterogénea avidéz por el (18)F-FDG descrita en este tipo de linfomas. Nuestro objetivo en el presente estudio fue evaluar el papel del PET/TAC en comparación con la TAC en estadiaje y evaluación de la respuesta a la quimioterapia en estos pacientes.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 35 pacientes diagnosticados en nuestro centro entre 1998 y 2012, a los que se les realizaron 52 PET/TAC: 24 al diagnóstico, 19 de tras 1º línea de tratamiento, 4 en recaída y 5 tras tratamiento de rescate.

Resultados: Las características basales de los pacientes se recogen en la tabla 1. Al diagnóstico, SUVmax medio de las áreas afectas fue 6,3 (2,3-37) (6,5 (3,3-11,6) en nodales -NZML- y 6,2 (2,3-13,8) en extranodales -ENZML). El SUVmax más elevado se detectó en un paciente con transformación a LDCG-B (SUVmax 37). El SUVmax medio fue mayor en NZML y ENZML:

Tabla 1. Características basales de los pacientes

	Paciente: n/n disponible (%)
Edad (media-rango)	61'2 +/-13'7
Sexo	
Hombre	N= 19 (53'4%)
Mujer	N= 16 (46'6%)
Diagnóstico OMS	
ENMZL	N= 22 (63%)
NMZL	N= 6 (17%)
SMZL	N= 7 (20%)
Técnicas de imagen al diagnóstico	
TAC	N= 10 (28,6%)
PET/TAC	N= 7 (20%)
Ambos	N= 16 (46%)
Desconocido	N= 1 (2,8%)
Estadio al diagnóstico	
I	N= 5/35 (14'2%)
II	N= 5/35 (14'2%)
III	N= 5/35 (14'2%)
IV	N= 18/35 (51'4%)
Infiltración médula ósea	N= 9/21 (42%)
Masas Bulky	N= 2/35 (5'7%)
Enfermedad extranodal	N= 27/35 (77%)
LDH (media, rango)	N=28; 292 U/ml (186'5-397'75)
Hb (media, rango)	N=29; 118 gr/dl (100-134)
B2 microglobulin (media, rango)	N=24; 3'140 mg/dl (2'3-5'1)
IPI	
0	N= 4/26 (15'4%)
1	N= 7/26 (26'9%)
2	N= 9/26 (34'6%)
3	N= 4/26 (15'4%)
4	N= 2/26 (7'7%)
Tratamiento de primera línea	
FCR	N= 15/35 (43%)
R-CHOP	N= 5/35 (14'2%)
Rituximab monoterapia	N= 5/35 (14'2%)
Radioterapia	N= 2/35 (5'7%)
Cirugía (distinta a radioterapia)	N= 4/35 (11'4%)
Esplenectomía	N= 4/35 (11'4%)
Respuesta	
RC	63%
RP	11'4%
NE	11'4%
NR	14'3%

6,1 (4-8,4) y 6,9 (2-13,8) que en esplénicos -SZML- 3,4 (3,2-3,6), $p=0,3$. En 16 pacientes se realizaron ambas pruebas al diagnóstico. Se detectaron más áreas afectas por PET/TAC que por TAC en el 50% de los pacientes ($n=8$) (el 75% extranodales), en 5 de ellos supuso un cambio de estadio y en 2 pacientes, de manejo terapéutico.

La re-evaluación tras primera línea de tratamiento mediante PET/TAC fue: 12RC, 2RP, 1 progresión y en 4 pacientes se detectaron lesiones únicas residuales: 2 de los 3 pacientes con lesiones que fueron consideradas positivas recayeron/ progresaron y 1 paciente, que se interpretó como falso positivo (FP), se mantuvo en remisión. Los pacientes en RP están vivos, uno en RC tras 2ª línea de quimioterapia y otro recibiendo tratamiento. En 13 pacientes la evaluación final se realizó mediante ambas pruebas, detectándose discrepancias en 4 casos: 3 de ellos en RC según el TAC y con enfermedad residual por PET/TAC, y 1 caso con EE por TAC y RC por PET/TAC. Globalmente, ninguno de los pacientes en RC por PET/TAC recidivó, con SG del 100% a 5 años, frente

a un 64% en los pacientes con PET/TAC de reevaluación positivo ($p=0,2$). El VPN fue del 100% y VPP del 83% (5/6). 9 pacientes (39%) recayeron: El SUVmax medio del PET/TAC a la recaída fue 9,9 (4,6-17,2). El VPN del PET/TAC de re-evaluación fue 100% y el VPP 50%.

Conclusiones: El linfoma marginal muestra avidez por el 18F FDG en pacientes con los subtipos NZML y ENZML; - El PET/TAC es más sensible que el TAC en el estadio inicial, sobre todo identificando afectación extranodal; - El PET/TAC de re-evaluación tras la quimioterapia tuvo un VPN del 100% y VPP del 50-83%.

PO-179 R-CODOX-M/IVAC EN PACIENTES CON LINFOMA BURKITT Y LINFOMA DE CARACTERÍSTICAS INTERMEDIAS DE LINFOMA BURKITT Y LINFOMA DIFUSO DE CÉLULA GRANDE B. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

M. Fernández Docampo
Complejo Hospitalario Universitario. A Coruña

Introducción: Tanto Linfoma Burkitt (LB) como Linfoma de características intermedias entre LB y Linfoma difuso de célula grande B (LB/LDCGB) son muy agresivos y precisan tratamiento citostático intensivo. Se ha observado una mortalidad precoz debido a la propia enfermedad y al tratamiento.

Objetivo: Evaluar toxicidad del tratamiento R-CODOX-M/IVAV así como supervivencia en estos pacientes.

Métodos: Se recogieron los pacientes diagnosticados de LB o LB/LDCGB y tratados con esquema R-CODOX-M/IVAC (adjunto) entre enero/2010 y abril/2013; se tuvieron en cuenta datos histológicos (Ki67), estadio, condición VIH y VHC de los pacientes. Se han evaluado toxicidades y problemas infecciosos.

Resultados: Se han analizado 14 pacientes, 14 hombres (78,6%), con mediana de edad al diagnóstico de 49,5 años (14-66). 8 (57,14%) eran LB y 6 (43,86%) LB/LDCGB. La mediana de índice de proliferación celular (Ki67) fue de 95%. Se presentaron como estadio avanzado (III-IV Ann Arbor) el 78,5%, con masa Bulky un 37,4%. 4 (28,57%) positivos para VIH y 2 (14,28%) VHC. En 13 pacientes (92,8%) se utilizó el tratamiento evaluado en primera línea. La mediana de ciclos recibidos fue de 4, habiendo completado el esquema el 78,6%. En cuanto a toxicidades (T), el 100% presentaron T. Hematológica: neutropenia grado III-IV en el 85% (uso de G-CSF), Anemia III-IV en 71,42%, Trombopenia III-IV en 71,42%. En cuanto a otras T: Gastrointestinal III-IV en 15%, T hepática III-IV en 7,14%. No se han observado toxicidades graves renales, cardiológicas, neumológicas o neurológicas. En lo relativo a infecciones se observaron en 80% de pacientes: 57,14% por BGN, 14,28% por CGP, 7,14% por hongos. El 50% de ellos precisó Soporte Intensivo por Shock Séptico. 3 pacientes (21,5%) presentó mortalidad durante el tratamiento. De los que completaron el tratamiento 100% entró en RC. La supervivencia a 6 meses fue de 80%, a 1 año 80% y a 2 años 71,42%, con una mediana de seguimiento de 28,5 meses (7-39). No se han observado recaídas. No se

han visto diferencias de supervivencia en función de edad o serología VIH. 3 éxitos (75%) se debieron a shock séptico en situación de neutropenia severa, 1 (25%), sufrió un linfoma de otra histología.

Conclusiones: el esquema de tratamiento propuesto es muy eficaz, sin evidencia de recaídas, pero con importante toxicidad fundamentalmente hematológica que conlleva alto riesgo de infección grave. Se necesitan más estudios comparativos con otros tratamientos para validar R-CODOX-M/IVAC como primera línea en LB y LB/LDCGB.

PO-180 LA ADICIÓN DE QUIMIOTERAPIA SISTÉMICA NO MEJORA LOS RESULTADOS DEL TRATAMIENTO LOCOREGIONAL EN PACIENTES CON LINFOMA FOLICULAR (LF) LOCALIZADO: ESTUDIO DE 112 PACIENTES

J.M. Sancho¹, S. Mercadal², H. Pomares², M. Moreno¹, O. García¹, E. González-Barca², E. Domingo-Domènech², J.T. Navarro¹, A. Fernández-de-Sevilla², E. Feliu¹, J.M. Ribera¹
¹Servicio de Hematología Clínica. ICO-Hospital Germans Trias i Pujol. Instituto Josep Carreras. Badalona. ²ICO-Hospital Duran i Reynals. Barcelona

Fundamento y objetivo: Un 20-25% de los pacientes con LF se presentan en estadio localizado (I-II) y la radioterapia local/locoregional es el tratamiento estándar. El objetivo de este estudio fue investigar el valor de la administración de quimioterapia en una serie de pacientes con LF en estadio localizado.

Pacientes y método: Estudio retrospectivo de pacientes con LF en estadios I y II de 2 hospitales. Se recogieron las características clínicas y biológicas, así como el tratamiento y respuesta.

Resultados: Se incluyeron 112 pacientes, con edad mediana de 57 años (extremos 17-93), 71 (63%) mujeres, ECOG <2 en 91% y 6% síntomas B. Grado histológico del LF (disponible en 105 casos): grado 1 en 37%, grado 2 en 37% y grado 3a en 26%. Estadio Ann Arbor: I en 61 (55%) y II en 51 (45%). Índice FLIPI (disponible en 97 casos): 0-1 en 73 (75%) y 2-3 en 24 (25%). Cincuenta y cuatro pacientes (48%) fueron tratados con una estrategia locoregional (radioterapia en 43, exéresis quirúrgica en los restantes 11) y 58 (52%) recibieron quimioterapia (combinada con radioterapia en 21 [19%]); 31 casos recibieron rituximab. Los grupos de tratamiento locoregional (n=54) y sistémico (n=58) fueron comparables, excepto para un mayor número de pacientes con grado histológico 3a y de estadio II en el grupo de tratamiento sistémico en comparación con el locoregional (46% frente a 2%, p<0.001, y 64% frente a 26%, p<0.001, respectivamente). Un total de 95 casos (95%) respondieron, de los que 90 (90%) alcanzaron RC (42 [96%] en el grupo de tratamiento locoregional y 48 [86%] en el sistémico), mientras que 5 (5%) presentaron enfermedad estable/progresión. Treinta y uno (35%) de los 90 pacientes que alcanzaron RC recayeron (18 en el grupo de tratamiento locoregional frente a 13 en el grupo sistémico, p=0.181). Las probabilidades de SLE, SLP y SG a 8 años fueron, respectivamente, del 58% (IC 95% 45%-71%), 64% (IC 95% 53%-75%) y 83% (IC 95% 75%-91%), sin diferencias de acuerdo a la estrategia de tratamiento (locoregional [n=54] frente a sistémico [n=58]).

Tampoco se observaron diferencias en SLE, SLP ni SG entre las 2 estrategias de tratamiento (locoregional vs. sistémico) cuando se analizaron separadamente los estadios I y II.

Conclusiones: Los pacientes con LF en estadio localizado responden bien al tratamiento. Aunque el tratamiento sistémico se administró más frecuentemente a pacientes con grado histológico 3a y estadio II, en esta serie no se observó beneficio de la administración de tratamiento sistémico en términos de SLE, SLP y SG en comparación con el tratamiento locoregional.

Financiado en parte por la beca RD12/0036/0029 del RTICC, Instituto Carlos III.

PO-181 EL USO DE ANTRACICLINAS Y EL IPI, NO LA EDAD, SON FACTORES CON VALOR PRONÓSTICO EN LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES MAYORES DE 70 AÑOS CON LINFOMA AGRESIVO

B. Sánchez-González, Á. Ancochea, F. García-Pallarols, E. Gimeno, E. Torres, C. Pedro, E. Abella, A. Salar
 Hospital del Mar. Barcelona

Fundamento: El tratamiento óptimo de los linfomas no Hodgkin agresivos en ancianos sigue siendo controvertido. Es importante implementar algoritmos terapéuticos ajustados a las características de la población anciana que con un perfil de toxicidad aceptable mantengan una adecuada eficacia.

Objetivo: Conocer la eficacia y toxicidad de los tratamientos en primera línea realizados en los pacientes ancianos con linfomas agresivos en nuestro centro.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de pacientes de linfoma no Hodgkin agresivos con edad > 70 años durante 2002-2012. Para el análisis estadístico se utilizaron: el método Kaplan-Meier y el modelo de regresión de Cox.

Resultados: Se identificaron 128 pacientes (pts) con una mediana de edad de 76 años (intervalo 70-91).

Características: ver tabla. El 96% de los pacientes completaron el estadiaje. Tratamientos: 113 pts (88%) con quimioterapia, 11 pts (9%) no tratamiento y 4 pts (3%) otros tratamientos. De los 113 pts tratados con quimioterapia, 81 pts (72%) recibieron esquemas con antraciclinas.

Esquemas quimioterápicos: CHOP21±R (27 pts), CHOP14±R (5 pts), EPOCH±R (5 pts), CMYOP (antraciclina liposomal) ±R (40 pts), CVP±R (15 pts), Gemcitabina ±R (1 pts), VAM (1 pts). Respuesta: Tasa global de respuesta (RG) 70%, con un 51% RC/RCu.

Supervivencia: Con una mediana de seguimiento de 28 meses, la supervivencia global (SG) fue 28 meses (IC 95%: 18-78) y por subgrupos fue de 38 meses (IC 95%: 17-NA) en LDCG-B, 78 meses (IC 95%: 55-NA) en LCM y 9 meses (IC 95%: 1-NA) en LNH-T. La mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 3.5 meses en los pts en RP y no se alcanzó (NA) en los pts en RC. En el grupo de LDCG-B, el IPI y el tipo de tratamiento (antraciclinas/ no antraciclinas) y no la edad, fueron variables significativas que influyeron en la respuesta y la supervivencia.

Toxicidad: De los pts con quimioterapia con antraciclinas el 60% requirieron matización de dosis. 67 pts fueron

Tabla

	Pacientes n=128
Tipo de linfoma	
Linfoma difuso de células grandes B (LDCG-B)	109 (85%)
Linfoma de células del manto (LCM)	8 (6%)
Linfomas T periféricos (LNH-T)	7 (6%)
Linfoma Burkitt	3 (2%)
Sexo	
Varones	59 (46%)
Mujeres	69 (54%)
Edad	
70-75 años	40 (31%)
76-80 años	60 (47%)
≥80 años	28 (22%)
Estadio Ann Arbor	
I	26 (20%)
II	25 (20%)
III	14 (11%)
IV	63 (49%)
Síntomas B	72 (56%)
ECOG	
0-1	53 (41%)
≥2	74 (58%)
IPI	
1-2	44 (36%)
3-5	79 (64%)

éxitos. Causas de éxitos: 32 pts (48%) progresión/ recaída, 12 pts (18%) por el tratamiento, 2 pts (3%) segunda neoplasia, 10 pts (15%) otras causas y 11 pts (16%) de causa desconocida.

Conclusiones: Los pacientes ≥ de 70 años con linfomas agresivos de nuestro centro reciben quimioterapia con intención de remisión y la mayoría con antraciclinas. Sin embargo, dos tercios de ellos requieren matización de dosis. El IPI y el uso de antraciclinas tienen impacto pronóstico en la respuesta y en la supervivencia, pero no la edad, por lo que la selección del tratamiento quimioterápico debe guiarse por otros aspectos, por ejemplo las comorbilidades. Son necesarios más estudios que confirmen nuestros datos.

PO-182 EVALUACIÓN DEL PET-TC VERSUS BIOPSIA ÓSEA PARA LA DETECCIÓN DE INFILTRACIÓN MEDULAR EN LINFOMA DE HODGKIN Y NO HODKING DE ALTO GRADO

M. Romera, H. Fernández, A.B. Martínez, E. Pérez, J.J. Sánchez, F.J. Ortuño, V. Vicente
Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia

Introducción: En los últimos años la técnica PET-TC ha ganado protagonismo en el estadiaje inicial del Linfoma de Hodgkin (LH) por su sensibilidad y especificidad, llegando a ponerse en entredicho la necesidad de efectuar biopsia ósea (BO) para este cometido. Sin embargo, su papel no está tan bien definido en el estudio inicial de los Linfomas No Hodgkin de alto grado (LNH-AG).

Objetivo: Nos planteamos evaluar los resultados de PET-TC versus BO para reconocer la infiltración de médula ósea (MO) en ambos grupos de pacientes.

Pacientes y métodos: Estudiamos retrospectivamente todos los pacientes diagnosticados de LH o LNH-AG en los

que se realizó PET-TC y estudio medular en el estadiaje inicial. Valoramos edad, sexo, estadio inicial, infiltración por BO y captación en PET-TC, distinguiendo las captaciones focales y difusas de MO.

Resultados: Estudiamos 94 pacientes diagnosticados entre diciembre de 2005 y mayo de 2013. Cincuenta y dos eran varones (55%), con una mediana de edad de 37 años (rango 19-77). La distribución por enfermedades: LH n=70 (74%), LNH-B difuso de célula grande n=11 (12%), LNH-B Folicular grado 3 o transformado n=5 (5%), LNH tipo Burkitt n=2 (2%) y otros tipos de LNH-AG n=6 (7%). En los pacientes con LH, encontramos 11 casos con captación sugestiva de infiltración de MO en PET-TC, en 5 (45%) la BO también objetivo infiltración, mientras que en 6 (55%) la BO era normal. De estos últimos, en un caso el resultado supuso un cambio de estadio de II a IV, lo que conllevó un cambio terapéutico. En los otros 5 casos, el cambio de estadio fue de III a IV o no supuso cambio. Respecto a las BO, encontramos 7 con infiltración, 5 de ellas concordantes con los datos de infiltración observados en el PET-TC, mientras que en 2 el PET-TC no objetivó captación patológica; en uno de estos dos casos, el resultado de la BO determinó un cambio de estadio II a IV. En los pacientes con LNH-AG, encontramos 4 casos de PET-TC con captación sugestiva de infiltración de MO, todos ellos con infiltración en la BO. Por otra parte, mediante BO se objetivaron 5 casos de infiltración: los 4 ya mencionados y un quinto caso en el que el PET-TC objetivó captación difusa sugestiva de reactividad, con cambio de estadio de III a IV.

Conclusiones: Estos datos sugieren que el PET-TC es una técnica específica y que su positividad podría hacer innecesaria la BO. Sin embargo, la objetivación de casos con PET-TC negativo y BO positiva tanto en LH como en LNH-AG nos hace sugerir que, en ambas entidades, en los casos con PET-TC negativo o dudoso (captación difusa) la BO sigue siendo necesaria.

PO-183 RESULTADOS FAVORABLES DEL TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO AUTÓLOGO O ALOGÉNICO EN EL LINFOMA FOLICULAR AVANZADO: EXPERIENCIA EN 70 PROCEDIMIENTOS DE UN SOLO CENTRO

P. Leoz, S. Novelli, J. Briones, A. Garrido, A. Esquirol, I. García, M. Granell, S. Miqueleiz, S. Saavedra, R. Martino, C. Moreno, S. Brunet, J. Sierra
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Fundamento y objetivos: El linfoma folicular (LF) es el linfoma indolente más frecuente. La quimioterapia (QT) intensiva con rescate autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE) ofrece tiempos libres de progresión duraderos y podría ser curativa, pero existe debate sobre cuándo realizarlo. El trasplante hematopoyético alogénico (aloTPH) es una opción si el TASPE no es posible, si aparece una recaída post TASPE y en ciertos casos refractarios.

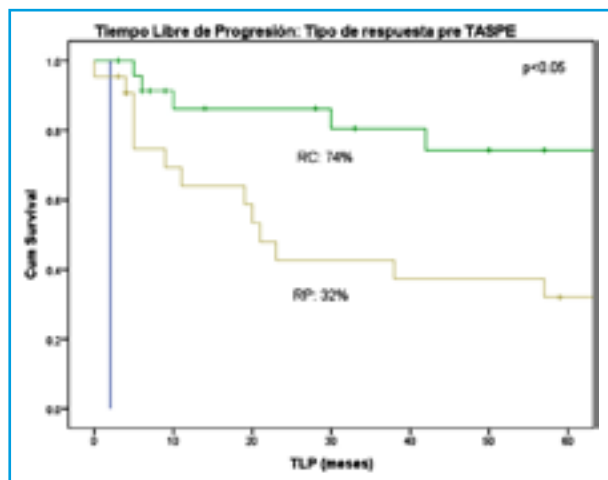
Objetivo: Analizar supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP) en pacientes con LF trasplan-

tados. SLP: tiempo desde el trasplante hasta progresión o muerte por cualquier causa.

Métodos: Se analizaron 70 trasplantes (47 TASPE, 23 aloTPH) en 61 adultos con LF realizados en nuestro centro entre 1994 y 2012. De ellos, 47 recibieron un TASPE y en 9 de los mismos se hizo un aloTPH tras la recaída. En 14 enfermos el aloTPH fue el único trasplante realizado (n=14). En los aloTPH, el 70% eran de hermano HLA-idéntico, 9% de donante no emparentado HLA-idéntico y 22% de donante no emparentado con 1 diferencia. La fuente de células CD34 en el TASPE fue: sangre periférica (SP) en el 85,1%, SP y médula ósea en el 10,6% y médula ósea en el 4,3%; en el aloTPH fue: SP en el 100%. Todos los aloTPH excepto 1 fueron con acondicionamiento de intensidad reducida. Se realizó un análisis estadístico descriptivo y de supervivencia según Kaplan-Meier con el programa SPSS.

Resultados: La mediana de seguimiento de los TASPE (n=47) fue de 3,5 años y la SG a los 5 años fue del 67,9%. La SG según la respuesta pre TASPE fue: en remisión completa (RC, n=24) del 77,6%, en remisión parcial (RP, n=22) del 60,9% y con enfermedad estable (n=1) del 0%, $p<0,05$. Dos pacientes murieron por complicaciones con una mortalidad relacionada con el trasplante (MRT) a los 90 días del 4,3%. La SLP a los 5 años del TASPE fue del 52%; la SLP de los casos en RC (n=24) fue del 74,3%, en RP (n=22), del 32% y con enfermedad estable (n=1) del 0%, $p<0,05$. No se vio diferencia en la SG o SLP según el FLIPI o el número de líneas de QT previas. La mediana de seguimiento de los aloTPH (n=23) fue de 4 años. La SG a los 5 años fue del 66,6%. Ocho pacientes murieron por complicaciones con una MRT a los 3 años del 27,4%. La SLP a los 5 años del aloTPH fue del 61,3%. No se vio diferencia en la SG o SLP según el estado de la enfermedad, tipo de donante o presencia de EICH.

Conclusiones: En la mayoría de casos el trasplante permitió un buen control del LF. La MRT fue baja tras TASPE y moderada tras aloTPH. Los mejores resultados del TASPE se obtuvieron con el LF en RC. El trasplante es una opción válida en el LF sensible a QT en fase avanzada.



PO-184 ANÁLISIS MULTICÉNTRICO RESTROSPECTIVO DE LA EXPERIENCIA ESPAÑOLA CON BENDAMUSTINA EN COMBINACIÓN CON RITUXIMAB COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA EN EL LINFOMA NO HODGKIN INDOLENTE (LNHI)

S. Solórzano¹, C. Martínez-Chamorro², C. Panizo³, G. Debén⁴, J.Paz⁵, A. Batlle⁶, A. Serrano⁷, R. de Oña¹, Z. Muentes⁵, A. Gutiérrez⁸, J.F. Tomás¹

¹Hospital MD Anderson Cancer Center. Madrid. ²Hospital Quirón. Madrid. ³Clínica Universidad de Navarra. ⁴Hospital Universitario de A Coruña. ⁵Hospital Lucus Augusti. Lugo. ⁶Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. ⁷Hospital Sanchinarro. Madrid. ⁸Hospital Son Espases. Palma de Mallorca

Fundamentos y objetivo: Los linfomas indolentes representan el 40% de todos los subtipos de linfoma no Hodgkin, de los cuales el linfoma folicular (LF) es el más frecuente. Bendamustina (B) es un agente alquilante con acción dual con una demostrada alta efectividad y con un perfil bajo de toxicidad. Se presentan los resultados preliminares de la experiencia española de este fármaco como tratamiento de primera línea en linfoma indolente por uso compasivo.

Pacientes y Métodos: Se han analizado 57 pacientes de 8 centros con los siguientes diagnósticos: 28 (50%) LF; 19 (35,1%) marginal, 6 (10,7%) macroglobulinemia de Waldenström y 3 (5,3%) LNH de manto. Las principales características clínicas de la serie son: varones: 44%, mediana de edad: 65 años (36-83), ECOG ≤ 1 : 85,1%, estadio Ann Arbor IV: 64,81%, FLIPI ≥ 3 : 50%, afectación extranodal: 82,4% y CIRS ≥ 4 : 31%. El tratamiento fue de 6 ciclos de BR (B-90 mg/m² D1-2, R-375mg/m² D1) en el 98% pacientes. La mediana del número de ciclos administrados fue de 6 (1-8). Se administró G-CSF en el 21,6% de los ciclos. Se evalúa eficacia clínica según criterios de Cheson (2007) y toxicidad según escala CTCAE v3.0. Este estudio ha sido aprobado por el CEIC del H.U. Ramón y Cajal.

Resultados: La mediana de seguimiento fue de 12,6 meses (2,2-39,3). En los 36 pacientes evaluables, la respuesta global fue del 97,2%, con el 66,6% de RC, 13,8% RCn y 16,6% RP. El 2,8% de los pacientes progresó. En general, el tratamiento fue bien tolerado. El efecto adverso más frecuente durante los 264 ciclos administrados fue la toxicidad hematológica, con neutropenia de grado 3-4 en el 14,1% de los ciclos, leucopenia grado 3-4 en el 8,9% y anemia grado 3-4 en el 3,5%. Otras toxicidades fueron infecciones en 4,1% de los pacientes (incluida una aspergilosis fatal), gastrointestinales 3%, astenia y escalofríos en el 1,8% y mucositis en el 0,7%. Hubo 9 hospitalizaciones por neutropenia febril.

Conclusiones: Bendamustina en combinación con Rituximab es un tratamiento eficaz y bien tolerado como primera línea de tratamiento en paciente con LNHi. Se necesita mayor seguimiento de la serie para el análisis de supervivencia (SLP, SG, TTP).

PO-185 EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA RADIOINMUNOTERAPIA CON 90YTRIUUM IBRITUMOMAB TIUXETAN EN PACIENTES > 65 AÑOS

M.M. Andrade Campos¹, A. E. Montes Limón¹, I. Murillo Florez¹, J.M. Grasa¹, T. Baringo², P. Giraldo¹
¹Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ²Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Introducción: En los ensayos clínicos de radioinmunoterapia (RIT) con 90-ytrium ibritumomab tiuxetan (90Y-IT) la edad media de los pacientes ha sido entre 49-59 años (estudios FIT e International Radioimmunotherapy Network), incluyendo solo un 24% de pacientes ≥ 60 años, dato que no refleja al paciente habitual con linfoma folicular (LF) y/o con linfoma indolente en recaída.

Objetivo: analizar los resultados obtenidos en pacientes ≥ 65 años tratados con 90Y-IT utilizando el protocolo institucional.

Pacientes y métodos: Se seleccionaron los pacientes ≥ 65 años que fueron sometidos a RIT con 90Y-IT en nuestro hospital siguiendo el protocolo local, evaluando: tasa de respuesta (RG), tiempo hasta la progresión (TLP), supervivencia global (SG), y seguridad. Periodo de estudio Septiembre 2005-Abril 2013.

Resultados: De 118 pacientes tratados en nuestro centro, 39 tienen ≥ 65 años. H/M: 18/21, edad media 72,8 años (65-87); ECOG 0-1: 92,3%. Tipo de linfoma: LF: 69,2% (27), de células del manto: 17,9% (7), LDCGB: 10,4% (4) y tipo Malt: 2,6% (1). Clasificación de riesgo: bajo: 48,7% (19), intermedio: 30,82% (12). Del total, 66,7% (26) pacientes habían recibido >2 terapias previas, en los 33,3% (13) restantes 90Y-IT fue administrado como consolidación. Tiempo medio de seguimiento: 46 meses. RG: 84,6% con respuesta completa (RC) en 74,3% (29). SLP media global: 39,5 meses (32,2-46,8), para los pacientes en consolidación: 52,1 meses; SG media desde RIT: 63,1 meses (51,7-74,4), SG desde el diagnóstico: 158 meses. Medianas de SLP y SG no alcanzadas. Estado actual: se ha registrado 41% (16) de recaídas, ninguna en el grupo de consolidación. Asimismo se han registrado 10 fallecimientos, 6 relacionados con linfoma en recaída. Seguridad: trombopenia y neutropenia fueron las mielotoxicidades G 3-4 mas importantes, 35,9 y 41%, con una media de 4 semanas de inicio y 4,2 y 2,6 semanas para la recuperación. En 5 pacientes se transfundieron hematíes y en 10 plaquetas. Un paciente desarrollo mucositis G3 que requirió ingreso. Segundas neoplasias: al momento de RIT, 4 pacientes estaban siendo estudiados / diagnosticados de neoplasias concomitantes (pulmón, próstata, mama y colon); el paciente en el que se confirmó Ca de próstata desarrollo 3 años después Ca de esófago y un paciente desarrollo un tumor renal 3 años post-RIT; no se registraron SMD ni LAM.

Conclusiones: En nuestra experiencia, el uso de 90Y-IT es una terapia segura y efectiva para pacientes con ≥ 65 años. Según los resultados de SLP, un uso precoz de esta terapia ofrece los mejores resultados. Nuestros resultados de RG, SLP, SG en pacientes con ≥ 65 años no difieren de los datos publicados en otras series.

PO-186 RADIOINMUNOTERAPIA CON 90-YTRIUUM IBRITUMOMAB TIUXETAN: PACIENTES CON 5 O MÁS AÑOS DE SEGUIMIENTO Y ANÁLISIS DE CALIDAD DE VIDA

M.M. Andrade Campos, G. Soro Alcubierre, A.E. Montes Limón, I. Murillo Florez, J.M. Grasa, T. Baringo, P. Giraldo
 Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Introducción: La radioinmunoterapia con 90-ytrium ibritumomab tiuxetan (90Y-IT) ha demostrado ser una alternativa eficaz en el tratamiento de los pacientes con linfoma no-hodgkin en recaída y en consolidación en primera línea para pacientes con linfoma folicular (LF).

Objetivos: Analizar los resultados obtenidos con los pacientes de largo seguimiento tratados con 90Y-IT y su estado de calidad de vida (CdV).

Pacientes y métodos: De 118 pacientes tratados según el protocolo institucional RIT para pacientes con Linfoma no-Hodgkin CD20+, se incluyeron aquellos con ≥ 5 años de seguimiento. Periodo de estudio: Septiembre 2005-Mayo 2013. Se utilizo el cuestionario SF-36 para el análisis de CdV.

End-points: respuesta global (ORR), tiempo libre de progresión (SLP), tiempo de supervivencia global desde RIT (SG) y seguridad.

Resultados: Se incluyeron 32 pacientes, H/M: 19/13, edad media a RIT: 64,7 años (39-85), tipo de linfoma: LF: 78,1% (21), de células del manto (LCM): 15,6% (5), difuso de célula grande B: 6,3% (2). Clasificación de riesgo: bajo: 68,75% (22), intermedio 28,12% (9). En 5 pacientes RIT fue administrada como consolidación; 19 pacientes habían recibido >2 líneas previas de tratamiento. Mediana de seguimiento: 62 meses. ORR: 93,7% (30), respuesta completa (RC): 90,6% (29). SLP media: 58,69 meses (46,4-70,9), mediana no alcanzada (NA). OS media: 70,86 meses (61,02-80,71), mediana estimada: 84 meses. Estado actual: 14 pacientes han recaído, ninguno del grupo de consolidación; se registraron 12 fallecimientos; 7 secundarios a progresión, 5 por causas no relacionadas (Ca rectum, Ca esófago y 3 por causas no malignas). Seguridad: neutropenia y trombopenia fueron las principales toxicidades registradas (21,4%), apareciendo 4 semanas post-RIT y requiriendo 2,7 y 4,5 semanas para su recuperación. Transfusión de hematíes fue necesaria en 3 pacientes y en 7 de plaquetas. Al momento de RIT 3 pacientes estaban siendo estudiados por coexistencia de otras neoplasias (próstata, mama y rectum), el paciente en el que se confirmó Ca próstata desarrollo 3 años después Ca de esófago, en un paciente (2 líneas previas de QT) se diagnosticó Ca renal 3 años posterior a RIT, no se registraron neoplasias hematológicas. Se contactó con 14 pacientes para el análisis de CdV; vitalidad: 65,62 puntos (media española 66,45), función física 58,57 puntos y percepción de salud global: 61,79 puntos, similares a la media española.

Conclusiones: RIT con 90Y-IT es una terapia efectiva y segura que permite alcanzar muy buenos resultados a largo plazo; en especial en los pacientes tratados en consolidación. El estado de CdV de dichos pacientes no difiere del de la población general.

PO-187 LINFOMA FOLICULAR PRIMARIO EXTRANODAL: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-BIOLÓGICAS Y SUPERVIVENCIA

H. Pomares¹, S. Mercadal¹, J.M. Sancho², O. García², F. Climent³, E. Domingo-Doménech¹, A. Oliveira¹, V. Paredes¹, E. González-Barca¹, J.M. Ribera², A. Fernández de Sevilla¹
¹ICO. Hospital Duran i Reynals. Barcelona. ²ICO. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. ³Hospital Bellvitge. Barcelona

Introducción: el linfoma folicular (LF) es característicamente una enfermedad nodal. El LF primario extranodal representa menos del 10% de los casos y parece tener diferencias clínicas o biológicas particulares respecto al LF de origen ganglionar.

Objetivo: analizar las principales características clínico-biológicas, respuesta al tratamiento y supervivencia en los pacientes con LF de origen primario extranodal en comparación con los LF ganglionares.

Pacientes y métodos: 18 pacientes (3V/15M; edad mediana, 62 años, rango 28-88 años) con LF primariamente extranodal fueron identificados en nuestra base de datos entre los años 1993 y 2013. Los LF cutáneos fueron excluidos. El grupo control está constituido por 280 pacientes diagnosticados de LF nodal durante el mismo periodo de tiempo. Se analizaron las principales características clínico-biológicas, tasa de respuesta y supervivencia.

Resultados: las localizaciones extranodales fueron: intestinal, 6 casos; parótida, 3; tiroides, 3; esplénico 2; y anillo de Waldeyer, gástrico, submandibular y orbitario, un caso cada uno. Las principales características clínicas, histológicas se muestran en la [tabla](#). La elección de tratamiento fue independiente del origen nodal o extranodal primario de la enfermedad. Los esquemas de tratamiento fueron: monoterapia con agentes alquilantes (45), inmunoterapia/quimioterapia (160), fludarabina en monoterapia o combinada (18) y otros, incluyendo cirugía y observación (75). La tasa de RC fue mayor en los pacientes con afectación extranodal que en los nodales (72% vs. 64%, respectivamente; $p=0,021$), pero sin objetivarse diferencias significativas en cuanto a SG y SLE. Con un seguimiento mediano para toda la serie de 9,2 años, ningún paciente del grupo de LF extranodal presentó transformación a linfoma de alto grado vs.

un 3,6% del grupo de LF nodal. El índice FLIPI y FLIPI 2 fueron las variables más significativas en cuanto a supervivencia en ambos grupos.

Conclusión: el LF extranodal tiene una serie de características clínico-biológicas peculiares respecto al LF nodal. En cuanto a la supervivencia, el LF extranodal aunque presenta una tasa de respuesta mayor, la SG y la SLE es similar en ambos grupos.

PO-188 LA EXPRESIÓN DE CD30 DIFERENCIA UN SUBTIPO DE LINFOMA DIFUSO DE CÉLULA GRANDE (LDCG) DE PRONÓSTICO FAVORABLE

J. Rovira¹, A. Valera², A. Martínez-Trillos, E. Giné, N. Martínez, G. Gutiérrez-García, J. Delgado, A. López-Guillermo¹, A. Martínez, N. Villamor, E. Campo, L. Colomo²
¹Servicio de Hematología. Hospital Clínic. Barcelona. ²Unidad de Hematopatología. Hospital Clínic. Barcelona

Introducción: El LDCG, la forma de linfoma más frecuente en el mundo occidental, presenta una gran heterogeneidad clínica, histológica y molecular que se refleja en la actual clasificación de la OMS. Entre los factores pronósticos de la enfermedad, además del perfil de expresión génica, se ha postulado recientemente que la expresión de CD30 es un factor de buen pronóstico.

Objetivo: analizar retrospectivamente la expresión de CD30 y su relación con las características clínicas y evolutivas de una serie de pacientes con LDCG de novo diagnosticados en una sola institución.

Pacientes y métodos: noventa y un pacientes (48V:43F; edad mediana 62 años) diagnosticados de LDCG, según los criterios de la OMS, en un solo centro entre 2002 y 2012, tratados homogéneamente con inmunoterapia (R-CHOP en el 95% de casos). Se excluyeron los casos VEB positivos, linfomas primarios de mediastino, piel y sistema nervioso central, así como aquellos con características intermedias entre LDCG y linfoma de Hodgkin. Se estudió la expresión de CD30 por inmunohistoquímica y se consideró un caso como CD30+ cuando $\geq 10\%$ de las células tumorales expresaban este antígeno. Se recogieron y analizaron las principales variables de los pacientes.

*Realizado en 4 y 40 casos, respectivamente

	LF extranodal (N=18)	LF nodal (N=280)	P
Edad (rango)	62a (28-88)	59a (19-93)	NS
Sexo V/M	3/15	116/164	0,038
Grado histológico 3a(%)	19	19	NS
CD10+ (%)	100	89,6	NS
Bcl2+ (%)	82	94,3	NS
Reorden. bcl2/JH (%)*	75	37	0,04
Estadio (%)	61	58	NS
LDH elevada (%)	6,7	42,2	0,006
B2-microglobulina (%)	7,1	47,2	0,012
FLIPI alto riesgo (%)	11	17	NS
FLIPI-2 alto riesgo (%)	8	13	NS
RC (%)	72	64	0,021
SG a los 5 años (%)	75	74	NS
SLE a los 5 años (%)	69	67	NS

Tabla 1.

	CD30- N=56	CD30+ N=35	P
Total (n=91) (%)	62	38	
Estadio Ann Arbor Avanzado (III-IV) (%)	73	53	0,03
Masa voluminosa (>7 cm.) (%)	38	9	0,003
IPI			
Bajo riesgo (%)	17	34	
Riesgo intermedio (%)	57	47	0,10
Alto riesgo (%)	26	19	
Respuesta completa (%)	73	83	0,31
Recidiva* (%)	20	6	0,059
SLP (5 años) (%)	76	96	0,083
SG (5 años) (%)	55	82	0,024

* sobre 70 pacientes en RC

Resultados: En 35 pacientes (38%) el tumor expresaba CD30 mientras que 56 casos eran CD30 negativos (CD30-). Las características según la expresión de CD30 se detallan en la tabla. Los pacientes con expresión de CD30 en el tumor tenían más frecuentemente estadios avanzados de la enfermedad y masa voluminosa. No se observó relación entre la expresión de CD30 y la expresión de MYC ni de BCL2. No hubo diferencias significativas en cuanto a la respuesta terapéutica, pero los pacientes CD30- presentaban mayor tasa de recidivas. Tras una mediana de seguimiento de 3,7 años (extremos 0,2-10,9), los casos CD30+ presentaban una supervivencia libre de progresión (SLP) a los 5 años de 96% frente a 76% en los CD30- ($p=0,08$) y una supervivencia global (SG) a los 5 años de 82% frente a 55%, respectivamente ($p=0,02$). En un estudio multivariante, incluyendo IPI (bajo, intermedio y alto riesgo) y expresión de CD30, ambas mantuvieron el valor predictivo para la SG (IPI, RR 2,99, $p<0,001$; CD30, RR 0,43, $p=0,046$).

Conclusión: La expresión de CD30 confiere un mejor pronóstico a los pacientes con LDCG tratados con inmunoterapia.

GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-189 BORTEZOMIB-DEXAMETASONA (VD) COMO TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN AL TRASPLANTE (TPH-A) EN MIELOMA MÚLTIPLE. RESULTADOS DEL GRUPO ANDALUZ DE MIELOMAS

A. Bailén García¹, I.M. Vidales Mancha, R. Prieto¹, M. Durán², P. García Martín³, M.M. Romero⁴, M. Casanova⁵, F. Hernández⁶
¹Servicio de Hematología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ²Complejo Hospitalario de Jaén. ³Hospital Virgen de las Nieves. Granada. ⁴Hospital de La Línea. Cádiz. ⁵Hospital Costa del Sol. Málaga. ⁶Hospital San Cecilio. Granada

Fundamentos: A pesar de los numerosos estudios en tratamientos de Inducción al TPH en el Mieloma Múltiple (MM), no hay consenso en cual es la mejor combinación. Se observa superioridad en el uso de los “tripletes” que incluyen VD con mayor tasa de respuestas y de mejor calidad, aunque más toxicidad y no diferencias claras en Supervivencia Libre de Progresión (SLP) y Supervivencia Global (SG).

Objetivos: Analizar resultados del Protocolo Asistencial 2006 del Grupo Andaluz de Mielomas, con esquema VD utilizado en la Inducción al TPH-A, tras una línea previa, respecto a eficacia, toxicidad supervivencia.

Pacientes y métodos: 61 pts, diagnosticados entre Marz-04 y Feb-12, tratados con VD en 1ª, 2ª ó 3ª línea antes del TPH-A. Bortezomib 1,3 mg/m² y Dxm 20-40 mg en 4-8 ciclos. Movilización PH: CFM-G el 30%, con G-CSF 69% y VP16-G 2%. Acondicionamiento: MF 200(42), MF 140(14) y BUMEL(5). Variables: líneas de tratamiento, vía admón de V, mantenimiento, respuesta post-inducción, post-trasplante (criterios IMWG 2011), SLP y SG.

Resultados: 33 hombres y 28 mujeres, mediana de edad 54 años(28-66). Subtipos: 31 IgG, 16 IgA, 13 Cadenas ligeras y 1 Amiloidosis. El 69%(42) estadios III. ISS 2-3 el 62%. Citogenética/FISH en 30 ptes, alto riesgo en 40%. Plasmocitoma extramedular, 28% y lesiones óseas 71%. Recibieron VD en 1ª línea el 11%(7), en 2ª línea el 84%(51) y en 3ª el 5%(3). El 74%(45) recibieron 6-8 ciclos y el 26%, solo 4. Toxicidad neurológica G=2 el 38% y G 3-4 el 17%. Bortezomib IV el 74% y subc el 26%. Reducción de dosis en 30%. Toxicidad hematológica G4, 1 pte. Respuesta Post-Inducción: RCe 15%, RC 30%, MBRP 26%, RP 28 % y EE 2%. Respuesta Post-TPH: RCe 34%, RC 28%, MBRP 20%, RP 18 %. El 41% mejoraron la respuesta post-TPH. Mantenimiento 1 año post-TPH el 29%, 8 Lenalidomida, 3 Talidomida, 6 PDN y 1 VDx2. Con mediana de seguimiento de 43 meses(12-94), la SG

a los 3 años fue del 59%(36). Siguen vivos a los 4 años el 41%(25). La SLP post-TPH fue del 46%(28) a los 2 años, y 13%(8) a los 3, con mediana de seguimiento de 21 meses(2-70).

Conclusiones: El esquema VD utilizado en el Grupo Andaluz consigue una alta tasa de respuestas, mejorando el porcentaje y calidad tras el TPH. Ésto junto a la menor toxicidad y fácil manejo, hace que siga siendo una buena opción frente a combinaciones triples. La toxicidad neurológica la justifica el alto porcentaje de uso de vía IV. La SG y la SLP, similares a lo publicado en 2ª línea, pueden estar relacionados con el limitado número de pacientes que recibieron consolidación-mantenimiento.

PO-190 VESSELPLASTIA PERCUTÁNEA (VS.P) EN EL TRATAMIENTO DE LAS FRACTURAS VERTEBRALES EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM): ESTUDIO PILOTO

M.J. Moreno¹, M. Espinosa de Rueda², V. Cabañas Perianes³, F. de Arriba¹, A. Moreno², C. Martínez-Millán¹
¹Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital Morales Meseguer. Murcia. ²Servicio de Neurroradiología Intervencionista. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ³Servicio de Hematología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

Los aplastamientos vertebrales son una expresión frecuente de la afectación ósea de los pacientes con MM. La cementación del cuerpo vertebral dañado con un material biocompatible (PMMA) mejora la calidad de vida de estos enfermos. Dos son las técnicas más extendidas: 1)Vertebroplastia (VP), que consiste en la inyección simple de cemento en el cuerpo vertebral fracturado por punción percutánea de los pedículos y 2)Cifoplastia (CP), ideada para reducir las fugas extravertebrales de cemento (frecuentes con la VP), en la que se crea una cavidad en el cuerpo vertebral con un balón inflable, e inyectando tras su retirada cemento a menor presión de inyección.

Recientemente se ha descrito una nueva técnica, la Vesselplastia (Vs.P), diseñada para minimizar el riesgo de fuga de cemento. Su novedoso planteamiento consiste en introducir dos balones en el cuerpo vertebral para posteriormente llenarlos de cemento y liberarlos una vez expandidos. Adicionalmente también se consigue recuperación de altura del cuerpo vertebral y mejoría del ángulo cifótico ocasionado por la fractura.

Nos planteamos la utilidad de este nuevo procedimiento en pacientes con aplastamientos vertebrales portadores de MM. Presentamos los resultados obtenidos en un estudio Piloto realizado en 6 pacientes (2 M/4 V, edad entre 33-77 años) con MM, sometidos a Vs.P entre Noviembre-09 y Noviembre-12 para el tratamiento de 9 fracturas vertebrales. En todos se realizó la técnica estándar de Vs.P.

Para la evaluación clínica del paciente se revisaron las historias clínicas de los pacientes retrospectivamente, y se aplicaron escalas para evaluar la evolución del dolor (escala visual analógica 0 a 10; 0 no dolor-10 peor dolor imaginable), movilidad (escala 0 a 5; 0 normal, 1 camina con ayuda, 2 con ayuda y poco tiempo; 3 ayuda en las actividades básicas dia-

rias, 4 cama-sillón, 5 encamado) y necesidades de analgesia (escala 0 a 5; 0 nada, 1 AINE, 2 analgésicos de 2º escalón, 3 mórficos a demanda, 4 mórficos pautados, 5 mórficos iv) antes y tras la realización de la Vs.P.

Resultados: Todas las escalas estudiadas mejoraron su puntuación tras la intervención (Pre y Post Vs.P $\bar{x}\pm$ SD): Dolor: 7.2 \pm 1.3 vs. 2.2 \pm 0.6; movilidad: 2.2 \pm 0.5 vs. 1 \pm 0.1; analgesia: 2.8 \pm 0.14 vs. 1.2 \pm 0.14). El procedimiento fue bien tolerado y no se observaron complicaciones ni fuga de cemento extravertebral.

Conclusión: Aportamos los primeros datos específicos que sugieren la utilidad de la Vs.P en pacientes con MM, mostrando la validez de este procedimiento para el tratamiento de las fracturas vertebrales en estos pacientes, quedando por detallar en un siguiente paso, las ventajas que aportaría respecto a otras técnicas de cementación vertebral.

PO-191 ALTERACIONES CITOGENÉTICAS DETECTADAS MEDIANTE LA TÉCNICA DE HIBRIDACIÓN IN SITU FLUORESCENTE (FISH) PREVIA SEPARACIÓN DE CÉLULAS PLASMÁTICAS EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE

M. Martínez de Sola, N. Baena, L. Muñoz, G. Perea
 Parc Taulí. Hospital Universitario Sabadell. Barcelona

Introducción: el mieloma múltiple (MM) es una enfermedad heterogénea. Se han identificado diferentes alteraciones citogenéticas y moleculares con características clínico-patológicas propias. Desde 2010, se clasifican en alteraciones hiperdiploides y no hiperdiploides, diagnosticándose mediante técnicas de hibridación in situ (FISH) del cultivo de células de médula ósea o cariotipo. El Grupo Internacional de Mieloma Múltiple en 2010 propone una nueva recomendación para el diagnóstico de alteraciones citogenéticas que consiste en la selección de células plasmáticas mediante el anticuerpo monoclonal CD138 y posteriormente aplicar la técnica de FISH.

Métodos: durante el periodo marzo 2012 y mayo de 2013, se han analizado 45 muestras de médula ósea de pacientes diagnosticados de mieloma múltiple. A partir de la muestra recibida se separó 1,5mL para aplicar la técnica de hibridación in situ fluorescente (FISH). Previamente se procedió a la separación de células plasmáticas mediante el anticuerpo monoclonal CD138. El panel de sondas utilizadas fué: LSI IGH 14q32.3 break apart, LSI RB 13q14, LSI TP53 17p13.1. A partir de enero de 2013 se ha introducido la sonda CDKN2C/CKS1B 1p32/1q21 que se ha aplicado en 10 casos.

Resultados: el estudio de FISH previa separación de células plasmáticas identificó una anomalía citogenética en un 62% de los estudios (28 casos/45 estudios): 8 casos presentaron reorganización de IGH, 3 casos delección/monosomía de RB, 2 casos duplicación de 1q21, 4 casos delección de TP53, 9 casos presentaron reorganización de IGH y delección/monosomía de RB, 1 caso reorganización de IGH, delección RB y delección TP53, 1 caso delección y duplicación de RB. La alteración más frecuente fue la reorganización de la IGH en

18 casos, la deleción/monosomía de RB en 13 casos, deleción de TP53 en 5 casos y duplicación de 1q21 en 3 casos. En nuestro laboratorio, la frecuencia de alteraciones citogenéticas detectadas mediante FISH (sin previa separación de células plasmáticas) fue de un 14%.

Conclusiones: la separación de plasmáticas mediante el anticuerpo monoclonal CD138 permite detectar un mayor número de alteraciones citogenéticas, aunque se debe aumentar la serie de pacientes.

PO-192 RESULTADOS DE DIFERENTES ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA DE INDUCCIÓN EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE CANDIDATOS A TRASPLANTE AUTÓLOGO

V. Cabañas-Perianes, J. Monserrat, A. Sánchez-Salinas, M. Blanquer, J. Gómez-Espuch, E. Salido, F. García-Candel, A. García-Hernández, C. Muñoz-Esparza, C. García-Insauti, C. Funes, F. Labbadia, A. Melero-Amor, F. Ibáñez-Camacho, A. Ramón-Mitat, J.M. Moraleda
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

Fundamento: La poliquimioterapia ha sido durante muchos años el tratamiento de elección en pacientes con Mieloma Múltiple (MM) de nuevo diagnóstico candidatos a trasplante autólogo (TASPE), siendo el esquema más empleado el VAD (vincristina, adriamicina y dexametasona). La introducción de los nuevos fármacos como bortezomib (Bz) en asociación con otros citostáticos ha incrementado la tasa de respuestas globales (RG) pre TASPE y la supervivencia global (SG) en estos pacientes.

Objetivo: Estudiar de forma retrospectiva la tasa de RG con los 3 esquemas de inducción empleados en nuestro centro para pacientes con MM candidatos a TASPE: VAD, Bz-dexametasona (BzD) y Bz, adriamicina y dexametasona (PAD). Como objetivos secundarios analizamos el posible impacto de la respuesta completa (RC) pre y post-TASPE en la SG, así como estudiar el efecto del acondicionamiento en la supervivencia libre de progresión (SLP) post-TASPE: melfalán versus busulfán-melfalán (BuMel).

Pacientes: Se evaluaron 28 pacientes (18 varones/10 mujeres; mediana de edad: 61.5 años) con MM candidatos a TASPE durante el período 2009-2012. El 14% presentaba citogenética de mal pronóstico. Los esquemas empleados fueron VAD, BzD, PAD y esquema alternante (n=8, 13, 6 y 1 pacientes respectivamente). Las medianas de ciclos recibidos fueron: VAD (3.5), BzD (6) y PAD (4). 19 pacientes se acondicionaron con melfalán, 8 con BuMel y 1 con Bz-melfalán.

Resultados: Las tasas de RG pre-TASPE fueron mayores en PAD 83% (RC 83%) que en VAD 37.5% (RC 0% y respuesta parcial (RP) 37.5%) y BzD 70% (RC 24%, muy buena respuesta parcial 15% y RP 31%). PAD obtuvo más RC que VAD y BzD (83% vs. 14%) (p=0.0037). El TASPE incrementó significativamente la tasa de RC (pre-TASPE: 47% versus post-TASPE 61%) (p=0.002). 3 pacientes refractarios recibieron TASPE alcanzando una SG < 2 años. Los pacientes con RC pre-TASPE presentaron una SG significativamente superior (p=0.039). Con una mediana de seguimiento de

34.5 meses los pacientes que no alcanzaron RC post-TASPE tuvieron una SG menor (mediana de supervivencia 37 meses) que aquellos que alcanzaron RC (mediana supervivencia no alcanzada) (p=0.0017). No encontramos diferencias significativas en términos de SLP en función del acondicionamiento (p=0.39).

Conclusiones: Nuestro estudio muestra que el esquema de inducción PAD se asocia con una mayor tasa de RG y de RC, que BzD y VAD. La RC pre y post-TASPE tiene impacto pronóstico positivo en la SG y el TASPE incrementa la tasa de RC. En nuestra experiencia el TASPE en refractariedad o progresión no aporta beneficios. Tampoco hemos encontrado diferencias significativas en la SLP post-TASPE en función del acondicionamiento.

PO-193 EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS COMBINACIONES BASADAS EN BORTEZOMIB (V) EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA RECIÉN DIAGNOSTICADOS DE MIELOMA MÚLTIPLE (MM)

M.S. Infante, C. Muñoz Novas, C. Heras Benito, M. Ruiz Zamorano, J.C. López Aguilar, M.A. Foncillas, J.A. Hernández Rivas
Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid

La adición de nuevos agentes terapéuticos a la terapia convencional ha aumentado los resultados en los pacientes de edad avanzada con MM (38% RC con VMPT-VT, en comparación con el 24-33% con MPV). La toxicidad relacionada con el tratamiento (TRT) es un problema en la población de edad avanzada y las comorbilidades pueden limitar la intensidad del tratamiento. Han aparecido múltiples esquemas con distinta intensidad de tratamiento con el fin de "encajar" mejor en esta población heterogénea.

Pacientes: 28 (9 hombres) diagnosticados de MM entre 05/2008 y 04/2012: 8 casos de MM Bence Jones, 2 MM con plasmocitomas y 1 leucemia de células plasmáticas (PCL). La mediana de edad es de 77 años (60-89). 12/28 (43%) tenían estadio III (ISS). Se han administrado las siguientes combinaciones con la intención de completar 9 ciclos: 20/28 (71%) VMP, 4/28 (14%) VD, 2/28 (7%) + VMP RD alternante, 1/28 (3.5%) VMP + RDT, 1/8 (3.5%) VMP + RD.

Resultados: Se obtienen las siguientes respuestas tras una media de 5,5 ciclos (1-10): RC 10/28 (36%), VGPR 5/28 (18%), RP 10/28 (36%), enfermedad refractaria 2/28 (7%). La mediana de la supervivencia libre de progresión (SLP) es de 17 meses (2-45). De los 24 pacientes que alcanzan algún tipo de respuesta, 8 (33%) progresan: 4 eran RP, 1 VGPR, 3 RC (1 con del13, 1 progresado a PCL). En 6/8 se administró 2º línea (quimioterapia múltiple o regímenes basados en lenalidomida). La probabilidad actuarial de SLP de la serie total fue de 67% a los 18 meses, mientras que la probabilidad actuarial de supervivencia global (SG) fue de 80% a los 22 meses. Se observan las siguientes TRT: 6/28 (21%) neuropatía grado (G) I-II, 4/28 (14%) neuropatía G III-IV, 1 paciente con síndrome confusional. El tratamiento se suspende en 6/28 (21%) pacientes: 4 neuropatías G III-IV; 1 síndrome confusional secundario a bortezomib, 1 paciente

con deterioro neurológico inicial. En 11/28 (40%) no se han administrado más de 4 ciclos por intolerancia y toxicidad relacionada con el tratamiento. En un caso de neuropatía G II se administra bortezomib por vía subcutánea con resolución de la toxicidad. La mortalidad relacionada con el tratamiento es de 1/28 (4%): una muerte en RP por encefalitis herpética.

Conclusiones: En nuestro medio las tasas de RC, PLE y SG son similares a la literatura. En nuestra población de pacientes muy ancianos no seleccionados las toxicidades y las interrupciones relacionadas con el tratamiento fueron mayores que las descritas. El descubrimiento de regímenes de tratamiento más tolerables y la correcta dosificación pueden optimizar el control de la enfermedad, minimizar la toxicidad y seguir mejorando la supervivencia de estos pacientes.

PO-194 PERFILES FARMACOLÓGICOS EX VIVO DE 17 FÁRMACOS EN MÁS DE 50 MUESTRAS DE MEDULA ÓSEA DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE

J. Ballesteros Nobell¹, E. Ocio Sanmiguel², J. San Miguel², A. Oriol³, J. Martínez López⁴, J.J. Lahuerta Palacios⁴, J. Diaz Mediavilla⁵, A. Bailén⁶, R. Cordoba Mascuñano⁷, M.J. Moreno Belmonte⁸, J. M. Sanchez⁹, J. M. Hernandez Martín¹⁰, A. China¹¹, L. Palomera Bernal¹², Y. González Montes¹³, F. Prósper Cardoso¹⁴, R. Iglesias del Barrio¹⁵, A. Echeveste¹⁶, M. T. Hernandez García¹⁷, C. Encinas¹⁸, I. F. Trocóniz¹⁹, L. Vidal¹, P. Hernández-Campo¹, J. Gorrochategui¹, B. Liébana¹, D. Primo¹, T.A. Bennett¹
¹Vivia Biotech. ²Hospital Clínico Universitario. Salamanca. ³Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona. ⁴Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁵Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁶Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ⁷Hospital Infanta Sofía. Madrid. ⁸Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia. ⁹Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ¹⁰Hospital General de Segovia. ¹¹Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ¹²Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ¹³Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta. Girona. ¹⁴Clínica Universidad de Navarra. ¹⁵MD Anderson Cancer Center Madrid. ¹⁶Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. ¹⁷Hospital Universitario de Canarias. La Laguna, Tenerife. ¹⁸Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ¹⁹Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Escuela de Farmacia. Universidad de Navarra

Fundamento: Somos pioneros en un método automatizado de citometría de flujo para medir el perfil farmacológico ex vivo de fármacos para el tratamiento del Mieloma Múltiple(MM) en muestras de pacientes, colaborando con PETHEMA.

Métodos y pacientes: Se incluyeron muestras de médula ósea de pacientes con MM de 17 hospitales de España, incubadas a 48 h con 8 concentraciones de cada fármaco

en la muestra total. La depleción de las células plasmáticas patológicas se determinó con anticuerpos monoclonales y AnexinaV y se analizó mediante la plataforma ExviTechâ. Los parámetros de eficacia (Emax), expresada como índice de supervivencia, y potencia (EC50), como concentración de fármaco, se estimaron con modelos farmacológicos estándar (Tabla).

Resultados: En la tabla se muestra el perfil farmacológico ex vivo medio de 17 fármacos, divididos en clásicos (rosa) y novedosos (azul), así como el número de muestras testadas por fármaco. Dexametasona (DEX) y Prednisona (PRE) fueron testadas solo en 10-11 muestras pues su incubación a 48h fue insuficiente y se incrementó a 96h. Emax y EC50 se muestran en términos de media y desviación estándar y la variabilidad interpaciente (VIP), como el coeficiente de variación en porcentaje. La EC50 ex vivo medida no corresponde a potencia clínica de los fármacos. Entre los fármacos convencionales, Bortezomib es el que produce mayor depleción (supervivencia media 2.3%±5) con la máxima potencia (mínima EC50 0.03µM). Todos los fármacos clásicos, excepto los corticoides (DEX, PRE) muestran máxima eficacia en términos de depleción. DEX es 390 veces más potente que PRE, aunque existe un grupo de pacientes más sensible a PRE. Fármacos que detienen el ciclo celular son ordenados según su potencia media. Doxorubicina es la más potente aunque escasamente usada. Vincristina es también potente con una mayor VIP; pacientes muy sensibles podrían beneficiarse de bajas dosis, con mínima neurotoxicidad. Bendamustina es menos potente con una baja VIP sugiriendo un potencial terapéutico menor.

Todos los fármacos novedosos tienen alta eficacia, siendo los más potentes los epigenéticos: Panobinostat y Vorinostat. El primero es 48 veces más potente. Tanespimicina tiene alta potencia y una alta VIP, por lo que podría servir como diagnóstico de acompañamiento.

Conclusión: Nuestro sistema automatizado es capaz de determinar la sensibilidad ex vivo de muestras de MM a diferentes fármacos, útil como diagnóstico de acompañamiento para identificar subgrupos de pacientes para los que los nuevos tratamientos, como Panobinostat o Tanespimicina podrían ser efectivos. La correlación de la sensibilidad ex vivo con la eficacia clínica se está llevando a cabo en un estudio con los grupos de PETHEMA/GEM.

FÁRMACO	N	Eficacia máxima (% supervivencia)			Potencia EC50 (µM)			Mecanismo de acción
		MEDIA	DESV. STD	VIP (%)	MEDIA	DESV. STD	VIP (%)	
BORTEZOMIB	106	2.3	5.1	223.3	0.029	0.029	99.3	Proteosoma
DOXORUBICINA	35	4.7	12.8	273.8	0.930	0.848	91.2	Interrupción ciclo celular
VINCISTINA	47	13.9	17.4	125.1	3.212	13.743	427.9	
MELPHALAN	44	15.0	23.3	156.0	14.070	15.428	109.7	
CICLOFOSFAMIDA	59	10.9	19.4	177.7	53.999	55.866	103.5	
ETOPOSIDO	25	11.3	17.0	150.4	95.302	124.998	131.2	
BENDAMUSTINA	90	1.4	5.6	390.2	118.891	65.111	54.8	Glucocorticoide
DEXAMETASONA 96h	11	37.4	16.1	43.0	0.038	0.039	100.8	
PREDNISOLONA 96h	10	34.2	22.0	64.5	15.654	47.212	301.6	Epigenético
PANOBINOSTAT	49	5.6	11.5	203.3	0.048	0.058	120.0	
VORINOSTAT	51	6.3	9.9	157.4	2.379	2.193	92.2	Diana molecular
TANESPIMICINA	39	7.3	12.1	164.4	12.470	24.279	194.7	
TEMSIFOLIMUS	36	0.5	2.1	384.5	40.345	36.984	91.7	
PAPAMICINA	31	6.2	13.7	221.8	51.575	45.934	89.1	
EVEROLIMUS	38	4.8	14.2	296.7	38.556	30.424	78.9	
TIPIFARNIB	31	3.1	7.8	256.2	35.328	29.924	84.7	
PERIFOSINA	25	11.8	20.7	175.1	38.177	64.103	167.9	

PO-195 MIELOMA MÚLTIPLE DE CÉLULAS PLASMÁTICAS MODERADAMENTE DIFERENCIADO EN UN NIÑO DE 12 AÑOS: A PROPÓSITO DE UN CASO

J.L. García de Veas Silva, M. López Melchor, M.M. del Aguila García, E. Antón Valadés
Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

Introducción: la existencia de mieloma múltiple (MM) en pacientes muy jóvenes es rara y corresponde al 0.3% de todos los MM. La presentación clínica y características de laboratorio son similares a las observadas en los pacientes con una edad superior. Se caracteriza por múltiples lesiones óseas con propagación extramedular y la presencia de un escaso número de células plasmáticas. Presentamos el caso de un niño de 12 años diagnosticado de MM de células plasmáticas moderadamente diferenciado.

Presentación del caso: niño de 12 años de edad que acude a Urgencias por presentar astenia y anorexia de un mes de evolución. En la analítica se le detecta hipercalcemia (16.6 mg/dL), aumento de IgA (4449 mg/dL), elevación de proteínas y anemia normocítica (9.5 g/dL de hemoglobina). En la serie ósea se aprecian lesiones líticas a nivel de la calota (aspecto apolillado) y en extremidad distal de fémures con presencia de cuerpos vertebrales aplanados. Ante lo hallazgos y con sospecha de neoplasia de células plasmáticas es ingresado en la Unidad de Pediatría para ser estudiado. En la nueva analítica se confirma hipercalcemia (16.1 mg/dL), anemia (8 g/dL de hemoglobina) además de los siguientes hallazgos significativos: creatinina de 1.61 mg/dL, proteínas de 12.5 g/dL, albúmina de 3.2 g/dL, beta-2-microglobulina de 5.98 mg/L, presencia de hematíes en rouleaux en el hemograma y una Vs.G de 134 mm/hora. En el estudio de inmunología destaca una IgA de 4820 mg/dL con inmunoparesis del resto de inmunoglobulinas (525 mg/dL de IgG y 37 mg/dL de IgM), un cociente de cadenas ligeras libres alterado de 42.03 (kappa libre de 219 mg/L y lambda libre de 5.21 mg/L). En el proteinograma se observa en la región gamma un pico monoclonal amplio y bien definido de 5.79 g/dL de los cuales 4.34 g/dL corresponden al componente monoclonal que se identifica en la inmunofijación como IgA Kappa. En la biopsia de médula ósea se detecta una proliferación neoplásica de células de hábito plasmacitoide con inmunofenotipo CD138+, CD56- y CD20- y un índice de proliferación celular Ki67 alto. Aunque la edad del paciente no corresponde con un MM, todos estos hallazgos encontrados en la clínica, en las pruebas de laboratorio y en los exámenes complementarios confirman el diagnóstico de MM de células plasmáticas moderadamente indiferenciado.

Conclusiones: el diagnóstico de MM en pacientes muy jóvenes es raro. Este caso demuestra que las neoplasias de células plasmáticas se deben considerar en el diagnóstico diferencial de pacientes jóvenes que presentan hipercalcemia severa y lesiones óseas destructivas para descartar dicha enfermedad a pesar de tener una incidencia muy baja en estos pacientes.

PO-196 DISPLASIA MORFOLÓGICA EN MÉDULA ÓSEA DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DE NUEVO DIAGNÓSTICO: UNA ASOCIACIÓN NO ATRIBUIBLE AL TRATAMIENTO. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

E. Romero Fernández, M. Monsalve Moreno, V. Jiménez Yuste
Hospital Universitario La Paz. Madrid

Fundamentos: El continuo desarrollo de las técnicas citogenéticas y moleculares no ha desplazado la importancia de la citomorfología de médula ósea en el diagnóstico de los síndromes mielodisplásicos (SMD). Se han descrito SMD en pacientes con mieloma múltiple (MM) tratados con agentes alquilantes y Lenalidomida* así como alteraciones inmunofenotípicas propias de mielodisplasia en MM tratados e incluso, no tratados**

Objetivos: Evaluar la presencia de displasia morfológica en los aspirados medulares de pacientes (P) con MM de nuevo diagnóstico no tratados. Relacionar dichos hallazgos con la edad (E), el sexo (S), las citopenias (C), la sintomatología (s) y la proporción de células plasmáticas medulares (CP)

Pacientes y métodos: Se estudió mediante microscopía óptica y tinción May-Grünwald-Giemsa la morfología medular de P con MM diagnosticados de acuerdo a los criterios del *International Myeloma Working Group* en los últimos 5 años en nuestro Centro. Se excluyeron del análisis a 12P con MM por asociar factores de dismielopoyesis adquirida (déficit de factores madurativos, enolismo o VIH). Finalmente, se evaluaron las dismorfias de 200 eritroblastos, 200 granulocitos y 30 megacariocitos medulares de 50P (22H y 28M) con MM (35 sintomático y 15 quiescente) de nuevo diagnóstico. Los datos se analizaron con el programa estadístico SAS 9.2 aplicando Chi2, test de Fisher y t-Student en el análisis comparativo de las variables. Las pruebas han sido bilaterales y significativas cuando $p < 0.05$

Resultados: La mediana de E fue 60 años (rango: 37-87) y la media de CP en el momento del diagnóstico de MM fue 36,5%. De los 50P estudiados, 34 (68%) presentaban C al diagnóstico y se detectaron rasgos displásicos medulares significativos ($\geq 10\%$ de dismorfias en una o más líneas hematopoyéticas) en 26P siendo la prevalencia de mielodisplasia en nuestra serie del 52%. De esos 26P, 11 presentaban diseritropoyesis, 9 disgranulopoyesis y 12 dismegacariopoyesis. Los 24P (48%) restantes no tenían displasia aunque 6 (12%) de ellos, mostraban dismorfias en el límite de la significación (9-9,9%). No se detectó asociación estadísticamente significativa entre mielodisplasia y E ($p=0,06$), S ($p=1,00$), C ($p=0,05$), s ($p=0,76$) o CP ($p=0,062$).

Conclusiones: 1) elevada prevalencia de mielodisplasia en P con MM de nuevo diagnóstico 2) nuestros hallazgos no son atribuibles a la terapia ya que los P presentados aún no habían recibido tratamiento para MM 3) la dismegacariopoyesis ha sido la dismorfia más detectada 4) en este estudio no se observó asociación significativa entre E, S, C, s o CP y mielodisplasia 5) son necesarios estudios prospectivos para precisar estos hallazgos

*Monaghan SA y col; **Matarraz S y col.

PO-197 INMUNOSUPRESIÓN DE LAS INMUNOGLOBULINAS DEL MISMO ISÓTIPO COMO POTENCIAL BIOMARCADOR EN PACIENTES CON GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO

J. Jiménez Jiménez¹, N. Barbosa de Carvalho², L. Campos²
¹Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid. ²The Binding Site

Introducción: El IMWG(International Myeloma Working Group)recomienda estratificar riesgo de pacientes GMSI en función: tamaño, tipo proteína monoclonal (PM),cociente cadenas ligeras libres suero(CLLs). La supresión de la inmunoglobulina no-involucrada de la misma clase de la inmunoglobulina monoclonal (uHCL) tiene también valor pronóstico en GMSI. Comparándola con inmunoparesia sistémica(supresión de las demás clases de inmunoglobulinas no clonales), la inmunosupresión del par uHLC tiene una prevalencia más elevada en los pacientes, aportando ventaja como biomarcador.

Objetivo: Evaluar frecuencia alteraciones HLC en GMSI,y su comportamiento en un caso GMSI que progresa a Mieloma Múltiple.

Material y métodos: 137 pacientes GMSI, valoramos electroforesis proteínas, inmunofijación, CLLs y pares específicos cadena pesada/ligera.The Binding Site. Los pares específicos son definidos como: iHLC (par monoclonal o involucrado) y uHLC (fondo policlonal de la misma clase de Ig monoclonal o par no-involucrado). La Inmunoparesia Sistémica(SI): disminución de los niveles de una o más inmunoglobulinas no-monoclonales, y la Inmunoparesia de la misma clase de Ig (ISC): disminución niveles del par HLC no-involucrado de la misma clase de Ig monoclonal.

Resultados: Al incrementarse el riesgo observamos un aumento progresivo en la frecuencia de ratios HLC alteradas y una tendencia al aumento de supresión del par uHLC (ISC) (Tabla 1). Pacientes GMSI IgM de riesgo intermedio-alto y riesgo alto presentan menor incidencia de SI, comparados con GMSI de otro tipo de Ig. La ISC fue más frecuente que SI (52,4% vs. 33,3% respectivamente). Un caso clínico GMSI riesgo bajo-intermedio diagnosticado en 2006 (7 mg/L de PM IgG λ y cociente CLLs alterada de 0,15), presentó en 2011 un aumento notable de PM(17 mg/L), SI y cociente CLLs mas alterado (0,03). Un análisis retrospectivo mostró que el cociente HLC normal observado al diagnóstico se altera (0,59) a finales de 2009 con supresión de uHLC IgG- κ , 1 año antes del aumento de PM suero. En 2012, se confirma progresión hacia MM II, IPI 1, con presencia de lesiones líticas óseas, 21% células plasmáticas en médula ósea. El paciente permanece asintomático sin tratar.

Conclusión: En la población estudiada, la medición cociente HLC y de inmunosupresión par uHLC ha probado ser un buen biomarcador para pacientes GMSI. La mayor incidencia ISC en relación a SI hace que su utilización sea potencialmente más útil. La utilidad de este nuevo biomarcador es reforzada por los resultados del caso clínico presentado, donde la inmunosupresión par uHLC (ISC) fue el primer parámetro indicador de progresión de la enfermedad hacia una fase más maligna.

PO-198 ANÁLISIS DE LA SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE SINTOMÁTICO EN RECAÍDA TRATADOS CON LENALIDOMIDA-DEXAMETASONA

C. Antuña¹, M. Guerrero, L. Guerrero¹, D. Rodríguez², A.P. González², M.E. Gonzalez¹, R. Fernández¹, Á. Ramírez Páyer², A.J. González Huerta², C. Fernández¹, C. Rayón²
¹Servicio de Hematología. Hospital de Cabueñes. Gijón. ²Servicio de Hematología. Hospital Central de Asturias. Oviedo

Fundamentos: La introducción de nuevos fármacos en el tratamiento de pacientes con Mieloma Múltiple (MM) aumenta las respuestas, retrasa la progresión y mejora la supervivencia global (SG), pero tras una respuesta inicial se producen recaídas o progresiones bajo tratamiento. Analizamos las características y SG de los pacientes que han recibido lenalidomida en segunda o tercera línea.

Objetivos: Evaluar como variables principales: SG, tasas de respuestas y tiempo hasta el siguiente tratamiento

Material y métodos: Análisis retrospectivo de pacientes diagnosticados de MM febrero del 2004 hasta agosto de 2012 que recibieron tratamiento con lenalidomida-dexametasona en segunda o tercera línea en dos centros

Resultados: Análisis interino 76 pacientes, mediana de edad 66 años (35-81),relación mujer/hombre 38/38. ISS al diagnóstico fue de 1, 2 y 3 en 36, 16 y 24 de los casos, respectivamente. La recaída incluyó lenalidomida en 2, 3 ó mas de líneas de terapia en 34, 30 y 12 pacientes respectivamente. La mediana de seguimiento fue de 48 meses El tratamiento inicial fue: VBMCP/VBAD 30 casos, VAD 3 casos, MP 14 casos, VD 14 casos, VTD 3 casos, VPM 12 casos. 28 casos recibieron un trasplante autólogo. La mediana de duración de la primera línea fue de 11 meses (0-70). En el momento del análisis 34 pacientes habían fallecido (54,1%). La mediana del tiempo de supervivencia fue 104 meses (IC 56,8-152,12). **Resultados lenalidomida en segunda línea:** 30 pacientes lo recibieron, evaluables 26 (se suspendió en 3 por intolerancia y 1 por neoplasia gástrica). Las

	Bajo riesgo Casos IgG	Riesgo bajo-intermedio			Total casos	Riesgo Intermedio-Alto			Total casos	Riesgo alto		
		Casos IgG	Casos IgA	Casos IgM		Casos IgG	Casos IgA	Casos IgM		Casos IgA	Casos IgM	Total casos
% anormal rHLC (n)	76,5 26/34	94,3 33/35	100 10/10	100 10/10	96,4 53/55	100 11/11	100 17/17	100 17/17	100 45/45	100 1/1	100 2/2	100 3/3
% uHLC suprimido (n)	36,4 12/33	72,4 21/29	40,0 4/10	14,3 1/7	55,5 25/45	100 11/11	100 16/16	26,7 4/15	59,5 25/42	100 1/1	50 1/2	66,7 2/3
% iHLC aumentado (n)	75,8 25/33	62,1 18/29	100 10/10	100 7/7	75,6 34/45	100 11/11	100 17/17	100 16/16	100 44/44	100 1/1	100 2/2	100 3/3
%SI (n)	14,7 5/34	35,3 12/34	30 3/10	40 4/10	35,2 19/54	54,5 6/11	62,5 10/16	23,5 4/17	45,4 20/44	100 1/1	0 0/2	33,3 1/3

respuestas obtenidas fueron: RC 3, MBRP 9, RP 5, EE 6 y EP 3 casos. **La SG desde el inicio de la lenalidomida fue de 38 meses (IC 16-60). Mediana de duración de la respuesta 13,1 meses (1,73-35 meses).** En 6 pacientes ha permitido trasplante: 4 alogénicos y 2 autólogos. **Resultados lenalidomida en tercera línea:** 37 pacientes lo recibieron, evaluables 30. Las respuestas obtenidas fueron: RC 5, MBRP 12, RP 6, EE 1 y EP 6 casos. **La SG desde el inicio de la lenalidomida fue de 23.13 meses (IC 20-26). Mediana de duración de la respuesta 12.9 meses (1-60 meses).** En 6 pacientes ha permitido trasplante: 3 alogénicos y 1 autólogo

Conclusiones: El tratamiento con lenalidomida en pacientes con MM en recidiva (tanto en segunda como en tercera línea) permite obtener SG prolongadas. En muchos casos ha sido útil como tratamiento de inducción para la realización de un trasplante autólogo o alogénico en segunda o tercera línea (10 de 76 casos). Se ha demostrado una supervivencia superior en el grupo que han recibido LD en 2ª línea superiores a los que lo han recibido en líneas posteriores.

PO-199 DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE CASOS DE LEUCEMIAS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS EN UN ÁREA SANITARIA DE 300.000 HABITANTES

L. Gutiérrez¹, M.E. González¹, C. Antuña¹, L. Guerrero¹, A.P. González², R. Fernández¹, V. Robles¹, A. Fernández¹, C. Fernández¹

¹Servicio de Hematología. Hospital de Cabuñes. Gijón. ²Servicio de Hematología. Hospital Central de Asturias. Oviedo

Fundamentos: La leucemia de células plasmáticas (LCP) constituye la forma más agresiva de las neoplasias de células plasmáticas. Es una entidad poco frecuente que representa aproximadamente el 2-4% de todos los diagnósticos de mieloma múltiple y el 0,2% de los casos de leucemia. Los criterios diagnósticos nuevos IMWG 2013 para LCP son: células plasmáticas circulantes 5% /o 0.5x10⁹ en cifras absolutas

Objetivos: Describir las características clínicas y analíticas de los pacientes diagnosticados de LCP diagnosticados en un área sanitaria de 300.000 hab., en los últimos 10 años

Material y métodos: Análisis retrospectivo de pacientes diagnosticados de LCP febrero del 2003 hasta mayo de 2013 que han sido diagnosticados en un hospital.

CARACTERÍSTICAS	pLCP	LCPS
Nº DE CASOS	7	9
EDAD	66 (41-82)	73 (58-83)
SEXO	3H/5M	5H/4M
% ECOG>=2	57%	78%
Cifra media Hb (gr/l)	7.5 (6.8-9.3)	8.7 (8.8-10.9)
Cifra media Plaquetas (mmc)	65.400 (4000-135.000)	81.300 (17.000-350.000)
Cifra media Ferritina (mg/ml)	622 (123-1839)	1274 (200-2912)
Cifra media B2m (mg/L)	8.76 (5.36-12.40)	3.76 (1.75-6.92)
Cifra media LDH (U/L)	2170 (255-8360)	2324 (255-12562)
Isotipo IgG	5	5
Isotipo IgA	1	3
Otros	1	1
% CPs en sangre periférica	31 (5-50)	39 (7-66)
% CPs en MO	76 (50-98)	52.95 (16-69)
Superv en días	90 (1-300)	84 (1-180)

Resultados: Se incluyeron un total de 16 pacientes, mediana de edad 70 años (49-81), relación mujer/hombre 8/8. Se describen las características de las LCP primarias (pLCP) y secundarias (LCPS)

En el grupo de pLCP, hay tres casos que han recibido tratamiento con VTD (velcade-talidomida-dexametasona), con dos casos sometidos a TPH autólogo en un primer tiempo, en espera de consolidarse con un TPH alogénico en un segundo tiempo.

Conclusiones: Los datos de nuestra serie coinciden con las series publicadas. Se trata de una entidad muy poco frecuente y extremadamente agresiva tal como reflejan nuestros datos, con una supervivencia muy acortada. Nuestros casos con pLCP presentan menos síntomas de MM al diagnóstico. Éstos son, en general, más jóvenes que en las formas secundarias, presentan niveles β_2 -microglobulina superiores a la sLCP y mayor frecuencia de anemia severa junto con trombocitopenia. En el momento actual en pacientes jóvenes se plantea esquema de inducción agresivo (que contenga bortezomib) seguido de TPH (autólogo, alogénico).

PO-200 VALORACIÓN DE LOS MARCADORES DE CADENAS PESADAS/LIGERAS EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN PROGRAMA DE AUTOTRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

I. Murillo-Florez, M. Andrade, J. Quintero, J.M. Grasa, E. Colorado

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Miguel Servet. Zaragoza

Antecedentes: La disponibilidad de nuevos biomarcadores que cuantifican la inmunoglobulina clonal y policlonal en gammopatías monoclonales, permite establecer un marcador cuantitativo de la ratio de cadenas pesadas / ligeras cuyo valor pronóstico a día de hoy está por establecer.

Objetivos: Valorar retrospectivamente la utilidad de cuantificar la ratio de cadenas pesadas / ligeras en pacientes diagnosticados de Mieloma Múltiple (MM) secretor en programa de autotrasplante de progenitores hematopoyéticos (ATPH) en relación a la respuesta obtenida.

Pacientes y métodos: 19 pacientes diagnosticados de MM secretor fueron sometidos a ATPH entre enero de 2012 y mayo de 2013 en la Unidad de trasplante del HU. Miguel Servet, se analizó la Ig involucrada (iHLC) y no involucrada (uHLC) con HLCR, (inmunoensayo Hevylite® Binding Site) y las cadenas ligeras libres (sFCL, Freelite®, The Binding site), inmediatamente antes del procedimiento y a los 3 meses. Para facilitar la comparación los ratios de cadenas de Ig se expresaron como iHLC/uHLC, así como las sFCL. Se ha analizado la respuesta y el tiempo libre de progresión. Los datos se han incluido en una base SPSS 18.0. realizando estadística descriptiva y análisis de correlación.

Resultados: 14 MM IgG, 5 MM IgA, mediana de edad: 62,5 años (50-72), M / F: 1,1. Mediana de HLCR de pac. MM IgG fue 3 (1.31-34.92) pretrasplante y 1.57 (1.26 - 28.13) p: 0.003; mediana de pac. MM IgA fue 9.91 (0.78 - 194.75) pretrasplante y 1.9 (1.35 - 13.73) a los 3 meses post-ATPH pretrasplante (p:0.06). El 53% (10) de los pacientes llegaron al ATPH con HCLR anormal.

De 15 pacientes con datos disponibles a los 3 meses post ATPH, 10 (67%) tenían una HCLR normal, 4 de ellos con HCLR anormal previo a ATPH y todos los pacientes con HCLR normal pre ATPH mantuvieron dicha respuesta a los 3 meses. HCLR normal pre ATPH se correlaciona con una RC estricta tras el trasplante (p: 0.05). Mediana de FLCR: 3,7 mg/L (0,57 a 3.462) pre - ATPH y 2.38 mg /L (0.64 a 306) a los 3 meses (p: 0.05), sin embargo no se correlaciona con alcanzar una RC (p: 0.12).

La mediana de seguimiento es 6 (1-15) meses, ningún paciente ha progresado/recaído tras el ATPH, todos los pacientes están vivos: 68% (13) en RC y 32% (6) en RP, todos con HCLR estable o con tendencia a la normalización tras consolidación/mantenimiento con inmunomoduladores.

Conclusión: HCLR normal previo al ATPH parece predecir una RC mantenida post ATPH, sin embargo lograr una ratio normal a los 3 meses posteriores al ATPH podría tener un valor pronóstico importante en la evolución de los pacientes con MM sometidos a ATPH. Son necesarios estudios prospectivos con mayor tiempo de seguimiento.

PO-201 ESTUDIO DEL VALOR PRONÓSTICO DE PARÁMETROS CLÍNICO-BIOLÓGICOS EN PACIENTES CON GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO DIAGNOSTICADOS EN ESTUDIO POBLACIONAL Y SU RELACIÓN CON ESCALAS PRONÓSTICAS CONOCIDAS

L. García Castillo¹, A. García Mateo¹, J.A. Queizán¹, M.J. Jiménez-Cobaleda¹, H. Muñoz¹, L. González², B. Sánchez Pérez-Moneo³, B. de la Hoz⁴, B. Vidriales⁵, J.M. Hernández Martín¹

¹Complejo Hospitalario de Segovia. ²Centro de Salud Segovia-3. ³Centro de Salud Segovia-2. ⁴Centro de Salud Segovia-1. ⁵Hospital Universitario de Salamanca

Introducción: La Gammapatía Monoclonal de Significado Incierto (GMSI) es una discrasia de células plasmáticas, considerada una entidad premaligna. Sabemos que todos los MM provienen de una GMSI. Se estima que el ritmo de malignización de las GMSI es alrededor de un 1% anual. Este riesgo no es uniforme y depende de una serie de factores. Entre las clasificaciones de riesgo de las GMSI destacan la de la "Clínica Mayo" y la del "GEM". Estas no han sido validadas en estudios de GMSI en poblacionales españolas.

Objetivos: Analizar en una cohorte de GMSI detectada en un estudio poblacional si existe correlación entre los diferentes grupos de riesgo de las clasificaciones de la "Mayo" y del "GEM", y evaluar si otros parámetros clínico-biológicos, no incluidos en las mismas, se relacionan con ellas.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 144 pacientes con GMSI (criterios del IMWG), en cribaje de Gammapatías Monoclonales en población mayor de 50 años en Segovia capital, realizado desde 2008 a 2011.

Se analizaron parámetros clínico-biológicos iniciales.

Resultados: Los pacientes se asignaron a grupos de riesgo según la clasificación de la "Mayo" y del "GEM" (Tabla 1). Tan sólo se pudieron evaluar 53 pacientes, que estaban estratificados según ambos "scores".

Tabla 1.

Nº de pacientes	Clasificación de la "Clínica Mayo"		Clasificación de la "Salamanca"	
	Riesgo Bajo	Riesgo Intermedio	Riesgo Bajo	Riesgo Intermedio
0-1 factores	90 (82,6%)	0 factores	42 (75%)	14 (25%)
2 factores	18 (16,5%)	1 factor	0 (0%)	0 (0%)
3 factores	1 (0,9%)	2 factores	0 (0%)	0 (0%)

Se comprobó relación entre pacientes con bajo riesgo de las dos clasificaciones, si bien, los pacientes de riesgo intermedio del "GEM" se distribuyeron en riesgos diferentes según la de la "Mayo" (p=0,2). No se pudo analizar el valor del grupo de pacientes de alto riesgo, al existir pocos pacientes en estos grupo.

Cuando se analizó la relación de parámetros de valor pronóstico conocido con los dos "scores", se objetivó que la única variable diferente de las contenidas en la clasificación de la "Mayo", que mostraba valores significativamente mayores en el grupo intermedio respecto al bajo riesgo, era el porcentaje de células plasmáticas en médula ósea (p=0,05). Sin embargo, en la clasificación del "GEM", además del porcentaje de células plasmáticas en medulograma (p=0,041), la edad (p=0,04) y la creatinina (p=0,01), también tenían valores significativamente mayores en el grupo de riesgo intermedio.

Conclusión: Las clasificaciones de la "Clínica Mayo" y del "GEM" muestran correlación en lo referente al grupo de pacientes de bajo riesgo. Mientras que existen pocos factores conocidos que puedan añadir valor pronóstico a la clasificación de la "Clínica Mayo"; a la del "GEM" se pueden sumar otros parámetros, que ayudarían a perfeccionar la estratificación en los diferentes grupos pronósticos.

Estudio becado por la Gerencia Regional de Salud del SA-CYL, n° 242/A/08.

PO-202 INCIDENCIAS Y CARACTERÍSTICAS DE LAS GAMMAPATÍAS MONOCLONALES EN EL ÁREA SANITARIA DE A CORUÑA 2010-2012

M.T. Fernández Fernández¹, M.S. Torío Gómez², T. Torrado Chedas¹, M. Amor Otero¹, A. Vale López¹, J. Battle Fonrodona¹

¹Servicio de Hematología y Hemoterapia. ²Servicio de Inmunología. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña

Introducción: Las gammapatías monoclonales están caracterizadas por la proliferación clonal, maligna o no, de células plasmáticas que tienen capacidad de producir una proteína homogénea de carácter monoclonal (componente M), ésta se puede detectar en orina o suero en forma de una banda o componente monoclonal. Existen escasos estudios epidemiológicos en los que se describan su incidencia en una población determinada.

Objetivos: Analizar la incidencia y las características de las gammapatías monoclonales en los proteinogramas realizados en el área sanitaria de A Coruña entre los años 2010-2012.

Pacientes y métodos: En el estudio descriptivo retrospectivo se incluyeron a pacientes con banda monoclonal durante el período de tiempo mencionado en nuestra área sanitaria. Los proteinogramas se han realizado utilizando el electroforesis capilar. En los casos en los que detectó una banda monoclonal, se confirmó con inmunofijación, mediante kit HYDRAGEL 4 IF.

Resultados: Durante los tres años (2010-2012) se han realizado 62.406 proteinogramas, detectándose 841 bandas monoclonales (1,3%), siendo su incidencia anual de 49,5/100000 en 2010; 53/100000 en 2011 y 50,5 /100000 en 2012 resultando la media de 51/100.000 habitantes/año. El 71% de los pacientes que presentaron banda monoclonal eran mayores de 65 años y hasta un 28% superaban los 80 años, predominando el sexo masculino (63%). En relación a los componentes monoclonales detectados, su distribución fue un 56% de tipo IgG (70% kappa), 18% IgM, 12% IgA y biclonal 8%. La cuantificación de la banda monoclonal fue inferior a 2g/dl en un 80% y superior a 3g/dl en un 9%. El 14% de los pacientes con bandas monoclonales cumplían criterios de Mieloma Múltiple y un 75% correspondían a GMSI.

Conclusiones: La incidencia de los componentes monoclonales obtenida en esta serie es superior a los trabajos publicados en series anteriores, de hecho nuestros datos casi duplican la incidencia de las gammopatías monoclonales de otras poblaciones españolas, siendo un factor a tener en cuenta el mayor envejecimiento relativo de la población de nuestra área sanitaria con un 20% de los habitantes mayores de 65 años. Las características de los pacientes y de las bandas monoclonales son similares a otras series descritas.

PO-203 EXPERIENCIA CLÍNICA EN NUESTRO CENTRO CON BORTEZOMIB SUBCUTÁNEO EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE

M.J. Pérez Núñez, D. Barrios Decoud, M. Cuesta Casas, A. Bailén García, M. Barrios García, A.I. Heiniger Mazo
Servicio de Hematología. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga

Fundamentos: El Bortezomib (Bz) es considerado el tratamiento estándar en pacientes con Mieloma Múltiple (MM) *de novo* y en recaídas. La administración subcutánea, introducida recientemente, según las diferentes publicaciones presenta una eficacia similar a la administración intravenosa, sin embargo, presenta una menor toxicidad al reducir la incidencia de neuropatía periférica (NP).

Objetivos: Evaluar la eficacia y los efectos secundarios de Bortezomib subcutáneo empleado en pacientes con MM en nuestro Hospital.

Pacientes y Métodos: Analizamos los pacientes diagnosticados de MM en nuestro Servicio tratados con Bz subcutáneo, desde abril 2011 a mayo 2013. El esquema de tratamiento administrado en pacientes < 65 años fue Bortezomib con Dexametasona y en > 65 años Bortezomib en combinación con Melfalán y Prednisona.

Resultados: Se identificaron un total de 30 pacientes siendo 16 varones y 14 mujeres, mediana de edad al diagnóstico de 62 años (r, 33-76 años), siendo el 72.7 % de ellos mayores de 65 años.

La incidencia de neuropatía periférica (NP) igual o superior a grado 2 fue del 40% (12 pacientes) siendo de grado 3-4 el 13% (4 pacientes).

La toxicidad hematológica fue del 23%, constituyendo la trombopenia el 20% (6 pacientes) siendo grado ≥ 2 el 13% y la neutropenia documentada fue del 3% (1 paciente) siendo ésta de grado 2. El 37 % de los pacientes presentó episodios infecciosos, siendo la infección por Herpes Zoster (HVZ) del 20% (6 pacientes) de los cuales el 83% habían recibido profilaxis con Aciclovir. Las infecciones respiratorias fueron del 17% (5 pacientes). Efectos adversos gastrointestinales se documentaron en el 7 % y reacciones cutáneas locales en el 17 % que no precisaron de tratamiento sintomático.

La tasa global de respuesta fue del 76 %. Analizados por subgrupos de edad: <65 años RG: 50 % siendo RC:13% , RP 37%, EE: 3% y Progresión 37% . Del subgrupo > 65años RG: 26% siendo RC: 20%, RP: 7% y Progresión 3 %.

Tras una mediana de seguimiento de 22 meses (r, 3-111) observamos una supervivencia global del 76 %. Las causas de exitus (6 pacientes) han sido atribuidas a progresión de la enfermedad junto a complicaciones infecciosas.

Conclusiones: La administración subcutánea de Bortezomib en pacientes con MM es eficaz y bien tolerada, presentando menores efectos adversos. Destaca la baja incidencia de neuropatía periférica de grados 3 y 4 así como la escasa reacción cutánea local, lo que favorece la adherencia al tratamiento, siendo nuestra experiencia, similar a estudios previos descritos en la Literatura.

PO-204 IMPACTO DEL PORCENTAJE DE P53 EN LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE MIELOMA MÚLTIPLE

B. Sevillano Zamarreño, M. Perera Álvarez, H. Luzardo Henríquez, A. Suárez Cabrera, M.A. Perera Álvarez, N. Cruz Cruz, J. López Brito, T. Molero Labarta
Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria

Introducción: La historia natural del mieloma múltiple (MM) está definida por las alteraciones citogenéticas (AC) que se presentan al diagnóstico como en el curso de la enfermedad. Las AC de alto riesgo son: t(4;14), t(14;16), t(14;20) y del17p, detectadas por FISH en la población de células plasmáticas (CP) o hipodiploidía por citogenética convencional. La deleción del cr17p13 ha sido definida como factor de riesgo independiente y marcador de progresión.

Objetivo: Analizar retrospectivamente el impacto pronóstico del porcentaje (%) de mutación de p53 en los pacientes con MM que presentaban del17p, al diagnóstico y en el curso de la enfermedad.

Pacientes y método: Se analizaron 12 pacientes con MM y mutación del p53 diagnosticados en nuestro centro desde el 2010. (11 al diagnóstico). Para establecer un % de CP con mutación p53 que permitiera obtener datos pronósticos en supervivencia, diferenciamos 2 grupos (gráfica 1), utilizando como puntos de corte una mutación del 20 % (gráfica 2) y otro del 45 % (gráfica 3). La probabilidad de supervivencia se muestra con las curvas de Kaplan-Meier.

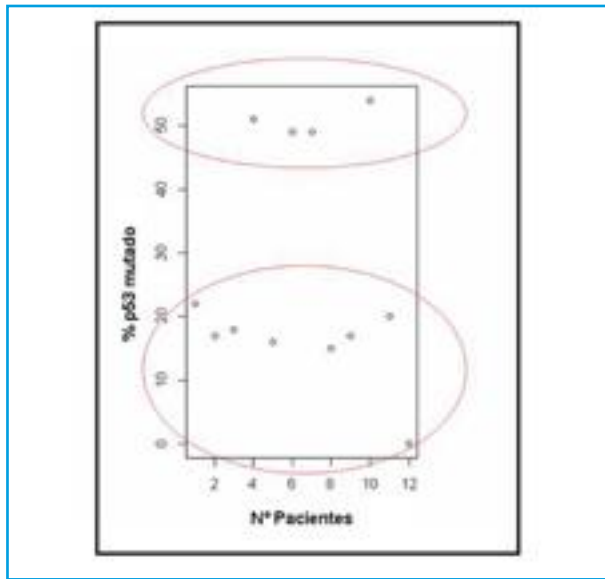


Gráfico 1: Distribución de la población según % P53 mutado

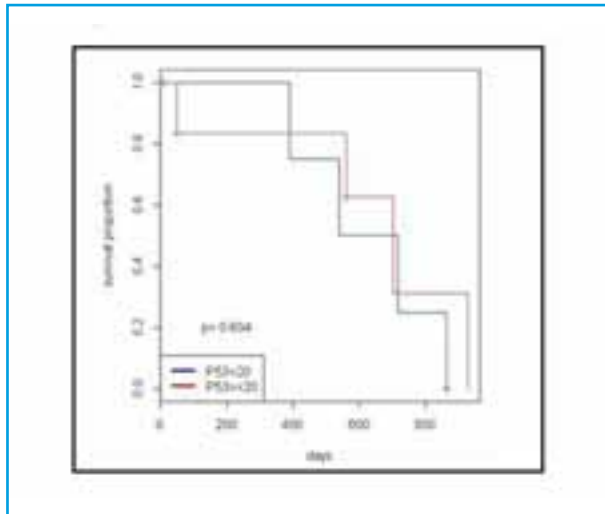


Gráfico 2: Supervivencia de pacientes punto de corte 20% p53

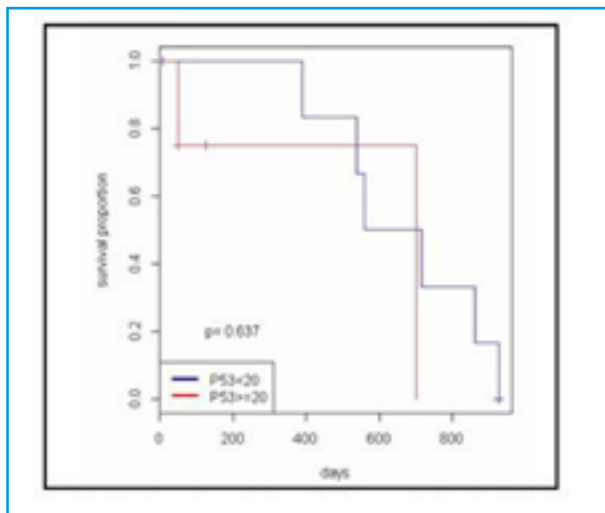


Gráfico 3: Supervivencia de pacientes punto de corte 45% p53

Resultados: De los 12 pacientes 5 fueron *éxitus* (42%); 3 fallecieron al mes del diagnóstico (2 por shock séptico y el otro por rápida progresión de la enfermedad y afectación del SNC); 1 murió a los 4 meses por enfermedad refractaria. EL quinto falleció a los 18 meses del diagnóstico con progresión de la enfermedad con plasmocitomas hepáticos y axilares. De los pacientes fallecidos 3 presentaban un % p53 mutado > al 45%. 6 de los 7 pacientes restantes presentaban al diagnóstico un % de p53 < 45 %.

Al relacionar la mutación de p53 con las demás AC de mal pronóstico observamos que 2 de los 4 pacientes con p53 > 45 % presentaba la t(4;14). El resto sólo tenían la mutación de la p53. A pesar de que nuestros resultados no fueron estadísticamente significativos en nuestros pacientes podemos observar que aquellos con un porcentaje de mutación por encima del 45 % tuvieron una SG menor por rápida progresión de la enfermedad. Podemos considerar la p53 mutada en más del 45 % de las células como factor de mal pronóstico.

Al analizar la mutación tras el tratamiento en 5 pacientes observamos que en 3 la p53 fue negativa, en 1 descendió y en otro se elevó del 20 al 25 %.

Conclusiones: La presencia de la mutación p53 al diagnóstico y en el seguimiento de pacientes con MM es determinante en el curso de la enfermedad y la SG. No está claro en la literatura qué porcentaje de CP mutadas determina una peor evolución. En nuestros pacientes podemos observar que 1 % p53 >45% determinó una peor SG a pesar de la ausencia de significación estadística, por tanto son necesarios estudios prospectivos con un mayor tamaño muestral.

PO-205 VALOR PRONÓSTICO DEL ANÁLISIS DE CADENAS PESADAS DE INMUNOGLOBULINA IGM EN GMSI Y MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM

I. Murillo-Florez, A. Montes, J. Quintero, M. Andrade, J.M. Grasa, E. Colorado, P. Giraldo
 Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Antecedentes: IgM monoclonal es el biomarcador que caracteriza a la Macroglobulinemia de Waldenström (MW), pero también está presente en GMSI. La determinación independiente de las dos cadenas pesadas de inmunoglobulinas se ha desarrollado como biomarcador para aplicar en la práctica clínica.

Objetivo: Cuantificar los IgMk / IgMl ratios (HLCR) al diagnóstico con el fin de valorar si discrimina entre GMSI y MW, y evaluar su valor pronóstico durante el curso de la enfermedad.

Pacientes y métodos: 50 pacientes diagnosticados de gammapatía monoclonal IgM fueron diagnosticados entre 2000 a 2012 siguiendo protocolo clínico y se clasificaron 29 como macroglobulinemia de Waldenström (WM) o 21 IgM GMSI, se recogieron muestras de suero y se mantuvieron congeladas a -70° C en el Biobanco. El análisis de IgM se realizó con HLCR, (inmunoensayo Hevylite® Binding Site) y las cadenas ligeras libres (SFCL, Freelite®, The Binding site). Para facilitar la comparación las ratios de IgM se expresaron como iHLC / uHLC. Estadística descriptiva y análisis de correlación con el programa SPSS 18.0.

Resultados: 29 MW, 21-IgM GMSI, mediana de edad: 67 años, M / F : 1,38. Mediana de IgM HLCR fue 381.8 en MW sintomática, 75,84 en MW asintomática y 15,65 en GMSI IgM ($p = 0,001$). IgM HLCR media fue mayor en los pacientes con MW que requieren tratamiento al diagnóstico (370.7 v 43.897 $p = 0,026$), y también fue mayor en los pacientes en recaída / refractarios (478.5 v 44.24 $p = 0.012$). uHLC media fue mayor en IgM-GMSI que los pacientes con MW, IgMk e IgMl: 0,39 g / L v 0.21 g / L, $p = 0,036$, y 1.2 g / L v 0.32 g / L, $p = 0,019$. Los pacientes en recaída / refractarios tuvieron un uHLC media inferior a los pacientes sin recidiva (0,29 g / L v 0.52 g / L, $p = 0,04$).

La media de SFLC fue de 124 mg / L (10,88 a 993) en MW y 48,9 mg / L (6,08 a 141) en GMSI IgM ($p = 0,03$) y hubo una buena correlación entre la IgM HLCR y sFLC ($p < 0,001$). La mediana de supervivencia global estimada es de 152 meses (IC 95%: 106,4-197,5) y la mediana de supervivencia libre de progresión 126 meses (IC 95%: 100,8-151,1).

Conclusión: Al diagnóstico IgM discrimina pacientes entre MW / IgM GMSI. Niveles elevados de HLCR y SFLC también se observaron en MW sintomática que requieren tratamiento. IgM HLCR es un biomarcador que discrimina a los pacientes con MW sintomáticos, asintomáticos y en progresión. La cadena de inmunoglobulina no involucrada fue significativamente menor en los pacientes en recaída / refractarios, lo que indica que estos pacientes tienen un sistema inmune menos robusto.

PO-206 TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN MIELOMA MÚLTIPLE (MM): RESULTADOS A LARGO PLAZO EN 54 PACIENTES DE UNA ÚNICA INSTITUCIÓN

R. Jiménez, L. Rosiñol, M. Rovira, F. Fernández-Avilés, C. Martínez, G. Gutiérrez, M. Suárez, C. Fernández Larrea, A. Urbano, J. Bladé
Hospital Clínic. Barcelona

Fundamentos: El papel del trasplante alogénico en el MM es controvertido debido a su elevada morbi-mortalidad.

Objetivos: Analizar los resultados del trasplante alogénico con acondicionamiento mieloablativo (TxAM) y de intensidad reducida (aloTIR) en pacientes con MM en un periodo de 27 años.

Métodos: Entre febrero de 1986 y abril de 2009, 23 pacientes (pts) (17 H, 6M, edad mediana 41 años) recibieron un TxAM de un donante emparentado HLA idéntico. En 12 pts el trasplante se efectuó en primera línea, (53%) (3 RC, 9 RP), 3 en recaída sensible (13%) y 8 en refractariedad (35%). El acondicionamiento fue: 6 cyclo/TBI, 2 Bu/cyclo/TBI, 4 cyclo/Mel/TBI, 2 Bu/Mel. La profilaxis de la EICH consistió en: CsA/MTX (10), CsA/PDN (8), CsA (2), otros (3). Entre abril 2001 y agosto 2012, 31 pts (18 H, 13 M, edad mediana 48 años) recibieron un aloTIR: 25 (80%) de donante emparentado HLA idéntico y 6 (20%) de donante no emparentado. 7 pts (13%) que no alcanzaron una RC tras un trasplante autólogo en primera línea recibieron un aloTIR en una estrategia en tándem. 17 (31%)

estaban en recaída sensible y 7 (13%) en refractariedad en el momento del aloTIR. El acondicionamiento consistió en Flu/Mel (26), Flu/TBI (3) y Flu/Mel/bortezomib (2). La profilaxis de la EICH consistió en CsA/MTX (6) o CsA/MMF (25).

Resultados: En un análisis por intención de tratamiento, la tasa de RC tras TxAM fue del 35%. La incidencia de EICHa grado II-IV y III-IV fue 48% y 39% respectivamente. La mortalidad relacionada con el trasplante (MRT) a lo largo de todo el seguimiento fue del 56%. Las causas de muerte fueron: EICH (7), infección no relacionada con EICH (5) y EVOH (1). La tasa de recaídas fue del 30%. 3 pts permanecieron en RC continuada a los 13, 23 y 27 años del trasplante. Con el aloTIR la tasa de RC fue del 45%. La incidencia de EICHa grado II-IV y III-IV fue del 55% y 22% respectivamente. 9 pts desarrollaron EICHc. La MRT durante la evolución fue del 29%: EICH(7), hemorragia pulmonar (1) y linfoma postrasplante (1). 9 pts permanecieron vivos en RC con un seguimiento de 5 meses a 9 años. Con una mediana de seguimiento de 36 meses, no hubo diferencias significativas en la SLP entre ambos grupos y se observó una tendencia a una supervivencia más prolongada en favor del aloTIR (4,6 vs. 35 meses, $p=0.05$).

Conclusiones: El TxAM consigue curar a una pequeña proporción de pts pero se asocia a una alta mortalidad. El aloTIR se asocia a una elevada incidencia de EICH que conlleva una elevada MRT y una corta SLP. Se necesitan nuevas aproximaciones terapéuticas para disminuir la incidencia de EICHa y la MRT.

PO-207 BORTEZOMIB, LENALIDOMIDA Y DEXAMETASONA (VRD) SEGUIDO DE TRASPLANTE AUTÓLOGO COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DE MM SINTOMÁTICO EN PACIENTES MENORES DE 70 AÑOS

I. Aojiz, E. Vicente, M.C. Viguria, P. Sánchez, M. Zudaire, I. Ceberio, M.A. Goñi, J.M. Arguiñano, A. Gorosquieta, K. Pérez-Equiza, M.C. Mateos, M.A. Ardaiz, E. Olavarría, M. Rodríguez-Calvillo
Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

Introducción: En pacientes menores de 70 años afectados de MM sintomático, el trasplante autólogo de sangre periférica (TASPE) tras un tratamiento de inducción está considerado la mejor opción terapéutica. Múltiples estudios han demostrado que cuanto mejor sea la respuesta obtenida con la inducción, mejor será la respuesta obtenida tras el TASPE y la supervivencia libre de progresión (SLP). La introducción de combinaciones de los nuevos fármacos antimieloma en la inducción podría contribuir a lograr respuestas más profundas previas al TASPE.

En el año 2012 implantamos un protocolo de tratamiento de primera línea en pacientes ≤ 70 años con Bortezomib, Lenalidomida y Dexametasona (VRD) seguido de TASPE.

Objetivo: Analizar en nuestro centro el papel del esquema VRD seguido de TASPE como tratamiento de primera línea en pacientes menores de 70 años diagnosticados de mieloma múltiple sintomático.

Pacientes y métodos: Se han analizado 14 pacientes tratados con el esquema VRD seguido de TASPE desde 2012. Se ha valorado de forma retrospectiva la respuesta pre y post-TASPE (día +100). Para la evaluación de la respuesta se han utilizado los criterios del IMWG.

Resultados: Los pacientes analizados tenían una mediana de edad de 60 años (32-70). Todos ellos se trataron con el esquema VRD, 11 pacientes recibieron 4 ciclos y 3 pacientes 6 ciclos. La respuesta a la inducción fue de 6 RC estrictas, 1 MBRP y 7 RP. Todos los pacientes se movilizaron tras el 4º ciclo VRD. 11/14 recibieron G-CSF como agente movilizador y en 3 de ellos fue necesario el empleo de Plerixafor. En todos los casos se realizaron un máximo de 2 sesiones de aféresis. La mediana de células CD34+ recogidas fue de $4.81 \times 10^6/\text{Kg}$ (2.64-6.50), permitiendo recoger suficientes células CD34+ para 2 TASPE en el 73% de los pacientes. Como acondicionamiento en todos se empleó Melfalan, en 12 pacientes a la dosis de 200 mg/ y en 2 a la de 140 mg/m². Todos los pacientes injertaron con una mediana de días hasta PMN>500 de 12 (11-18) y hasta plaq>20.000 de 15 (12-23). La evaluación del mieloma al día +100 post TASPE: 7 RC estrictas y 3 RP, (4 pacientes no evaluables por seguimiento <100 días). La mediana de seguimiento desde el TASPE es de 9 m (2-19) y el 100% de los pacientes permanecen vivos en seguimiento, sin que se hayan producido recaídas del MM.

Conclusiones: 1. El tratamiento con VRD en primera línea es bien tolerado y logra respuestas de calidad en pacientes ≤70 años de nuevo diagnóstico. 2. VRD como tratamiento de primera línea en pacientes candidatos a trasplante permite una adecuada movilización de progenitores hemopoyéticos 3. No se han observado toxicidades reseñables con el esquema VRD + TASPE.

PO-208 TRATAMIENTO CON HEMODIÁLISIS CON FILTROS DE ALTO PORO (HCO) Y QUIMIOTERAPIA DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE

V. Dourdil, J.M. Domingo, P. Martín, R. Álvarez, G. Azaceta, M.A. Fuertes, L.L. Romero, D. Leza, M.J. Escobar, P. Paul, M.T. Olave, A. Berni, L. Palomera
Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza

Introducción: La insuficiencia renal aguda (IRA) en el mieloma múltiple (MM) se presenta en torno al 10-15% y la supervivencia de estos pacientes depende de la recuperación de la función renal. La nefropatía por cilindros por depósito de cadena ligera libre (CLL) es la causa más frecuente. Para evitar ésta es necesaria una instauración rápida del tratamiento antimieloma. Una medida coadyuvante es la eliminación de CLL por medio de hemodiálisis con filtros de alto poro (HCO) (*Theralite*) que elimina gran cantidad de CLL.

Pacientes y métodos: Presentamos 8 casos (7 V/1 M) de MM e IRA tratados con este procedimiento. La edad media era de 59 años (42-67). Tipos: MM Bence-Jones:5 (3 κ y 2 λ), IgG: λ : 2 e IgG:κ:1. La media de creatinina era: 6,5 mg/dL (2,9-12,1). El aclaramiento de Cr medio (MRDR-6) era de 10,43 mL/min/1,73m² (4,51-22,3). La proteinuria media era de 14,9 g/24 h

(1-35). La media de CLL en suero (*Binding-Site*) es de 7513 mg/L (1130-20200). El tiempo desde la instauración del fallo renal y el inicio de las hemodiálisis deHCO era de 38 días (5-90). Se realizaron medidas de las CLL al inicio y final de las diálisis. El tratamiento antiMM fue: 6 pacientes Velcade-Dexametasona, 1 paciente Velcade-Revlimid-Dexametasona, 1 paciente Velcade-Talidomida,Dexametasona y Revlimid-Dexametasona.

Resultados: La media de hemodiálisis de HCO fue: 12 (6-27). La media de CLL séricas al final del procedimiento era: 287 mg/L (17-790). La media de creatinina final era : 2,8 mg/dL (0,82-5,9) y el aclaramiento de Cr: 41,86 mL/min/1,73m² (9,54-95,4). La respuesta renal fue completa en 2 pacientes, parcial en 3, mínima en 1 y fallo en 2. Seis pacientes son diálisis independientes. La respuesta hematológica fue: 3 RC, 1 VGPR , 2 RP, 2 RM. Dos pacientes han fallecido por MM. Los pacientes que no recuperaron la función renal o lo hicieron parcialmente tenían una media de inicio de las hemodiálisis de 56 días, un nivel de CLL medio de 10.067 mg/L y una media de diálisis de 16,7 frente a 20 días, CLL de 4960 mg/L y de 7,3 diálisis los que sí recuperaron.

Conclusiones: En nuestra experiencia la combinación de hemodiálisis HCO junto al tratamiento antiMM proporciona resultados satisfactorios (62% de respuestas) en pacientes con MM e IRA. Los factores predictivos de respuesta fueron la cantidad de CLL en suero y la pronta instauración de las hemodiálisis HCO.

PO-209 ANÁLISIS DE LAS ALTERACIONES CITOGENÉTICAS DETECTADAS POR HIS EN MÉDULA ÓSEA EN UNA SERIE DE PACIENTES CON GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO (G.M.S.I.)

J.A. Queizán Hernández¹, C. Olivier Cornacchia¹, A. García Mateo¹, N. Gutiérrez², M. J. Jiménez Cobaleda³, H. Muñoz López³, B. de la Hoz⁴, L. González⁵, B. Sánchez Pérez-Moneo⁶, B. Vidriales², J.M. Hernández Martín¹
¹Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital General de Segovia.
²Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca. ³Servicio de Análisis Clínicos. Hospital General de Segovia. ⁴Centro de salud Segovia 1. ⁵Centro de salud Segovia 3. ⁶Centro de salud Segovia 2

Introducción: Las GMSI son una condición altamente prevalente, especialmente a partir de los 50 años, potencialmente premielomatosa, aunque con un bajo riesgo evolutivo. Se ha descrito que las GMSI pueden tener alteraciones citogenéticas, sin que se conozca en la actualidad exactamente su significado.

Objetivo: Analizar y comparar las alteraciones citogenéticas detectables por Hibridación in situ (*HIS*) en Médula Ósea (MO) de un grupo de GMSI, detectadas en un estudio de prevalencia en población urbana española con un edad superior a 50 años.

Material y método: En el estudio de cribaje sobre 7.597 personas, se diagnosticaron 144 pacientes con GMSI (excluyendo los casos transitorios o las gammapatías secundarias) disponiendo de datos de *HIS* en MO en 41 casos. Se realizó un estudio descriptivo de la serie, comparando las características clínico-biológicas de los subgrupos con y sin alteraciones en MO por *HIS*, mediante los test de Chi2 de Pearson y la U de Mann-Whitney (SPSS® versión 15).

Resultados: De los 144 pacientes, disponíamos de datos *HIS* en 41 casos (28.5%); se trataba de 23 varones y 18 mujeres, con una edad media de 70 años [52-93]. En 26 casos (63.4%) el *HIS* era normal; mientras que en 15 casos (36.6%) el *HIS* era patológico. La mayor parte de las alteraciones implicaban al gen de la cadena pesada de las inmunoglobulinas (IgH): t(11;14): 7 casos, t(4;14): 1 caso; t(14;16): 1 caso; en 6 casos se detectó del13 y, en otro caso, p53. Analizamos comparativamente entre los grupos *HIS* normal/patológico variables cualitativas como: Sexo, Ausencia/Presencia de sintomatología, Tipo de cadena pesada (IgG: 65.8%, IgA: 26.8%; IgM: 7.3%), Tipo de cadena ligera (k: 68.3%, l: 31.7%), Escala ósea, Escala de riesgo de GMSI (Mayo Clinic) y situación vital del paciente al final del seguimiento; así como otras cuantitativas tales como RAN, hemoglobina, plaquetas, calcio, creatinina, proteínas totales, albúmina, cantidad de componente monoclonal, ratio k/l, PCR, β_2 -microglobulina, % de células plasmáticas en médula ósea y % de las mismas con inmunofenotipo patológico. No encontramos diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los parámetros estudiados salvo en el porcentaje de células plasmáticas con inmunofenotipo patológico con un promedio del 18.04% en el grupo *HIS* normal frente al 26.13% en el grupo *HIS* patológico ($p < 0.05$).

Conclusiones: Aunque en una serie pequeña pero homogéneamente estudiada de casos de GMSI, la presencia de células plasmáticas en Médula Ósea con inmunofenotipo patológico se correlaciona con la presencia de alteraciones citogenéticas detectables por *HIS*.

Financiado parcialmente con la beca GRS 242/A/08-SACYL.

PO-210 TRASPLANTE AUTÓLOGO DE SANGRE PERIFÉRICA EN AMILOIDOSIS PRIMARIA

B. Boluda, C. Salazar, C. Cañigral, I. Lorenzo, F. López-Chuliá, J. Sanz, G. Martín, I. Cano, A. Lancharro, F. Moscardó, M.A. Sanz, J. de La Rubia
Servicio de Hematología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Introducción: La amiloidosis primaria (AL) es una enfermedad infrecuente caracterizada por el depósito en diferentes órganos de fibrillas formadas por cadenas ligeras lambda o kappa (3:1). Aunque acompañado de una mortalidad y morbilidad superior a la observada en otras gammopatías monoclonales, el auto trasplante de sangre periférica (ATSP) forma parte del tratamiento de primera línea para los pacientes jóvenes. Presentamos los resultados de ATSP realizados en nuestro centro en pacientes con AL.

Pacientes y métodos: Entre septiembre de 2002 y abril de 2013 hemos realizado 13 ATSP en AL. Al diagnóstico, 9 (69%) pacientes presentaban afectación renal y 2 (15%) cardíaca. Siete pacientes (54%) recibieron tratamiento de inducción antes del ATSP. La mediana (extremos) de tiempo desde el diagnóstico al trasplante fue de 4 (1-13) meses (Tabla 1).

Resultados: En todos los casos la movilización se realizó con G-CSF solo. El acondicionamiento consistió en melfalan altas dosis en todos los casos. La mediana (extremos) de días hasta alcanzar 500 neutrófilos y 20.000 plaquetas/mm³ fue de 12 (10-18) y 18 (13-47), respectivamente. La toxicidad post trasplante fue muy frecuente y grave: once (85%) pacientes presentaron fiebre neutropénica; 4 (31%) pacientes precisaron diálisis por insuficiencia renal (dos de ellos la presentaban previo al ATSP); cuatro (31%) pacientes desarrollaron insuficiencia respiratoria y dos (15%) toxicidad hepática grado 3-4. En total, 3 (23%) pacientes murieron por complicaciones relacionadas con el trasplante (shock séptico en dos casos e insuficiencia respiratoria en el caso restante). En 9 de los 10 pacientes en los que se ha podido evaluar la respuesta, 6 alcanzaron respuesta completa hematológica, uno muy buena respuesta parcial, uno respuesta parcial y uno enfermedad estable. Dos de ellos también presentan respuesta cardíaca y otros dos se encuentran estables (Palladini *et al.*, 2012). Con una mediana de seguimiento de 26 meses (extremos, 1-66), 2 pacientes han fallecido (uno por progresión a los 42 meses y por desarrollo de una leucemia secundaria a los 20 meses tras el ATSP el paciente restante) y 8 están vivos. La mediana de supervivencia global de la serie es de 43,7 meses (IC 95% 14,6- 72,8).

Conclusiones: En la AL el ATSP se acompaña de una ele-

Tabla 1. Características de los pacientes al trasplante

Característica	Núm. pacientes (%)	Mediana (extremos)
Sexo (H/M)	9/4	
Edad		50 (44-67)
Tratamiento previo (No/Sí)	6/7*	
Intervalo diagnóstico-ATSP (meses)		4 (1-13)
Tipo de cadena ligera (lambda/kappa)	9 (69)/4 (31)	
Proteinuria (g/día)		7,7 (0,1-13,9)
Fosfatasa alcalina (UI/L)		106 (67-595)
Troponina (ng/L)		41,4 (0,01-111,4)
PRO-BNP (pg/mL)		2067 (391- 5404)
Afectación orgánica&		
Renal	9 (69)	
Cardíaca	2 (15)	
Otras		
Hepática	4 (31)	
Neuropatía		
Digestiva	4 (31)	
Déficit de factor X	3 (23)	
	1 (8)	

*Quimioterapia alternante: 3 pacientes; esquemas basados en bortezomib: 4 pacientes; & 7 pacientes presentaban más de un afectación orgánica.

vada tasa de respuestas, aunque debe considerarse un procedimiento de alto riesgo siendo necesaria una selección cuidadosa de los pacientes para reducir la mortalidad peri trasplante.

PO-211 ANÁLISIS DE LA EFICACIA DE POMALIDOMIDA EN MIELOMA MÚLTIPLE REFRACTARIO (MMRR) INCLUYENDO PACIENTES POST-TRASPLANTE ALOGÉNICO

A. Bermúdez¹, C. Montes¹, A. Insunza¹, L. Yañez¹, M. Colorado¹, S. Herráez², M. Briz², C. Richard¹, E. Conde¹
¹Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. ²Hospital de Sierrallana. Torrelavega, Cantabria

Introducción: Pomalidomida (POMA) es un inmunomodulador que ha demostrado eficacia en mieloma múltiple en recaída o refractario. La mejor pauta y los efectos inmunes que pueda originar tras el trasplante alogénico son desconocidos.

Objetivos: analizar la eficacia de POMA en MMRR considerando tasa de respuestas, tiempo a progresión (TTP), duración de tratamiento y efectos secundarios.

Material y métodos: Estudio retrospectivo sobre 10 pacientes (9 MMRR, 1 leucemia de células plasmáticas (LCP) tratados con POMA en nuestro centro entre los años 2009-12. Las dosis iniciales fueron 2 mgr+bajas dosis de dexametasona(dex) en 5 pacientes (1 en pauta continua, 4 en ciclos (1-21/28días) y 4 mgr+dex (en ciclos) en 5. Todos recibieron tromboprolifaxis (heparina:6). Seis pacientes eran mujeres. La mediana de edad fue 61 años (49-82). La mediana de tiempo desde el diagnóstico fue 7 años (1-10). El número de líneas previas fue 6 (2-8). Todos los pacientes eran refractarios a bortezomib y lenalidomida y en 8 se había realizado al menos un trasplante hematopoyético, en 5 casos alogénico (2 de DNE, 2 DE, 1 haploideéntico).

Resultados: Seis pacientes presentaron respuesta al tratamiento (RC/MBRP:2,RP:1, Mínima/Estable:3) y 4 fueron refractarios. La medianas de TTP en respondedores y de duración del tratamiento fueron 6 meses (3-13) y 5,5 meses (2-13). Con una mediana de seguimiento de 7,5 meses(3-13), 2 pacientes están vivos con enfermedad refractaria. La causa primaria de muerte fue la enfermedad en 6 pacientes e infecciones en 2 (1 neumonía, 1 enfermedad citomegálica, ambos en actividad). Los efectos adversos grados 3,4 (EA) más frecuentes fueron anemia (3), leucopenia (2), trombocitopenia (2), astenia (2), diarrea (2) y neumonía (1). Todos en el grupo tratado inicialmente con 4 mgr (4/5pacientes, 2 post-alogénico). Ningún paciente discontinuó el tratamiento por EA pero requirieron interrupción temporal y reducción de dosis de 1-2 niveles (3 mgr: 2 casos, 2 mgr pauta continua: 2 alogénicos).

Una paciente con LCP obtuvo RC tras 2 ciclos de POMA permitiendo la realización de trasplante alogénico. En 4 pacientes (3 sin inmunosupresión) se empleó POMA post-trasplante alogénico por recaída. Ningún paciente desarrolló EICH, mejorando paradójicamente el EICH crónico (bronquiolitis) en uno.

Conclusión: En nuestra experiencia, la pomalidomida en mieloma refractario a lenalidomida, bortezomib y trasplante ofrece un adecuado perfil de seguridad. Consigue un 30% de respuestas \geq parciales con un tiempo a progresión de 6 meses. Los efectos adversos grados 3,4 se produjeron con dosis de 4 mgr especialmente en el post- trasplante alogénico y su uso no se relacionó con desarrollo de EICH.

PO-212 TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TAPH) EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM) E INSUFICIENCIA RENAL SEVERA ESTABLECIDA (IR). NUESTRA EXPERIENCIA EN TAPH PRECEDIDO POR UN TRASPLANTE RENAL PREVIO VS. TAPH DIRECTO EN IR

M. Sopena, C. da Silva Rodríguez, L. Biritxinaga, J. Martínez-López, J.J. Lahuerta
 Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: El trasplante renal en MM es un procedimiento excepcional. La mejoría en el pronóstico asociada a las nuevas terapias anti-MM puede cambiar esta perspectiva, permitiendo anteponer la realización del trasplante renal a un trasplante autólogo en 1ª línea de tratamiento.

Objetivos: Exponer nuestra experiencia en tres casos de MM en los que se realizó un trasplante renal previo a TAPH en contraste con la de cinco pacientes trasplantados en diálisis o con aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min (CICr<30).

Pacientes y métodos: Realizamos un análisis descriptivo de la tolerancia al TAPH en 1ª línea en 8 pacientes con MM y CICr <30. Tres casos en hemodiálisis [(HD), 2 en RC, 1 en RP], fueron sometidos a trasplante renal de donante vivo tras el tratamiento de inducción entre 3 y 5 meses antes del TAPH. Tres casos con CICr <30 sin HD y otros dos en HD fueron incluidos en TAPH directamente tras la inducción. Se utilizó MEL200 en 7 casos (fraccionado en 2 casos) y BUMEL en 1 de los casos con trasplante renal previo.

Resultados: En los pacientes sometidos a trasplante renal pre-TAPH, los tiempos al alta (24, 28 y 22 días) o a 20.000 Plt xmm³ (11, 12 y 15 días) fueron inferiores respecto a los pacientes sin trasplante renal, tanto en los casos en HD (35 y 100 días de ingreso, 35 y 13 días hasta 20.000 Plt) como en aquellos con CICr <30 sin HD (55, 42 y 30 días de ingreso; 24, 15 y 15 días hasta 20.000 Plt), mientras que no hubo diferencias en el tiempo a la recuperación de 500 N xmm³. En el grupo de trasplante renal los requerimientos transfusionales, la profundidad de la mucositis y el recurso a nutrición parenteral fueron muy inferiores respecto a los pacientes sin trasplante renal previo. Igualmente, los cuadros de enteritis fueron más graves en los pacientes en HD o con CICr <30 (3 casos con hemorrágica gastrointestinal severa). Un paciente con CICr <30 requirió HD durante el TAPH, en contraste con los casos con trasplante renal, que siempre mantuvieron una función renal normal. Uno de los dos casos en HD falleció por toxicidad miocárdica atribuible al acondicionamiento.

Conclusiones: Aunque algunas publicaciones sugieren que en el MM la tolerancia y los resultados del TAPH no son condicionados por la función renal, nuestra experiencia en pacientes con IR muy avanzada no apoya esta conclusión. La capacidad de obtener respuestas de alta calidad en un número apreciable de pacientes con IR abre la opción a un trasplante renal previo al TAPH, con la perspectiva inmediata de la mejora de la tolerancia al procedimiento, de la calidad de vida posterior y la recuperación de todas las opciones terapéuticas, previamente limitadas por la IR.

Fecha Diagnóstico	Trasplante renal previo a TASPE			Hemodiálisis durante el TASPE		Aclaramiento Creatinina menor 30 sin hemodiálisis		
	Octubre 2011	Febrero 2001	Mayo 2012	Sept 2008	Abril 1997	Junio 1997	Enero 1990	Diciembre 1999
Fecha Txrenal	13/09/12	17/07/05	01/07/12					
Fecha TASPE	28/02/12	28/02/06	26/10/12	9/9/2009	19/06/1997	13/11/1999	20/02/1998	5/12/2000
Días de ingreso	24	28	22	35	100	55	42	30
Días hasta 500 Neutrófilos	10	11	11	11	12	11	12	13
Días hasta 20.000 Plaquetas	11	12	15	No recuperación	13	24	15	15
Nº Pool plaquetas trasfundidas	2	2	6	20	7	2	3	7
Nº Concentrado Hematíes trasfundidos	2		2		17	6	7	2
Mucositis	Grado III	Grado IV NPT*	Grado III	Grado IV NPT	Grado IV NPT	Grado IV NPT	Grado IV NPT	Grado IV NPT
Toxicidad GI	Enteritis moderada	Diarrea leve	Enteritis moderada	Enteritis grave	Enteritis grave	Enteritis moderada	Enteritis moderada	Enteritis leve
Estatus	Vivo en RC	Exitus 14/4/2012	Vivo en RC	Exitus 7/10/2009	Exitus 5/7/1998	Exitus 18/05/2003	Vivo en RC	Exitus 8/1/2006

PO-213 EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA VERTEBROPLASTIA PERCUTÁNEA EN LESIONES VERTEBRALES POR MIELOMA MÚLTIPLE

E. Abella¹, J.A. Soler², A. Angona¹, A. Ancochea¹, J. Ares¹, M. Zauner², A. Solano¹, J. Serra³, C. Besses¹
¹Parc de Salut Mar. Barcelona. ²UDIAT. Parc Taulí. ³CRC Mar

Introducción: El 80-90% de los pacientes con mieloma múltiple (MM) presentan afectación vertebral con dolor óseo secundario a osteopenia difusa, lesiones líticas focales y fracturas patológicas. El tratamiento se basa en la administración de analgésicos, bifosfonatos y radioterapia. En los casos refractarios a estas medidas se contempla el uso de la vertebroplastia percutánea (VP) y de la citoplastia.

Objetivo: Evaluar la eficacia y la seguridad de la VP en el tratamiento de las lesiones vertebrales refractarias en pacientes afectados de MM procedentes de dos centros.

Métodos: Se analizaron un total de 45 pacientes (23 hombres y 22 mujeres) con edades comprendidas entre 39 y 92 años. El criterio principal para la indicación de VP fue la presencia de fractura o colapso vertebral con edema observado por tomografía computarizada o resonancia magnética. En algún caso, en ausencia de edema, la indicación fue la persistencia de dolor local. La respuesta, considerada como mejoría del dolor, fue evaluada con una escala cualitativa a las 24 horas, al mes y a los seis meses del procedimiento. Las complicaciones observadas durante los 30 días posteriores se catalogaron como secundarias a la VP.

Resultados: Se realizaron 118 VP en 52 procedimientos. El número de vértebras tratadas en cada procedimiento fue: 1 vertebra en 15 casos, 2 en 15 casos, 3 en 16 casos, 4 en 5 casos y 5 en 1 caso. La localización más frecuente fue T12 (18 casos), seguida de L1 (16 casos) y L2 (14 casos). La fuga de cemento durante la intervención se observó en el 45% de las VP. Seis de los 45 pacientes (13%) presentaron complicaciones asociadas a la VP: 2 casos presentaron un hematoma de psoas asintomático, un paciente falleció por insuficiencia respiratoria de causa desconocida a los 11 días de la VP. Un paciente presentó un hematoma subdural sin repercusión

neurológica y con reabsorción espontánea. Dos pacientes presentaron una embolia pulmonar: uno fue tratado con heparina con buena evolución y el segundo presentó una embolia por cemento demostrada por TC y fue éxitus.

El 84% de los pacientes manifestaron mejoría del dolor a las 24 horas, un 84% al mes y un 70% a los seis meses. Los pacientes con reaparición del dolor tras la VP lo refirieron en otras localizaciones debido a la progresión de la enfermedad

Conclusiones: La VP es efectiva para el control del dolor a corto y a largo plazo en un 70-80% de los pacientes con MM que presentan lesiones vertebrales. A pesar de que la fuga de cemento es frecuente durante el procedimiento, las complicaciones graves no lo son. Los resultados de nuestro estudio apoyan el uso de esta técnica en este tipo de pacientes.

PO-214 AMILOIDOSIS AL: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

M.A. Domínguez Muñoz, F. de la Cruz Vicente, C. Calderón Cabrera, M.L. Martino Galiana, J. Martín Sánchez, J.A. Pérez-Simón, F. de la Cruz Vicente, C. Calderón Cabrera, M.L. Martino Galiana, J. Martín Sánchez, J.A. Pérez-Simón
 UGC de Hematología y Hemoterapia Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS)/CSIC/Universidad de Sevilla

Introducción: La amiloidosis primaria de cadena ligera (AL) es una enfermedad clonal de células plasmáticas en la que los fragmentos de cadena ligera de Ig monoclonales se depositan en los tejidos. Se puede presentar sólo o asociada a otras discrasias de células plasmáticas. Los esquemas de tratamiento incluyen diferentes combinaciones de fármacos, incluyendo el trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASP).

Objetivo: Evaluar la supervivencia y las variables pronósticas, así como la respuesta orgánica al tratamiento, en sujetos diagnosticados de Amiloidosis primaria (AL) y asociadas a Mieloma múltiple en una serie de pacientes diagnosticados en nuestro centro.

Material y métodos: Se revisan retrospectivamente 38 pacientes desde 2005 a 2012.

Se recogen y analizan las variables demográficas, biológicas, clínicas y de laboratorio al diagnóstico y al finalizar el tratamiento.

Resultados: Al diagnóstico 18 (50%) tenían un único órgano afectado, 6 (16,7%) tenían 2 y 12 (33,3%) 3 o más órganos afectados. Otras características están en la tabla 1. Las respuestas hematológicas a primera línea de tratamiento obtenidas fueron (RC/RP/EE/EP): 23,1/30,8/38,5/7,7%. 8 pacientes fueron sometidos a TASP, de ellos 4(50%) fueron a TASPE en RC, 3(37,5%) en RP, 1(12,5%) MBRP ; a los 3 meses postrasplante las respuestas globales fueron del 100% (RC 71,4%). En el momento del análisis el 63% de los pacientes están vivos con una mediana de seguimiento de 14 meses (0-92). Diez pacientes fallecieron, siendo las causas de muerte: progresión de su enfermedad en el 50%; infección en un 20% y otras en el 30%. En el análisis univariado tener una $\beta 2$ microglobulina al diagnóstico superior a 3,47 mg/dl se asocia con peor supervivencia global (44,4 vs. 100%, $p=0,011$), así como tener un ratio de cadenas libres en suero elevado (60 vs. 100%, $p=0,038$).

Tabla 1. Características basales de los pacientes

	N=38
Edad (media)	58.8 años (+/-9)
Sexo V/M	39,5/60.5%
Amiloidosis AL/Asociado a Mieloma	88,9/11,1%
Afectación por órganos (n=36)	
3 o más órganos	(12) 33,3%
Renal	(7) 19,4%
Renal y cardíaca	(5) 13,9%
ORL	(4) 11,1%
Digestiva	(4) 11,1%
Cardíaca	(1) 2,8%
Cutánea	(1) 2,8%
Ósea única	(1) 2,8%
Afectación cardíaca según parámetros ecocardiográficos	50% (16)
ProBNP (n=20)	2511 ng/dl (53-35000)
Proteinuria en 24 horas (n=24)	1261 mg/ 24h (38-17006)
Inmunofijación positiva	
Suero (n=22)	50%
Orina (n=22)	66,3%
Ratio de cadenas libres ligera elevado (n=17)	58,8%.
Creatinina >1mg/dL	(7) 35%
$\beta 2$ - microglobulina > límite de la normalidad	(12) 66,7%
Compartimento de células plasmáticas patológicas (n=20)	68,4%
Tratamiento de primera línea(n=25)	
Combinaciones de melfalán	28%
Combinaciones con bortezomib	36%
Combinaciones con talidomida	12%
Esteroides	5,3%
Otros	
VAD	2,6%.
RT	2,6%.
TASP	2,6%.

Conclusiones: En nuestra serie, el 33,3% de los pacientes se presentaron al diagnóstico con afectación de 3 o más órganos, lo que atribuimos a que el diagnóstico de amiloidosis es particularmente difícil y generalmente tardío, lo que sigue siendo un obstáculo importante para iniciar el tratamiento eficaz, permitiendo realizar el TASP como estándar el primera línea en sólo 1 paciente de nuestra cohorte.

En nuestra serie la supervivencia global fue del 63%, siendo la elevación de la B2 microglobulina por encima de 3,47 y un ratio elevado de cadenas libres en suero las únicas predictoras de la misma en el análisis univariado.

PO-215 UTILIDAD DE LA MEDIDA DE LOS PARES ESPECÍFICOS DE CADENAS PESADA/LIGERA DE INMUNOGLOBULINAS EN LA MONITORIZACIÓN DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE SINTOMÁTICO

M.C. Cárdenas Fernández¹, C. Benavente Cuesta¹, L. Campos²,

J. Díaz Mediavilla¹, M. Arroyo Fernández¹

¹Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

²The Binding Site Spain

Introducción: Una base del diagnóstico y seguimiento de pacientes con mieloma múltiple sintomático (MM) es la medida de la proteína monoclonal (PM). Están disponibles inmunoensayos para medir los pares específicos de cadenas pesada/ligera de inmunoglobulinas (HLC). Se ha propuesto el cociente entre los diferentes pares (rHLC) como marcador de monoclonalidad.

Objetivo: estudiar la utilidad de los HLC en la monitorización de pacientes con MM IgA e IgG, y su comparación con los test de laboratorio habituales.

Material y métodos: Se realizó un seguimiento a 16 pacientes con MM (9 IgG, 6 IgA, 1 IgAK-GK), mediana 24 meses, rango 8-42. Se obtuvieron muestras de suero al diagnóstico y tras el tratamiento, 143 muestras, mediana 9, rango 5-15. En todas se realizó el estudio habitual y los HLC.

La electroforesis de proteínas séricas (EPS) e inmunofijación (IF) se realizaron en los sistemas Capillarys e Hydrasys (Sebia). Las inmunoglobulinas totales (Beckman Coulter) y las cadenas ligeras libres en suero (Binding Site) se midieron en un Immage 800 (Beckman Coulter) y los HLC (Hevlyte, Binding Site) en un BN II (Siemens).

Resultados:

Análisis global: Al diagnóstico todos los pacientes presentaron el rHLC alterado, acorde con la PM identificada. En el seguimiento un 97% de las muestras con PM por EPS tenían el rHLC alterado, un 81% el par específico involucrado (iHLC) elevado y un 83% el par opuesto suprimido. La correlación entre la PM medida por EPS (x) y la concentración del iHLC (y) fue: $y = -0.33 + 11.2x$, $r^2 = 0.913$. En 18/27 muestras con IF positiva el rHLC estaba alterado y en 28/32 con IF negativa el rHLC estaba dentro del rango de referencia. El índice de concordancia fue de 0.55.

Seguimiento individual:

6 pacientes alcanzaron remisión completa, 3 de ellos con posterior recaída. Los rHLC fueron concordantes con la EPS e IF en 4. En un paciente IgAK el rHLC indicó recaída 3 meses antes que apareciese la PM en la IF. En un paciente IgGL el rHLC se normalizó 3 meses antes de la desaparición de la PM por IF.

En 4 pacientes con respuesta parcial muy buena y en 6 pacientes con respuesta parcial, los rHLC coincidieron con los ensayos convencionales, exceptuando 8 muestras de tres pacientes IgG. En ellas se observaron bandas oligoclonales y PM en baja concentración y los rHLC fueron normales.

Conclusiones: Los resultados muestran que el rHLC es un marcador de monoclonalidad. La medida de los HLC y el rHLC es útil para monitorizar la respuesta al tratamiento como complemento a los test convencionales. El rHLC puede ser un indicador precoz del grado de respuesta obtenido y los HLC aportan información sobre la supresión de la inmunoglobulina no involucrada.

PO-216 UNA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL (EMR) NEGATIVA A LOS 3 MESES DEL AUTOTRASPLANTE ES UNA CONDICIÓN NECESARIA PARA CONSEGUIR UNA REMISIÓN COMPLETA (RC) MANTENIDA EN PACIENTES CON MIELOMA

A. Insunza¹, J. Hinojosa¹, C. Montes¹, A. Bermúdez¹, A. Battle¹, B. González-Mesones¹, I. Romón¹, C. Amunárriz², J.L. Arroyo², E. Conde¹

¹Servicio de Hematología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. IFIMAV. ²Banco de Sangre y Tejidos de Cantabria

Introducción: la EMR valorada por citometría de flujo se relaciona con el pronóstico tras autotrasplante por mieloma.

Objetivo y métodos: Analizar de forma retrospectiva los resultados del autotrasplante por mieloma en nuestro centro en los últimos 4 años y el valor de la EMR a los 3 meses determinada por citometría de flujo. Se utilizó un panel de 4 colores y un citómetro FACSCalibur, adquiriendo un mínimo de 2.000 células plasmáticas o 140.000 células totales y considerando como negativo un valor menor de 0,01%. El análisis estadístico se hizo mediante el programa SPSS.

Resultados: Entre 2009 y 2012 hemos llevado a cabo 46 autotrasplantes por mieloma. La mediana de edad era 59,3 (40-73) y 22 eran varones. Al diagnóstico el ISS era 1 en 21 (45,7%), 2 en 13 (28,3%) y 3 en 12 (26,1%), y 7 (15,2%) tenían insuficiencia renal. El tratamiento inicial se basó en bortezomib en 42 (91,3%), y 23 (50%) recibieron más de una línea por respuesta inadecuada (17), toxicidad (3) o demora (3). La mediana de ciclos totales fue de 6 (4-20). La movilización se realizó con ciclofosfamida + G-CSF en 29 (63%) y G-CSF en 17 (37%), y 4 pacientes (8,7%) necesitaron 2 movilizaciones. La respuesta pre-trasplante era: RC en 7 (15,2%), MBRP en 9 (19,6%), RP en 25 (54,3%), R Mínima en 1 (2,2%) y progresión incipiente en 4 (8,7%). El acondicionamiento se realizó con melfalán 200 mg/m² en todos los casos. La respuesta a los 3 meses del trasplante fue: RC en 25 (54,3%), MBRP en 6 (13%), RP en 13 (28,3%) y progresión en 2 (4,3%). La EMR fue negativa en 13 casos, positiva en 23, no se analizó en 6 y no fue valorable en 4 (por aspirado medular no representativo o resultado dudoso). Once de los 13 pacientes con EMR negativa estaban en RC frente a 5 de los 23 con EMR positiva (p<0,001). Analizando los 29 pacientes con EMR valorable y seguimiento mayor de 1 año, 6 de los 12 con EMR negativa siguen en RC mantenida frente a sólo 1 de los que tenían EMR positiva (p=0,011). Este último paciente es el que tiene un seguimiento más corto (1 año) y no está en RC estricta.

Conclusión: Con nuestra estrategia de valoración de EMR en mieloma, el alcanzar una EMR negativa a los 3 meses del autotrasplante es una condición necesaria (aunque no suficiente) para conseguir una RC mantenida, lo cual tiene implicaciones prácticas de cara a plantear tratamientos de consolidación o mantenimiento.

PO-217 COMPARACIÓN DE EFECTOS ADVERSOS DE BORTEZOMIB SEGÚN VÍA DE ADMINISTRACIÓN EN TRATAMIENTO DEL MIELOMA MÚLTIPLE

C. Martínez Losada, M.J. Llamas Poyato, G. Rodríguez García, D. Buenasmañanas Cervantes, E. García Torres, C. Chic Acevedo, M.A. Alvarez Rivas, P. Gómez García
Servicio de Hematología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Introducción: Nuestro objetivo ha sido analizar la administración SC de bortezomib (BTZ) en pacientes con Mieloma que lo han recibido como parte de diferentes esquemas terapéuticos y estudiar si minimiza los eventos adversos (EA) en comparación con BTZ IV.

Pacientes y métodos: Hemos analizado 77 pacientes diagnosticados y tratados en nuestro centro desde mayo-07 hasta marzo-13. Todos recibieron por primera vez BTZ como parte de un esquema de tratamiento: MPV, VD, VTD y VCD. Los pacientes incluidos son 41 varones y 36 mujeres, con una mediana de edad de 69 años (43-82). El diagnóstico fue 76 mielomas múltiples y 3 plasmocitomas. La vía de administración fue SC en 43 pacientes e IV en 34 pacientes, lo que supuso 1.078 y 802 dosis totales administradas, respectivamente. Se considero EA cualquier acontecimiento intratratamiento aislado o continuo durante varios ciclos que tras su resolución no recurrió en el siguiente ciclo de tratamiento.

Resultados: Los EA por sistemas más frecuentes fueron digestivos (n=53, 28,3%) y neurológicos (n=42, 22,5%) en la administración IV; e inespecíficos (n=73, 30,3%) e infecciosos (n=50, 27,4%) en administración SC (tabla).

En cuanto al grado del EA, pacientes con BTZ IV presentaron mayor incidencia y número de EA grado 3-4 que los de administración SC [29 eventos (16,2%) vs. 15 (6,3%) (p .003)], especialmente digestivos y neurológicos (p < 0.01) (tabla).

Si comparamos la incidencia de EA según la vía de administración, con respecto al número total de dosis administradas, encontramos diferencias significativas respecto a la mayor aparición de eventos digestivos (p=0.01) y neurológicos (p=0.05) en la vía IV; resultados que también fueron confirmados específicamente en el grupo mayoritario de pacientes tratados con MPV (p < 0.01).

Del total de pacientes que recibieron BTZ IV, presentaron neuropatía periférica un 67.6% (grado 1-2: 54.1%; grado 3-4: 13.5%); mientras que los pacientes con BTZ SC la presentaron en un 53.48% (grado 1-2: 51.1%; grado 3-4: 2.3%). En la administración IV hubo que suspender temporalmente el tratamiento en 11 ocasiones (6.4%), disminuir la dosis en 11 (6.4%) y retrasar en 5 (2.9%); mientras que en BTZ SC se suspendió el tratamiento en 8 ocasiones (3,3%), retrasar en 3 (1.2%) y se disminuyó la dosis en 1.

Conclusiones: Los pacientes que recibieron bortezomib SC presentan un menor número de EA graves, así como una disminución de interrupciones de tratamiento.

EFECTOS ADVERSOS	Bortezomib IV		Bortezomib SC	
	EA Globales	Grado≥3	EA Globales	Grado≥3
Gastrointestinal	53 (28.3%)	6 (20%)	43 (17.5%)	1 (6.7%)
Cardiaco	7 (1.4%)	1 (3.3%)	7 (2.9%)	-
Sistema nervioso	42 (22.5%)	8 (26.7%)	37 (15.4%)	2 (13.3%)
-Neuropatía periférica	38 (20.4%)	8 (26.7%)	26 (10.8%)	2 (13.3%)
ORL	1 (0.5%)	-	3 (1.2%)	-
Infecciones	29(15.5%)	5 (16.7%)	50 (27.4%)	2 (13.3%)
-Herpes zoster	4 (2.1%)	-	5 (2.1%)	-
Piel	-	-	12 (5%)	-
Inespecíficas*	42 (22.5%)	-	70 (30.3%)	-
Hematológicos	13 (7%)	9 (30%)	15 (6.2%)	10 (66.7%)
-Trombopenia	4 (2.1%)	3 (10.0%)	4 (1.8%)	2 (13%)
-Neutropenia	7 (3.8%)	6 (20.0%)	11 (4.6%)	8 (52%)
TOTAL	187	29	237	15

*Inespecíficas: Cefalea, astenia, dolor, edema, fiebre, insomnio, irritabilidad, tos.

PO-218 BENDAMUSTINA EN MIELOMA MÚLTIPLE REFRACTARIO O EN RECIDIVA: RESULTADOS PRELIMINARES DEL REGISTRO NACIONAL DE USO COMPASIVO (BENDA-MM-RR-11)

B. Aguado¹, I. Vicuña¹, L. Entrena², F. de Arriba³, I. Krsnik⁴, B. Navas⁵, M. Callejas⁶, A. Teruel⁷, T. González López⁸, A. López⁹, I. Castillo¹⁰, J. Pérez de Oteya¹¹, D. de Miguel¹², S. Rivas¹, N. Acedo¹, A. Alegre¹

¹Hospital de La Princesa. Madrid. ²Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. ³Hospital Morales Meseguer. Murcia. ⁴Hospital Puerta de Hierro. Madrid. ⁵Hospital Moncloa. Madrid. ⁶Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. ⁷Hospital Clínico. Valencia. ⁸Hospital de Burgos. ⁹Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. ¹⁰Hospital Virgen de Los Lirios. Alicante. ¹¹Hospital de Sanchinarro. Madrid. ¹²Hospital de Guadalajara

Fundamentos: Bendamustina es un agente alquilante dual aprobado en España en pacientes con MM de novo no candidatos a TASPE que no puedan recibir Bortezomib o talidomida. Existe una limitada experiencia de su eficacia en MM refractario o en recidiva (MM R/R), precisándose de mayor evaluación de su papel en esta situación. Presentamos los resultados clínicos preliminares del Registro Nacional de uso compasivo de Bendamustina en MMRR del Grupo Español de Mieloma (GEM-PETHEMA), Código BENDA-MM-RR-11.

Pacientes y Métodos: 72 pacientes, 42 hombres y 30 mujeres, con MM R/R tras varias líneas de tratamiento previas recibieron un esquema de rescate que incluía Bendamustina (Levact[®], Mundipharma, UK). La mediana de edad fue de 66 (35-80). La mediana de líneas de terapias previas fue de 5 (1-11). La dosis de Bendamustina utilizada varió entre 60 y 150 mg/m² i.v. días 1 y 2, en ciclos de 28 días. La mediana de ciclos de Bendamustina administrada fue de 2 (1-9). Fue empleada en monoterapia en 5 casos (7%). Las asociaciones más empleadas fueron las siguientes: Bendamustina + dexametasona 14 casos (20%), Bendamustina + prednisona 11 (15%), Bendamustina + talidomida + prednisona 11 (15%), Bendamustina

+ bortezomib + dexametasona 7 (9.7%), Bendamustina + bortezomib + prednisona 3 (4%), Bendamustina + talidomida + dexametasona en 3 casos (4%), siendo el resto otras combinaciones.

Resultados: De 57 pacientes evaluables (> 1 ciclo) la respuesta global (RG) fue del 43.9%, con respuesta completa (RC) el 10.6%, respuesta parcial (RP) el 22.8%, respuesta mínima (RM) 10.5% y enfermedad estable (EE) el 17.5%. La mediana de tiempo hasta progresión (TTP) fue de 6.3 (4.6-7.9 meses). En general, el tratamiento fue bien tolerado, siendo la toxicidad hematológica el efecto adverso más frecuente; las toxicidades grado 3-4 más frecuentes fueron: neutropenia 31%, trombocitopenia 30% y anemia 17%. Otras toxicidades grado 3-4 incluyeron infecciones en el 11% de los casos y astenia en el 10%.

Conclusiones: Estos resultados preliminares muestran que la Bendamustina es un agente eficaz en pacientes con MM R/R con una tolerancia aceptable. Nuestros resultados son compatibles con datos anteriores publicados en series con mayor número de pacientes. Su empleo en etapas más precoces podría incrementar estos resultados. Se precisa de mayor experiencia con este agente, con ampliación del registro y mayor seguimiento, para definir cuál es la mejor dosis y combinación.

Referencias:

G. Damaj, et al. Efficacy of Bendamustine in relapsed/refractory myeloma patients: results from the French compassionate use program. *Leuk Lymphoma*. 2012 Apr;53(4):632-4.

PO-219 INDUCCIÓN DE PRIMERA LÍNEA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM) CON ESQUEMA PAD SEGUIDO DE TRASPLANTE AUTÓLOGO (TASPE). EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

R. Urbina, C. Encinas, J. Gayoso, M. Kwon, A. Escudero, S. Osorio, G. Rodríguez-Macías, I. Pérez-Sánchez, P. Font, D. Serrano, M. Infante, I. Gonzales-Gascón, L. Bento, A. Roldán, P. Balsalobre, J.L. Díez-Martín

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Fundamentos: los esquemas de inducción que combinan 3 drogas (incluyendo Bortezomib) mejoran las tasas de respuestas preTASPE. Realizamos un análisis retrospectivo del protocolo instaurado en nuestro centro desde el 2009 para tratamiento de pacientes (pts) <70 años con MM candidatos a TASPE. Inducción con PAD (Bortezomib 1.3mg/m² subcutáneo días 1,4,8,11; Doxorubicina 9mg/m² iv días 1 y 4; Dexametasona 40mg vo días 1-4) x 6 ciclos, seguido de intensificación con TASPE (MEL-200). Movilización con Cy y G-CSF tras 4º ciclo. Se contempla mantenimiento con Talidomida (TAL) a partir del día +100 en caso de Componente Monoclonal (CM) visible.

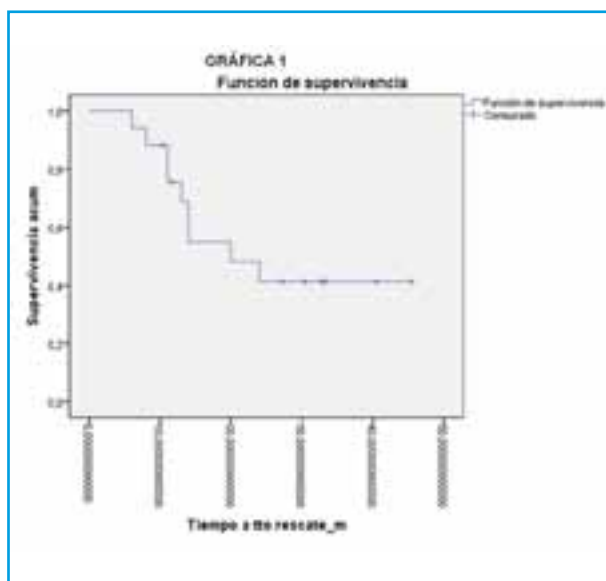
Pacientes: 18 pts han recibido inducción con PAD, todos en 1º línea salvo en 1/18; la mediana de edad de 58 años (36-69) y el 50% eran mujeres. El 61% tenía un estadio Durie-III y 33% un ISS 2-3. El 27% un CM > 5gr/dl, el 39% de tipo IgGkappa y el 16% de cadenas ligeras. El 53% con riesgo citogenético estándar.

Resultados: Análisis según criterios del EBMT. Inducción: la tasa de Respuesta Global (RG) es de 95%, con 17% de Respuesta Completa Inmunofijación negativa (RCIFE-); 17/18pts se intensifican con TASPE, ninguno requirió 2ª línea; 1/18 fue refractario y fallece antes del TASPE. Día +100: la tasa de RG fue del 93%, el 26% tuvo una RCIFE- y 1/17pts progresó. El 43% de los pts con RCIFE positiva (+) y Respuesta Parcial (RP) mejoran la respuesta posTASPE (tabla 1). La SLP es de 20 meses (m) con una mediana de seguimiento de 32,8m (gráfica 1); 2/17 han fallecido por progresión. Sólo 3/17pts recibieron mantenimiento con TAL (estaban en RP en día +100 y todos progresan); 8/17pts estaban en RCIFE+ en día +100, sin poder iniciar TAL por neuropatía, enfermedad trombótica o rechazo del paciente; 3/8 se mantienen en RCIFE+, 1 alcanza RCIFE- en día +180, y 4 progresan. De 17pts, 9 han precisado tratamiento de rescate, en 5 de ellos hubo respuesta y 4 pts han sido refractarios; 7/17 pts tienen neuropatía grado 1-2, no hubo ningún caso grave. Tampoco ningún caso de neutropenia febril.

Tabla 1.

		Respuesta preTASPE		Total
		RCIFE+	RP	
Día +100 de TASPE	Mantienen Respuesta	4	4	8
	Mejoran Respuesta	1	5*	6
	Total	5	9	14

*1 paciente alcanza RCIFE+, el resto RCIFE-



Conclusiones: En nuestra experiencia, el tratamiento con PAD es bien tolerado y sin toxicidad importante. Acorde con lo ya publicado, el TASPE profundiza la respuesta obtenida en la inducción; en nuestra serie la tasa RCIFE- pre y posTASPE fue de 17% y 26% respectivamente. No ha sido fácil iniciar el mantenimiento con TAL en nuestros pts, y todos en los que se pudo iniciar han progresado. Parece que los pts con RCIFE- en el posTASPE, son los que se mantienen libres de enfermedad. Además, 4/8pts en RCIFE+ pos-

TASPE continúan sin precisar tratamiento; con lo cual, como ya es conocido, parece que los pts con una buena respuesta tras TASPE son los que se mantienen libres de progresión.

PC-220 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO RENAL EN CATALUÑA

N. Santos¹, Y. González¹, N. Martín Alemany¹, J. Comas Farnés, E. Arcos Fuster², M. Vallès¹, D. Gallardo Giralt¹
¹Hospital Universitario Doctor Josep Trueta. Girona. ²Registre Català de Malalties Renals

Objetivos: La insuficiencia renal puede ser el debut del Mieloma Múltiple (MM) o desarrollarse a lo largo de su enfermedad condicionando un peor pronóstico. Nuestro objetivo es describir la incidencia, prevalencia, características clínicas y supervivencia de los pacientes que han recibido tratamiento renal sustitutivo (TSR) por MM en Cataluña.

Material y métodos: se seleccionaron del registro de enfermos renales de Cataluña todos los casos incidentes de pacientes que recibieron TSR entre los años 1994 y 2010 y los casos prevalentes a 31/12/2010. Se realizó un estudio comparativo de los pacientes atendidos por enfermedad renal primaria (ERP) por MM (código EDTA: 82) contra otros tipos de ERP. Finalmente se analizó la supervivencia de pacientes con MM con y sin afectación renal.

Resultados: Se detectaron 201 casos de MM en Cataluña. Incidencia 1,27% y prevalencia a 31/12/2010 del 0,4% respecto al total de casos en TSR. El análisis comparativo de pacientes con MM vs. otra ERP al inicio del TSR fue: hombres (52,7% vs. 63,2%), mayor edad (68,8 vs. 63,0), presentación aguda (52,0% vs. 9,3%), mayor porcentaje de hemodiálisis inicial (98,0% vs. 91,0%). A los 90 días de tratamiento 3,7% de los casos de MM recuperaron la función renal vs. el 0,6% con otra ERP. Sin embargo solo 5,1% de los casos prevalentes con MM mantenían un trasplante renal funcional vs. el 51,7% con otra ERP. No se objetivaron diferencias significativas en hemoglobina o albúmina en los casos prevalentes. La supervivencia al año fue 54,0% para los casos de MM vs. el 85,8% con otra ERP y a los 5 años del 10,8% vs. el 52,4%. Las principales causas de muerte en los pacientes con MM fueron la progresión del mieloma (41%), infecciosas (16,8%) y cardíacas (13,3%). En comparación con los pacientes con MM que no requirieron tratamiento renal sustitutivo la supervivencia a los 5 años fue del 10,8% vs. 27,5%.

Conclusiones: El MM representa una causa poco frecuente de inicio de TSR, la mayoría pacientes tienden a ser mayores respecto a pacientes con a otras ERP. Existe un porcentaje no despreciable de pacientes que recuperan la función renal en los 3 primeros meses; sin embargo solo un pequeño porcentaje se trasplanta, ya que continúa siendo una patología de mal pronóstico y elevada mortalidad al año del inicio del TSR, siendo la insuficiencia renal un parámetro que infiere peor pronóstico, por lo que es imprescindible un diagnóstico y tratamiento precoz además de un seguimiento próximo para evitar el TSR definitivo.

PC-221 ¿ES CLÍNICAMENTE RELEVANTE EL RETRASO DIAGNÓSTICO EN EL MIELOMA MÚLTIPLE?

R. Ríos¹, R. Leyva¹, F. López¹, Y. Moatassim¹, A. Miguel Alba¹, A. Moratalla¹, P. Navarro¹, J. Sáinz², P. López¹, J.M. de Pablos¹, A. García¹, M. Jurado¹

¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ²Centro Pfizer. Universidad de Granada. Junta de Andalucía de Genómica e Investigación Oncológica

Fundamentos: El mieloma múltiple (MM) puede debutar clínicamente de muy diversas formas, siendo una de las neoplasias cuyo retraso diagnóstico (RD) puede ser mayor (Lyrtzopoulos, 2012). El objetivo de este estudio es cuantificar y caracterizar de forma preliminar el RD del MM en nuestro medio y su posible repercusión clínica.

Pacientes y métodos: Hemos medido retrospectivamente el RD en meses (m) desde el momento de la presentación del primer síntoma atribuible al MM hasta su diagnóstico definitivo, en una serie de casos diagnosticados en nuestro centro durante el periodo 2000-2013. Las variables estudiadas han sido: edad, sexo, estadio ISS, creatinina sérica, síntoma/síndrome de presentación y unidad clínica responsable del proceso diagnóstico inicial. Agrupamos el motivo de presentación en: dolor, fractura patológica, síndrome anémico, síndrome constitucional, síndrome febril, tumoración, insuficiencia renal y otros. Para el análisis univariante estimamos la supervivencia global (sg) mediante el método de Kaplan-Meier y las diferencias en las curvas mediante el test log-rank. Para el análisis multivariante utilizamos regresión de Cox.

Resultados: El RD se pudo medir en 140 pacientes (48 % del total de pacientes diagnosticados en el periodo), 71 hombres (50,7 %) y 69 mujeres, con una edad mediana de 65 años (12-89). La mediana de RD fue de 3,8 m (0,3-80). No existen diferencias significativas en el RD según sexo, categoría de edad (más o menos de 65 años) o categoría de creatinina (más o menos de 2 mg/dl). El RD para el estadio ISS 1 tiene una mediana de 6,4m, siendo de 3,3m para los estadios 2 y 3 (p=0,021). El motivo de presentación con una mediana de RD más corta fue el síndrome anémico (2,3m) y el de mayor RD el síndrome constitucional (7m). Por unidad clínica, el menor RD se produjo en Neurocirugía (2,2m) y el mayor en Reumatología (9m)(p=0,009). La mediana de sg para los pacientes con RD < 3m es de 17m (5,8-28,2) y la de aquellos con RD > 3m fue de 31 m (6,9-55,1) (p=0,004). En el modelo de Cox ajustando por edad, sexo, creatinina e ISS el RD no alcanza significación estadística.

Conclusión: Aunque en Oncohematología el diagnóstico preciso y precoz siempre debe ser un objetivo, el RD en el MM no parece estar asociado a un aumento del riesgo de mortalidad. Un RD mayor parece relacionarse con una menor agresividad en la presentación clínica del MM. El tipo de presentación clínica y la unidad donde se realiza el trabajo diagnóstico inicial tienen una influencia variable en el RD. Los pacientes que debutan con síndrome constitucional presentan un RD mayor. Se precisan estudios prospectivos más amplios para determinar el impacto clínico del RD en el MM.

PC-222 MIELOMA Y MIELOMA QUIESCENTE. EPIDEMIOLOGÍA EN EL ÁREA NORTE DE LA PROVINCIA DE SANTA CRUZ DE TENERIFE: 1990-2009

M. Fernández-González¹, M. Tapia², J. García-Talavera³, S. Lakhwani¹, J.M. Raya¹, S. Iraheta¹, L. Hernández-Nieto¹, L. González-Santa Cruz⁴, A. Alemán⁴, J.L. García⁵, M.T. Hernández¹

¹Hospital Universitario de Canarias. La Laguna, Tenerife. ²Hospital General de La Palma. ³Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. ⁴D.G. Salud Pública. Servicio Canario de Salud. ⁵Departamento Médico de Celgene Spain

Introducción: El mieloma múltiple (MM) es el segundo cáncer hematológico más frecuente tras los linfomas, representando aproximadamente el 10% de las neoplasias sanguíneas y el 1% de todas las neoplasias. La incidencia se sitúa en 5,8 casos por 100.000 habitantes/año. La información sobre la epidemiología en España es escasa y hasta la fecha no se había analizado en nuestra provincia.

Pacientes y métodos: Realizamos un estudio de todos los pacientes diagnosticados de MM en nuestra área de referencia, que incluye el norte de la isla de Tenerife y la totalidad de la isla de La Palma, con una residencia de al menos 2 años en dicha zona, entre 1990 y 2009. Recogimos variables demográficas, analíticas, de tratamiento y respuesta, diferenciándolos por municipios y tipo de mieloma, tanto sintomático como asintomático, y año de diagnóstico. Utilizamos el padrón anual de cada municipio para el cálculo de la incidencia.

Resultados: Del total de 405 pacientes (200 hombres y 205 mujeres), 309 fueron sintomáticos y 96 fueron quiescentes (MQ) (29 de bajo riesgo y 49 de alto riesgo con 18 casos sin clasificar). La media de edad fue de 67,87 años. La mediana de la supervivencia global (SG) fue de 3,75 años y la de la supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 1,87 años. La mediana del tiempo de progresión a MM sintomático para los quiescentes de bajo riesgo fue de 4,02 años mientras que para los de alto riesgo fue de 1,2 años (p = 0,003). La SG del MQ de alto riesgo a partir del tratamiento no fue diferente a la del MM de novo (p = 0,267).

La incidencia del área total en los 15 últimos años es de 5,6 casos por 100.000 habitantes/año. La incidencia de la isla de La Palma es de 7,53 y la de Tenerife es de 5,14 (p = 0,0012). Teniendo los picos máximos en el año 2008 Tenerife (8,29) y en el año 2002 La Palma (15,99) aunque en ambas islas la tendencia de la incidencia agrupada por lustros es siempre ascendente. Dentro de la isla de Tenerife, el municipio de Tegueste y La Laguna presentan las incidencias más altas (8,64 y 5,10 respectivamente) mientras que en la isla de La Palma lo son Barlovento (12,05), Villa de Mazo (10,37) y Garafía (10,21).

Conclusiones: El MQ de alto riesgo evoluciona mucho más rápido a sintomático y la supervivencia, una vez tratado, es similar al sintomático. Este hallazgo sugiere que el mieloma quiescente de alto riesgo debiera ser asimilado, en términos pronósticos, al mieloma sintomático. La incidencia de MM en nuestra área es elevada, especialmente en la isla de La Palma. Las causas de esta incidencia tan elevada en algunos municipios de la provincia deberían ser estudiadas con más detalle.

Trabajo financiado por Celgene

PC-223 PREVALENCIA DE GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO (GMSI) EN UNA POBLACIÓN URBANA ESPAÑOLA

J.M. Hernández¹, J.A. Queizán¹, M.J. Jiménez Cobaleda¹, H. Muñoz¹, A. García Mateo¹, B. de la Hoz², L. González³, B. Sánchez Pérez-Moneo⁴

¹Complejo Asistencial de Segovia. ²Centro Salud Segovia-1. ³Centro Salud Segovia-3. ⁴Centro Salud Segovia-2

La GMSI es una condición altamente prevalente que ocurre en aproximadamente 3% de la población caucasiana por encima de 50 años, según datos estadounidenses. Sin embargo, los estudios basados en población en Europa son escasos y en España no se han realizado.

Objetivo: Conocer la incidencia y prevalencia de GMSI en una población urbana española de personas mayores de 50 años.

Material y métodos: Estudio prospectivo de detección de GMSI en la población de personas mayores de 50 años que viven en Segovia capital (19.529 personas), durante tres años (octubre/2008-octubre/2011). Método de detección: hallazgo de pico M por electroforesis sérica, confirmado por IF. Los métodos de acceso a los sujetos participantes fueron: 1) propuesta de su médico de A. Primaria cuando acudían a consulta; 2) pacientes pertenecientes a la población a los que se realizaba analítica por otra razón, solicitándose autorización para cribaje; 3) envío de cartas por correo al resto de la población proponiéndole su participación y citándoles para extracción de sangre. Los pacientes con pico M fueron estudiados en la consulta de Hematología, diagnosticándose el tipo de Gammapatía Monoclonal (GM) según criterios IMWG. Estudio aprobado por el CEIC local.

Resultados: El cribaje se realizó en 7597 personas (38,9% de la población en estudio); de ellos en 1787 se había extraído sangre para realización analítica por otro motivo y en 5814 se realizó extracción específica para detección. La mediana de edad de las personas estudiadas fue 74 años (51/93); el 45,4 % eran mujeres. Durante el periodo indicado se diagnosticaron por cribaje un total de 134 GM. En el mismo periodo 70 pacientes fueron enviados a nuestra consulta para estudio de GM de nuevo diagnóstico. En la Tabla se detallan los diagnósticos, especificando si se realizaron por cribaje o en la rutina habitual del servicio.

En total, 144 GMSI fueron diagnosticados en el periodo de estudio (70,6 % del total de GM) con una incidencia de 1,89 %. En Octubre/2008, 66 pacientes de GMSI pertenecientes a la población estudiada habían sido diagnosticados previamente y estaban en seguimiento en la consulta de Hematología por lo que la prevalencia fue 2,76 %.

Los tipos de CM de las GMSI fueron: 68,1% IgG, 19,4% IgA, 10,4% IgM y 2,1% biclonal. El 82,6% tenían bajo riesgo de progresión según el "score" de la Clínica Mayo (0-1), el 16,5% riesgo intermedio (2) y el 0,9% alto riesgo (3).

Conclusiones: La prevalencia de GMSI en una población urbana mayor de 50 años es similar a la comunicada en series de otros países. La serie de GMSI tiene bajo riesgo evolutivo, explicable por ser un estudio poblacional.

Financiado con beca GRS 242 /A/08-SACYL

	CRIBAJE	RUTINA	TOTAL
GMSI	104	40	144
GAMMAPATÍA TRANSITORIA	6	3	9
ASOCIADA A S.LINFOPROLIFERATIVO	0	7	7
ASOCIADA A NEOPLASIA HEMATOLÓGICA NO-LINFOIDE	0	2	2
ASOCIADA A NEOPLASIA NO HEMATOLÓGICA	2	5	7
ASOCIADA A TRANSPLANTE M.O. ALOGÉNICO	0	1	1
MIELOMA MÚLTIPLE ASINTOMÁTICO	4	1	5
MIELOMA MÚLTIPLE SINTOMÁTICO	1	9	10
MACROGLOBULINEMIA WALDENSTRÖM	5	2	7
NO SE PUDO REALIZAR ESTUDIO	12	0	12
TOTAL	134	70	204

PC-224 CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, CITOMÉTRICA Y MORFOLÓGICA DE LAS PLASMOCITOSIS EN SANGRE PERIFÉRICA; REACTIVIDAD FRENTE A MALIGNIDAD

M. Sola, M.J. Moreno, C. Hamedí, A.B. Martínez, J. Gálvez, M. Fernández-Caballero, M.D. García-Malo, M.M. Osmá, F. de Arriba, A. Jerez, F.J. Ortuño, V. Vicente
Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital Universitario Morales Meseguer. Centro Regional de Hemodonación. Universidad de Murcia. IMIB. Murcia

Fundamentos: La presencia de células plasmáticas en sangre periférica puede observarse como expresión de cuadros reactivos (p. ej. infecciones o procesos reumáticos) o neoplásicos como la leucemia de células plasmáticas (LCP). La citometría de flujo permite diferenciar las CP aberrantes de las normales, lo que permitiría diferenciar ambos procesos. Métodos: 667 pacientes cumplían criterios de inclusión: disponer de un estudio hematológico por sospecha de discrasia de células plasmáticas que incluyera estudio citológico de SP y MO y análisis inmunofenotípico en MO que permitiera caracterizar las CP en aberrantes (CD38++CD138+ CD19-CD45débil) o normales (CD38++CD138+ CD19+CD45+). En 32 de los 56 casos con plasmocitosis en SP, realizamos también dicho estudio citométrico en SP.

Resultados: En 56 casos (8.4%) se identificaron CP en el frotis de SP, y 24 de ellos el estudio de citometría de flujo en MO apoyó el diagnóstico de cuadro reactivo por causa infecciosa (16 pacientes: hepatitis vírica crónica 5, infección VIH: 3, otras infecciones: 8), autoinmune (3 casos) o idiopática (5 casos). En este grupo se descartó un cuadro neoplásico en cuatro casos a pesar de que presentaban criterios diagnósticos de MM (>10% CP en MO, CM en suero y signos/síntomas propios de MM con anemia, insuficiencia renal y/o lesiones óseas), atribuyéndose estas alteraciones al proceso de base no tumoral. Dos de las 32 plasmocitosis neoplásicas identificadas corresponden a GMSI; los 30 casos restantes se clasificaron en MM con expresión periférica (20 casos) o LCP (10 casos) según el recuento de CP en SP fuera inferior o superior a $2 \times 10^9/L$ y/o 20% CP, respectivamente, y observamos que la mediana de supervivencia fue algo superior en los primeros (53 m) en comparación de los diagnosticados de LCP (46 m), aunque las diferencias no fueron significativas ($p=0.04$). En nuestra serie, las plas-

mocitosis reactivas se caracterizaron por mayor frecuencia de hipergammaglobulinemia policlonal ($p=0.01$), normocalcemia ($p=0.03$), y desviación izquierda en la extensión de SP ($p=0.07$), cuando se compararon con las plasmocitosis neoplásicas.

Conclusión: A pesar de que en la gran mayoría de los casos, el contexto analítico y clínico permite diferenciar plasmocitosis reactivas de neoplásicas, la existencia de un pequeño número de plasmocitosis reactivas muy intensas, justificaría el estudio inmunofenotípico para evitar diagnósticos y tratamientos inadecuados. En nuestra serie no encontramos diferencias en el pronóstico de las LCP y de los MM con expresión periférica, lo que sugiere que su distinción como entidades debería reconsiderarse. Esto debe ser contrastado en una serie de mayor tamaño.

PC-225 MORTALIDAD PRECOZ (<6 MESES) POR COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM) DE NUEVO DIAGNÓSTICO

F. Escalante, M. Fuertes, B. Ballina, A. Ahmadi, V. Martínez-Robles, P. Escribano, M.J. Moro, L. Villalobos
Complejo Asistencial Universitario de León

Introducción: Es reconocida la incidencia de infecciones en pacientes (pac.) con MM por la alteración de la inmunidad asociada. Clásicamente se relacionan con infección por neumococo y, con menor incidencia, con otros gérmenes encapsulados.

No existe consenso sobre la indicación y el tipo de profilaxis (px) infecciosa en este grupo de pac.

En un análisis previo observamos un aumento de la supervivencia en los últimos años, pero con una tasa de mortalidad precoz. En este análisis de pacientes diagnosticados entre 1998 y 2012, identificamos las causas de los fallecidos en los primeros 6 m, con especial atención a las complicaciones infecciosas.

Por protocolo asistencial, no realizamos px antibacteriana.

Pacientes: 242 pac. fueron diagnosticados de MM entre 1998 y 2012 (127 en el 1º período, 1998-2006, y 115 en el 2º, 2006-12). La mediana de edad al dx fue de 73 años (39-100).

54 fallecieron antes de los 6 meses: 29 en el 1º período (22.8%) y 26 en el 2º (22.6). La mediana de edad al dx fue de 77 años (superior a la del total de pac).

36 de esos 54 pts presentaron una complicación infecciosa.

Resultados: (tabla) La mayoría de los procesos tuvieron origen respiratorio, por bacteriemia o renal.

18 de ellos tuvieron una infección polimicrobiana (9 de ellas

asociadas a infección por hongos levaduriformes -2 candidemias). 6 de estos 18 pac tenían una bacteria resistente.

Sólo hubo 4 cultivos positivos para neumococo: uno con antigenuria positiva y 3 en hemocultivos (1 polimicrobiana).

El espectro microbiológico es similar al del resto de infecciones de pac hematológicos, con aparición de grampositivos (4 resistentes) y BGN emergentes.

Observamos una clara diferencia en la causa del fallecimiento entre los dos períodos. La principal causa de mortalidad en los dos períodos fueron las complicaciones infecciosas, siendo mucho más frecuente en el 2º período (22 de 26) que en el primero (14 de 28), con una diferencia significativa ($p.007$).

Conclusiones: Las complicaciones infecciosas son la principal causa de la mortalidad precoz en los pacientes con

Tabla RESUMEN DE COMPLICACIONES INFECCIOSAS (n: 36)

FOCO DE INFECCION	RESPIRATORIA (neumonía)	19 (5)
	URINARIA	10
	OTROS	1 (meningitis por Listeria)
	BACTERIEMIA	11
	SIN FOCO	2
PRUEBAS REALIZADAS	HEMOCULTIVO	11 (2 candidemias)
	UROCULTIVO	10
	ESPUTO	8
	OTROS	1 (LCR)
	DOCUMENTACION MICROBIOLÓGICA (n resistentes)	
S. Pneumoniae	4	
P. Aeruginosa	4	
E. Coli	3 (1)	
SCN	9 (2)	
S. Aureus	7 (2)	
E. Faecalis	3	
OTROS	12 (1)	
HONGOS		
LEVARUDIFORMES	9	
SIN DOCUMENTACION	4	
OTRAS CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS		
RESISTENTES	6	
POLIMICROBIANAS	18	

MM de reciente diagnóstico.

La progresión o falta de control de la enfermedad ha pasado a un segundo plano en los últimos años.

En nuestro estudio destaca la incidencia de infecciones polimicrobianas y las causadas por gérmenes resistentes. Sólo un 11% fueron causadas por neumococo.

Encontrar una profilaxis adecuada en este contexto es un reto, a la vista del perfil microbiológico descrito.

PC-226 ESTUDIO EUROPEO POSTAUTORIZACIÓN DE SEGURIDAD (EU PASS) EN MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA/REFRACTARIO: SEGURIDAD, INCLUYENDO SEGUNDAS NEOPLASIAS MALIGNAS PRIMARIAS, EN UNA COHORTE ESPAÑOLA DE PACIENTES TRATADOS CON LENALIDOMIDA, TALIDOMIDA O BORTEZOMIB

J. de la Rubia¹, M.A. Echeveste², B. Aguado³, A. Oriol⁴, C. Poderós⁵, P. Ribas⁶, S. Bonanad⁷, J.A. Méndez⁸, A. Bermúdez⁹, F. Oña¹⁰, F. Escalante¹¹, J. García Frade¹², A. López de la Guía¹³, A. López Martínez¹⁴, D. García¹⁵, E. Abella¹⁶, A. Soler¹⁷, A. Ruíz¹⁸, S. López¹⁸, M. Ramos¹⁸, M.T. Hernández¹⁹

¹Hospital Universitario La Fe. Valencia. ²Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. ³Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. ⁴Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona. ⁵Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ⁶Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. ⁷Hospital Universitario de La Ribera. Alzira. ⁸Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. ⁹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ¹⁰Hospital Universitario de Getafe. ¹¹Hospital de León. ¹²Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. ¹³Hospital Universitario La Paz. Madrid. ¹⁴Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. ¹⁵Hospital Comarcal Vega Baixa. Orihuela. ¹⁶Hospital del Mar. Barcelona. ¹⁷Consorti Hospitalari Parc Taulí. Sabadell. ¹⁸Celgene S.L. ¹⁹Hospital Universitario de Canarias. Tenerife

Objetivo: EU PASS es un estudio observacional no intervencionista diseñado para investigar en un entorno real la seguridad de lenalidomida (LEN) y otras terapias anti-mieloma de acuerdo con la práctica clínica actual en el tratamiento del mieloma múltiple en recaída/refractario (MMRR).

Métodos: Los pacientes con MMRR, que habían recibido ≥ 1 tratamiento previo, se asignaron a un cohorte tratada con LEN y dexametasona o a un cohorte control que pudo recibir cualquier otra terapia distinta a LEN. La tromboprolifaxis se llevó a cabo según el protocolo local. Los acontecimientos adversos (AAs) se clasificaron de acuerdo al NCI-CTCAE (v3). Las segundas neoplasias malignas primarias (SNMP) se evaluaron hasta 36 meses tras la interrupción del tratamiento.

Resultados: Hasta noviembre de 2012 se habían reclutado 544 pacientes en 41 hospitales españoles. De éstos, el 65,4% recibieron LEN (n = 356), el 27,2% bortezomib (Bz; n = 148) el 0,9% talidomida (TAL; n = 5) y el 6,4% otras terapias distintas (n = 35). La mediana de edad era 71 años y el 48% eran hombres. El 37% tenía un buen estado general (puntuación ECOG 0-1; 37%). El número medio de tratamientos previos era 2 (rango 1-6). La duración media del tratamiento en el estudio fue de 6 meses (rango 0-46,2) en LEN, 3,9 meses (0,3-19,5) en Bz y 7,1 meses (2,8-11,5) en TAL. En total, el 57% de pacientes (n = 310) sufrió AAs de grado 3-4. Se observó neutropenia y trombocitopenia de grado 3-4 en un 26%, y 16% con LEN y 7% y 11,5% con Bz. La incidencia global de neuropatía periférica (NP) fue 23% (2,7% de grado 3-4) en Bz, 3,1% (1% de grado 3-4) en LEN y 40% (0% de grado 3-4) en TAL. Un 0,3%, desarrollaron tromboembolismo venoso (TEV) en LEN, no observándose en los que recibieron Bz y TAL. La frecuencia global de AAs en pacientes con aclaramiento de creatinina (AC) < 50 mL/min fue 13,1% (14%, 10,8% y 14% en LEN, Bz y TAL, respectivamente) versus 26,3% en pacientes con AC ≥ 50 mL/min (27,2%, 23,6% y 31,4% en LEN, Bz y en las otras terapias, respectivamente). La incidencia global de SNMP fue 1,7% (Tabla). La incidencia de muerte por cualquier causa fue 9,3% en LEN, 6,1% en Bz y 17,1% en las otras terapias.

Conclusiones: Los resultados de este estudio aún en curso muestran que los AAs fueron similares entre cohortes, a excepción de una frecuencia mayor de neutropenia y menor de NP con LEN comparado con Bz o TAL. La incidencia de TEV fue menor a la descrita en otras series. La incidencia de SNMP en todas las cohortes fue 1,7%. No parece que el tratamiento previo recibido afecte a la duración del tratamiento con LEN, Bz o TAL.

Tabla. Resumen de la incidencia de SNMPs

Caracterización de las SNMPs	LEN (n = 356)	Bz (n = 148)	TAL (n = 5)	Total (N = 544)
SNMPs, n (%)	6 (1,7)	3 (2,0)	0 (0)	9 (1,7)
Incidencia por 100 pacientes-años (IC 95%)	0,36 (0,16-0,8)	0,92 (0,3-2,84)	-	0,42 (0,22-0,82)
SNMPs invasivas, n (%)	3 (0,8)	3 (2,0)	0 (0)	6 (1,1)
Incidencia por 100 pacientes-años (IC 95%)	0,18 (0,06-0,55)	0,92 (0,3-2,84)	--	0,28 (0,13-0,63)
Tumores hematológicos, n (%)	0 (0)	1 (0,67)	0 (0)	1 (0,18)
Incidencia por 100 pacientes-años (IC 95%)	--	0,3 (0,04-2,16)	--	0,05 (0,01-0,33)
Tumores sólidos, n (%)	3 (0,84)	2 (1,35)	0 (0)	5 (0,92)
Incidencia por 100 pacientes-años (IC 95%)	0,18 (0,06-0,55)	0,61 (0,15-2,45)	--	0,24 (0,1-0,57)

IC=intervalo de confianza

PC-227 INCIDENCIA DE NEUROPATÍA PERIFÉRICA CON LA ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA DEL BORTEZOMIB EN PACIENTES CON NEOPLASIAS LINFOIDES

C. Dambert Gallo, J. Martín, M.ªL. Martino, F. de la Cruz, E. Carrillo, J.A. Pérez-Simón
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Introducción: Ensayos clínicos recientes llevados a cabo en pacientes con mieloma múltiple refractario han demostrado que la administración subcutánea (SC) de Bortezomib (Bz) permite alcanzar una tasa de respuestas similar a la vía intravenosa con un mejor perfil de seguridad, especialmente en términos de neuropatía periférica (NP). Comparamos en este estudio prospectivo la toxicidad neurológica de la administración de Bortezomib subcutánea (Bz sc) vs. intravenosa en pacientes con mieloma o linfoma.

Materiales y métodos: Estudio observacional, prospectivo de casos consecutivos, que incluye 59 pacientes con mieloma múltiple (17 nuevo diagnóstico, 42 segunda o sucesivas recaídas) y 18 LNHL (6 nuevo diagnóstico, 12 segunda o sucesivas recaídas) tratados con Bortezomib SC. La dilución para la administración subcutánea de Bortezomib se realizó para obtener una concentración final de 2.5 mg/mL (3.5mg de Bortezomib diluido en 1.4mL de SFF 0.9%). Se compararon los datos con una cohorte histórica de 42 pacientes tratados con Bortezomib iv.

Resultados: La incidencia global de NP en los pacientes tratados con Bz sc fue del 9.1% (7/77): grado I-II 6.6% (5/77), grado III-IV 2.5% (2/77). La incidencia de NP en los pacientes con MM fue del 10.1% (6/59): grado I-II (4/59; 6.7%), grado III-IV (2/59; 3.4%). En los 18 pacientes con LNH tratados con Bz sc sólo uno desarrolló NP grado I-II (1/18; 5.5%). En nuestra cohorte histórica de pacientes tratados con Bz iv la incidencia global de NP fue del 48% (20/42): grado I-II fue del 29% (12/48), grado III-IV 19% (8/48).

La administración de Bz sc se asoció a una menor incidencia de NP global: 7/77 (9%) vs. 20/42 (48%) ($p < 0.001$), y grados III-IV: 2/77 (2.5%) vs. 8/48 (19%) ($p < 0.05$).

Cabe destacar que 49 de los 77 pacientes habían recibido previamente otra medicación neurotóxica, y en ellos la incidencia global de NP con Bz sc fue de 2/49: 4%. Finalmente, 37/77: 48% pacientes que habían desarrollado neuropatía previa recibieron Bz sc y sólo 2 de ellos desarrollaron un grado superior de su NP previa, el resto mantuvieron o mejoraron el grado de su NP previa.

Conclusión: La administración subcutánea de Bortezomib es factible y segura tanto en pacientes de nuevo diagnóstico como tratados previamente con medicación neurotóxica, y que hayan desarrollado neuropatía, no interfiriendo en su recuperación de la misma.

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

PO-228 IDENTIFICACIÓN MEDIANTE BACS DE LOS PUNTOS DE ROTURA EN LA REGIÓN CROMOSÓMICA 3Q26.2.

D. Costa¹, C. Muñoz¹, A. Carrió¹, C. Gómez¹, A. Arias¹, F. Solé², J. Grau³, B. Espinet⁴, S. Álvarez⁵, E. Campo¹, B. Nomdedeu¹
¹Unitat Hematopatologia. Hospital Clínic. Barcelona. ²Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras. Badalona, Barcelona. ³Departament de Hematologia Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona. ⁴Laboratori de Citogenètica Molecular. Hospital del Mar. Barcelona. ⁵Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. Madrid

Objetivo: Estudiar mediante Bacterial Artificial Chromosomes (BACs) la región cromosómica 3q26.2 en traslocaciones con puntos de rotura próximos a esta región (3q26-28) para determinar si los genes MECOM, MDS1 y MYNN están implicados en la reorganización.

Pacientes: Se han estudiado 9 traslocaciones: t(2;3) (p21;q26)(n=2), t(2;3) (p21;q27)(n=1), t(2;3) (p23;q26) (n=2), t(3;7) (q26;q21) (n=1), t(3;8) (q27;q24) (n=1), t(3;10) (q28;q23) (n=1), t(3;12) (q26;p13)(n=1) identificadas en pacientes diagnosticados de Leucemia Mieloide Aguda (LAM

(n=5), Síndrome Mielodisplásico (SMD) (n=3) y Leucemia Mielomonocítica Crónica (LMMC) (n=1). Se han utilizado 5 BACs para cubrir la región 3q26.2: RP11-252J01, RP11-415B12, RP11-659A23, RP11655C17, RP11362K14 y el BAC RP44B17 para mapear la región cromosómica 2p21.

Resultados: Los puntos de rotura fueron establecidos de manera precisa en una única traslocación, la t(2;3)(p21;q27), en el BAC RP11-415B12 que mapa en la región 3q26.2, y que incluye al gen MDS1, y en el BAC RP 44B17 que mapa en la región 2p21 y donde no se encuentran genes descritos. Los puntos de rotura en la región 3q26.2 en las otras 8 translocaciones se encontraban en BACs que mapeaban en el gen MDS1 (n=2), en el gen MYNN (n=1), en regiones más centroméricas al gen MECOM (n=2) y regiones más teloméricas que el gen MYNN (n=3). Los puntos de rotura en la región 2p21 en las otras 4 traslocaciones que implicaban esta región se localizaban más centroméricos que el BAC RP11-44B17.

Conclusión: El estudio mediante BACs de la región cromosómica 3q26.2 reveló que el gen MECOM no se reorganizaba en ninguna de las traslocaciones estudiadas mientras que los genes MDS1 y MYNN lo estaban en 3 y 1 de ellas respectivamente.

PO-229 MASTOCITOSIS SISTÉMICA ASOCIADA A SÍNDROME MIELODISPLÁSICO TRAS LAM M5 EN REMISIÓN COMPLETA

Y. Moatassim de la Torre, L. Ferrer, R. N. López Jiménez, F. Alba Sosa, A.M. Navarro Álvarez, P. López Garrido, P. Jurado Chacón
 Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

Fundamentos: La mastocitosis sistémica (SM) asociada a hemopatías clonales malignas de estirpe no mastocítica (SM-AHNMD) es una enfermedad heterogénea reconocida en la clasificación de la WHO de 2008, que representa hasta un 40% de las SM. La mutación del gen KIT del exón 17 codón 816 (D816V) es la más frecuente en SM. En pacientes con SM-AHNMD se ha buscado una relación clonal entre las células mastocíticas y la hemopatía maligna utilizando la mutación KIT, posible punto de partida para nuevas estrategias terapéuticas y diagnósticas. Presentamos el caso de una paciente diagnosticada de LAM-M5b que, tras alcanzar remisión completa y realización posterior de TASPE, desarrolla a la vez un síndrome mielodisplásico y SM con translocación D816V, y posterior LAM-M4.

Paciente: Mujer de 41 años diagnosticada a de LAM M-5B con cariotipo normal. Tras tratamiento de inducción se obtuvo remisión completa, recibiendo 2 ciclos de intensificación y posterior TASPE. Durante su seguimiento presenta macrocitosis y trombopenia, realizándose aspirado de médula ósea (AMO) y biopsia ósea (BMO), siendo compatible con SMD con cariotipo 47 XX, +8. Posteriormente la paciente ingresa por fiebre, sofocos, rubicundez, náuseas, diarrea e hipotensión que mejora con tratamiento corticoide. Ante la sospecha de mastocitosis, se realizan técnicas inmunohistoquímicas en AMO y BMO, observándose la

presencia de moderado aumento de mastocitos, de disposición perivascular y positivos para Tryptasa. C-kit con Traslocación D816V. Se inicia tratamiento con INF desarrollando inmunodepresión por lo que se decide tratamiento con Nitotinib. Dos meses más tarde ingresa por malestar general y cuadro leucoeritroblástico diagnosticándose de LMA tipo M-4 recibiendo terapia de rescate, con posteriores complicaciones desembocando en el fallecimiento de la paciente.

Conclusión: La SM-AHNMD descrita hace más de 2 décadas y reconocida como entidad propia, sigue siendo una entidad poco conocida. Son pocos los casos recogidos en la literatura. El diagnóstico histológico supone un reto ya que la infiltración por células mastocíticas puede ser mínima y detectarse únicamente por técnicas histoquímicas y moleculares. Varios estudios vienen apoyando la relación que existe entre la mutación KIT D816V y la patogénesis tanto de la SM como de la hemopatía maligna de origen mielóide, lo que puede suponer una diana farmacológica para esta patología mediante el uso de inhibidores tirosín kinasa. Todavía quedan puntos poco claros tales como unos criterios claros de diagnóstico, estudios que profundicen en la fisiopatología de dicha entidad y que faciliten la elección de un tratamiento claro y dirigido.

PO-230 ANÁLISIS Y VALIDACIÓN DEL PERFIL DE EXPRESIÓN DE MIRNAS EN PLASMA EN PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO

M. Andrés-Coduras¹, F. Ramos², M.A. Montañes³, C. Pedro⁴, M. Andrade-Campos⁵, M. Fuertes², R. De Paz⁵, M. Poci⁶, P. Giraldo¹

¹Unidad Investigación Traslacional. Instituto Aragonés Ciencias Salud. Zaragoza. ²Servicio de Hematología. Hospital de León-IBIOMED. León. ³Servicio de Hematología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ⁴Servicio de Hematología. Hospital del Mar. Barcelona. ⁵Servicio de Hematología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁶Departamento Bioquímica y Biología Molecular y Celular. Universidad de Zaragoza. Centro de Investigación Biológica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Zaragoza

Introducción: Los micro RNAs (miRNAs) son pequeños RNAs no codificantes que actúan en la regulación de procesos biológicos. En plasma se detectan miRNAs circulantes de gran estabilidad que se han asociado con neoplasias, entre las que se incluyen la leucemia mielóide aguda (LMA) y los síndromes mielodisplásicos (SMDs).

Objetivo: El objetivo de este estudio es analizar un perfil de miRNAs en plasma de pacientes con SMD al diagnóstico, para validar nuestros resultados obtenidos en un estudio piloto previo.

Pacientes y métodos: Se han analizado un total de 242 muestras de plasma de pacientes diagnosticados de SMD (edad media 72 años (19-91), 148V/94M). IPSS: bajo riesgo 47, riesgo intermedio (Int-1 e Int-2) 120 y alto riesgo 75. Las muestras, procedentes del proyecto INBIOMED HEMA-001/2006 y del S. Hematología del Hospital Miguel Servet, se depositaron en el Biobanco de Aragón. El grupo control incluyó 40 individuos sanos.

Las muestras de plasma se recogieron en EDTA. El aislamiento de RNA total y síntesis de cDNA se realizaron mediante un sistema específico para biofluidos (Exiqon). Las reacciones de qPCR se realizaron en ABI 7900HT, utilizando como normalizador el hsa-miR-16 (baja variabilidad en su expresión entre las muestras). El análisis de datos/estadístico fue realizado mediante Statminer /SPSS19.0 respectivamente.

Resultados: Partiendo del estudio previo realizado en sangre periférica (SP) se encontraron 14 de 754 miRNAs, diferencialmente expresados en 40 pacientes con SMD vs. 40 controles sanos. En un 2º análisis, comparamos este perfil de expresión de miRNAs en SP vs. plasma en los mismos pacientes, encontrando una analogía del 71,4% de expresión en ambas muestras, siendo el incremento mayor en plasma. Para validar estos resultados, hemos estudiado este perfil en plasma de un total de 242 pacientes con SMD.

En este estudio los datos obtenidos muestran que 17 de 19 miRNAs analizados se expresan diferencialmente en el plasma de los pacientes frente a los controles. El análisis estratificado de acuerdo con los subgrupos de riesgo (clasificación IPSS), mostró que 4 de los 19 miRNAs se expresaban diferencial y significativamente entre los 3 subgrupos. Al analizar por separado el grupo de pacientes con SMD y que habían progresado a LMA, uno de los 4 miRNAs mostró expresión diferencial significativa.

Conclusiones: 1- Se confirma que 17 miRNAs están diferencialmente expresados en el plasma de pacientes con SMD frente a controles sanos. 2- La constelación de 4 de estos miRNAs se expresa de forma diferencial significativa en los tres subgrupos de riesgo IPSS. 3- Uno de los miRNAs muestra expresión significativa en los pacientes que evolucionan a LMA.

PO-231 ANÁLISIS DE MUTACIONES EN LOS GENES DNMT3A Y RUNX1 MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA EN PACIENTES CON SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS: CORRELACIÓN CLÍNICO-BIOLÓGICA Y APROXIMACIÓN A SU EVENTUAL IMPACTO PRONÓSTICO

C. Robledo¹, M. Abáigar¹, X.I. Lomas-Iglesias², C. Pedro³, M. Hernández¹, R. de Paz⁴, R. Benito¹, M. Tormo⁵, E. Lumbreras¹, I. Rodríguez¹, A. Insunza⁶, M. Díez-Campelo¹, B. Xicoy⁷, J.M. García-Ruiz de Morales⁸, G.F. Sanz⁹, J.M. Hernández-Rivas¹, F. Ramos² Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos (GESMD)

¹Unidad de Diagnóstico Molecular y Celular del Cáncer. IBSAL, IBSAL-IBIOMED-Centro de Investigación del Cáncer. Salamanca. IBSAL-Hospital Universitario de Salamanca. ²Servicio de Hematología; Hospital Universitario de León. ³Hospital del Mar. Barcelona. ⁴Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁵Hospital Clínico. Valencia. ⁶Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁷Hospital Universitario Gemans Trias i Pujol. Badalona. ⁸Laboratorio de Inmunología. Hospital Universitario de León. ⁹Hospital Universitario La Fe. Valencia

Objetivo: Analizar, mediante secuenciación masiva por amplicones (NGS), las mutaciones presentes en los genes *DNMT3A* y *RUNX1* en enfermos con SMD y relacionar la presencia de mutaciones con los hallazgos clínico-biológicos (CB) y evolución.

Métodos: Se estudiaron 67 pacientes (45V / 22M) con una mediana de edad de 76 años (rango; 38-88), diagnosticados de SMD y clasificados según la OMS-2008 (CRDU 3, ARSA 5, CRDM 38, AREB-1 11, AREB-2 4, 5q- 3, SMD-I 3). Tras recoger los datos basales básicos, incluyendo IPSS-R, edad y ECOG, se determinaron en SP los niveles plasmáticos de proteína p53 soluble (p53s, ELISA) y de interleucina-10 (CBA), la expresión del gen *WT1* (RT-PCR) y el estado mutacional (NGS) de *DNMT3A* (exones del 7 al 23; 16 amplificones) y *RUNX1* (exones del 3 al 8; 7 amplicones). Catorce pacientes (21%) recibieron tratamientos modificadores de la historia natural.

Resultados: Tras una mediana de seguimiento de 44 meses, 13 pacientes evolucionaron a LAM (19%), 32 fallecieron (48%) y en 5 casos (7%) se perdió el seguimiento. Quince pacientes (22%) tenían mutaciones en *DNMT3A*, siendo la más frecuente (15%) una pérdida de G en el aminoácido (aa) 422 que provoca un cambio en la fase de lectura generando un codon de parada en el aa 650. Se observaron dos mutaciones en un SMD (tabla). Los casos mutados para *DNMT3A* tenían mayor proporción de blastos en la MO ($p=0,011$), sin que se observasen diferencias significativas en el IPSS-R, la expresión de *WT1* u otras variables. En el gen *RUNX1* se identificaron 5 mutaciones (7%), cada una en un único paciente. Estos SMD tenían niveles de p53s significativamente superiores ($p=0,005$), sin otras diferencias relevantes con los no mutados. En el análisis univariante las pacientes con mutaciones en *RUNX1* tenían una SLL inferior que los pacientes sin mutaciones ($p=0,038$). En el análisis multivariante no observamos diferencias significativas en la SG o la SLL en función del estado mutacional de *DNMT3A* o *RUNX1* cuando se controlaba por el IPSS-R, edad, ECOG e IL-10.

Tabla 1. Mutaciones y lugares de mutación de los genes *DNMT3A* y *RUNX1*. Un enfermo presentó dos mutaciones en *DNMT3A* (E10 145 (1267) / 1bp y E17 126 (2062))

DNMT3A mut	N	Frecuencia
No mutados	52	77,6
E9 - 26 (1040)-	1	1,5
E10 145 (1267) / 1bp	10	14,9
E11 33 (1312)	1	1,5
E16 55 (1906)	1	1,5
E17 126 (2062)	1	1,5
E19 20..22 (2193..2195) / 3 bp	1	1,5
E23 117 (2714)	1	1,5
Total	67	
RUNX1 mut		
No mutados	62	92,5
E3 1664 (86/1bp)	1	1,5
E5 54 (481)	1	1,5
E5 86 (513)	1	1,5
E5 103 (530)	1	1,5
E6 124 (656)	1	1,5
Total	67	

Colaboración de Celgene, S.L., Madrid (proyecto INBIOMED HEMA- 001/2006)

Conclusiones: El análisis de NGS identificó mutaciones somáticas en *DNMT3A* (22%) y *RUNX1* (7%) en SMD. Las primeras, aunque frecuentes, no parecen tener un impacto clínicamente relevante, e independiente del IPSS-R, sobre la SG en los SMD. Sin embargo, las mutaciones de *RUNX1*, se asocian con menor supervivencia y con niveles más elevados de p53s en el plasma.

PO-232 VALOR PRONÓSTICO DE LA DISPLASIA MULTILÍNEA EN PACIENTES CON SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS SEGÚN LA CLASIFICACIÓN WHO

J.F. Domínguez, J.F. Falantes, C. Calderón, M. Gómez, M.L. Martino, J. González, I. Montero, R. Parody, R. Bernal, I. Espigado, J.A. Pérez-Simón
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Introducción: La clasificación WHO (2001) de los síndromes mielodisplásicos (SMD) incluye, a diferencia de la clasificación FAB, la citopenia refractaria con displasia multilínea (CRDM) como entidad independiente. Clásicamente, estos pacientes (pts) se reconocen como SMD de bajo riesgo (SMD-BR; IPSS Bajo/Int-1). Sin embargo, el impacto pronóstico de la displasia multilínea vs. pacientes con anemia refractaria (AR) y AR con sideroblastos en anillo (ARSA) no está del todo aclarado.

Objetivos: Estudio descriptivo y factores pronósticos relacionados a supervivencia en pts con AR/ARSA vs. CRDM.

Pacientes, material y métodos: Análisis retrospectivo ($n=138$) de pts con AR/ARSA ($n=81$) vs. pts con CRDM ($n=57$), diagnosticados entre 2001-2013. Mediana de edad al diagnóstico: 74 años (19-93). Las características basales se describen en la tabla. Se incluyeron los pts que recibieron tratamiento con soporte transfusional y agentes eritropoyéticos. Los pts que recibieron tratamiento hipometilantes y aloTPH fueron censurados para el análisis a fecha de su inicio.

Resultados: No hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto a hemoglobina (Hb), dependencia transfusional y blastos (%) al diagnóstico. El grupo de AR/ARSA incluía más pts con edad $>60a$ ($P=0,013$), mientras que los pts con CRDM tenían $PMN < 0.5 \times 10^9/L$, plaquetas $< 50 \times 10^9/L$ y score más desfavorable para SMD-BR1,2 al diagnóstico (todos: $P < 0.001$). A fecha de análisis, 99/138 (72%) pacientes han fallecido, para una mediana de supervivencia global (SG) de 31 meses (20-41). Con una mediana de seguimiento de 28,5 meses, la SG fue de 39 (23-54) vs. 19 (13-24) meses en pacientes con AR/ARSA y CRDM respectivamente ($P < 0,001$). A 1, 2, 3 y 4 años, permanecen vivos el 75, 64, 48 y 46% vs. 55, 34, 29 y 12% en el grupo AR/ARSA vs. CRDM respectivamente ($P < 0,001$). La presencia de displasia uni vs. multilínea, recuento de Hb y plaquetas (cut-off: 10 g/dL y $50 \times 10^9/L$ respectivamente) y la dependencia transfusional resultaron significativas en términos de SG ($P < 0.001$ en todos los casos) en análisis univariante. Sin embargo, ni edad (60a), blastos ($< 4\%$ vs. 4-9%) ni $PMN < 0.5 \times 10^9/L$ tuvieron impacto en SG. En el análisis multivariante, sólo la $Hb < 10$ g/dL (HR=1.8, IC, 95% 1.054-3.1; $P=0.032$) y la presencia de displasia multilínea (HR=1.66, IC, 95% 1.053-2.636; $P=0.029$) mantienen la significación con impacto en la SG.

Conclusiones: La inclusión en la clasificación WHO de la displasia multilinea permite identificar un subgrupo de pacientes con pronóstico más adverso. Éstos asocian más frecuentemente citopenias y otros factores adversos reconocidos como variables con impacto negativo en supervivencia dentro del grupo de SMD-BR.

Referencias

- García-Manero G, Shan J, Faderl S et al. Leukemia. 2008 Mar;22(3):538-43.
- Falantes JF, Calderón C, Márquez-Malaver FJ et al. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2013 Apr;13(2):144-52.

Tabla 1. Características basales de los pacientes

Parámetro	AR/ARSA	CRDM	P
Edad (mediana; rango)	75 (36-93)	74 (19-90)	0,9
Edad (>60 años)	3/81 (96,3%)	9/57 (84,2)	0,01
IPSS			
Bajo Riesgo	67%	41,5%	<0,001
Intermedio-1	33%	58,5%	
Hb (g/dL; mediana)	9.5 (5.9-12.8)	8.9 (4.1-14)	0,7
PMN <0,5 (x10 ⁹)	1/81 (1,2%)	14/57 (25%)	<0,001
Plaquetas (x10 ⁹ /L)	220 (23-709)	73 (7-395)	<0,001
Blastos MO (%)	0,5 (0-4)	1 (0-6)	
DT ¹	37/81 (47,5%)	35/57 (61,5%)	0,06

Abreviaturas: AR; Anemia refractaria, ARSA; AR con Sideroblastos en Anillo. CRDM; Citopenia Refractaria con Displasia Multilinea, IPSS; International Prognostic Scoring System, Hb; Hemoglobina, PMN; Recuento de polimorfonucleares, MO; Médula ósea, DT; Dependencia de transfusión. Definida como >4 concentrados de hematies/56 días

PO-233 LA SOBREENPRESIÓN DE LOS GENES GYS1 Y MYC EN PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO (SMD) Y LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) SE RELACIONA CON POBRE RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON 5 AZACITIDINA

J.F. Falantes, J.I. Piruat, F.J. Márquez-Malaver, M. Gómez Rosa, P. Trujillo, J. González Campos, I. Montero, M.L. Martino, R. Parody, I. Espigado, J.A. Pérez Simón
UGC de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS)/CSIC/Universidad de Sevilla.

Introducción: 5 azacitidina (AZA) es el tratamiento de elección en pacientes con SMD alto riesgo (SMD-AR; IPSS Int-2/Alto riesgo) y LMA 20-30% blastos. Cariotipo desfavorable y blastos >15% se han identificado como factores relacionados a respuesta a AZA. Recientemente, algunas alteraciones moleculares así como mutaciones en TET2 y otros reguladores epigenéticos se han relacionado respectivamente, tanto con pronóstico como con respuesta a AZA en pts con SMD1,2

Objetivos: Analizar el valor pronóstico de la sobreexpresión de varios genes relacionados con diferentes procesos biológicos involucrados en el desarrollo de enfermedades neoplásicas y el impacto del perfil de expresión génica en la posibilidad de respuesta a AZA en pts con SMD y LMA.

Pacientes/Método: Estudio prospectivo sobre 21 pts (SMD-Bajo riesgo=4, AREB-2=10, LMA=7) tratados con AZA (75 mg/m² x7d en SMD-AR/LMA, 75 mg/m² x5d SMD bajo riesgo). Mediana de edad de la cohorte: 63 años (35-78). Se analizó la expresión por RT-PCR de los siguientes genes: glycogen synthase 1 (GYS1), macrophage migration inhibitory factor (MIF), vascular endotelial growth factor (VEGF) y MYC. Un valor superior al p75 sobre la expresión de cada gen en cada pt se consideró como sobreexpresión. La respuesta a tratamiento se realizó al 4º ciclo (criterios IWG y recomendaciones European LeukemiaNet). La asociación entre respuesta a AZA y la expresión de cada gen, así como otros parámetros clínico/biológicos se evaluó mediante test de Chi-cuadrado y Mid-P exacto y de forma independiente mediante análisis de regresión logística.

Resultados: Globalmente, 8/21 pts respondieron (38%). La sobreexpresión de los genes GYS1 y MYC se asoció a menor probabilidad de respuesta a AZA (0% vs. 56% y 12.5% vs. 61.5% respectivamente; p=0.03 ambas). De los parámetros clínico/biológicos, sólo la dependencia transfusional mostró tendencia a menor probabilidad de respuesta a AZA (p=0.06); mientras que el resto (cariotipo adverso; definido como diferente de diploide/5q en SMD y diferente de diploide en LMA, blastos >10% ni severidad de las citopenias) no mostró impacto sobre la respuesta a AZA en esta cohorte de pacientes (Tabla). La sobreexpresión de GYS1/MYC mantuvo su significación al comparar con el resto de variables.

Conclusiones: Resultados preliminares apoyan el papel de genes involucrados en proliferación y metabolismo celular, en la posibilidad de respuesta a AZA. Análisis de un mayor número de pts y estudios de validación son necesarios para establecer el papel de cada uno de estos genes en la biología de los SMD/LMA.

- Bejar R, et al. N Engl J Med. 2011 Jun 30;364(26):2496-506
- Itzykson R, et al. Leukemia. 2011 Jul;25(7):1147-52

Tabla

Parámetro	Respuesta (%), valor p	OR, 95% IC
GYS1	0.03	
>p75	0/5 (0%)	10.54 (1.290-281.5)
<p75	9/16 (56%)	
MIF	0.06	
>p75	0/5 (0%)	8/16 (50%)
<p75	8/16 (50%)	
VEGF	0.4	
>p75	2/8 (25%)	6/13 (46.2%)
<p75	6/13 (46.2%)	
MYC	0.03	
>p75	1/8 (12.5%)	9.919 (1.095-282.9)
<p75	8/13 (61.5%)	
Blastos (>10%)	0.16	
Hb (<10 g/dL)	0.25	
Pla q <50x10e /L	0.14	
PMN <0.5x10e /L	0.502	
Cariotipo ¹	0.56	
DT	0.06	

¹Favorable (SMD): Diploide, 5q aislado vs. resto. Favorable (LMA): Diploide vs. resto

PO-234 ANÁLISIS DE LAS CAUSAS DE MORTALIDAD DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICO (SMD) EN HOSPITAL SON LLÀTZER

P. Romero, J. Borrás, I. Vázquez, M. Mascaró, R. Del Campo, A. Cladera, J.M. Guerra, D. Gómez, E. González, J. Bargay
Hospital Son Llatzer. Palma de Mallorca

Fundamento y objetivo: Los SMD son un grupo de neoplasias mieloides que condicionan estados de inmunosupresión, aumentando las tasas de morbimortalidad por infecciones así como elevada mortalidad por transformación a Leucemia aguda (LAM). Por este motivo analizamos las diferentes causas de mortalidad de los pacientes con SMD diagnosticados y controlados en el Hospital Son Llàtzer, así como su posible variación en relación con los grupos pronósticos.

Metodología: Desde enero de 2002 hasta abril de 2013, se recogieron datos de todos los pacientes diagnosticados de SMD en el Hospital Son Llàtzer. Se utilizó SPSS statistics v.19[®] para el análisis estadístico descriptivo y de supervivencia por el método Kaplan-Meier. Se analizaron las diferentes causas de mortalidad global y por grupos pronósticos según IPSS y IPSS-R, así como posible relación con el nivel de ferritina y los índices de comorbilidad de los SMD (MSD-CI) y SORROR (HCT-CI).

Resultados: De 112 pacientes, 96 resultaron aptos para análisis: 57 hombres (59,4%) y 39 mujeres (40,6%), con una mediana de edad de 77 años (33-94). La mediana de supervivencia fue de 41,8 meses (IC 95%: 34,39-49,22). La incidencia acumulada de muerte a los 3 años fue del 40% y del 67 % a los 5 años. En el momento del análisis se reportaron 54 exitus (56,3%). La causa más frecuente de exitus fue la progresión a LAM en un 42,6% de los casos (23 pacientes), en segundo lugar procesos infecciosos en el 20,4% (11 pacientes), hemorragias 7,5% (4 pacientes) con un 5,6% de hemorragias en SNC (3 pacientes). El resto de causas fueron: cardiopatía 9,3 % (5 pacientes), otras causas 9,3% (5 pacientes: 2 hepatopatías en pacientes con serologías VHC positiva, 1 gangrena de extremidades inferiores, 1 EPOC severo y 1 neoplasia vesical) y toxicidad por el procedimiento 3,7% (2 pacientes sometidos a trasplante alogénico).

Conclusiones: La causa más frecuente de exitus en nuestra serie fue la progresión a LAM, seguidas de las infecciones. Aunque el número de pacientes es pequeño, parece observarse una tendencia a morir por transformación a LAM en pacientes de grupos pronósticos adversos, y un aumento de las causas de mortalidad por infecciones secundarias a la inmunosupresión o comorbilidades en subgrupos de mejor pronóstico.

PO-235 ALTA ESPECIFICIDAD DE UN ANÁLISIS ESTANDARIZADO DE DIAGNÓSTICO DE SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS POR CITOMETRÍA DE FLUJO

R. Andreu, A. Varzaru, M. Panero, M.J. Fernández Llavador, A. García Fera, A. Tolosa, M.J. Cejalvo, A. Pinilla, A. López Galdón, A. Escrivà, J. Ros, M.J. Sayas, S. Ferrer
Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia

Introducción: El diagnóstico de los síndromes mielodisplásicos (SMD) puede ser difícil en los casos con ausencia de rasgos específicos. La citometría de flujo (CMF) ha mostrado utilidad en el diagnóstico, pero su uso está condicionado por la falta de estandarización y la complejidad de los análisis. Se ha descrito un análisis estandarizado, altamente reproducible y de fácil aplicación (Della Porta M. *Haematologica*, 2012), con alta sensibilidad y especificidad.

Objetivo: Valorar la aplicación de un índice de puntuación de CMF (IP-CMF) para el diagnóstico diferencial de citopenias.

Material y métodos: Se estudiaron retrospectivamente 247 muestras de aspirado medular de pacientes remitidos entre 2007 y 2013 para el diagnóstico diferencial de citopenias a los que se aplicó un estudio de CMF que contenía los anticuerpos CD19, CD34 y CD45. Las variables estudiadas fueron: porcentaje de mieloblastos, porcentaje de precursores B en relación al número total de CD34, *side scatter* de la población mieloides y expresión de CD45 en la población CD34 (ratio en relación a los linfocitos en las 2 últimas variables). Para el cálculo de rangos de normalidad (mediana \pm 2 DE) se usaron muestras de médula ósea citológicamente normales. El IP-CMF se consideró positivo si presentaban alteraciones en 2 o más variables. Se definieron como SMD con hallazgos específicos (SMD-e) los que presentaban aumento del número de blastos, sideroblastos en anillo o cariotipo anormal y SMD inespecíficos (SMD-i) el resto.

Resultados: La mediana de edad de los pacientes estudiados fue de 75 años (extremos, 17-91); 132 eran hombres y 119 mujeres. El diagnóstico final fue de SMD en 109 casos, 56 de ellos SMD-e. El IP-CMF fue positivo en 54 SMD (28 \geq 3) y en 16 casos de otras patologías (solo uno \geq 3). La sensibilidad del IP-CMF en la serie completa fue de 49%, en los SMD-e de 57% y en los SMD-i de 41%. La especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo fueron, respectivamente, de 89%, 77% y 70%. La sensibilidad fue muy alta en los subtipos de SMD con exceso de blastos (88%) y mucho menor en los casos de citopenia refractaria con displasia unilínea o multilínea sin hallazgos específicos (34%). Los casos de falsos positivos correspondieron a anemia carencial (5), de proceso crónico (4), aplasia medular (3), infecciones (2) y tumor sólido (1).

Causas de Muerte

		Progresión a LAM		Infecciones		Otras causas		ND	
		N	%	N	%	N	%	N	%
IPSS	Bajo /Int-1/ Int-2	18	39,1	10	21,7	14	30,5	4	8,7
	Alto	5	62,5	1	12,5	2	25	-	-
IPSS-R	Muy bajo/ Bajo/Int.	9	28,1	8	25	12	37,5	3	9,4
	Alto/Muy Alto	14	63,6	3	13,6	4	18	1	4,5
Ferritina	Normal	10	43,5	5	21,7	5	21,7	3	13
	Alta	13	41,9	6	19,3	11	35,6	1	3,2
Sorrór	<3	19	52,8	5	13,9	8	22,3	4	11,1
	\geq 3	4	22,2	6	33,4	8	44,5	-	-
MDS-CI	\leq 1	20	47,6	7	16,7	12	28,8	3	7,1
	\geq 2	3	25	4	33,3	4	33,3	1	8,3

Conclusiones: El IP-CMF tiene gran utilidad en el diagnóstico diferencial por la sencillez y estandarización del análisis y la alta especificidad que presenta. Sin embargo, la sensibilidad en nuestra experiencia es baja, especialmente en los casos sin hallazgos específicos.

PO-236 SF3B1 EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS CON SIDEROBLASTOS EN ANILLO

B. Boluda, C. Cañigral, C. Salazar, M. Ibañez, E. Such, L. Senent, J. Cervera, I. Martín, I. Luna, I. Gomez-Seguí, M. López Pavia, M.A. Sanz, G. Sanz
Servicio de Hematología. Hospital Universitario la Fe. Valencia

Fundamentos: La identificación de genes con alta frecuencia de mutaciones en los síndromes mielodisplásicos (SMD) es esencial para entender su patogénesis. Recientemente, se ha demostrado la asociación entre sideroblastos en anillo y mutaciones en el gen SF3B1, observándose hasta en el 79% de los pacientes (Malcovati *et al.*, 2011). Este gen codifica un componente de la maquinaria de splicing de RNA. La presencia de estas mutaciones se ha asociado con un mejor pronóstico en algunos estudios (Paynaik *et al.*, 2012).

Métodos: Estudiamos las mutaciones en los exones 13 al 15 del gen SF3B1 en muestras de DNA genómico extraído de médula ósea al diagnóstico y almacenadas en el Biobanco La Fe de 50 pacientes diagnosticados de ARSA o CRDM-SA en nuestro centro. La secuenciación de Sanger se realizó utilizando cebadores específicos (Patnaik *et al.*, 2012). Como controles negativos se usaron muestras de donantes sanos.

Resultados: Se incluyeron 20 (40%) pacientes con ARSA y 30 (60%) con CRDM-SA. El 58% fueron hombres. Las principales características de la serie fueron: mediana de hemoglobina 10,4 g/dL, leucocitos $5,7 \times 10^9/L$, plaquetas $262 \times 10^9/L$, blastos en médula ósea 1% y ferritina sérica 406 µg/l. Once (22%) pacientes presentaron alteraciones citogenéticas. Veintiocho (56%) pacientes presentaron dependencia transfusional al diagnóstico [11/50 (22%)] o en su evolución [17/50 (34%)]. Cuatro (8%) evolucionaron a LMA. Treinta y ocho (76%) pacientes presentaron mutaciones somáticas en SF3B1: 16/20 (80%) en ARSA y 22/30 (73%) en CRDM-SA. Las mutaciones encontradas fueron: 19/50 el codón p.K700, 5/50 el codón p.E622, 5/50 el codón p.K666, 4/50 el codón p.R625, 4/50 el codón p.H662 y 1/50 presentó una nueva mutación no descrita c.2093G>T; p.E697D. Los pacientes con mutaciones en SF3B1 mostraron mayor número de plaquetas (mediana, 272 vs. $165 \times 10^9/L$; $P < 0,004$) y mayor proporción de eritroblastos en médula (51% vs. 36%; $P < 0,005$). En la serie global no se observaron diferencias significativas en supervivencia global (SG) entre los pacientes con mutación y sin ella (mediana 80 meses vs. 35 meses, respectivamente; $P = 0,08$). En los pacientes con ARSA la SG fue significativamente mayor en los pacientes mutados (mediana, 87 meses vs. 10 meses; $P = 0,005$).

Conclusión: Se confirma la alta frecuencia de mutaciones del gen SF3B1 en pacientes con SMD y sideroblastos anillados. Al igual que en otros estudios la mutación más frecuente está en el codón p.K700. Los pacientes con ARSA y mutaciones de SF3B1 mostraron una mejor supervivencia.

PC-237 UN RATÓN MUTANTE EN EL GEN SUPRESOR DE TUMORES, SDHD, COMO MODELO DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICO POR DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL

J.I. Piruat Palomo, Á. Millán Uclés, L.I. Sánchez Abarca Bernal, T. Caballero Velázquez, E. García Guerrero, R. Bernal Ruiz, I. Valle Rosado, J.F. Falantes González, J.A. Pérez Simón
Hospital Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina de Sevilla. Departamento de Hematología

Fundamentos: Los síndromes mielodisplásicos (SMD) constituyen un grupo de neoplasias mieloides extremadamente heterogéneo, en los que se han identificado una gran variedad de marcadores genéticos o moleculares que podrían estar implicados en su etiopatogenia. Entre ellos, se han descrito mutaciones en el gen que codifica la isocitratodeshidrogenasa (IDH) mitocondrial, una de las enzimas del ciclo de Krebs. Se ha descrito también un incremento de la densidad vascular en algunos pacientes con SMD, con niveles aumentados de VEGF y una mayor expresión del factor inducible por hipoxia, HIF1 α . Desafortunadamente, se dispone de escasos modelos animales de SMD, que además reproducen únicamente aspectos parciales de la enfermedad, lo que limita las posibilidades de profundizar en la fisiopatología de la enfermedad. Ninguno de estos modelos está basado en la alteración de la función mitocondrial como mecanismo etiopatogénico.

Métodos: En este trabajo, hemos caracterizado un ratón mutante “knock-out” en el gen *SdhD*, que codifica una de las proteínas de otra enzima del ciclo de Krebs, la succinato deshidrogenasa (SDH). Este modelo, denominado SDHD-ESR y generado en nuestro laboratorio, permite la depleción inducida de la función mitocondrial. Hemos realizado el estudio hematimétrico y caracterizado mediante citometría de flujo el fenotipo hematológico en sangre y médula ósea de nuestros mutantes.

Resultados: La delección del gen *SdhD* en tejidos de ratón adulto provoca disfunción mitocondrial con activación del sistema de respuesta a hipoxia, inducción de senescencia celular y regulación de mecanismos de reparación de ADN. En tejidos sólidos del ratón SDHD-ESR, hemos observado cambios en el patrón general de expresión génica que indican una inhibición de la respuesta inflamatoria. En sangre periférica, nuestro modelo desarrolla trombopenia y neutropenia. En médula ósea, hemos observado una disminución del porcentaje de granulocitos y macrófagos, así como una menor viabilidad celular de la serie mielóide, mientras que la población linfocitaria no está afectada. Este fenotipo hematológico está acompañado de un deterioro general y muerte prematura del ratón.

Conclusiones: El ratón SDHD-ESR es un modelo válido de SMD, en tanto que el fenotipo hematológico mostrado satisface los criterios requeridos tanto en sangre periférica como en médula ósea. Nuestro modelo constituye el primer ratón con SMD por disfunción mitocondrial, lo que indicaría que ésta juega un papel central en la etiopatogenia de la enfermedad.

PC-238 ALTERACIONES DE LOS SISTEMAS ANTIOXIDANTES EN RESPUESTA A LA GENERACIÓN DE ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO (ROS) EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS DE RIESGO BAJO/INTERMEDIO-1

D. Ivars¹, L. Díaz², M.C. Tormos², J.L. García-Giménez³, B. Arrizabalaga⁴, M. Orero⁵, P.L. Pérez⁵, M.Á. Ruiz⁶, R. Sancho-Tello⁷, A. Regadera⁸, M. Tormo⁵, N. Yagüe⁶, M. Egea⁵, A. Benlloch⁵, J. E. O'Connor², G.T. Sáez², F. Carbonell¹

¹Departamento de Medicina, Universitat de València. ²Departamento de Bioquímica. Universitat de València. ³Centro de Investigaciones Biomédicas en Red de Enfermedades Raras. ⁴Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo, Vizcaya. ⁵CDB-Servicio de Hematología. Hospital General Universitario. Valencia. ⁶Sección de Hematología. Hospital Francisc de Borja. Gandía. ⁷Servicio de Hematología. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. ⁸Servicio de Hematología. Hospital General de Requena. Valencia

Fundamentos y objetivos: La alteración del metabolismo intramitocondrial se acompaña de un exceso de hierro libre que conduce a la generación de ROS. Los antioxidantes como el glutatión reducido (GSH), glutatión peroxidasa (GPx), catalasa y superóxido dismutasa (SOD) son esenciales en la protección frente al estrés oxidativo. El presente estudio tuvo por objeto elucidar la disfunción de las principales vías antioxidantes, así como describir el papel biológico de las ROS en SMD con especial énfasis en los neutrófilos. Además, se analizaron los posibles cambios en los parámetros oxidativos durante la evolución de la enfermedad.

Métodos y pacientes: Se obtuvieron muestras de sangre y orina de 42 pacientes con SMD de riesgo bajo e int-1 (IPSS), 28 de ellos al diagnóstico y 14 con sobrecarga férrica. Como control, se utilizó un grupo de 20 sujetos sanos. Las ROS (O_2^- y H_2O_2), GSH y el potencial de membrana mitocondrial (Ψ) se midieron mediante citometría de flujo. El daño en ADN se evaluó cuantificando 8-oxo-dG mediante HPLC. Los niveles de 8-isoprostanos y las actividades enzimáticas (catalasa, GPx y SOD) se determinaron por métodos colorimétricos. Se empleó el kit FeROS eLPI (Afferrix) para cuantificar los niveles de LPI.

Resultados: La producción del anión O_2^- , un subproducto originado en la respiración mitocondrial o por enzimas citosólicas, aumentó en los neutrófilos de los pacientes con sobrecarga férrica respecto a los controles y pacientes al diagnóstico. Sin embargo, la actividad SOD fue mayor solo en los pacientes al diagnóstico pudiendo detoxificar estos radicales al inicio de la enfermedad. Además, los niveles de H_2O_2 se mantuvieron dentro de su rango normal debido al aumento del efecto de la catalasa, y su implicación en las reacciones de Fenton y Haber Weiss, pero no a través de la vía GSH/GPx. Detectamos niveles significativos de LPI en los pacientes con sobrecarga férrica, los cuales contribuyen a la generación del radical OH^\cdot , resultando en daño oxidativo en membranas lipídicas e inestabilidad genómica (aumento de 8-isoprostanos y 8-oxo-dG, respectivamente).

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que el estrés oxidativo no es un fenómeno estático en SMD. Los pacientes con sobrecarga férrica presentan una alta disrupción del balance prooxidante-antioxidante a favor del primero en comparación con los pacientes al diagnóstico, lo que conlleva a un potencial daño celular. Finalmente, los neutrófilos de

pacientes sobrecargados muestran signos de un incipiente proceso apoptótico (aumento del Ψ), que podría reducir su función bactericida y promover infecciones recurrentes.

Agradecimientos: Novartis Farmacéutica, S.A. y Universitat de València.

PC-239 COMPARACIÓN DE LOS ÍNDICES PRONÓSTICOS IPSS, WPSS Y IPSS-R EN PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO (SMD) PRIMARIO DIAGNOSTICADOS EN UN ÚNICO CENTRO

B. Ferrer, M. Calabuig, H. Jaddi, L. García, M. Marugán, B. Navarro, M. Gómez, F. Aguilar, J.C. Herrera, P. Amat, M.J. Remigia, M. Tormo
Hospital Clínico Universitario de Valencia. Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA

Fundamento: Los SMD presentan gran variabilidad pronóstica, tanto en supervivencia global (SG) como en supervivencia libre de evolución (SLE) a leucemia aguda (LA). Es necesario disponer de índices pronósticos para adaptar el tratamiento al riesgo estimado. El IPSS es el más empleado pero con serias debilidades. El WPSS da valor a la dependencia transfusional y a la clasificación de la OMS. En el último año se ha publicado el IPSS revisado que estratifica los pacientes en 5 grupos pronósticos, incidiendo en la importancia del riesgo citogenético y en la profundidad de las citopenias.

Objetivo: Comparar los 3 índices pronósticos (IP) IPSS, WPSS y IPSS-R en los pacientes con SMD diagnosticados en nuestro centro.

Métodos y pacientes: Se revisaron 181 pacientes diagnosticados de SMD *de novo* entre diciembre 1990 y enero 2013. Para el análisis se excluyeron 35 pacientes con LMMC, 2 con AREB-t y 31 por no disponer de citogenética. Se analizó la SG en función de los grupos de cada índice pronóstico así como el tiempo de evolución a LA. Para el estudio de la SG, se realizó un análisis de Kaplan-Meier evaluando su significación con el log-rank test y los HR asociados a cada grupo de riesgo. La discriminación de cada modelo se evaluó con el índice de Harrell y el modelo de regresión de Cox.

Resultados: Se analizaron 113 pacientes, 55 varones (57,6%) y 48 mujeres (42,5%) con una mediana de edad de 76 años [27-93] y una mediana de seguimiento de 20,83 meses (0,53-213,70). La distribución según el valor de los 3 IP de menor a mayor fue, para el IPSS: bajo 63 (55,8%), intermedio-1 32 (28,3%), intermedio-2 12 (10,6%) y alto 6 (5,3%), para IPSS-R: muy bajo 37 (32,7%), bajo 42 (37,2%), intermedio 17 (15,0%), alto 11 (9,7%) y muy alto 6 (5,3%) y para WPSS: muy bajo 17 (15,0%), bajo 42 (37,2%), intermedio 23 (20,4%), alto 25 (22,1%) y muy alto 6 (5,3%). Fallecieron en el seguimiento 64 pacientes (56,6%). Se observaron diferencias significativas en la SG de los pacientes según el grupo de riesgo en los 3 índices (tabla). Se comprobó que el IPSS-R es el índice que mayor capacidad predictiva tanto en el análisis multivariante ($p < 0,001$) como en el índice de concordancia de Harroll. Durante el seguimiento 23 pacientes (20,4%) evolucionaron a LA, con una SLE a LA del 76,4% (66,5-86,2%) a los 36 meses. Se observaron diferencias significativas en la probabilidad de evolución a LA según el grupo de riesgo en los 3 índices.

Conclusiones: En nuestra experiencia, los 3 índices pronósticos demuestran su validez en la estratificación pronóstica en la SG y SLE a LA. El R-IPSS aparece como el IP con mayor capacidad predictiva con respecto a los otros dos analizados.

Categoría	SG Mediana (IC 95%)	P (Mantel-Cox)	Hazard Ratio (IC 95%)	IC de Harrell (IC 95%)
IPSS		<0,001		0,647
Bajo	75 (41 - 109)		1	(0,576-0,718)
Intermedio-1	31 (18 - 44)		2.199 (1.238-3.905)	
Intermedio-2	14 (7 - 21)		2.371 (1.073-5.239)	
Alto	7 (2 - 12)		6.675 (2.687-16.578)	
WPSS		<0,001		0,674
Muy bajo	131 (0 - 286)		1	(0,596-0,752)
Bajo	63 (2 - 123)		3.155 (0.937-10.626)	
Intermedio	46 (22 - 70)		3.868 (1.106-13.527)	
Alto	15 (9 - 20)		8.608 (2.552-29.033)	
Muy alto	7 (2 - 12)		18.170 (4.460-74.020)	
IPSS-R		<0,001		0,705
Muy bajo	131 (66 - 195)		1	(0,629-0,781)
Bajo	34 (14 - 53)		2.852 (1.389-5.854)	
Intermedio	32 (4 - 61)		3.100 (1.334-7.205)	
Alto	10 (3 - 16)		12.150 (4.562-30.360)	
Muy alto	7 (2 - 12)		21.378 (7.267-62.895)	

PC-240 ANÁLISIS MULTIVARIANTE TIEMPO-DEPENDIENTE DEL EFECTO DE AZACITIDINA EN PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO DE BAJO RIESGO CON SCORE PRONÓSTICO DESFAVORABLE

J.F. Falantes¹, R. García Delgado², C. Calderón¹, D. de Miguel Llorente³, F.J. Márquez-Malaver¹, J. Bargay⁴, T. Bernal⁵, J.R. González Porras⁶, M. Tormo⁷, F. Ramos⁸, A. Lapiedra⁹, B. Xicoy¹⁰, B. Nomdedeu¹¹, S. Brunet¹², J. Sánchez García¹³, A. Fernández Jurado¹⁴, J.A. Pérez-Simón¹, G. Sanz¹⁵

¹UGC de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen del Rocío., Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS). ²Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. ³Hospital Universitario de Guadalajara. ⁴Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ⁵Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ⁶Hospital Universitario de Salamanca. ⁷Hospital Clínico. Valencia. ⁸Hospital de León. ⁹Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. ¹⁰Institut Català d'Oncologia-Hospital U Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona. ¹¹Hospital Clínic. Barcelona. ¹²Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ¹³Hospital Reina Sofía. Córdoba. ¹⁴Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ¹⁵Hospital Universitario La Fe. Valencia

Introducción: Diferentes parámetros han permitido una mejor estratificación de los pacientes (pts) con SMD de bajo riesgo (SMD-BR: IPSS1 Bajo riesgo/Int-1 y/o <10% blastos y cariotipo no desfavorable), identificando un subgrupo con pronóstico muy adverso (mediana supervivencia 13 meses y estimada a 4a: 10%)^{2,3}. Datos retrospectivos sobre azacitidina (AZA) globalmente en pts con SMD-BR han propuesto un posible impacto pronóstico favorable en estos pts⁴⁻⁶. Sin embargo, el impacto de AZA en el grupo de pts con SMD-

BR con parámetros y score más desfavorable no ha sido evaluado.

Objetivos: Análisis multivariante tiempo-dependiente del efecto de AZA sobre supervivencia (SG) en pts con SMD-BR y score desfavorable.

Pacientes/Método: Estudio retrospectivo del impacto de AZA en 83 pts con SMD-BR [cohorte No-AZA; n=62 pts Hospital Virgen Rocío, Sevilla, periodo 2000-10, con tratamiento soporte/EPO y score desfavorable (5-7) vs. cohorte AZA; n=21 pts del registro REGAZA tratados como uso compasivo, periodo 2006-10 incluyendo únicamente los pts con score: 5-7]

Resultados: La mediana de edad fue 71a (rango 48-86). Mediana de tiempo desde diagnóstico a inicio de AZA:5m (0.5-21). No hubo diferencias entre ambas cohortes en cuanto a: Edad, PMN<0.5x10⁹/L, hemoglobina <10g/dL, dependencia transfusional, trombopenia (<50x10⁹/L) e IPSS. A fecha de último análisis (junio 2010), 62/83 pts (74.7%) habían fallecido; 50/62 (80%) en el grupo No-AZA y 12/21 (57%) en el grupo AZA. Globalmente, la mediana de SG fue 18 m para los 83 pts; 13 m grupo No-AZA y 36 m grupo AZA.

La probabilidad actuarial de supervivencia del grupo No-AZA vs. grupo AZA a 1 y 2 años fue 36% vs. 73% y 11% vs. 37%, respectivamente (P=0.002). En análisis multivariante incluyendo citopenias (neutropenia, trombopenia), blastos 4-9% y tratamiento con AZA como variable tiempo-dependiente, esta variable no mostró asociación estadísticamente significativa (HR=0.723, 95% IC, 0.358-1.459). Únicamente

Tabla. Análisis multivariante para supervivencia incluyendo tratamiento con azacitidina como variable tiempo-dependiente

Parámetro	Hazard Ratio	95% IC	P
Tratamiento AZA	0.723	0.358-1.459	0.36
Blastos 4-9%	0.928	0.505-1.705	0.81
Trombopenia1	1.779	1.009-3.136	0.04
Neutropenia2	1.069	0.540-2.115	0.84

¹Trombopenia <50x10⁹/L

²Neutropenia <0.5x10⁹/L

la trombopenia <50x10⁹/L resultó significativa en el modelo multivariante (Tabla). Un análisis tipo Landmark a los 5m del inicio del seguimiento resultó en una mediana de SG de 10m (No-AZA) vs. 19m (AZA) con supervivencia estimada a 1 y 2 años: 43% y 17% vs. 62% y 37% respectivamente (P=0.08).

Conclusiones: Azacitidina pareció aumentar la supervivencia de pts SMD-BR y score desfavorable si bien las diferencias no fueron estadísticamente significativas empleando metodología tiempo-dependiente. Para confirmar esta tendencia favorable se precisarán mayor número de pts y estudios prospectivos. La trombopenia grave (<50x10⁹/L) se confirma como el parámetro clínico con mayor impacto pronóstico en pts con SMD-BR.

PC-241 LOS PACIENTES CON SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SMD) Y AUSENCIA DE ACTIVACIÓN DE NFKB PRESENTAN UN MAYOR RIESGO DE PROGRESIÓN A LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) TRAS EL TRATAMIENTO CON 5-AZACYTIDINA

A. Sánchez-López¹, A. Maiques-Díaz¹, A. Río-Machín¹, J. Menezes¹, M. Hernando¹, C. Benítez-Buelga¹, J. Pérez de Oteyza², R. Córdoba³, J. Arbeteta⁴, C. Benavente-Cuesta⁵, E. Yebra-Fernández⁶, M. Ballesteros⁷, R. de Paz⁸, M.T. Vallespi-Sole⁹, M.T. Cedená-Romero¹⁰, M. S. Infante¹¹, E. Vega-Romero¹², A.M. Martín-Moreno¹², C.M. Laperche¹², S. Inglada¹, J.C. Cigudosa¹, S. Álvarez¹
¹Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO). Madrid.
²Hospital Madrid Sanchinarro. Madrid. ³Hospital Infanta Sofía. Madrid.
⁴Hospital Guadalajara. Guadalajara. ⁵Hospital Clínico. Madrid. ⁶Hospital Severo Ochoa, Madrid. ⁷Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁸Hospital la Paz. Madrid. ⁹Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona.
¹⁰Hospital 12 de Octubre. Madrid. ¹¹Hospital Infanta Leonor. Madrid.
¹²Agencia Española Contra el Cáncer (AECC)

Objetivos: La 5-azacitidina (5-AZA) es un fármaco hipometilante utilizado en el tratamiento de pacientes con SMD (1). No se han identificado marcadores moleculares capaces de predecir la respuesta, supervivencia o riesgo de progresión tras el tratamiento hipometilante. Nos planteamos evaluar la activación de *NFKB* como marcador molecular en pacientes tratados con 5-AZA y estudiar los efectos del tratamiento en esta vía de transcripción.

Materiales y métodos: Se han analizado 38 pacientes con SMD tratados con 5-AZA mediante IHQ de p50. Utilizando la línea celular CHR-288-11 estimamos la IC50 y analizamos la activación de *NFKB* tras tratamiento hipometilante, mediante IHQ y WB. Las modificaciones en la metilación y la expresión del gen candidato TSP50 se han estudiado mediante BSP, qRT-PCR y WB.

Resultados: En el 50% de los pacientes observamos negatividad nuclear para p50 al diagnóstico, lo que indica una ausencia de activación de *NFKB* en este subgrupo. En el subgrupo p50 negativo observamos un riesgo significativamente mayor a transformarse a LMA ($p < 0.045$) y una menor supervivencia libre de transformación ($p < 0.08$). Al analizar p50 en 21 de estos pacientes tras 4-6 ciclos de 5-AZA, observamos una activación de *NFKB* en el 90% del subgrupo p50 negativo. Adicionalmente, confirmamos una activación de la vía *NFKB* tras 5-AZA en la línea celular CHR-288-11. Basándonos en la literatura (2) estudiamos TSP50 como gen candidato observando una demetilación en la región promotora y un aumento de la proteína TSP50 tras el tratamiento, lo que apoya su importancia en la activación de *NFKB*.

Conclusiones: La ausencia de activación de *NFKB* en SMDs al diagnóstico tratados con 5-AZA se asocia a un riesgo significativamente mayor de transformación a LMA. Nuestro estudio sugiere que esto podría ser debido a la activación de *NFKB* observada tras el tratamiento. Estudios adicionales para confirmarlo y para analizar la importancia de TSP50 están en desarrollo.

PC-242 INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LA BACTERIEMIA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICO Y LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EN CURSO DE 5-AZACITIDINA

M. Arnan Sangerman¹, H. Pomares¹, C. Gudiol², I. Sánchez-Ortega¹, A. Fernández de Sevilla¹, R. Duarte¹
¹ICO. Hospital Duran i Reynals. Barcelona. ²Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona

Introducción: La bacteriemia es una de las principales causas de morbi-mortalidad en los pacientes hematológicos con diagnóstico de síndrome mielodisplásico (SMD) y leucemia mieloide aguda (LMA). 5-azacitidina (AZA) es una alternativa de tratamiento en pacientes no candidatos a quimioterapia intensiva o como tratamiento de inducción pretrasplante. Las características clínicas y microbiológicas de la bacteriemia en pacientes en curso de AZA no son bien conocidas.

Objetivo: Analizar prospectivamente la incidencia y las características clínicas y microbiológicas de la bacteriemia en pacientes con SMD o LMA en curso de tratamiento ambulatorio con AZA y sin profilaxis antibiótica concomitante.

Pacientes y métodos: Entre marzo de 2008 y diciembre de 2012, 70 pacientes fueron tratados con AZA en nuestro centro. Predominantemente varones (71%), con una mediana de edad al inicio del tratamiento de 68 años (rango 48-79). Los diagnósticos según la clasificación de la WHO 2008 fueron SMD en el 70% de los casos y LMA en el 30%. Se administró AZA: en 67 (96%) como tratamiento de primera línea, y en 3 (4%) tras fracaso a quimioterapia intensiva. El total de ciclos administrados fueron 592, con una mediana de 8 ciclos por paciente (rango intercuartil 4.5-24.5).

Resultados: En 592 ciclos de AZA se documentaron 7 bacteriemias (1.18%) en 6 pacientes (8.6%). Todos los pacientes tenían neutropenia grado IV (<500N) y el 86% neutropenia profunda (<200N). Cinco episodios de bacteriemia fueron causados por microorganismos gram positivos y 2 por gram negativos. Todos los episodios de bacteriemia ocurrieron en pacientes bajo tratamiento con AZA como tratamiento de primera línea, coincidiendo en un 43% de los casos con la fase inicial de tratamiento (ciclos 1-3), y en un 43% en el

Causas de Muerte

		Causas de Muerte							
		Progresión a LAM		Infecciones		Otras causas		ND	
		N	%	N	%	N	%	N	%
IPSS	Bajo /Int-1/Int-2	18	39,1	10	21,7	14	30,5	4	8,7
	Alto	5	62,5	1	12,5	2	25	-	-
IPSS-R	Muy bajo/Bajo/Int.	9	28,1	8	25	12	37,5	3	9,4
	Alto/Muy Alto	14	63,6	3	13,6	4	18	1	4,5
Ferritina	Normal	10	43,5	5	21,7	5	21,7	3	13
	Alta	13	41,9	6	19,3	11	35,6	1	3,2
Sorrór	<3	19	52,8	5	13,9	8	22,3	4	11,1
	≥3	4	22,2	6	33,4	8	44,5	-	-
MDS-CI	≤1	20	47,6	7	16,7	12	28,8	3	7,1
	≥2	3	25	4	33,3	4	33,3	1	8,3

contexto de progresión de la enfermedad. Todos los pacientes precisaron ingreso hospitalario (mediana 23 días, rango 7-66). Ningún paciente requirió ingreso en UCI. No hubo ningún caso de éxitus dentro de los 30 primeros días tras el episodio de bacteriemia. Las características clínicas y microbiológicas de cada bacteriemia se muestran en la [tabla](#).

Conclusiones: En nuestra serie, la incidencia de bacteriemia en pacientes en curso de tratamiento con AZA sin profilaxis antibiótica ha sido baja. El riesgo de bacteriemia por ciclo de tratamiento ha sido del 1.2%, siendo esta más frecuente al inicio del tratamiento o en el contexto de progresión de la enfermedad. Todos los pacientes presentaron una evolución favorable.

PC-243 SRSF2 EN LMMC: CORRELACIÓN CON HALLAZGOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO

M.K. Torres Ochando, M.T. Gómez Casares, A. Lemes Castellano, G. Santana Santana, C. Rodríguez Hernández, M. Moreno Vega, T. Molero Labarta
Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria

Introducción: La Leucemia Mielomonocítica Crónica pertenece al grupo de SMD/NMP de la clasificación de la OMS, ya que comparte datos clínico-biológicos de ambas entidades. En la actualidad no se han descrito alteraciones citogenéticas ni moleculares específicas, si bien, distintos grupos han estudiado la asociación de algunas mutaciones comunes a los SMD como la que afecta al gen de *splicing* SRSF2. El gen SRSF2, localizado en el cromosoma 17q25.1, codifica al factor 2 de *splicing* rico en serina/arginina, importante en este proceso en el que el Pre-mRNA se transforma en mRNA maduro, imprescindible para la producción de proteínas. Las publicaciones actuales muestran una prevalencia de la mutación del SRSF2 entre un 40-50% de los pacientes con diagnóstico de LMMC, lo que hace que se perfile como un posible dato en el diagnóstico de esta entidad.

El objetivo del presente estudio es el análisis de la mutación del SRSF2 en una serie de pacientes diagnosticados de LMMC.

Material y métodos: El estudio lo componen 31 pacientes con los siguientes diagnósticos: LMMC (9), SMD (4), SMD/NMP (2), LMA (10), LLC-B (3), monocitosis (1), tumor carcinoide metastásico en MO (1).

El método de análisis empleado es la PCR a tiempo real, obteniendo resultados mediante HRM con dos posibilidades (mutado o no mutado).

Resultados: Los resultados obtenidos se muestran en la [tabla adjunta](#).

El análisis muestra una prevalencia de la mutación de SRSF2 en los pacientes con diagnóstico de LMMC de un 67%. A pesar de que el tamaño muestral global para el resto de patologías es insuficiente se observa que los pacientes con diagnósticos diferentes a SMD y SMD/NMP también pueden presentar la mutación.

No hemos encontrado asociación de la mutación de SRSF2 con el sexo ni con la edad.

Desglosando los pacientes con LMMC y la asociación o no con la mutación de SRSF2 hemos observado lo siguiente: 3 pacientes con mutación de SRSF2 correspondían a la variedad displásica de la FAB y uno de ellos a la variante proliferativa. 3 pacientes con variante proliferativa son negativos para la mutación. No encontramos asociación entre las variantes tipo 1 y 2 de la OMS y la mutación de SRSF2

Conclusiones: La incidencia de la mutación de SRSF2 en nuestra serie de LMMC es próxima a la de los últimos estudios publicados. Aunque el tamaño muestral no es suficiente para aportar datos concluyentes sobre la asociación de la mutación de SRSF2 con las variantes displásicas de la LMMC, los resultados obtenidos nos invitan a profundizar en este aspecto, retomando la clasificación de la FAB para confirmar o descartar este hallazgo casual.

	MUTADO 40% (nº 12)	NO MUTADO 60% (nº 18)
LMMC	67% (6)	33% (3)
SMD/NMP	50% (1)	50% (1)
SMD	25% (1)	75% (3)
LMA	30% (3)	70% (7)
LLC	0 (0)	100% (3)

OTRAS PATOLOGÍAS	Tumor carcinoide metastásico en MO	Monocitosis

TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

PO-244 PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE ASOCIADA A INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS. A PROPÓSITO DE 4 CASOS

D. Champ, C. Pascual, A.R. Huerta, A. Escudero, A. Roldán, R. Urbina, A. Navarro, J.L. Díez-Martín
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Introducción: La trombocitopenia inmune primaria (PTI) es una de las manifestaciones hematológicas autoinmunes en pacientes con inmunodeficiencias primarias (IP). En la bibliografía observamos que un 11% de los pacientes con inmunodeficiencia variable común (IVC) presentan alteraciones hematológicas prevaleciendo entre ellas la PTI (7,6%). En el caso del déficit de IgA 1 de cada 200 pacientes presenta PTI. El empleo de esteroides (1 mg/kg/día) con o sin Inmunoglobulinas es el tratamiento de primera línea en PTI asociada a IP. Otros tratamientos como el Rituximab, la esplenectomía o agentes trombotopoyéticos se emplean en casos refractarios.

Objetivos: Evaluar la respuesta al tratamiento inmunosupresor en pacientes con PTI asociada a IP.

Métodos: Estudio observacional de 4 casos de PTI asociada a IP.

Resultados: Caso 1: Varón de 51 años diagnosticado a los 34 de PTI y de déficit de IgA, presentando en estos 17 años de seguimiento cuatro recaídas de su PTI, las dos primeras con remisión completa a esteroides, la tercera con respuesta y la cuarta sin respuesta, por lo que se inició tratamiento con Eltrombopag hace 2 años, encontrándose desde entonces en respuesta.

Los otros tres casos son pacientes diagnosticados de IVC, en tratamiento sustitutivo con IgG iv desde el diagnóstico.

Caso 2: Varón de 37 años diagnosticado a los 26 de IVC y a los 35 de PTI. Respecto a su PTI no obtuvo respuesta al tratamiento esteroideo ni a Eltrombopag, por lo que inició Rituximab hace 23 meses alcanzando remisión completa hasta el momento actual.

Caso 3: Mujer de 28 años diagnosticada a los 27, durante su primera gestación, de IVC y PTI. Referente a su PTI, no hubo respuesta al tratamiento esteroideo, recibiendo tras el parto Rituximab, con lo que alcanzo remisión completa, en la permanece después de 14 meses de seguimiento.

Caso 4: Varón de 44 años diagnosticado de IVC con 26 y de PTI 8 años después. Tratado con esteroides en 2 ocasiones presentando corticodependencia por lo que se inicia Rituximab

alcanzando respuesta. Muestra nueva recaída por lo que recibe Romiplostin perdiendo respuesta tras año y medio, se realiza entonces esplenectomía alcanzando remisión completa, en la que permanece 14 meses después.

Conclusión: En los tres casos de IVC, no hubo remisión completa con el tratamiento esteroideo siendo necesarias otras líneas de tratamiento. En el caso del déficit de IgA se observó una remisión completa inicial al tratamiento con esteroides y también a uno de los agentes trombotopoyéticos, Eltrombopag. En nuestra serie existe una variabilidad de respuesta en el tratamiento inmunosupresor de la PTI asociada a IP. Los agentes trombotopoyéticos serían una opción en este grupo de pacientes.

PO-245 TROMBOCITOPENIA INMUNE SECUNDARIA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

M.A. Domínguez Muñoz, M. Ruiz Mercado, R. Jiménez Bárcenas, M. Vinuesa Vilella, F.J. Rodríguez Martorel, J.A. Pérez-Simón, M. Ruiz Mercado, R. Jiménez Bárcenas, M. Vinuesa Vilella, F.J. Rodríguez Martorel, J.A. Pérez-Simón
UGC de Hematología y Hemoterapia Hospital Universitario Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS)/CSIC/Universidad de Sevilla

Introducción: La trombocitopenia inmune (TI) con frecuencia se asocia a enfermedades subyacentes, incluyendo trastornos linfoproliferativos, enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípido (SAF), enfermedades tiroideas, infecciones crónicas (VHC, VIH, *Helicobacter Pylori*) e inmunodeficiencias entre otras. En su tratamiento se utilizan medidas terapéuticas estándares para la TI primaria (PTI), obteniendo resultados a menudo exitosos.

Pacientes, materiales y métodos: Estudio descriptivo de 46 pacientes con trombopenia secundaria sobre un total de 116 con TI en seguimiento en nuestro centro durante 2012 y 2013, con una distribución por sexo de 34 mujeres y 12 hombres, una mediana de edad de 57 años y una mediana de plaquetas al diagnóstico de $30 \times 10^9/L$.

Resultados: En cuanto a las etiologías asociadas hemos encontrado que la mayoría de los pacientes (67,3%, n=31) presentaban enfermedades autoinmunes frente a 8 pacientes (17.3%) con enfermedades infecciosas crónicas, 2 (4.3%) inmunodeficiencia común variable y 5 (10,8%) poliartritis primaria, que puede anteceder al diagnóstico de patologías del colágeno. Estos resultados se resumen en la tabla adjunta.

Se empleó terapia de primera línea con corticoides en 34 pacientes, con respuesta en 23 de ellos (68%), 4 casos de no respuesta y 7 de corticodependencia.

Se utilizó terapia de segunda línea con esplenectomía en 3 pacientes, con respuesta en 2 de ellos (67%); Rituximab en 9 pacientes, obteniéndose respuesta en 7 (78%). En cuanto a los análogos de la trombotopoyetina se han utilizado en 2 pacientes con respuesta en ambos.

Un 26 % (4 pacientes con enfermedad tiroidea, 3 VHC, 1 Enfermedad de Crohn, 3 síndrome antifosfolípido, 2 poliartritis primaria) no requirió tratamiento pues la trombopenia se resolvió con el tratamiento de la enfermedad subyacente

Conclusiones: En nuestra serie hemos encontrado un importante número de trombocitopenias inmunes no primarias, asociadas en la mayoría de casos a patologías autoinmunes, con una respuesta adecuada a las alternativas terapéuticas utilizadas con mayor frecuencia en la PTI.

Tabla 1. Características de los pacientes

	N=46
Edad (mediana)	57
Sexo M/V	36/12
Enfermedad autoinmune (n=31)	
Enfermedades tiroideas	16
AAF	16
Enfermedades colágeno	5
Artritis reumatoide	1
Sjögren	2
LES	2
Digestivas	4
Enfermedad de Crohn	3
Colitis ulcerosa	1
AHAI	1
Infecciosa crónica (n=8)	
VHC	7
VIH	1
Inmunodeficiencia común variable (n=2)	2

PO-246 RELACIÓN DEL TEST DEL ALIENTO EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE PTI. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL COMARCAL

L. Gutiérrez Murillo, L. Guerrero Fernández, C.V. Antuña Santurio, E. Arija Sánchez
Hospital de Cabueñes. Gijón

Objetivos: Analizar la asociación entre infección por *Helicobacter pylori* (HP) y Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI); y valorar la evolución de la cifra de plaquetas tras recibir tratamiento erradicador. Como objetivo secundario se analizó la existencia de diferentes anticuerpos y otros hallazgos analíticos en pacientes con HP positivo (+).

Métodos y pacientes: Estudio prospectivo de 86 pacientes con PTI diagnosticados entre marzo de 1985 y febrero de 2013 en el Hospital de Cabueñes, con edades comprendidas entre 23 meses y 90 años [media 55,8 (DS 5,65) mediana 77]. La infección por HP se evaluó mediante el test del aliento (TA) con urea marcada C13.

Los pacientes con HP(+) se trataron con triple terapia: Amoxicilina (1 g dos veces al día), Claritromicina (500 mg dos veces al día) y Omeprazol (20 mg dos veces al día) durante 7 días. La erradicación de la bacteria se verificó con un nuevo test del aliento tras 1-2 meses después de finalizar el tratamiento. Las cifras de plaquetas se evaluaron de nuevo a los 3 meses postratamiento.

Resultados: De 86 pacientes con PTI, 41 (48%) eran hombres y 45 (52%) mujeres. El TA se solicitó en 35 pacientes (40%), resultando positivo en 22 (63%) y negativo en 13 (37%). Tras el tratamiento, el HP se negativizó en 18 sujetos (82%), siendo necesaria una segunda pauta en 2 pacientes. En 8 (36%) casos se trató con corticoides antes de la erradicación y 1 precisó además esplenectomía y Azatioprina.

Se objetivó un recuento mayor a 150.000 plaquetas en 5 (24%) casos; entre 50.000 y 150.000 plaquetas en 11 (52%); sin respuesta 5 (24%).

8 (36%) de los 22 sujetos con PTI y HP(+) no mostraron alteraciones analíticas acompañantes; 13 (59%) presentaron positividad para distintos anticuerpos (Ac): 10 (45%) ANAS, 4 (18%) Ac. antiplaquetarios, 2 (9%) ANAS y Ac. antiplaquetarios, 1 (4,5%) Ac. antifosfolípido, 1 (4,5%) Ac. antifosfolípido y Ac. antiplaquetarios; 2 (9%) TSH aumentada.

Conclusiones: Diversos estudios apoyan cierta relación entre la infección por HP y PTI. Sin embargo, sigue siendo un tema controvertido. En este estudio se objetivó aumento de la cifra de plaquetas tras tratamiento erradicador en el 76% de los pacientes con HP(+).

El hecho de presentar otras alteraciones analíticas, tales como diversos anticuerpos circulantes positivos o TSH alta, no supuso una diferencia en cuanto a respuesta al tratamiento con respecto a los pacientes que sólo presentaban la infección por el HP.

Dada la sencillez del TA, podría considerarse realizarlo en pacientes con PTI, o al menos en aquellos que no respondan al tratamiento estándar, y asociar tratamiento erradicador en los HP(+) ante la baja incidencia de efectos secundarios del mismo.

PO-247 TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA CON DEXAMETASONA EN PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA

M.R. Prieto Bonilla, D. Díaz Canales, M.E. Mingot, A. Heiniger Mazo
Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga

Fundamentos: La Trombocitopenia Inmune Primaria (PTI) es una enfermedad autoinmune adquirida de curso clínico muy variable. La decisión de iniciar el tratamiento se basa en la presencia de manifestaciones hemorrágicas y la cifra de plaquetas. El tratamiento de primera línea son los glucocorticoides y las inmunoglobulinas intravenosas (Igs). Nuestro objetivo es describir la eficacia y seguridad de la Dexametasona (Dxm) a altas dosis como tratamiento de primera línea de la PTI.

Pacientes: Describimos una serie de 30 pacientes diagnosticados de PTI que han recibido Dexametasona como tratamiento de primera línea (dosis recomendada es de 40 mg/día, durante 4 días cada 2 semanas) entre 4 y 6 ciclos. Hemos considerado pacientes de reciente diagnóstico o persistente. Las variables analizadas han sido: sexo, edad, factores de riesgo cardiovascular, causa de inicio de tratamiento, respuesta, número de ciclos, complicaciones y tasa de recaídas.

Resultados: Se trata de una serie de 30 pacientes, con una mediana de edad al diagnóstico de 54 años (rango 5-92 años), de los cuales, 18 son mujeres. En el 63.3% (19 pacientes) se inició tratamiento por plaquetas inferiores a $30 \times 10^9/L$ y manifestaciones hemorrágicas. En un paciente se redujo la dosis a 20 mg debido al alto riesgo infeccioso y comorbilidades. El 66.7% obtuvo respuesta completa, el 23.3% respuesta parcial y no respuesta en el 10%.

En 13 pacientes se administró conjuntamente Igs (1 gr/kg) en los dos primeros días de tratamiento. De éstos, un 84.6% (11) tuvieron respuesta (parcial o completa), mientras que los que únicamente recibieron Dxm (17 pacientes) respondieron en el 94.2%. La asociación en primera línea de la Dxm y las Igs no proporciona mayores tasas de respuestas, y el tiempo de repuesta en nuestra serie es similar en ambos grupos. Actualmente, un 56.7 % tratados con Dxm permanecen en respuesta mantenida y un 23.3% presenta recaída de la enfermedad pero sin criterios terapéuticos. El 90% de los pacientes no describieron ninguna complicación, sólo hubo un caso de hipertensión arterial y un episodio de psicosis autolimitada y transitoria.

Conclusiones: El tratamiento con Dexametasona a altas dosis como tratamiento de primera línea de la PTI constituye una buena alternativa a la prednisona, ya que presenta una elevada eficacia y un buen perfil de seguridad. Como ventaja frente a la prednisona, al ser un tratamiento más recortado en el tiempo, permite un mejor cumplimiento por parte del paciente, y reduce la dosis total de glucocorticoides recibidos, disminuyendo los efectos secundarios.

PO-248 LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA. EXPERIENCIA DE LOS ÚLTIMOS 20 AÑOS EN EL HOSPITAL DE LEÓN

V. Martínez Robles, V. Sandoval, A. Ahmadi, F.J. Díaz Domínguez, R.I. González Luengo, J.M. Ruiz de Morales
Complejo Asistencial Universitario de León

Objetivos: Examinar la casuística de los síndromes hemofagocíticos, sus criterios diagnósticos, tratamientos aplicados y evolución dentro de nuestro centro y hacer una comparación con la literatura actual.

Métodos: Los datos fueron obtenidos a través de la revisión de historias clínicas. Tras el cribado de la base de datos de medulogramas se hallaron fenómenos de hemofagocitosis en 27 de ellos, sólo 9 cumplían al menos 5 de los criterios necesarios para el diagnóstico de Linfocitosis hemofagocítica.

Resultados: El número de casos fue 9, de los cuales el número de sujetos de sexo masculino y sexo femenino fue el mismo. La mediana de edad fue 54 años, con edades comprendidas entre los 4 y los 77 años. En casi todos ellos el desarrollo de la clínica fue rápido, salvo en 2 pacientes que presentaban pancitopenia de larga evolución. Las causas de consulta más frecuentes fueron la fiebre y el síndrome general. Todos cumplían 5 o más criterios de los necesarios para el diagnóstico, infraestimándose el valor de los niveles del receptor de IL-2 soluble y la actividad NK ya que no fueron solicitados en más de la mitad de los casos. Todos ellos fueron secundarios (3 linfomas, 1 otitis, 1 mononucleosis infecciosa, 1 VIH, 1 SMD), sin poder aclarar la causa en el 22.2% de ellos. Sólo 3 se curaron del Síndrome Hemofagocítico. El tratamiento según protocolo HLH 94/04 se instauró en 3 de ellos. El resto fueron tratados con soporte transfusional, antibioterapia de amplio espectro y corticoides, uno de los pacientes todavía se encuentra hospitalizado. El porcentaje

de éxitos fue de 75%, prácticamente todos acabaron necesitando hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestro centro. La causas de muerte más frecuentes fueron el fallo hepático, la complicaciones infecciosas y las hemorragias.

Conclusiones: Pese a ser una patología grave y con una evolución rápidamente tórpida, sigue siendo infradiagnosticada, obteniéndose el diagnóstico, en la mayor parte de los casos tras visualizar fenómenos de hemofagocitosis en médula ósea. De acuerdo con la literatura, los motivos principales de consulta y hospitalización son similares a los presentados en nuestro centro. La respuesta a tratamiento es difícil de comparar ya que la serie de pacientes ha sido tratada con diferentes esquemas terapéuticos. Como conclusión, reseñaríamos la necesidad de barajar siempre esta posibilidad ante el paciente con fiebre y pancitopenia no aclarada, así como la importancia de solicitar pruebas de poco coste y con gran rentabilidad tales como la ferritina y los triglicéridos en todo cuadro sugestivo.

PO-249 EXPERIENCIA DE UN ÚNICO CENTRO EN EL TRATAMIENTO DE LA PTI CON ANÁLOGOS DE LA TROMBOPOYETINA EN LA TROMBOCITOPENIA INMUNE

M.E. Botón, N. Rollón Simón, M.I. Gómez Roncero, I. Alonso, A. Román, L. F. Casado, G. Pérez, A. Rodríguez Pérez, M. J. Murga
Complejo Hospitalario de Toledo

Introducción: El tratamiento con Análogos de la Trombopoyetina (TRAs) está cambiando el manejo de la Trombocitopenia Inmune Primaria (PTI). Son fármacos que no producen alteración en el sistema inmune y bien tolerados. Aprobados para el tratamiento de pacientes adultos que no han respondido a la esplenectomía o como segunda línea de tratamiento en los que la esplenectomía está contraindicada.

Objetivos: Análisis retrospectivo de la respuesta al tratamiento (cifra de plaquetas mayor a 50.000/mm³ y/o desaparición de la clínica hemorrágica) y seguimiento de los pacientes tratados con TRAs (2009-2013) en nuestro centro.

Pacientes: 22 pacientes (6 hombres, 16 mujeres). Mediana de edad 66 años (29-86). 6 pacientes presentaban otras enfermedades sistémicas (uno hipotiroidismo, uno VHC, uno S. Sjögren y linfoma MALT parotideo, una AR seronegativa e hipertiroidismo, un LES y un linfoma marginal esplénico) y 11 habían sido esplenectomizados (50%). De ellos, 5 (23%) habían recibido 1 línea de tratamiento previa, 6 (27%) 2 líneas, 1 (5%) 3 líneas y 10 (45%) 4 o más líneas.

Resultados: La mediana de la cifra de plaquetas inicial fue de 28.500/mm³ (3.000-54.000). 11 pacientes (50%) fueron tratados con eltrombapag (dosis de inicio 50 mg oral al día excepto en uno 25 mg) y 11 pacientes (50%) con romiplostim (dosis de inicio 250 µg sc a la semana). De los tratados inicialmente con eltrombopag: 7 (63%) obtuvieron respuesta, 2 de ellos recibieron corticoides a dosis bajas de forma concomitante y 2 respondieron al cambio a romiplostim; 4 pacientes (36%) presentaron efectos adversos de grado 1-2:

dolor óseo, náuseas, hepatotoxicidad leve y un TEP de la arteria lobar izquierda en paciente con otros factores de riesgo (antecedentes oncológicos y presencia de anticoagulante lúpico). De los 11 pacientes que recibieron romiplostim: 10 (91%) respondieron, 2 precisaron corticoides a bajas dosis, 1 paciente otros tratamientos combinados y 1 respondió al cambio a eltrombopag. Sólo 1 paciente presentó efectos adversos grado 1: *rash* cutáneo. En total 17 pacientes (77%) respondieron al tratamiento con algún TRAs y 3 (14%) de ellos respondieron al cambio a un segundo TRAs. Los 22 pacientes permanecen vivos.

Conclusiones: En nuestra experiencia el tratamiento con TRAs de la PTI es eficaz (especialmente en el control de la clínica hemorrágica) incluso en pacientes esplenectomizados multitratados. El uso combinado con corticoides a bajas dosis puede aumentar la respuesta sin más toxicidad. Algunos pacientes pueden responder al cambio a un segundo TRAs. Son tratamientos con pocos efectos adversos y permiten mejorar la calidad de vida de los pacientes.

PO-250 EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON GAMMAGLOBULINA INTRAVENOSA DE LA PÚRPURA TROMBOPÉNICA IDIOPÁTICA INFANTIL. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

N. Rodríguez, C. Pérez de Soto, A. Molinos Quintana, P. Trujillo, J.A. Pérez Simón, J.M. Pérez Hurtado
Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

Objetivos: En la actualidad no existe consenso acerca de cuál es el mejor abordaje terapéutico de la púrpura trombopénica idiopática infantil (PTI). Presentamos las características clínicas, actitud terapéutica y evolución de los pacientes diagnosticados de PTI primaria en nuestro centro.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de los pacientes pediátricos diagnosticados de PTI desde febrero-10 hasta mayo -13.

Resultados: 58 pacientes consecutivos diagnosticados de PTI, con edades comprendidas entre 4 meses y 13 años (media 3.9 años), la distribución por sexo: 32 varones y 26 mujeres, todos presentaban clínica hemorrágica cutánea y 9 pacientes (16%) sangrado mucoso. Sólo un paciente presentó una hemorragia grave (rectorragia que precisó transfusión) secundaria a colitis ulcerosa.

El 52% de los pacientes presentaba antecedentes de cuadro infeccioso en las 4 semanas previas (origen respiratorio 56.3%, foco ORL 15.6%, GEA 12.5% y otros 15.6%).

La cifra media de plaquetas al diagnóstico era de $8 \times 10^6/L$ (0-39). Se realizó aspirado de MO (AMO) a aquellos pacientes que no respondieron a inmunoglobulina (Ig) previo al inicio de corticoides.

En 4 pacientes se mantuvo actitud expectante y todos normalizaron la cifra de plaquetas; 54 pacientes recibieron tratamiento con dosis única de inmunoglobulina IV (800 mg/kg); de ellos 48 (85.2%) alcanzaron cifra de plaquetas por encima de $100 \times 10^6/L$; 38 (70%) mantuvieron la remisión re completa a largo plazo y 16 pacientes (29%) recibieron corticoides por falta de respuesta o respuesta transitoria a Ig.

Tras un seguimiento medio de 17 meses (3-40), 3 pacientes (5%) han evolucionado como PTI crónica, dos han presentado recaída consiguiendo nueva respuesta a corticoides (PTI recidivante) y una se comporta como PTI persistente.

Conclusiones: El tratamiento con inmunoglobulina presenta una alta tasa de respuesta, siendo una opción terapéutica válida para evitar el AMO.

PO-251 LA ASTENIA ES FRECUENTE EN LA PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE (PTI) Y PUEDE PREDECIR LOS BROTES

C.E. Hernández, C. González de Pedro, M. Mora, M. Fernández, M.J. Rodríguez-Salazar, S. Lakhwani, S. Iraheta, B. Soria, G. González-Brito, B. González, T. Martín-Santos, M. Carretero, C. Stoica, J.M. Raya, L. Hernández-Nieto, M.T. Hernández
Hospital Universitario de Canarias. La Laguna, Santa Cruz de Tenerife

Fundamentos y objetivo: Las manifestaciones clínicas en la PTI son variables. Los síntomas y signos habitualmente son los derivados de la diátesis hemorrágica (petequias, equimosis, sangrado por mucosas, epistaxis, etc.). Excepcionalmente se ha mencionado la posibilidad de fatiga en algún libro o revisión, y sólo en dos trabajos recientes (Blatt J 2010; Newton JL 2011) se ha estudiado la astenia como síntoma de PTI, uno en niños y otro en adultos. Aunque en el artículo de PTI infantil se comenta de forma anecdótica, no se ha estudiado si la astenia puede predecir los brotes de la PTI.

Pacientes y métodos: Revisamos las 176 historias de los pacientes con PTI que acudieron a nuestra consulta en los 2 últimos años y seleccionamos los que al menos habían tenido un brote, definido como un descenso de plaquetas hasta cifras $< 60 \times 10^9/L$. Se constataron 96 pacientes con este criterio de inclusión, de los que 82 fueron valorables. Un 71% fueron mujeres y la edad media fue de $49,4 \pm 2,1$ años (extremos 18-88). Cumplimentamos telefónicamente un cuestionario de 7 preguntas y recogimos las principales variables biológicas.

Resultados: De forma espontánea, un 29,3% de los pacientes refirieron como síntoma único la astenia, y un 8,5% refirieron cansancio ligado a otros síntomas. En la anamnesis dirigida, al 64,6% de los enfermos se le preguntó específicamente sobre el cansancio, confirmándolo el 26,4% de éstos. Globalmente se constató que el 53,7% de los pacientes presentaron astenia. La media de la intensidad de la astenia referida fue de 7,8 en una escala del 0 al 10. Hasta el 34,5% de los pacientes era capaz de predecir los brotes, con una mediana de 15 días previos al brote. Además del cansancio, que fue el síntoma más frecuente, otros síntomas referidos asociados al brote fueron: mareos (5 pacientes), dolor de cabeza (3), otros dolores (piernas, cintura) (3) y aumento de las horas del sueño (2). Atendiendo a la astenia, no hubo diferencias significativas en la media de plaquetas, ni en la diferencia entre las basales y el brote, ni en el valor de hemoglobina (como justificante presumible de astenia). Tampoco se encontró significativa la correlación entre plaquetas e intensidad de astenia. El 80% refirió la desaparición de los síntomas tras iniciar el tratamiento y un 39,6% fue capaz de predecir el ascenso de plaquetas con una mediana de 4 días antes. Los pacientes con astenia eran significativamente más jóvenes ($44,8 \pm 2,7$ vs. $56,8 \pm 3,1$ años; $p = 0,016$).

Conclusiones: En nuestra experiencia, la astenia es un síntoma frecuente en la PTI. Su aparición puede predecir un brote, mientras que la recuperación puede predecir la respuesta al tratamiento.

PO-252 RITUXIMAB EN SUJETOS ADULTOS CON TROMBOCITOPENIA INMUNE. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

R. Jiménez Bárcenas, M. Ruiz Mercado, F.J. Rodríguez Martorell, M. Vinuesa Vilella, J.A. Pérez Simón
UGC de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS)/CSIC/Universidad de Sevilla

Fundamento: Rituximab (R) es un anticuerpo monoclonal frente al antígeno CD20 de la superficie de los linfocitos B. Existe amplia experiencia en su uso en trastornos autoinmunes, entre ellos la trombocitopenia inmune (TI) refractaria a otros tratamientos. Diversas guías consenso desarrolladas a nivel nacional e internacional plantean el uso de R en pacientes con TI que no responden a otras medidas terapéuticas.

Pacientes, material y métodos: Se analizan 22 pacientes tratados con R, de un total de 103 pacientes diagnosticados de trombocitopenia inmune crónica desde 1973 a 2013. Distribución por sexos: 15 mujeres y 7 varones. Mediana de edad: 50 años (31-88). En 14 pacientes el diagnóstico es TI primaria (PTI) y en 8 pacientes TI secundaria.

Antes de R, todos los pacientes reciben tratamiento de primera línea con prednisona, dexametasona y/o inmunoglobulina inespecífica, alcanzando respuestas de corta duración o presentando corticodependencia. 5 pacientes se encuentran esplenectomizados (3 de ellos no responden a la esplenectomía, 2 recaen tras la misma).

Resultados: Del total de 103 pacientes, 44 pacientes precisan pasar a tratamiento de segunda línea (43%). De ellos, reciben R 22 pacientes (50%).

En 3 pacientes la administración de R es muy reciente, por lo que no son evaluables para respuesta. De los restantes, 11 responden a R (58%), y de ellos 2 alcanzan remisión completa. 8 son mujeres y 3 varones. Mediana de edad 44 años. En 4 pacientes el diagnóstico es TI secundaria (1 enfermedad inflamatoria intestinal, 1 síndrome antifosfolípido, 1 inmunodeficiencia común variable, 1 síndrome de Sjögren). La mediana de tiempo hasta que alcanzan la respuesta es 18 días y la media de tiempo que la mantienen 29.9 meses. De los 11 respondedores 7 mantienen la respuesta en el momento actual, 2 recaen y se rescatan con esplenectomía, 1 con Prednisona y 1 con Eltrombopag.

No se han encontrado complicaciones graves atribuibles a Rituximab.

Conclusiones: En nuestra serie la administración de Rituximab como tratamiento de segunda línea en la trombocitopenia inmune se ha mostrado eficaz y segura, con remisiones a largo plazo.

PO-253 ANÁLISIS DEL PERFIL DE SACARIDASAS INTESTINALES MEDIANTE TEST DEL ALIENTO PARA ESTABLECER UN MODELO DE TOLERANCIA ALIMENTARIA ADAPTADO A LA DIETA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GAUCHER

B. Medrano-Engay¹, P. Alfonso¹, P. Irun², E. Bajador³, M. Pocoví^{1,2}, P. Giraldo^{1,2}

¹Unidad de Investigación Traslacional. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS). ²Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras(CIBERER) ISCIII. Zaragoza. Departamento de Bioquímica y Biología Celular y Molecular. Universidad de Zaragoza. ³Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Algunos inhibidores de sustrato utilizados en el tratamiento oral de enfermedades lisosomales como la enfermedad de Gaucher(EG),son moléculas derivadas de iminoazúcares. Miglustat, es un potente inhibidor reversible de la enzima glucosil-ceramida sintetasa(GCS).Al inhibir a la GCS,y varias disacaridasas intestinales in vitro,como sacarasa y maltasa,y mas débil de lactasa,se supone que,in vivo,Miglustat inhiba maltosa y sacarosa e interfiera la digestión intraluminal de almidón y la hidrólisis final y absorción de oligosacáridos y disacáridos. La intolerancia a disacáridos no sólo se manifiesta como defecto en la absorción, de lactosa y otros disacáridos sino con síntomas clínicos como flatulencia y diarrea.

La actividad de las enzimas intestinales puede ser determinada mediante la medida de gases en el aire espirado siendo una alternativa para definir alteraciones metabólicas y funcionales.

Objetivo: Conocer el perfil de actividad de las enzimas sacarasa, maltasa y lactasa en población general en adultos y en los pacientes afectos de EG y su influencia sobre los efectos adversos gastrointestinales en pacientes tratados con Miglustat.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo, en 20 adultos sanos y 20 pacientes afectos de EG, seleccionados del Registro Español de Enfermedad de Gaucher de edades entre 18-75 años. A todos los sujetos se les realizó una encuesta para conocer la existencia e intensidad de síntomas gastrointestinales. La actividad enzimática para sacarosa, maltosa y lactosa se ha determinado mediante test de aliento comerciales específicos, siguiendo las instrucciones del fabricante y el análisis efectuado de forma centralizada. www.isomed.com. Se ha establecido el perfil de actividad de las tres enzimas en sujetos sanos y comparado con los pacientes con EG. Los pacientes con EG se han estratificado en tres subgrupos de acuerdo a no exposición a Miglustat, pacientes expuestos a Miglustat con efectos adversos gastrointestinales y sin manifestaciones digestivas.

Resultados: En el grupo control 6/20(30%)presentan malabsorción a lactosa,0/20(0%)a sacarosa y 3/20(15%) a maltosa,referían síntomas clínicos 11/20(55%).En el grupo de pacientes 6/20(30%)presentan malabsorción de lactosa,1/20(5%) a sacarosa y 3/20(15%)a maltosa. Entre los pacientes no expuestos a Miglustat 4/12(33%)refirieron síntomas y entre los expuestos 5/8(63%).

Conclusiones: El porcentaje de sujetos con malabsorción a disacáridos es elevado en población general y similar al observado en pacientes con EG. Las manifestaciones clínicas de intolerancia aparecen en el 55% de los sujetos control y en 63% de los expuestos a Miglustat. Teniendo en cuenta estos datos, se hará un plan dietético personalizado.

PO-254 EFICACIA DE LOS DERIVADOS BICÍCLICOS DE L-IDONOJIRIMICINA COMO CHAPERONAS FARMACOLÓGICAS EN FIBROBLASTOS HUMANOS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GAUCHER

P. Alfonso Palacín, V. Andreu, A. Pino-Ángeles, A.A. Moya-García, M.I. García-Moreno, M. Pocoví, C. Ortiz Mellet, J.M. García Fernández, P. Giraldo
 Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), ISCIII. Valencia. Unidad de Investigación Traslacional. Hospital Universitario Miguel Servet. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS). Zaragoza

Introducción: La enfermedad de Gaucher (EG) es causada por mutaciones en el gen que codifica la enzima lisosomal glucocerebrosidasa (GCasa). Las GCasas mutadas muestran un tráfico celular alterado como consecuencia de un plegamiento incorrecto. Una de las terapias actuales en investigación se basa en el diseño y desarrollo de moléculas químicas que puedan actuar como “chaperonas farmacológicas”, provocando cambios conformacionales en las formas mutadas que mejoren su plegamiento y restablezcan su tráfico correcto. Nuestro grupo, en una primera aproximación, evaluó varios derivados bicíclicos de L-idonojirimicina en líneas celulares estables (COS-7) que portaban las mutaciones más frecuentes de la EG, obteniéndose significativos aumentos de la actividad de las enzimas mutadas¹. En los pacientes con EG en España los genotipos más frecuentes encontrados son N370S/L444P (31.6%), seguido de N370S en homocigosidad (16,8%) en los tipos 1 de la enfermedad y L444P en homocigosidad (28, 6%) en los tipos 32.

Objetivo: Evaluar los dos derivados bicíclicos de L-idonojirimicina más eficaces (compuestos 2 y 3 del artículo reseñado) en fibroblastos cutáneos de pacientes con EG.

Métodos: Obtención y mantenimiento en cultivo de fibroblastos cutáneos de pacientes con EG homocigotos para las mutaciones más frecuentes, N370S y L444P. Posteriormente, los potenciales chaperona de las moléculas en estudio se evaluaron in vitro en estas líneas celulares incubándolas con dichas moléculas a diferentes concentraciones subinhibitorias. En paralelo, se compararon dichos potenciales con el potencial chaperona del compuesto ambroxol, descrito como chaperona farmacológica, que incrementa discretamente la actividad endógena de las formas de GCasas³.

Resultados: El análisis en fibroblastos mostro un aumento en la actividad de la L444P GCasa de 2,5 veces para el compuesto 3 a 25 μ M de concentración y 1,6 veces para el compuesto 2 a una concentración de 10 μ M. Estos aumentos en las actividades fueron superiores a los observados para el compuesto ambroxol en nuestro estudio.

Discusión: Tal como se había observado en los estudios previos con la línea celular estable COS-7 en los mutantes estudiados, los compuestos derivados bicíclicos de L-idonojirimicina ensayados aumentan la actividad enzimática de las GCasas mutadas en fibroblastos humanos con mutaciones asociadas a afectación neurológica, manteniéndose la posibilidad de considerarlos una alternativa terapéutica para la EG.

Bibliografía:

1. Alfonso et al. *ChemBiochem* 2013;14:943-9.
2. Giraldo et al. *Orphanet J Rare Dis* 2012;7:17.
3. Zimran et al. *Blood Cells Mol Dis* 2013;50:134-7.

PC-255 ACTIVACIÓN Y AGREGACIÓN PLAQUETARIA INDUCIDA POR IGM: CARACTERIZACIÓN DE UN NUEVO MECANISMO NO DESCRITO PREVIAMENTE

M.I. Sánchez Guiu, I. Martínez-Martínez, E. Plaza, J. Navarro-Fernández, C. Martínez, F. Ferrer-Marín, V. Roldán, V. Vicente, M.L. Lozano, J. Rivera
 Centro Regional de Hemodonación. Hospital Universitario Morales Meseguer. Universidad de Murcia. IMIB

Las aglutininas plaquetarias frías (APF) causan la denominada pseudotrombocitopenia (PT) o descenso espontáneo del recuento plaquetario en sangre extraída en EDTA (80-90%), citrato u otros anticoagulantes (10-20%). En las PT independientes de EDTA sólo se han implicado APF de tipo IgM. Hasta la fecha, la PT se considera un fenómeno irrelevante, fruto de una aglutinación inerte tras la unión de APF a glicoproteínas (GP) u otros antígenos plaquetarios, e independiente de la activación y agregación plaquetaria fisiológica.

Objetivo: Caracterizar una APF rara tipo IgM que induce una aparente PT EDTA-independiente, tanto en sangre autóloga como alogénica.

Paciente, Métodos y Resultados: Estudiamos a una mujer (37a) con historia de trombocitopenia crónica moderada ($\approx 100 \times 10^9$ p/L), diátesis hemorrágica leve y ninguna otra anomalía analítica, remitida tras resultados patológicos en ensayos de PFA-100 y Multiplate. Detectamos una caída espontánea, rápida, y temperatura-dependiente (no a 37°C) del recuento plaquetario al extraer sangre en citrato, ACD-A y heparina, pero no en EDTA. Esta aglutinación espontánea se confirmó en un frotis, sospechando una APF EDTA-independiente. Los test de anticuerpos antiplaquetas mostraron una IgM antiplaquetaria en plaquetas, plasma/suero de la paciente, con bajo título. La aglutinación se bloqueó con anticuerpos anti-GP IIb/IIIa (LJ-CP8). En sangre-EDTA se detectó un nivel anormal de plaquetas activadas (>50% CD62+), y elevadas concentraciones de TxA2. La paciente mantiene este patrón biológico > 5 años. Ensayos mezclando plasma/suero de la enferma con muestras alogénicas de sangre o PRP de voluntarios sanos o pacientes, concentrados de plaquetas, o suspensiones de plaquetas lavadas, han demostrado que la APF de la paciente induce una aglutinación similar de plaquetas alogénicas. La depleción de IgM del suero de la paciente por cromatografía elimina la actividad APF. La aglutinación inducida por esta APF requiere la unión funcional de fibrinógeno al receptor GPIIb/IIIa, pues no se observa con plaquetas Glanzmann, ni tampoco al mezclar suero de la enferma con PRP de pacientes con afibrinogenemia. Por el contrario, la APF induce en todas las plaquetas alogénicas, también de Glanzmann, una activación masiva atendiendo a la expresión de CD62 y CD63, secreción de 14C-serotonina (>50%), producción de TxA2 (≥ 100 ng/mL), y visualización por microscopía electrónica e inmunofluorescencia.

Conclusión: Mostramos la primera APF tipo IgM que no induce una mera aglutinación plaquetaria inerte, sino una singular activación y agregación plaquetaria espontánea ex vivo que podría contribuir a la moderada trombopenia de la paciente.

PC-256 EL MANEJO DE GESTANTES CON ANTECEDENTE DE HIJO AFECTO DE HEMOCROMATOSIS NEONATAL

T. Melnychuk, S. Capote López, C. Haladjian Madrid, N. García Riaño, M. Casellas Caro
Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

Hemocromatosis Neonatal es una enfermedad autoinmune rara, que ocasiona fallo hepático fulminante en período neonatal precoz. Su mecanismo radica en paso transplacentario de gammaglobulinas, dirigidas contra un antígeno hepatocitario desconocido, que activan la cascada del complemento, sintetizado en hígado fetal, formando el complejo de ataque a la membrana, con el consiguiente daño celular. El tratamiento postnatal consistía en terapia quelante y antioxidante, pero recientemente se ha visto que exanguinotransfusión e infusión de Ig ev. mejoran los resultados y la necesidad de trasplante hepático, el único tratamiento que mejora la supervivencia. La mortalidad sin tratamiento supera el 80%. La probabilidad de recurrencia es cercana a un 90%, reduciéndose el riesgo con Ig ev. administrada desde la semana 18. Describimos el caso de una gestante de 30 años, con antecedente obstétrico de 2ª hija nacida viva afecta de HN, que falleció por insuficiencia hepática a los 3 meses. Presentó hiperferritinemia, hipoalbuminemia, hiperbilirubinemia mixta, hipofibrinogenemia y coagulopatía severa. La biopsia hepática reveló colestasis con hemosiderosis. La necropsia confirmó estos hallazgos, además de presencia de desorganización arquitectural con pérdida parenquimatosa y fibrosis laxa de puentes. Fueron descartadas causas infecciosas, metabólicas, déficits enzimáticos, síndrome de Alagille y colestasis intrahepática familiar progresiva.

En un nuevo embarazo se ofrece tratamiento con Ig ev. a dosis de 1g/kg/semana iniciado en la semana 17 y mantenido hasta la 35. Destaca una reacción cutánea en la semana 20 que mejoró con tratamiento corticoideo. Objetivamos placas eritematosas, sobreelevadas, descamativas y pruriginosas en cuello, región periareolar, muslos, palmas y plantas. En posteriores ingresos se mantuvo premedicación con 60 mg de corticoides ev y antihistamínicos.

Se realizaron 2 ecografías extraordinarias para evaluar signos asociados con HN como oligoamnios, disminución de movimientos fetales, edema placentario y retraso de crecimiento intraútero. En todos ellos el crecimiento fetal, el líquido amniótico, los Dopplers uteroplacentarios y la ecogenicidad hepática eran normales. Se programó la inducción del parto a las 36.5 semanas de la gestación, resultando en un parto eutócico y obteniéndose recién nacido vivo varón, peso 2950g, APGAR 9/10, no afecto.

La HN es una enfermedad grave. No existe diagnóstico prenatal, así como éste es difícil después del nacimiento y el pronóstico de niños afectados es malo. Haría falta por tanto un diagnóstico y un tratamiento precoces. Hay que ofrecer tratamiento prenatal con Ig ev. a gestantes en riesgo.

PC-257 RESPUESTA COMPLETA PROLONGADA TRAS LA SUSPENSIÓN DE ELTROMBOPAG EN PTI REFRACTARIA/RESISTENTE

T.J. González-Lopez¹, J.R. González-Porras², M. Arefi³, E. de Cabo⁴, B. Sánchez González⁵, A. Alonso⁶, M. Martín⁷, R. Giménez⁸, M. Calvacho⁹, A. Barez¹⁰

¹Hospital Universitario de Burgos. ²Hospital Universitario de Salamanca. ³Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ⁴Hospital del Bierzo. ⁵Ponferrada. ⁶Hospital del Mar. Barcelona. ⁷Hospital Quirón. Madrid. ⁸Hospital la Paz. Madrid. ⁹Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ¹⁰Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La trombocitopenia inmune primaria (PTI) es una enfermedad autoinmune adquirida, caracterizada por una destrucción acelerada y una producción inadecuada de plaquetas mediada por autoanticuerpos. Se produce así una tendencia a la hemorragia. Los tratamientos actuales más usados son activos al reducir la destrucción plaquetar. Por el contrario, los nuevos agentes trombopoyéticos (romiplostim y eltrombopag) aumentan la producción plaquetaria al estimular al receptor de la trombopoyetina.

Eltrombopag es un fármaco oral con unas tasas de respuesta comunicadas del 79%, con independencia de si el paciente está esplenectomizado o no. Clásicamente los recuentos de plaquetas vuelven a los valores basales dentro de las 2 semanas siguientes a la suspensión del fármaco. Presentamos 8 casos con remisiones prolongadas una vez suspendido el tratamiento con eltrombopag para su PTI.

Casos clínicos: Se trata de un estudio retrospectivo de una serie de 8 casos de PTI refractarios o en recaída que fueron tratados con eltrombopag durante un tiempo definido y que mantienen una remisión prolongada tras suspender el fármaco.

El fin de este trabajo es describir las características clínicas de los casos y especificar la duración y dosis utilizadas de eltrombopag.

Se trata de 6 mujeres y 2 varones diagnosticados de PTI primaria (mediana de edad de 60 años). Los 8 pacientes recibieron al menos 4 líneas de tratamiento previas (máximo 7 líneas) con una mediana de 43 meses entre el diagnóstico de la PTI y el inicio del fármaco (rango: 9 - 480). 6 de los 8 pacientes cumplían criterios de PTI crónica. 7 pacientes estaban esplenectomizados. La mediana plaquetar al inicio del fármaco (50 mg al día en los 8 pacientes) fue $5 \times 10^9/L$. 2 pacientes requirieron de 75 mg al día para mantener plaquetas $>50 \times 10^9/L$. Solo un paciente requirió de tratamientos concomitantes. El tratamiento de mantenimiento requirió entre 25 y 75 mg/día. Eltrombopag se mantuvo una mediana de 6 meses (rango: 1 - 10 meses). Un paciente presentó una leucocitosis transitoria, no objetivándose ningún otro tipo de toxicidad. 7 pacientes discontinuaron el tratamiento por alcanzar una cifra de plaquetas superior a $250 \times 10^9/L$. Los 8 pacientes mantienen respuesta completa tras una mediana de 12.5 meses libres de tratamiento (rango: 3 - 23 meses).

Discusión: La administración durante un periodo corto de eltrombopag fue muy bien tolerada manteniéndose una respuesta completa tras la suspensión del fármaco. Nuestra serie rebate la noción ampliamente aceptada del tratamiento indefinido con los agonistas trombopoyéticos posibilitando reducir costes y evitar posibles complicaciones.

PC-258 SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO SECUNDARIO EN ADULTOS. EXPERIENCIA DE NUESTRO SERVICIO

M. Rojas, R. Forés, E. Ojeda, J.L. Bueno, S. Gil, N. Dorado, D. Morillo, A. Lario, R. Vázquez, C. Fernández, A. De Laiglesia, B. Navarro, G. Bautista, R. Cabrera, C. Bellas
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid

Introducción: Síndrome hemofagocítico (SHF) es un trastorno grave de niños y adultos caracterizado por malfuncionamiento de citoquinas que conduce a una acumulación incontrolada de linfocitos T activados e histiocitos en diversos órganos. Formas primaria (alteración genética subyacente) y secundaria (más prevalente; debida a otros procesos de base). El objetivo de nuestro estudio es describir la incidencia del SHF en el área que abarca nuestro centro, Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda, las características clínicas y la respuesta al tratamiento.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo. Examinamos retrospectivamente todos aquellos casos que fueron diagnosticados de SHF en nuestro centro que abarca una población de 550000 habitantes entre los años 1996-2012 (16.4 años). Un total de 20 pacientes adultos fueron diagnosticados de SHF, de los cuales se han hallado datos disponibles de 17. Mediana de edad 43 años (21-75 años). Hembra:Varón 7:10.

Resultados: En nuestra experiencia observamos que la incidencia en nuestra área fue de 0.22 casos por 100000 habitantes por año. El 100% de los pacientes presentaron al inicio del cuadro fiebre persistente, pancitopenia y alteración del perfil hepático. El 76% esplenomegalia. El 66% ferritina >500ng/ml y el 13.3% triglicéridos tres derivaciones estándar por encima del valor normal. El hallazgo de signos de hemofagocitosis en médula ósea, ganglios linfáticos o bazo confirmó el diagnóstico inicial de sospecha. En el 78% de los casos se identificó la causa (42% infecciosa, 24% hematológica, 12% autoinmune y post-trasplante de órgano sólido), mientras que el 22% se catalogó como SHF de etiología desconocida.

Protocolo HLH-2004, fue la primera opción terapéutica, junto con el tratamiento del proceso de base, observándose una supervivencia global del 41%. Trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) se realizó sólo en aquellos casos de SHF recidivante, con 100% remisión pero presentaron complicaciones derivadas del TPH.

La mortalidad total fue del 59%.

Conclusiones: El SHF requiere un alto nivel de sospecha para su diagnóstico, por lo que es esperable que la incidencia sea superior a la calculada.

Es un síndrome con pronóstico grave que requiere un tratamiento precoz ya que sin él la evolución es tórpida requi-

Tabla 1. Características de los pacientes

	N=46
Edad (mediana)	57
Sexo M/V	36/12
Enfermedad autoinmune (n=31)	
Enfermedades tiroideas	16
AAF	16
Enfermedades colagénas	5
Artritis reumatoide	1
Sjögren	2
LES	2
Digestivas	4
Enfermedad de Crohn	3
Colitis ulcerosa	1
AHAI	1
Infecciosa crónica (n=8)	
VHC	7
VIH	1
Inmunodeficiencia común variable (n=2)	2

Tabla 2. Características clínicas

Paciente	Edad (años)	Sexo	Etiología	Fiebre	Organomegalia
1	41	Mujer	Secundario al VEB	Sí	Sí
2	26	Mujer	Secundario a LNH	Si	Sí
3	43	Varón	Desconocida	Sí	Sí
4	58	Varón	Secundario a Linfoma de células NK	Sí	No
5	29	Mujer	Desconocida	Sí	Sí
6	73	Varón	Desconocida	Sí	No
7	68	Varón	Secundaria a infección	Sí	Sí
8	75	Varón	Secundario a LNH	Sí	Sí
9	59	Varón	Secundario a Enfermedad Autoinmune/TOS (riñón)	Sí	No
10	21	Varón	Secundario a LNH	Sí	
11	39	Varón	Secundario al VEB	Sí	Sí
12	65	Mujer	Desconocida	Sí	Sí
13	41	Varón	Secundario Mycobacterium tuberculosis	Sí	Sí
14	24	Mujer	Secundario a infección	Sí	Sí
15	35	Mujer	Secundario a infección	Sí	Sí
16	59	Varón	Secundario a trasplante pulmonar	Sí	Sí
17	65	Mujer	Secundario a M.tuberculosis	Si	Sí

riendo en muchas ocasiones ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Existen protocolos de tratamiento que incluyen Etopósido, Corticoides, Igs iv y Ciclosporina A, que han mejorado la supervivencia.

TPH debe reservarse para los casos recidivantes ya que es un tratamiento curativo pero presenta una elevada morbimortalidad.

Tabla 3. Datos analíticos

Pac.	Hb (g/dl)	Neutrófilos (/ul)	Plaquetas (/ul)	Bi total (mg/dl)	LDH (U/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	AP (%)	Fibrinógeno (mg/dl)	Ferritina (ng/ml)	TG (mg/dl)
1	7	1700	52000	13.7	5838	71186	1495	45	32	>40000	615
2	10	21460	77000	5.6	635	41	80		349	83	254
3	9.4	1760	181000	25.5	2035	843	521	65	249	59000	711
4	9	2000	120000	0.4	887	328	156	89	492	-	311
5	8.5	100	11000	0.8	866	85	24		<100	180000	-
6	7.5	13780	108000	10.8	767	425	726	45	299	225	80
7	6.9	700	4000	9.2	1313	22	20	52	382	1404	-
8	7.5	700	10000	1.5	4811	50	48	60	81	3307	437
9	6.4	12200	49000	9.4	8870	2621	9160	26	568	4150	380
10	7	4230	95000	0.6	1133	40	61	61	174	1820	242
11	7	14410	44000	15.8	747	97	266	66	546	1090	324
12	10.9	240	44000	0.4	567	13	25	80	434	813	136
13	9.6	2300	32000	5.7	989	41	92	39	116	3643	-
14	6.5	3600	80000	1	2170	111	125	62	-	-	-
15	7.1	2100	136000	19.1	668	302	314	63	-	-	187
16	8.2	10	31000	22.8	887	147	133	37	156	469	273
17	7.3	1500	12000	3.1	782	198	137	82	377		

LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

PO-259 HALLAZGO DE VARIANTES DE HEMOGLOBINA Y SUS INTERFERENCIAS CON EL RESULTADO DE LA HbA1c

A.M. Hernández Sánchez, M. Mayor Reyes, M. Cortés Rodríguez, G. Ramírez Ramírez
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

Fundamentos: La hemoglobina glicosilada (HbA1c) es un biomarcador ampliamente utilizado en la monitorización de valores de pacientes diabéticos. La precisión de los métodos empleados en su detección se ha visto recientemente comprometida tras la descripción de nuevos factores que interfieren su resultado: existencia de formas variantes de hemoglobina (Hb) y niveles altos de Hb fetal.

La estandarización internacional llevada a cabo en 2007, para la determinación de los valores de HbA1c no incluyó la evaluación de interferencias como parte del programa de certificación. Por ello, el efecto de cada variante o la elevación de la HbF sobre el resultado de la HbA1c debe ser examinado en función de la variante detectada y del método empleado. Hemos realizado un análisis descriptivo de las variantes de Hb y su interferencia en la medición de HbA1c detectadas en nuestro centro tras la implantación de un nuevo programa informático específico.

Material y métodos: Se analizaron las 66.650 determinaciones de HbA1c realizadas entre 15/02/12 al 22/03/2013 mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) en el equipo Variant II Turbo de Biorad®. La incorporación de un programa informático, permitió filtrar, en función de unos parámetros establecidos, aquellos cromatogramas con picos inusuales en los que se sospechó una variante de Hb que pudiera interferir con el resultado de la HbA1c. Estas interferencias son el resultado de un cambio en la carga neta total de la hemoglobina al sufrir la variante una sustitución de un aminoácido en el resto amino terminal de la cadena beta, ya que nuestro HPLC es de intercambio de carga iónica. Las posibles interferencias fueron clasificadas como “**posibles variantes sin identificar**”, “**HbF elevada**”, “**HbC**” y “**HbS**”.

Resultados: De las 66650 muestras de HbA1c analizadas fueron filtradas 86 (0,13%). De éstas, 50 (58,1%) fueron clasificadas como “**posibles variantes sin identificar**”, 18 (21%) como **HbF elevadas**, 14 (16,3%) como **HbC** y 4 (4,6%) como **HbS**. Tres de las variantes sin identificar fueron enviadas para análisis molecular por secuenciación del ADN dando como resultado una hemoglobinopatía Nuno-biki heterocigota alpha 1 141 (HC3) Arg>Cys asintomática, una **hemoglobinopatía S heterocigota** y otra **Hemoglobinopatía S heterocigota**, con **Alfa talasemia heterocigota** asociada.

Conclusión: El avance metodológico y la mejora de la sensibilidad en el análisis de HbA1c han permitido detectar variantes que anteriormente pasaban desapercibidas. Estas interferencias tienen repercusión clínica al falsear tanto positiva como negativamente el resultado de la HbA1c. Debemos tener en cuenta estos datos a la hora la validación de resultados.

PO-260 GRANULOCITOS INMADUROS: COMPARACIÓN DEL MÉTODO AUTOMATIZADO CON EL MÉTODO MANUAL

T. Sousa, C. Silva, C. Mendes
Serviço de Hematologia Laboratorial. Instituto Português de Oncologia FG. EPE-Porto, Portugal

Introducción: Los granulocitos inmaduros (IG) no están generalmente presentes en la sangre periférica de individuos sanos, sin embargo, en los pacientes con patología maligna pueden estar aumentados. Esto puede ser debido a diversas causas, tales como desordenes mieloproliferativos, infección, sepsis o durante la fase de recuperación de la medula ósea después de quimioterapia y/o trasplante de progenitores hematopoyéticos. Los IG son un nuevo parámetro del contador hematológico Sysmex XE 5000, para el recuento diferencial automatizado de leucocitos, que incluye los estadios de promielocito, mielocito y metamielocito.

Objetivo: Comparar el método automatizado con el método manual para el recuento de IG en sangre periférica e implementar el parámetro automático IG del Sysmex XE-5000 en la rutina del laboratorio.

Material y métodos: Se analizaron 196 muestras de sangre total en EDTA recibidas en el laboratorio, durante los meses de Marzo y Abril de 2013. El recuento de IG fue efectuado en el analizador XE-5000. La pre-clasificación morfológica de los leucocitos se realizó en el CellaVision DM96, sistema de análisis de morfología digital implementado en nuestro laboratorio. El CellaVision está programado para pre-clasificar 200 células. Posteriormente, el recuento diferencial de leucocitos fue revisado y validado por dos citólogos independientes. Estadísticamente se determinó el coeficiente de correlación de Pearson entre los dos métodos. Se realizó el mismo análisis estadístico de acuerdo con el valor absoluto de los leucocitos (WBC) según los percentiles de la distribución de la muestra.

Resultados: La distribución por sexo fue 105 hombres y 91 mujeres (n=196). Las muestras eran procedentes de pacientes con enfermedades hematológicas malignas (n=100) y pacientes con tumores sólidos (n=96). El valor de la mediana de IG fue de 8,0% con un valor máximo de 31,5%. En el recuento manual la mediana fue de 6,0% y el valor máximo de 34,5%. El valor de la mediana de WBC fue de $6,8 \times 10^9/L$, el valor mínimo de $1,6 \times 10^9/L$ y el valor máximo de $74,0 \times 10^9/L$. El coeficiente de correlación de Pearson (r) obtenido en la muestra total fue de 0,71. El valor de Pearson en los percentiles fue respectivamente: P25 $r=0,67$; P50 $r=0,75$; P75 $r=0,76$.

Conclusión: En este estudio hubo evidencia estadística de una buena correlación entre el método manual y el método automatizado para el recuento de IG en sangre periférica. Se puede concluir que el parámetro IG automático puede ser implementado en nuestro laboratorio. Esto permitirá aumentar la eficiencia y la productividad del laboratorio y reducir el tiempo de respuesta sin comprometer la utilidad clínica de la información.

PO-261 EVALUACIÓN DEL NUEVO ANALIZADOR HEMATOLÓGICO SYSMEX XN-2000 Y CORRELACIÓN CON SYSMEX XE-5000

J. Gómez Arbonés, M. Teixidó, M. Gallart, P. Carvajal, A. Miquel, M. Vitoria, C. Gros, P. Gómez, D. Campoy
Universidad de Lleida

Fundamentos: Los nuevos analizadores Sysmex XN permiten trabajar con un sistema modular y nuevos canales para mejorar la precisión del conteo e identificación celular. El XN-10 realiza una analítica básica (canales WNR+WDF) y el XN-20 permite canales adicionales (RET, WPC, PLT-F). El XN-2000 (compuesto por un XN-10 y un XN-20) analiza 200 muestras/hora y, ante determinadas alarmas, permite definir reglas que automáticamente reprocessan las muestras ya analizadas por WNR+WDF por los canales avanzados en XN-20 (Reflex).

Métodos: Se ha evaluado la reproducibilidad, arrastre, linealidad, estabilidad, límite de blanco del XN-2000 y la correlación con XE-5000 siguiendo las directrices del ICSH, usando sangre residual de muestras de rutina remitidas al laboratorio clínico del hospital de marzo a mayo de 2012.

Resultados: El CV% del estudio de reproducibilidad para leucocitos, hematíes, hemoglobina, y plaquetas fue 1,78, 0,68, 0,53, 1,93 para XN-10 y 1,71, 0,66, 0,82, 1,09 para XN-20. El CV% del RDLA osciló entre 1,71 en neutrófilos y 17,97 en basófilos. En muestras con conteos elevados de NRBC, reticulocitos y IG, los CV% fueron 3,05, 3,14 y 2,64. El % de arrastre para leucocitos, hematíes, hemoglobina, hematocrito y plaquetas, fue 0,04, 0,00, 0,39, 0,00, 0,00 para XN-10 y 0,04, 0,11, 0,38, 0,13, 0,05 para XN-20. El límite de blanco fue 0,00 para todos los parámetros, excepto para plaquetas que fue 3,20 para XN-20 y 2,60 para XN-10.

En el estudio de estabilidad, en las muestras almacenadas a temperatura ambiente, se observó a partir de 6 horas un incremento del VCM y hematocrito y un descenso de la CHCM y, a partir de 24 horas, un descenso de las plaquetas. En las muestras almacenadas a 4 grados, no se observó ninguna alteración significativa de los leucocitos y sus subtipos, hematíes, hemoglobina, hematocrito, VCM, HCM, CHCM, reticulocitos ni plaquetas en las lecturas a 72 horas.

En el estudio de correlación con 549 muestras entre XE-5000 y XN-2000, el XN-2000 se ha considerado como una única máquina. El coeficiente de correlación r fue $>0,99$ en leucocitos, hematíes, hemoglobina, neutrófilos, linfocitos, eosinófilos y IG, $>0,98$ en hematocrito, VCM, HCM, plaquetas, monocitos, 0,85 en CHCM y 0,74 en basófilos. Las pendientes de la recta de regresión oscilaron de 0,87 en CHCM a 1,26 en basófilos.

Conclusiones: La reproducibilidad es excelente, el arrastre inapreciable y el límite de blanco prácticamente cero. Los resultados de muestras almacenadas en frío permanecen estables un mínimo de 72 horas. La correlación entre XN-2000 y XE-5000 es aceptable para los basófilos y excelente para el resto de los parámetros. El XN-2000 es fiable, amigable y fácil de usar.

PO-262 VALORACIÓN DE LAS ALARMAS DE SERIE BLANCA EN EL NUEVO ANALIZADOR XN-2000. COMPARACIÓN CON XE-5000 Y CITOMORFOLOGÍA

M. Teixidó, J. Gómez-Arbonés, M. Gallart, C. Gros, A. Miquel, P. Carvajal, M. Vitória, P. Gómez, D. Campoy
Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida

Fundamentos: Los nuevos analizadores hematológicos pretenden aportar a los laboratorios mayor rapidez de resultados y disminuir el número de revisiones al microscopio gracias a una mayor sensibilidad de sus alarmas sin pérdida de especificidad. El nuevo analizador Sysmex XN incorpora nuevos reactivos, canales (WPC), sistemas de procesamiento de la señal y algoritmos de análisis para una mejor identificación celular.

En este estudio se evalúan las prestaciones del XN-2000 respecto a las alarmas de serie blanca en el análisis de sangre periférica (SP) y se compara con el XE-5000 y el frotis.

Métodos: En 813 lecturas de muestras de SP de pacientes de hospitalización y atención primaria procesadas por XE-5000 y XN-2000 analizamos las alarmas de serie blanca. XN-2000 generó automáticamente un reanálisis de las muestras por el canal WPC ante la alarma Blast/ abnormal lymphocyte ϵ o por el WDF en modo "low WBC" en base a criterios de alarma preestablecidos.

Se analizaron los valores de sensibilidad (Q-Flag) para las alarmas de serie blanca y se compararon entre los aparatos y con una valoración citomorfológica de los frotis (considerada como criterio de referencia) de las muestras positivas siguiendo las recomendaciones de la *Clinical and Laboratory Standards Institute*. Se efectuó frotis de 24 muestras negativas al azar.

Resultados: En 65 casos (8,0%) se obtuvo algún resultado positivo de los Q-Flags (Q-Flag > 100). Se realizaron 35 (4,3%) reanálisis en el canal WPC debido a la alarma de serie blanca Blast/ abnormal lymphocyte ϵ en XN-2000. De las 65 muestras con resultados positivos, 17 (26,2%) no mostraron alteraciones citomorfológicas valorables en el frotis. La sensibilidad para blastos fue del 100% en los dos aparatos. La sensibilidad de XN-2000 fue superior a XE-5000 para linfocitos anormales (65% vs. 9%), linfocitos atípicos (83% vs. 33%), inmadurez granulocitaria (87% vs. 67%) y desviación izquierda (38% vs. 33%). La especificidad fue excelente para todas las alarmas en los dos aparatos (>98%). El examen citomorfológico de las 24 muestras negativas en ambos equipos confirmó la ausencia de anomalías en las mismas.

Conclusiones: XN-2000 se muestra más sensible en las alarmas de linfocitos anormales, atípicos y blastos. En la valoración de la inmadurez granulocítica y la desviación izquierda también XN-2000 ha mostrado más sensibilidad que XE-5000. La especificidad en todos los tipos de alarma fue excelente para los dos. Sería interesante valorar la posibilidad de un ajuste de los Q-Flag de linfocitos anormales para disminuir el número de falsos positivos sin incrementar los falsos negativos.

PO-263 PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD EN HEMATOLOGÍA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA. INFORME ANUAL DE RESULTADOS DE LOS MÓDULOS DE HEMATIMETRÍA

G. Gutiérrez, J.C. Reverter, J.M. Jou, A. Pérez, A. Domingo, D. Tàssies, D. Beneitez, M. Vacas, A. Merino
Hospital Clínic. Barcelona

Se resumen los resultados obtenidos en 2012 en el Programa de Evaluación Externa de la Calidad en los módulos de hematimetría.

Hemograma: Los 820 analizadores dados de alta se dividieron en 13 grupos de intercomparación de resultados. Los coeficientes de variación (CV) promedio para el recuento de leucocitos y de plaquetas fueron de 5,6% y 8,0% respectivamente. Las muestras tuvieron valores extremos de leucocitos de 1,26 y 23,3 x 10⁹/L; de plaquetas de 44,2 y 293,8 10⁹/L y de hematocrito de 0,19 y 0,52 L/L.

Recuento diferencial leucocitario: Los resultados se comparan entre analizadores de la misma marca debido a que se utilizan muestras específicas para cada uno. Con los analizadores ABX, Siemens y Sysmex es imprescindible que las muestras se procesen en el modo control de calidad de los equipos para la obtención de resultados comparables. Los distintos modelos de analizador que utilizan la misma matriz de muestra se evalúan conjuntamente, excepto los Sysmex XE y XT, para los que se hace la estadística por modelos. Los CV% medios estuvieron entre: neu: 1,9% (Sysmex) y 5,6% (ABX); linf: 4,5% (Coulter) y 12,2% (ABX); mono: 8,8 (Siemens) y 63,1% (ABX); eos: 3,9% (Sysmex) y 23,1% (Siemens); Baso: 25,3% (ABX) y 67,8% (Abbott).

Recuento automático de reticulocitos: Los 3 niveles de controles tuvieron valores de 1%, 3% y 6% de reticulocitos. Se constituyeron 6 grupos de comparación: Siemens, Sysmex XE, Sysmex XT, Coulter y HoribaABX-Abbott. El grupo de los Sysmex XE obtuvo los CV% medios más bajos para los 3 niveles de muestra (entre 6,7% y 9,5%) en tanto que los más altos correspondieron a los analizadores Siemens (entre 19,4% y 25,3%).

Vs.G: Los analizadores Alifax se controlan con kits propios de la casa comercial, que consisten en suspensiones de partículas de látex. Los CV% medios para los 3 niveles de control fueron: 18%, 14% y 11%. Para el resto de analizadores de Vs.G se envían suspensiones celulares estabilizadas. Se constituyeron 4 grupos de comparación de resultados en los cuales los CV% oscilaron entre el 30% y el 18% para los niveles normal y patológico respectivamente.

Hemoglobinas A2 y fetal: Los resultados se valoran sin diferenciar el método utilizado en la determinación. Los CV% medios para Hb fetal fueron de 10,6% y 7,6% y los de Hb A2 de 12,5% y 7,1% para los niveles normal y patológico respectivamente.

PO-264 NUEVO PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD: REVISIÓN DEL FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS DURANTE DOS AÑOS DE EXPERIENCIA

A. Merino, G. Gutiérrez, L. Bigorra, J. Carles Reverter
Hospital Clínic. Barcelona

Objetivos: La morfología de SP es el eslabón inicial en el diagnóstico de enfermedades hematológicas. Por ello, la SEHH decidió iniciar un nuevo *Programa de Revisión del Frotis de SP*. Se presentan los resultados obtenidos después de dos años de implantación del Programa.

Métodos: El número de participantes inscritos fue de 116. Las muestras de SP (12 en total) se seleccionaron en la Unidad de Citología del Laboratorio Core del Hospital Clínic. Se realizaron múltiples frotis, se tiñeron con MGG, y se enviaron cada 2 meses de los casos siguientes: 1 Leucemia Promielocítica Aguda (LPA), 2 Tricoleucemia, 1 Drepanocitosis (SCA), 2 Linfoma de Células del Manto (LCM), 3 Leucemia Mieloide Aguda (LMA), 1 Leucemia de Precursores Linfoides B (LLA), 1 Mielofibrosis Primaria (MFP) y 1 Síndrome de Bernard Soulier (SBS). Se incluyó información relevante de cada paciente (edad, sexo, datos clínicos y del hemograma). Los participantes señalaron hasta 4 alteraciones morfológicas de una lista de códigos, sugiriendo la orientación diagnóstica y recomendando pruebas complementarias. Posteriormente se emitió un informe con: 1) Alteraciones morfológicas identificadas por el participante y las de referencia, 2) Frecuencia de las alteraciones y diagnósticos más seleccionados, 3) Resumen de la historia clínica y resultados de las pruebas complementarias, 4) Fotografías de las células diana y 5) Breve discusión integrada del caso.

Resultados: El promedio de participación fue del 89 – 100 %. En el envío de LPA, un 87% de los participantes informaron el diagnóstico correcto. Los tricoleucocitos fueron observados por un 81 y 94 % respectivamente. Asimismo un 94 % de los participantes informaron de la presencia de drepanocitos en el frotis correspondiente al paciente con SCA. En los casos de LCM, los porcentajes de aciertos en la orientación diagnóstica fueron del 34 y 51 % respectivamente, lo que confirma el hecho de que las células linfoides atípicas son las que plantean una mayor dificultad para su clasificación mediante morfología. A resaltar los buenos resultados para los frotis de pacientes con leucemia aguda, ya que un 95, 93, 90 % (LMA) y 97 % (LLA) de los participantes informaron de la presencia de blastos. Un 68 % de los participantes sugirieron la orientación diagnóstica correcta de MFP mediante la observación del frotis. Finalmente las plaquetas anormales características del SBS fueron detectadas por el 96 % de los participantes.

Conclusiones: El *Programa de Revisión del frotis de SP* constituye un instrumento útil de valoración y educación continuada en morfología sanguínea, y es altamente recomendable a los profesionales que desarrollan su actividad en esta disciplina.

PO-265 UTILIDAD DE LOS PARÁMETROS NEUT-X Y NEUT-Y PROPORCIONADOS POR EL SYSMEX XE 1200 EN EL ESTUDIO INICIAL DE LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

C. Morales-Indiano¹, L. Arenillas Rocha², C. Pedro Olive², E. Gómez Gómez¹, S. Saumell Tutusaus², C. Vilaplana Pérez¹, M. Salvadó Costa¹, L. Florensa Brichs²
1Laboratori de referència de Catalunya. 2Laboratorio de Citología Hematológica. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital del Mar Parc Salut Mar. Barcelona

Fundamentos: Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son un grupo heterogéneo de enfermedades clonales de la célula madre hematopoyética, caracterizados por presentar hematopoyesis ineficaz, con una médula ósea (MO) normo o hiper celular con citopenias periféricas. Su diagnóstico se basa en el hallazgo de rasgos displásicos y blastos en sangre periférica (SP) y/o MO, así como determinadas alteraciones citogenéticas. La displasia de la serie granulocítica, en concreto la hipo y desgranulación son dismorfias muy frecuentes en los SMD. Los rasgos displásicos son inespecíficos, pudiendo presentarse en otros procesos, por lo cual es imprescindible realizar un exhaustivo diagnóstico diferencial. Determinados parámetros estándar proporcionados por los analizadores automáticos podrían constituir una herramienta útil en el diagnóstico de los SMD.

Objetivo: Estudiar si dos parámetros estructurales proporcionados por el analizador Sysmex XE-1200, NEUT-X y NEUT-Y, pueden contribuir al diagnóstico de los SMD.

Métodos y pacientes: Se analizó la SP de 39 pacientes diagnosticados de SMD y 50 controles normales (CN). Los pacientes con SMD se clasificaron, según la FAB en 12 anemia refractarias (AR), 11 AR con sideroblastos en anillo (ARSA), 6 AR con exceso de blastos (AREB) y 9 leucemia mielomonocíticas crónicas (LMMC). Se analizaron los hemogramas mediante el contador Sysmex XE-2100 (Roche Diagnostics). Se obtuvieron los parámetros de información sobre la granulación de neutrófilos, NEUT-X y NEUT-Y, y se valoraron las citopenias periféricas (Hb <10.0g/dL, neutrófilos totales < 1800/uL, plaquetas < 100x10³/uL). El análisis estadístico se realizó mediante SPSS 19.0.

Resultados: De los 39 SMD estudiados, 37% presentaron anemia, 42% neutropenia, 29% plaquetopenia. El 18% presentaron bicitopenia y el 5% pancitopenia. Se observó una diferencia estadísticamente significativa en los valores de NEUT-X y NEUT-Y entre los SMD y los CN (NEUT-X: SMD=1283.61±66.36 vs. CN=1342.33±25.12; p<0.001, NEUT-Y: SMD= 377.45±49.3 vs. CN=399.67±19.0; p=0.005). No se encontró relación entre los valores de NEUT-X y NEUT-Y y la cifra de neutrófilos totales, pero sí con el número de citopenias (NEUT-X: 0-1 citopenias=1299.1±50.9 vs. 2-3 citopenias=1233.67±87.4; p=0.008). Los SMD tipo AREB mostraron un valor significativamente menor de NEUT-X que el resto de SMD (AREB: 1221.81±89.7 vs. AR: 1305.5±62.2 (p=0.012), vs. ARSA: 1287.27±60.5 (p=0.047) y vs. LMMC: 1291.1±42.4 (p=0.047)).

Conclusiones: La utilización de un parámetro hematimétrico como el NEUT-X, que se relaciona con la disgranulopoyesis, puede constituir una herramienta útil en el screening inicial de las citopenias y facilitar el diagnóstico de los SMD.

PO-266 LA MORBILIDAD ASOCIADA CON LA ASPIRACIÓN DE MÉDULA ÓSEA Y BIOPSIA ÓSEA. RESULTADOS DE UN AÑO EN EL CENTRO HOSPITALAR DE LISBOA OCIDENTAL-CHLO

A. Batalha Reis, R. Rodrigues, S. Narciso, C. Silva, A.P. Azevedo, C. Afonso, A. Reichert, P. Gomes, P. Santos, M. Pedro Silveira, F. Lima, F. Diamantino, E. Correia Júnior
Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

Fundamento: Aunque la aspiración de médula ósea (AMO) y biopsia ósea (BO) se consideran seguros, las complicaciones pueden ocurrir raramente, a veces con incapacidad severa para el paciente. Durante el período de un año, los autores estudiaron la frecuencia y la naturaleza de estas complicaciones, para obtener información útil, con el fin de reducir su incidencia y para hacer frente a los efectos adversos cuando hay.

Métodos: En 2010, a los pacientes que tienen AMO y BO hecho por los hematólogos y patólogos clínicos de lo CHLO, se entregaron dos cuestionarios, A y B.

C.A- condiciones antes y durante el examen, grado de satisfacción y dolor percibido por el paciente; C.B- cumplimiento de las precauciones después del examen y aparición de efectos adversos.

Los datos del paciente, tipo de agujas, adecuación de la muestra, cómo el examen se llevó a cabo, se registraron por el operador. El análisis estadístico utilizó el programa SPSS, versión 19. Para comparación de las variables categóricas se utilizó la prueba χ^2 y para las variables continuas, la prueba t o de Wilcoxon-Mann-Whitney, dependiendo de si la distribución es normal o no.

Resultados: 259 pacientes, mediana de edad 68, se sometieron a AMO y la BO. 258 tenía procedimientos combinados, 1 solo AMO. 211(82%) pacientes respondieron. 16 (6,2%) pacientes presentaron complicaciones-2 hemorragia plus hematoma, 13 hematoma, 1 infección local plus hematoma. Sólo 2 pacientes fueron al hospital pero sin hospitalización. 16 pacientes (6,2%) reportaron dolor persistente (> 48 h). Para identificar los factores de riesgo fueron estudiados la obesidad, diagnóstico, posibilidad de defectos de la función plaquetaria y/o trombocitopenia, terapéutica con aspirina, warfarina y heparina, experiencia del operador, cumplimiento del paciente con las recomendaciones después de los exámenes.

Conclusión: A pesar de los casos graves muy raros descritos en otros grupos y en la literatura, la incapacidad transitoria por la compresión del nervio, la muerte por hemorragia retroperitoneal o otras hemorragias graves, los efectos adversos reportados en 2010 no fueron suficientemente graves para requerir hospitalización. Sin embargo, causaron alguna incapacidad y ansiedad a los pacientes. Las opiniones de los pacientes contribuyen de manera significativa a garantizar y mejorar la calidad de los servicios. Todos los pacientes que respondieron se mostraron satisfechos con el cuidado y la forma en que el examen se llevó a cabo: "Si tuviera que repetir el examen, volverías a este hospital? Sí, seguro, 91,6%; Probablemente sí, 8,4%".

Financiado por "Fundação para a Ciência e a Tecnologia" proyecto PEst-OE/MAT/UI0006/2011

PO-267 DETECCIÓN DE CÉLULAS BLÁSTICAS Y CLASIFICACIÓN DE SU ESTIRPE, MEDIANTE PROCESAMIENTO DIGITAL DE IMÁGENES DE SANGRE PERIFÉRICA

L. Bigorra¹, S. Alférez², A. Merino¹, M. Ruiz², L. Mujica², J. Rodellar²
¹Servicio de Hemoterapia-Hemostasia. Hospital Clínic. Barcelona.
²Universitat Politècnica de Catalunya

Introducción: El examen del frotis de sangre periférica (SP) proporciona información importante que guía el diagnóstico de las enfermedades hematológicas. Últimamente se han desarrollado sistemas automatizados de morfología digital para realizar una preclasificación de las células nucleadas de la sangre periférica. No obstante, aunque no presentan falsos negativos en la identificación de los blastos, suelen preclasificar porcentajes inferiores de éstos, ya que los confunden con linfocitos normales o reactivos. Además, estos sistemas no son capaces de distinguir entre blastos de estirpe linfocitoide o mielocitoide.

Objetivos: El objetivo de este trabajo es desarrollar un método automático que sea capaz de distinguir entre tres grupos de células: Linfocitos reactivos (LR), blastos linfocitoides (BL) y blastos mielocitoides (BM).

Métodos: Se analizaron un total de 170 imágenes digitales de células individuales de frotis de SP teñidos con May-Grünwald-Giemsa y obtenidas en el CellaVision DM96. De éstas, 40 correspondían a LR, 65 a BL y otras 65 a BM. Se realizó una segmentación basada en el color y utilizando la Transformada de Watershed para separar las regiones del núcleo y el citoplasma. Posteriormente, se aplicaron una serie de operaciones matemáticas para mejorar la calidad de dichas regiones. Se obtuvieron un total de 147 descriptores: 34 de textura aplicados a distintos planos de color, 10 geométricos y 1 del perfil externo del citoplasma. Los datos se almacenaron en una matriz de 170 *147 (células *descriptores). Se aplicó el algoritmo no supervisado Fuzzy C-Means para asignar la probabilidad de las células de pertenecer a uno de los tres grupos (LR, BL, y BM).

Resultados: Tras la implementación de todo el procedimiento, se obtuvieron 3 grupos de células diferentes. Cada grupo contenía una proporción de las células diana estudiadas. El primer grupo contenía el 80% de los blastos mielocitoides, el segundo el 91% de los blastos linfocitoides y el tercero el 80% de los linfocitos reactivos.

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Linfocitos reactivos	10%	10%	80%
Blastos mielocitoides	80%	18%	2%
Blastos linfocitoides	9%	91%	0%

Conclusiones: La metodología de segmentación usada en estos tipos celulares permite extraer la información y medidas sobre las distintas regiones de la célula, consiguiendo resultados satisfactorios en la clasificación de las células estudiadas. La adición de nuevos descriptores y la aplicación de otras técnicas de inteligencia artificial mejorarán el método propuesto, y permitirá su extensión a la clasificación morfológica de otros tipos de blastos en diferentes tipos de leucemias agudas.

PO-268 DETERMINACIÓN DE LA COMPETENCIA DIAGNÓSTICA DE LOS LABORATORIOS MEDIANTE LA APLICACIÓN DE UN MÉTODO DE PUNTUACIÓN A LOS RESULTADOS CUALITATIVOS DEL MÓDULO DE MORFOLOGÍA CELULAR DEL PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD

G. Gutiérrez, A. Merino
Hospital Clínic. Barcelona

Objetivos: desarrollar un método de puntuación de los resultados cualitativos del módulo morfología celular con el fin de establecer un indicador de competencia diagnóstica a partir de la observación del frotis de sangre periférica.

Material y métodos: el método de puntuación se aplicó a 16.397 resultados obtenidos en 45 envíos de extensiones provenientes de pacientes con diferentes enfermedades hematológicas. Los envíos se realizaron entre 2000 y 2011 a 741 laboratorios. Los resultados de referencia para la valoración de las respuestas se clasificaron de acuerdo con su importancia en la orientación diagnóstica del paciente (dianas), y se establecieron puntuaciones negativas para las alteraciones morfológicas que orientaban a un diagnóstico incorrecto (dianas erróneas). Se definieron 4 criterios de puntuación y 3 categorías de competencia diagnóstica: 1) **ALTA**, cuando los laboratorios informaron la diana de forma inequívoca, 2) **BAJA**, cuando informaban la diana junto a una diana errónea y 3) **NULA**, cuando no informaban la diana o lo hacían junto a 2 dianas erróneas. Los laboratorios se dividieron en hospitalarios (LH) y no hospitalarios (LNH) y se aplicó la prueba U de Mann Whitney para variables ordinales para determinar las diferencias de distribución entre las distintas categorías de competencia.

Resultados: en la [tabla](#) se indica el número de resultados obtenidos para todos los envíos de una misma patología (n) y los porcentajes de LH y LNH que obtuvieron la categoría de "Alta competencia diagnóstica" (ACD), de acuerdo con el método aplicado.

Conclusiones: se observaron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de las distintas categorías del indicador de competencia entre los laboratorios hospitalarios y no hospitalarios en la mayoría de patologías incluidas en la evaluación. El indicador propuesto puede ser de utilidad para valorar los resultados cualitativos de morfología celular.

Diagnóstico	n	ACD		p
		LH (%)	LNH (%)	
Leucemia mieloide aguda	5152	86.0	74.8	0.0001
Neoplasia de precursores linfoides	1123	69.9	55.3	0.0001
Mielofibrosis primaria	781	47.1	46.3	0.662*
LMC - fase crónica	351	68.2	53.1	0.006
LMC en crisis blástica	1472	90.1	75.1	0.0001
LLC	770	81.4	62.8	0.0001
Linfomas folicular y del manto	697	62.4	42.0	0.0001
Tricoleucemia	717	78.6	62.9	0.0001
Síndrome de Sézary	1414	61.6	39.6	0.0001
Mononucleosis	636	76.0	68.5	0.059*
Drepanocitosis	1142	71.1	59.8	0.0001
Esfereocitosis hereditaria	340	38.2	26.9	0.0692*
Paludismo	1802	89.4	81.8	0.0001

PO-269 PRESENCIA DE INCLUSIONES TIPO CUERPOS DE HOWELL-JOLLY EN NEUTRÓFILOS DE PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS EN TRATAMIENTO ANTIVIRAL

C. Morales-Indiano¹, L. Arenillas Rocha², E. Gómez Gómez¹, A. Senin Magan², M. Bragulat Sole², V. Fontbona Fernández¹, C. Vilaplana¹, M. Salvadó Costa¹, L. Florensa Brichs²
¹Laboratori de Referència de Catalunya. ²Laboratorio de Citología Hematológica. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital del Mar-Parc Salut Mar. Barcelona

Introducción: La presencia de inclusiones tipo cuerpos de Howell-Jolly (*Howell-Jolly body-like*) en neutrófilos se describió por primera vez en 1989 por B. Bain en pacientes en tratamiento quimioterápico o inmunosupresor. Estas inclusiones representan fragmentos nucleares apoptóticos similares a los cuerpos de Howell-Jolly encontrados en eritroblastos en eritropoyesis anormales. Se ha descrito una asociación entre la aparición de estas inclusiones y la utilización de terapia antiviral. Describimos 4 casos recientes de nuestro hospital.

Caso1: Hombre de 55 años diagnosticado de linfoma folicular con recidiva tras trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos y disfunción del injerto. Neutrófilos totales (NT): $0.35 \times 10^3/\mu\text{L}$. Inició tratamiento con valaciclovir por herpes cutáneo diseminado. Posteriormente recibió aciclovir profiláctico.

Caso2: Mujer de 68 años diagnosticada de vasculitis con afectación reno-pulmonar. Recibió tratamiento con ác.micofenólico y valganciclovir por neumonía por citomegalovirus. Tras el inicio del tratamiento presentó bicitopenia (NT: $0.32 \times 10^3/\mu\text{L}$; Hb:7.9g/dL) que remitió tras retirada de los fármacos.

Caso3: Mujer de 57 años trasplantada renal(TR). Tras el TR recibió tratamiento con aciclovir por herpes genital. Presentó neutropenia progresiva (NT: $1.11 \times 10^3/\mu\text{L}$) por lo que se retiró el ác.micofenólico sin mejoría, interpretándose como neutropenia reactiva al proceso infeccioso.

Caso4: Mujer de 45 años diagnosticada de leucemia linfoblástica B común. Durante el primer ciclo de tratamiento quimioterapéutico presentó herpes oral por lo que se inició aciclovir manteniéndolo de manera profiláctica (NT: $0.45 \times 10^3/\mu\text{L}$).

En todos los pacientes, en el estudio morfológico de sangre periférica se observó unas inclusiones redondas de color rojo-violáceo con la tinción panóptica (May Grünwald-Giemsa) en el citoplasma de los neutrófilos, describiéndose como inclusiones *Howell-Jolly body-like*. La distribución citoplasmática de las inclusiones fue variable en cuanto al número y en los tipos de neutrófilos en los que aparece (de morfología normal o dismórficos).

Conclusiones: En los 4 casos descritos, todos pacientes inmunodeprimidos, parece haber una relación temporal con el uso de terapia antiviral. Los antivíricos podrían inducir la fragmentación nuclear de los neutrófilos observándose la aparición citoplasmática de dichas inclusiones aunque el mecanismo no está del todo dilucidado. Este hallazgo podría ser más frecuente de lo descrito en la bibliografía. Es importante reconocer este tipo de inclusiones y no confundirlas con otras presentes también en el citoplasma de neutrófilos.

PO-270 EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO PERFIL ANEMIA DURANTE EL AÑO 2012 PARA PETICIONES DE ATENCIÓN PRIMARIA

A.M. Hernández Sánchez, R. Escobar Conesa, A. Cobos Díaz, G. Ramírez Ramírez
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

Fundamentos: La petición correcta de las pruebas analíticas por los Clínicos depende entre otras cosas de la gestión ejercida por los Facultativos encargados de la Preanalítica en los Laboratorios Clínicos, realizando una labor conocida como control de la demanda. Para conseguirlo, existen distintas estrategias como la aplicación de protocolos, uso de test reflejos y reflexivos, vales de petición sin exceso de pruebas o el empleo de alertas informáticas indicando la imposibilidad de repetir una prueba hasta transcurrir un tiempo estipulado. Un sistema sencillo y del que se pueden obtener grandes beneficios es la implantación en el sistema informático del laboratorio de un control en la petición de pruebas dependiendo de los resultados obtenidos en otros parámetros de la misma petición, todo ello con el debido consenso con los médicos peticionarios. El objetivo es la evaluación del protocolo para las peticiones con perfil anemia durante el año 2012 implantado en nuestro hospital, así como valorar la repercusión económica que ha supuesto.

Material y métodos: El protocolo consensuado por el Laboratorio con el Distrito de Atención Primaria de nuestro Hospital consta de los perfiles de: **Anemia microcítica** (Hemograma, Hierro, Transferrina y Ferritina, test de Coombs directo, LDH, Bilirrubina total y Haptoglobina); **Anemia macrocítica** (Hemograma, test de Coombs directo, AST, ALT, GGT, TBIL, LDH, Fólico, B12 y Haptoglobina). En el caso de valor de **hemoglobina > 13 g/dl** no se realiza ninguna de las determinaciones. Se pone el comentario "No procede por ausencia de anemia". Si la **hemoglobina \leq 13 gr/dl: VCM < 80 fl** se hará el Hierro, Transferrina y Ferritina. Si **81 < VCM > 99 fl**: Test de Coombs directo, Hierro, LDH, bilirrubina Total, Haptoglobina y Ferritina. Si **VCM \geq 100 fl**: Test de Coombs directo, AST, ALT, GGT, bilirrubina total, LDH, ácido fólico, B12 y haptoglobina.

Resultado: A lo largo del año 2012, se solicitaron un total de 9906 peticiones de perfil de anemia y de ellas se aplicó el protocolo a 4870, por lo que no se realizaron las determinaciones pertinentes en un 49,16% de las solicitadas (Hierro: 4696; Ferritina: 4696; LDH: 4863; Bilirrubina total: 4863; Haptoglobina: 4863; Ácido fólico: 174; Vitamina B12: 174; GOT y GPT: 174; GGT: 174).

Conclusión: En época de crisis es fundamental la optimización de los recursos y en base a esta premisa se desarrolló este protocolo ya que la anemia es una de las causas más frecuentes de consulta, y consume un alto grado del presupuesto. Por ello, el descenso (justificado) del 49,16% en las pruebas realizadas supone una gran reducción de los costes analíticos superfluos.

PO-271 SCREENING PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE ANEMIA: ESTUDIO PROSPECTIVO MULTICÉNTRICO EN PACIENTES CON ANEMIA Y/O MACROCITOSIS DE CAUSA PREVIA NO CONOCIDA

O. López Godino¹, J.M. Bastida Bermejo¹, S. Bonanad Boix², B. Xicoy Cirici³, M. López Parra¹, A.I. Vicente Sánchez², I. Rodríguez Hernández³, M. Arnao Herráiz², M.J. Jiménez Lorenzo³, I. Llopis Calatayud², F. Millá³, C. del Cañizo¹, M. Díez Campelo¹
¹Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca. IBSAL. ²Servicio de Hematología. Hospital de la Ribera. Valencia. ³Servicio de Hematología Clínica. ICO-Badalona. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona

Fundamentos: La anemia tiene una alta prevalencia en la población general, sobre todo en el anciano. Nuestro objetivo fue establecer un *screening* inicial con datos exclusivos del hemograma (Hb <12 g/dl y/o VCM >100fl) y realizar un des-pistaje que nos permitiese realizar un diagnóstico precoz de hemopatías u otras enfermedades que cursen con anemia.

Métodos: Estudio prospectivo realizado durante 69 días (diciembre-2012 a marzo-2013), revisando un total de 109.307 hemogramas en tres servicios de hematología de 3 hospitales nacionales a partir de los realizados en pacientes hospitalizados/centro de salud. Se seleccionaron hemogramas con Hb <12 mg/dl y/o VCM >100fl. Se excluyeron pacientes de servicios en los que la anemia podría ser un signo constante por su enfermedad de base, así como aquellos con alteración en pruebas de función hepática (doble del límite superior normal), creatinina >2 mg/dl y edad <18 años.

En los casos seleccionados se amplió el hemograma con estudio de reticulocitos, frotis y bioquímica y las determinaciones fundamentales en los estudios de anemia: vit. B12, fólico, metabolismo del hierro, perfil renal y hepático y hormonas tiroideas. Si no se explicaba la anemia por estos parámetros analíticos, se consultó el historial médico de cada paciente excluyendo a aquellos con causa justificada de la misma. En los pacientes en los que no se encontró causa se inició estudio ambulatorio en consulta de hematología con anamnesis completa, exploración física, pruebas complementarias y estudio de MO en los casos que se considerase necesario.

El estudio ha sido financiado por Celgene ("SMD oculto", NA-MDS-PI-0008)

Resultados y conclusión: Los resultados se resumen en la [Tabla 1](#)

De los 109.307 hemogramas revisados, 2.044 (1,8%) cumplían con los requisitos iniciales del *screening*. De ellos, 403 fueron candidatos a completar el estudio por consulta; 35 se excluyeron por edad >90 años o comorbilidad.

Dentro de los diagnósticos, 21 fueron diagnosticados de alguna hemopatía y 96 de otra patología no hematológica ([ver descriptivo en tabla](#)).

Por tanto, el número total de diagnósticos (hematológicos o no) por el momento ha sido de 117, estando pendientes 45 pacientes de valoración por consulta para completar el estudio. Nueve pacientes fueron éxitos durante el mismo. Se presentarán datos actualizados tras la revisión de las analíticas pendientes y de los pacientes valorados por consulta. Como conclusión el presente análisis ha permitido realizar

de manera rápida e inocua una aproximación diagnóstica del “paciente con anemia”, pudiendo iniciar tratamiento de manera precoz, evitando complicaciones del síndrome anémico o la necesidad de transfusiones, así como realizando un diagnóstico precoz de hemopatías malignas y/o neoplasias sólidas.

Nº de días estudiados ¹	69 días
Nº de hemogramas revisados ²	109.307 hemogramas
Nº de pacientes revisados ³	2.044 pacientes
Nº de pacientes candidatas a consulta ⁴	403 candidatas
Nº de diagnósticos totales ⁵	117 diagnósticos
Nº de pacientes en estudio ⁶	45 pacientes en estudio
	21 Hemopatías
	3 LMA,
	1 Linfoma de Hodgkin
	1 AHAI
	1 GMSI
	11 SMD
	1 Aplasia Medular
	2 NMPC Ph-
	1 LLC
Nº de diagnósticos hematológicos y tipo de patología hematológica	
Nº de diagnósticos de anemias ferropénicas (no estudiada ni diagnosticada previamente)	26 anemias ferropénicas
Nº de diagnósticos por alteraciones tiroideas	13 alteraciones tiroideas
Nº de diagnósticos de anemias carenciales no estudiadas ni diagnosticadas previamente (B12/folato)	37 anemias por déficit de Vitamina B12/ácido fólico
	20 no hemopatías
	1 AH valvular
	4 Insuficiencia renal
	1 enfermedad reumatológica
	1 inflamatoria
	3 neoplasias sólidas
	10 hepatopatías
Otros diagnósticos	
No incluidos por edad y/o comorbilidad	35 pacientes
Éxito durante el estudio	9 pacientes

¹Nº de días en los que se ha realizado el estudio.

²Nº de hemogramas que se han revisado para el estudio.

³Nº de pacientes que cumplen inicialmente criterios para ser incluidos en el estudio según Hb y VCM.

⁴Nº de pacientes que cumplen criterios de inclusión y pasan a fase de diagnóstico.

⁵Nº de pacientes con diagnóstico ya confirmado dentro del estudio.

⁶Nº de pacientes que están en proceso diagnóstico dentro del estudio.

PO-272 ANÁLISIS MORFOLÓGICO DE LA SERIE ROJA EN SANGRE PERIFÉRICA MEDIANTE LAS IMÁGENES DIGITALES OBTENIDAS EN EL CELLAVISION DM96

L. Bigorra¹, A. Merino¹, M. Serrando²

¹Servicio de Hemoterapia y Hemostasia. Hospital Clínic. Barcelona.

²Hospital Josep Trueta. Girona

Objetivos: Evaluar la detección de alteraciones morfológicas de la serie roja en sangre periférica (SP) mediante la observación de las imágenes digitales obtenidas en el analizador CellaVision DM96.

Métodos: Se incluyen 30 pacientes (16 hombres y 14 mujeres, con edades entre 22 y 91 años) con alteraciones morfológicas relevantes de la serie roja detectadas mediante las imágenes proporcionadas por el equipo CellaVision DM96. Los parámetros hematológicos básicos se obtuvieron mediante el autoanalizador *Advia* 2120. La evaluación morfológica se realizó en frotis de SP teñidos con May-Grünwald-Giemsa.

Resultados: Los valores de hemoglobina (Hb) estaban disminuidos en 16 de los 30 pacientes, con valores entre 53 g/L y 110 g/L. En 7 de ellos la morfología de SP mostró la presencia de drepanocitos. En todos ellos se demostró el rasgo heterocigoto (Hb A/S) mediante electroforesis de Hb. En uno de ellos con muy aisladas formas drepanocíticas en las imágenes, se demostró el fenómeno de falciformación *in vitro* (72 horas). Otro tipo de hemoglobinopatías (talasemias) fueron detectadas en 6 pacientes. En todos ellos las imágenes de la serie roja mostraron dianocitos, microcitosis y punteado basófilo. La presencia de esferocitosis y eliptocitosis, junto a policromasia orientaron el diagnóstico de posible membranopatía congénita en 2 pacientes, confirmado posteriormente. Adicionalmente, en uno de los pacientes la presencia de muy abundantes esferocitos y eritroblastos en las imágenes digitales de SP orientó el diagnóstico de una anemia hemolítica autoinmune, confirmado mediante la positividad de la prueba de Coombs. La presencia de esquistocitos fue detectada en 4 pacientes, junto a intensa policromasia y plaquetopenia, lo que orientó a un diagnóstico de púrpura trombótica trombocitopénica, confirmado en todos ellos.

Las imágenes digitales obtenidas en el CellaVision DM96 mostraron aislados trofozoitos o gametocitos de *Plasmodium falciparum* en 5 pacientes, y esquizontes de *Plasmodium vivax* en 2. Dichos esquizontes fueron clasificados por el analizador como macrotrombocitos. Observaciones adicionales en las imágenes digitales fueron la presencia de hematíes en pilas de monedas, crioaglutininas y crioglobulinas.

Conclusiones: Se concluye que aunque el equipo no es capaz de realizar una preclasificación de las alteraciones morfológicas de la serie roja, permite al usuario mediante las imágenes digitales que proporciona la detección de aquellas anomalías morfológicas de la serie roja relevantes en la orientación diagnóstica de los pacientes, de forma comparable a la observación del frotis sanguíneo mediante la utilización del microscopio.

PO-273 EVALUACIÓN DE LA PRACTICABILIDAD DE TRES NUEVOS ANALIZADORES DE HEMATIMETRÍA (ADVIA 2120I, COULTER DXH 800, Y SYSMEX XE-5000) RESPECTO AL COULTER LH 780

M. Iglesias Fernández, A.M. Fernández Díaz, M.J. Díaz Rodríguez, M.I. Vázquez Rodríguez, M. Pereiro Sánchez, M.R. Guzmán Fernández, J. del Río Garma, J.L. Sastre Moral
Complejo Hospitalario Universitario de Ourense

Introducción: La practicabilidad de un analizador engloba tanto prestaciones mensurables (“practicabilidad objetiva”), como la facilidad de manejo y acomodamiento al laboratorio (“subjetiva”). Sin embargo, así como hay estándares internacionales para la fiabilidad analítica, apenas hay estudios sobre practicabilidad. Nuestro objetivo fue diseñar un protocolo de evaluación de practicabilidad para analizadores de hematimetría y valorar varios de los más recientes del mercado en nuestro centro.

Métodos: Se comparó el COULTER LH 780 respecto a ADVIA 2120i, COULTER DxH 800 y SYSMEX XE-5000. Datos objetivos valorados: errores analíticos, errores del sistema, velocidad de procesamiento, volumen y número de los reactivos, frecuencia y volumen de recambio de reactivos, y duración del control de calidad. La valoración subjetiva se realizó mediante un protocolo de Stockman adaptado a la hematimetría consistente en 78 ítems puntuados según el siguiente criterio: 0=peor prestación que el LH780; 1= igual; 2= algo mejor; 3=bastante mejor; 4 = mucho mejor. La puntuación final fue la media de la realizada por 2 técnicos de laboratorio. Se procesaron 2500 muestras durante 90 días.

Resultados: Ver [Tabla 1](#). La evaluación objetiva no incluyó los datos del LH780 (similares al DxH800). No hubo errores analíticos / fallos del sistema totales en el Advia y XE5000 (sí en DxH800); hubo mayor velocidad de procesamiento en Advia y XE5000; más fácil mantenimiento en DxH800 y XE5000, menor volumen mínimo de muestra en XE5000. En reactivos: el nº de reactivos diferentes es menor en DxH800. El tamaño de los envases y volumen de reactivos consumidos fue menor en el Advia, pero la frecuencia de recambio fue menor en el XE5000, que cuenta además con un control de calidad más duradero. La evaluación subjetiva de los 3 analizadores respecto al LH780 resaltó: a)Entorno e instalaciones: la movilidad de analizador, modularidad y automatización del DxH800. b)Organización: mayor facilidad de trabajo con muestras pequeñas/manuales/racks y mayor velocidad de procesamiento en XE5000. c)Tratamiento de información: software más intuitivo en DxH800 y XE5000. d) Controles de seguridad: más facilidad de manejo de errores y alarmas en el XE5000 y fácil cambio de controles de calidad en DxH 800. e)Formación del personal: mayor satisfacción en formación presencial para el XE5000. f)Mantenimiento: menor complejidad en DxH800 y XE5000.

Conclusiones: Aunque con limitaciones propias de la subjetividad, el diseño del protocolo realizado nos ha servido para valorar las fortalezas y debilidades de cada uno de los analizadores y considerar cuál es el más adecuado para nuestro laboratorio.

PC-274 DETECCIÓN DE LA MUTACIÓN MYD88 L265P MEDIANTE PCR EN TIEMPO REAL CON PRIMERS ESPECÍFICOS DE ALELO (ASO-RQ-PCR)

C. Jiménez, M.C. Chillón, A. Balanzategui, N. Puig, E. Sebastián, M. Alcoceba, M.E. Sarasquete, I.P. Conde, R. Corral, L. Marín, B. Paiva, M. Ruano, A. Antón, R. Maldonado, J.F. San Miguel, M. González, R. García Sanz
Hospital Universitario de Salamanca

Introducción: La macroglobulinemia de Waldenström (MW) es una neoplasia linfoproliferativa que presenta infiltración de la médula ósea por linfoma linfoplasmocítico y componente monoclonal IgM en suero. Mediante técnicas de secuenciación de nueva generación, se han identificado mutaciones asociadas a la enfermedad que podrían ser responsables del fenotipo y el comportamiento clínico. Entre ellas, la mutación MYD88 L265P ha sido descrita en el 90% de los pacientes de MW. Adicionalmente, se ha visto que está presente, con distinta frecuencia, en varios tipos de linfoma, gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) IgM y leucemia linfática crónica. En cambio, no se ha encontrado en mieloma múltiple, GMSI IgA e IgG, tricoleucemia, leucemia aguda y amiloidosis. Por ello, el análisis de esta mutación podría ser muy útil en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes de MW y neoplasias relacionadas. De hecho, ya se han utilizado diversas técnicas con este propósito, que, sin embargo, poseen algunas limitaciones en cuanto a la sensibilidad, capacidad para cuantificar, laboriosidad, coste-efectividad o aplicabilidad.

Objetivos: Desarrollar un método rápido, barato y fiable para detectar la mutación MYD88 L265P.

Tabla 1.

Datos objetivos	DxH 800	Advia	XE 5000
Errores analíticos	varias/sem (9 en serie de 161)	Ninguna	Ninguna (investigación)
Errores de sistema	No reconocim código; 1 parada total por calentamiento; 1 parada total por obstrucción tras fluido; frecuentes fallos aspiración	No reconocim código; varios bloqueos de cadena al con varios racks consecutivos	No reconocim código; varios bloqueos por muestras anómalas;
Tiempo procesar 100 muestras sin reticulocitos	45 min (70 m / h)	53 min (113 / h)	85 min (133 / h)
Tiempo procesar 30 muestras con reticulocitos	40 min:27 seg (44 m / h)	25 min:40 seg (70 / h)	17 min:28 seg (103 / h)
Tiempo "real" mantenimiento diario	10-15 min (variable)	20-30 min	15 min
Volumen mínimo de muestra	165 mcl	175 mcl (LCR: 300)	Aut: 200 mcl / Man: 130)
Número de reactivos diferentes	5	6	9
Frecuencia media recambio reactivos (950 muestras durante 43 días en funcionamiento continuo)	3,2 env / sem -180 Litros (15 Diluent + 2 Diff Pack + 1 Retic Pack + 2 Cleaner)	3,9 env/sem - 45 Litros (2 Sheath, 2 Perox-sheat; 1 Perox 1-2-3; 1 Hem-plq; 1 Baso, 1 CN free Hgb, 1 Retic; 8 EZ Wash; 2 antiesp)	1,3 env/ sem - 51 Litros (1 Cell Sheat; 1 Cell Pack;1 Cell Clean; 1 Retics; 1 Diff; 1 Stromalyser Sulfolyser)
Caducidad control calidad	30 días	30 días	60 días
Datos subjetivos (prot Stockman modificado)	DxH 800	Advia	XE 5000
Puntuación media (1= igual al LH780; 2= algo mejor; 3=bastante mejor; 4= mucho mejor)	1,75	1,43	2,05

Pacientes y métodos: Se diseñó una ASO-RQ-PCR con un primer forward común, dos primers reversos que difieren en la base correspondiente a la mutación y una sonda TaqMan®. Se evaluó el ADN de médula ósea de 10 MW asintomáticas, 10 MW sintomáticas y 10 GMSI-IgM seleccionadas por ser positivas para la mutación, y el ADN de sangre periférica de 10 donantes sanos (carentes de la mutación). Se llevaron a cabo dos PCRs para cada muestra, una con el primer reverso mutado, para detectar la presencia de la mutación, y otra para detectar la secuencia wild-type, que sirvió como control de la calidad del ADN.

Resultados: En primer lugar, se evaluó la reproducibilidad y sensibilidad de la técnica desarrollada mediante el estudio de diluciones de una muestra mutada conocida. La mutación pudo ser detectada hasta la dilución con un 0,25% de células tumorales, existiendo además una correlación inversa entre el % de células tumorales y el valor del CT, lo que permitiría la cuantificación de la carga tumoral.

A continuación, se comprobó la aplicabilidad de la metodología analizando los 30 pacientes mutados y los 10 donantes sanos, observándose además que los casos con la mutación presentaron valores de CT con más de 10 ciclos de diferencia respecto a los no mutados.

Conclusiones: La ASO-RQ-PCR optimizada es una técnica robusta y barata para detectar la mutación MYD88 L265P que podría ser útil como herramienta molecular para el diagnóstico y manejo de SLPB.

PC-275 ¿DEMASIADOS MONOCITOS? CORRELACIÓN DE LOS RESULTADOS DE MONOCITOS ENTRE PENTRA DX-120, XN-2000, XE-5000, CELLAVISION Y CITOMETRÍA DE FLUJO

M. Teixidó, J. Gómez-Arbonés, M. Gallart, C. Gros, A. Miquel, P. Carvajal, M. Vitória, P. Gómez, D. Campoy
Laboratorio Clínico ICS Lleida. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida

Fundamentos: La identificación y conteo de monocitos en sangre periférica por los analizadores hematológicos se basa en algoritmos de reconocimiento de las características de las células analizadas. Los procedimientos son válidos y fiables, pero existe cierta controversia sobre si los analizadores sobrestiman la proporción de monocitos y sobre si métodos automatizados de reconocimiento celular, basados en análisis de imagen, pueden mejorar los resultados.

La identificación de los monocitos por inmunofenotipaje y citometría de flujo (CMF) es un procedimiento objetivo y fiable que puede ser considerado como “patrón de oro” para cuantificar la proporción de monocitos de una muestra.

En este estudio se analiza la correlación de los resultados de la proporción de monocitos de muestras de sangre periférica (SP) entre Pentra DX-120, XN-2000, XE-5000, Cellavision y CMF.

Métodos: Se han cuantificado, en 34 muestras de SP, la proporción de monocitos por CMF empleando los anticuerpos monoclonales CD33, DR-CD13, CD14, CD36, CD64 en un Navios (Beckman). También se realizó una fórmula manual siguiendo las directrices del International Council for Standardization in Haematology. El resultado de CMF se considera la

cifra de referencia y se compara con la proporción de monocitos obtenida por Pentra DX-120 (Horiba, ABX), XN-2000 (Sysmex) y Cellavision (Sysmex). 12 muestras también se analizaron por XE-5000 (Sysmex). Se han calculado los coeficientes de correlación lineal para analizar la concordancia de los resultados, y las pendientes e intersecciones de las rectas de correlación para analizar la bondad de ajuste entre los diferentes métodos y la CMF.

Resultados: El coeficiente de correlación (r) entre Pentra DX-120, XN-2000, XE-5000 y Cellavision respecto a la CMF es de 0,98, 0,94, 0,98 y 0,82 y la pendiente de la recta (m) es de 1,05, 0,92, 1,04 y 0,61 respectivamente. La correlación entre el método manual y la CMF fue excelente.

Conclusiones: Los resultados de la proporción de monocitos de Pentra DX-120, XN-2000 y XE-5000 presentan una excelente correlación con los resultados de CMF, proporcionando resultados similares. Los resultados de Cellavision proporcionan una menor proporción de monocitos respecto a los resultados de CMF, si bien al encontrar una buena correlación de la CMF con el conteo manual lo atribuimos a que Cellavision efectúa el recuento celular en una zona muy centrada de la extensión que no abarca las zonas periféricas de la misma.

PC-276 DETECCIÓN Y CLASIFICACIÓN DE CÉLULAS LINFOIDES ATÍPICAS MEDIANTE PROCESAMIENTO DIGITAL DE IMÁGENES DE SANGRE PERIFÉRICA

S. Alférez¹, A. Merino², L. Bigorra², M. Ruiz¹, L. Mujica¹, J. Rodellar¹

¹Universitat Politècnica de Catalunya. ²Hospital Clínic. Barcelona

Introducción y objetivos: Las células linfoides atípicas son las células patológicas más difíciles de clasificar utilizando únicamente sus características morfológicas. Existen algunos sistemas automatizados para el análisis digital de células de sangre periférica (SP), pero éstos no son capaces de preclasificar la mayoría de las células linfoides anormales. EL principal objetivo de este trabajo es desarrollar una metodología para obtener la preclasificación automática de las células linfoides anormales.

Material y Método: Fueron analizadas un total de 1500 imágenes digitales de células linfoides individuales de frotis de SP teñidos con May-Grünwald-Giemsa y obtenidas mediante el sistema Cellavision DM96. Un total de 181 imágenes pertenecieron a sujetos sanos (N), y el resto a pacientes con diferentes neoplasias B maduras: Tricoleucemia (HCL): 301, Leucemia Linfática Cónica (LLC): 542, Linfoma de Células del Manto (LCM): 401 y Leucemia Prolinfocítica B (LPB): 75. Las regiones del núcleo y citoplasma fueron segmentadas usando agrupamiento de las componentes de color y la transformación *Watershed* sobre cada imagen. A partir de estas regiones, 113 descriptores fueron extraídos: 102 de textura y color, 10 geométricos y 1 del perfil externo del citoplasma. Posteriormente, estos descriptores fueron usados en el reconocimiento de las células linfoides mediante la técnica de clasificación supervisada *Análisis Discriminante Lineal* (ADL).

Resultados: Por medio de ADL se realizó una validación cruzada de 10 iteraciones. Esta técnica divide el conjunto de datos en 10 subconjuntos igualmente espaciados. Así, un solo subconjunto es utilizado para validar mientras los

nueve restantes son utilizados para el entrenamiento. De esta forma, se repite este proceso preferiblemente 10 veces, usando cada subconjunto como los datos de validación. El porcentaje total de error en la clasificación fue solamente del 1.93 %. La tabla 1 muestra la matriz de confusión correspondiente a todo el proceso.

Tabla 1. Matriz de confusión de la técnica de validación cruzada usando LDA.

Conocido	Predicho					% Acierto
	H	HCL	CLL	MCL	B-PLL	
H	179	0	0	0	2	98.9
HCL	5	294	0	0	2	97.7
CLL	5	0	536	0	1	98.9
MCL	4	0	0	391	6	97.5
B-PLL	3	1	0	0	71	94.7

Conclusión: La metodología desarrollada incluye un método robusto de segmentación, una apropiada extracción de descriptores y un eficaz proceso de clasificación. Nuestro estudio muestra la eficiencia práctica de la metodología, siendo capaz de alcanzar una alta precisión en la clasificación de cinco diferentes tipos de células linfoides.

PC-277 EVALUACIÓN DEL RECUENTO DIFERENCIAL, GRANULOCITOS INMADUROS, BLASTOS Y ERITROBLASTOS EN LOS ANALIZADORES DE HEMATIMETRÍA COULTER LH 780, ADVIA 2120I, COULTER DXH 800 Y SYSMEX XE-5000

M. Iglesias Fernández¹, M.E. López Ansoar¹, C. Ulibarrena Redondo², M.C. Hernández Sánchez¹, M. Pereiro Sánchez¹, M.R. Guzman Fernández¹, J. Del Rio Garma¹, J.L. Sastre Moral¹

¹Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. ²Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Introducción: Los analizadores de hematimetría han presentado mejoras en el recuento diferencial leucocitario y en el desarrollo de nuevos parámetros/alarmas en los últimos años. Hemos comparado el Coulter LH780, Advia2120i, Coulter DxH800 y Sysmex XE-5000 respecto al recuento diferencial leucocitario y a las siguientes alarmas: eritroblastos (EB), blastos y granulocitos inmaduros (promielocitos, mielocitos, y metamielocitos) (GI).

Métodos: Se analizaron 161 muestras patológicas del servicio de hematología, con los siguientes diagnósticos: 24 SMD, 23 LNH, 17 LMA, 16 anemias, 14 SLPC, 8 LLA, 8 EH, 7 MM, 6 LLC, 38 otros). Se compararon los recuentos automáticos con los manuales, realizados por 2 hematólogos sobre 200 células en cada muestra. Las alarmas de blastos, EB y GI se consideraron ciertas si el recuento manual por ambos evaluadores fue $\geq 0,5\%$. Los recuentos diferenciales se analizaron con el coefi-

ciente de correlación de Spearman (r) y de regresión de Passing-Bablok y para las alarmas se construyeron tablas de veracidad (sensibilidad, especificidad, eficiencia, I. Youden).

Resultados: Recuento diferencial: Los 4 analizadores mostraron alta correlación para cayados+segmentados y linfocitos ($r > 0,9$). En linfocitos y monocitos hubo una correlación aceptable ($r \approx 0,7$). Linfocitos: hubo ligeras diferencias, constantes en el LH780 y proporcionales en Advia2120i y XE5000. Monocitos: el Advia 2120i los sobrevaloró en un 32%, mientras que el resto los infravaloró entre un 25-40%. Los eosinófilos presentaron una correlación moderada-alta en todos los analizadores. Hubo escasa correlación para basófilos (LH780: $r=0.18$, DxH800: $r=0.32$, Advia2120i: $r=0.38$, XE5000: $r=0.46$) y para eritroblastos (LH780: no datos, DxH800: $r=0.30$, Advia2120i: $r=0.14$, XE5000: $r=0.52$). En GI, el DxH800 ($r=0.55$) y el XE5000 ($r=0,69$) mostraron una correlación moderada. Los resultados de las alarmas se recogen en la Tabla 1. Blastos (prevalencia 17%): hubo diferente sensibilidad entre LH780 (40%) y el resto ($\pm 60\%$), pero similar especificidad. Eritroblastos (prevalencia 18%): la sensibilidad fue diferente: XE5000 > Advia2120i > DxH800, aunque con especificidad similar. GI (prevalencia 39%): la sensibilidad fue pobre para el LH 780 y Advia (36% y 38%, respectivamente) y mejor en DxH 800 (64%) y XE 5000 (82%).

Conclusiones: Los resultados respecto a segmentados, linfocitos, monocitos y eosinófilos fueron similares en los 4 analizadores. En basófilos y eritroblastos hubo resultados heterogéneos con pobre correlación. Los analizadores DxH 800, Advia 2120i y XE 5000 han sido superiores al LH780 en la detección de blastos. El XE5000 mostró mayor sensibilidad en la detección de GI y eritroblastos.

Tabla 1. Tablas de veracidad de las alarmas en los analizadores

Blastos $\geq 0,5$	LH780	DXH800	ADVIA	XE5000
PREVALENCIA	17%	17%	17%	17%
SENSIBILIDAD	41%	56%	63%	59%
ESPECIFICIDAD	88%	90%	91%	91%
EFICIENCIA	85%	80%	77%	83%
I.Youden	29%	46%	54%	50%
Granulocitos inmaduros (GI) $\geq 0,5$	LH780	DXH800	ADVIA	XE5000
PREVALENCIA	39%	39%	39%	39%
SENSIBILIDAD	36%	64%	38%	82%
ESPECIFICIDAD	68%	79%	70%	85%
EFICIENCIA	68%	79%	71%	71%
i.youden	4%	43%	7%	66%
Eritroblastos $\geq 0,5$	LH780	DXH800	ADVIA	XE5000
PREVALENCIA	ND	18%	18%	18%
SENSIBILIDAD	ND	18%	29%	43%
ESPECIFICIDAD	ND	83%	84%	88%
EFICIENCIA	ND	79%	75%	86%
i.youden	ND	1%	13%	31%

BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRÍA, CITOGÉNÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

PO-278 CUANTIFICACIÓN DE CADENAS LIGERAS LIBRES EN SUERO Y CÉLULAS PLASMÁTICAS CIRCULANTES POR CITÓMETRO DE FLUJO EN EL SEGUIMIENTO DEL MIELOMA MÚLTIPLE NO SECRETOR

D. de Miguel Llorente, D. Subira Pérez, F. Barriopedro Herrera, R. Martínez Lopez, N. Golbano López, I. López San Román, M. Díaz Morfa, B. Pinedo
Hospital Universitario de Guadalajara

Objetivo: Establecer el beneficio del estudio combinado de cadenas ligeras libres en suero y cuantificación por citometría de flujo (CMF) de células plasmáticas en médula ósea (MO) y sangre periférica (sp) en un mieloma múltiple (MM) no secretor.

Material y métodos: Paciente: Mujer 84 años, síndrome constitucional, anemia y dolor óseo (abril 2011). La IF en suero y orina negativas y en MO presentaba un 34% de células plasmáticas CD38++, CD138+, CD56-, CD45-, CD19-, CD28++, CD117+d. Con el diagnóstico de MM no secretor inicia tratamiento (mayo 2011) con VMP x 9 ciclos y radioterapia. Alcanza RP. En diciembre de 2012 progresión medular (34% de c. plasmáticas por CMF y citología). Inicia lenalidomida y dexametasona, completa 4 ciclos, con datos analíticos de progresión.

Métodos: La búsqueda seriada de células plasmáticas circulantes se realizó a partir de 300-400 mm³ de sp y marcaje en superficie con 6 Ac monoclonales siguiendo el protocolo habitual tinción-lisis-lavado. El volumen total de muestra se adquirió en un CMF FACSCanto II y el análisis se realizó con el programa Infinicyt.

En paralelo se estudiaron otras 14 muestras de sp de pacientes con MM (9 varones; mediana edad 68 años). 11 al diagnóstico, 2 en recaída y 1 en tratamiento. En 11 pacientes se detectó $\geq 0,001\%$ de c. plasmáticas de MM circulantes (0,001%-13,7%; 0,1-1.370 c. plasmáticas circulantes/mm³) y no se encontró relación entre la expresión periférica o infiltración medular por CMF, concentración e isotipo de paraproteína o niveles de B₂-microglobulina.

Resultados: En todas las determinaciones de sp de la paciente, la cifra de c. plasmáticas fue $<1/\text{mm}^3$. Entre julio 2012 y enero de 2013, el porcentaje de c. plasmáticas en sp no superó un 0,003% de la celularidad global pero a partir de entonces, en 3 determinaciones consecutivas, se alcanzó un valor de 0,007%. La monitorización con cadenas ligeras libres permaneció estable durante 8 meses, hasta agosto de

2012 en que se multiplica por 5 y alcanza su pico máximo. Luego desciende y en enero de 2013 alcanza el valor más bajo. A partir de entonces los niveles vuelven a aumentar de forma paulatina.

Conclusiones:

- 1) El estudio seriado de sp por CMF es un método válido para monitorizar el MM no secretor siempre que se procese y adquiera suficiente cantidad de sangre que permita identificar proporciones muy bajas de c. plasmáticas circulantes ($< 0,01\%$).
- 2) La cuantificación simultánea de cadenas ligeras libres en suero y c. plasmáticas de MM circulantes por CMF permiten un seguimiento fiable del paciente con MM no secretor.
- 3) Una buena correlación entre ambas técnicas facilita la decisión de realizar un estudio medular.

PO-279 ANEMIA DISERITROPOYÉTICA CONGÉNITA DEBIDO A UNA NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN GATA-1

J. Pereira¹, J. Vagace², C. Bento¹, T. Maia¹, H. Almeida¹, L. Relvas¹, E. Cunha¹, A. Oliveira¹, A. Pereira¹, M.L. Ribeiro¹
¹Serviço de Hematologia. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. EPE. Portugal. ²Hospital Infanta Cristina. Badajoz

Anemias diseritropoyéticas congénitas (CDA), síndromes raros de fallo medular, caracterizados por eritropoyesis ineficaz y alteraciones morfológicas específicas de los eritroblastos en médula ósea. Con base en su morfología se clasifican en CDA tipo I, II, III. Recientemente se han identificado otras formas más raras de CDA, una correlacionada con mutaciones en el gen (GATA-1, Xp11.23) que codifica el factor de transcripción GATA-1. La mayoría de las mutaciones GATA-1 se encuentran en uno de los dos dominios de dedo de zinc y están asociados con la disregulación de la formación de linajes eritroides y megacariocitos. El GATA-1 dedo C-terminal es necesario para la unión al ADN y el dedo N-terminal a la interacción con FOG-1, cofactor de GATA-1.

Caso clínico: Niño de 12 años con anemia hemolítica congénita. A los 3 meses presentó Hb 5,9 g/dl, HCM 33 pg, VCM 95 fl, RDW 17,5%, 5,8% reticulocitos, plaquetas normales y frotis de sangre periférica con anisocitosis, poiquilocitosis y punteado basófilo. Recibió varias transfusiones de sangre durante los primeros meses de vida. Médulograma con hiperplasia eritroide, diseritropoyesis y eritroblastos ortocromáticos con contorno nuclear irregular, bi o multinucleados. Actualmente trombocitopenia (73.000/mm³), macrocitosis (VCM 104 fl) y niveles de hemoglobina entre 9 y 10 g/dl

Resultados: El análisis molecular de los genes *CDA1*, *SEC23B*, *KLF1*, *HBB*, *HBA* fue normal; gen *PKLR* presentó la mutación c.1284delA en heterocigota. La secuenciación del gen *GATA-1* identificó una nueva mutación c.866A>G en estado hemicigótico, que cambia una histidina por arginina en el aminoácido 289, localizado en el dedo de cinc C-terminal. La mutación fue heredada de su madre que es heterocigota.

Conclusiones: Anemias diseritropoyética congénitas son un grupo heterogéneo de trastornos hereditarios, a nivel clínico y genético. GATA-1 es un factor de transcripción importante en la regulación de la hematopoyesis, en particular de los linajes eritroide y megacariocítico. El número relativamente bajo de mutaciones observadas en este gen puede indicar que la mayoría de las mutaciones no son compatibles con la vida, confirmando el papel central de este factor de transcripción en el desarrollo de células eritroides en los mamífero. Esta mutación es la primera descrita en el gen GATA-1, situada en el dominio de dedos de cinc C-terminal de la proteína GATA1, resultando en anemia diseritropoyética congénita, pudiendo su ubicación justificar el fenotipo. Nuestros datos destacan la importancia de analizar las dos regiones de dedos de zinc altamente conservadas de GATA-1 en pacientes con anemias congénitas diseritropoyética.

PO-280 CARACTERIZACIÓN DE MUTACIONES CON NIVELES FVIII:C DISCREPANTES EN ARAGÓN

S. Santa Catalina Agreda, X. Arias Moreno, B. de Rueda Ciller, L. Costilla Barriga, J. Félix Lucía Cuesta, D. Rubio Félix IACS. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Fundamentos y objetivos: Existen numerosas mutaciones relacionadas con hemofilia A (HA) leve que por sus características genotípicas pueden presentar discrepancias entre los valores de FVIII por los métodos coagulante (FVIII:C) y cromogénico (FVIII:CCRO). El objetivo de este estudio es caracterizar el perfil de mutaciones discrepantes en 53 pacientes (32 familias) con hemofilia A leve-moderada en la Comunidad de Aragón.

Métodos y pacientes: El diagnóstico inicial de HA se realizó mediante el FVIII:C en coagulómetro BCS y como cefalina Pathromtin SL (Siemens). El FVIII:CCRO se determinó en aquellas familias con FVIII:C elevados o con menor correlación con su fenotipo de sangrado (n=12), en el analizador Sysmex CA-1500 (Dade Behring). Por ambos métodos se determinó el FVIII:C en una muestra control de pacientes no hemofílicos (n=10). Los estudios moleculares se llevaron a cabo en la totalidad de las familias mediante amplificación y secuenciación del gen del FVIII.

	FVIII:C	FVIII:C ₅₀₀ *	Ratio
Grupo control	105 ± 17,6	94,15 ± 15,42	1,1 ± 0,1
F1 (1) V266A (Exón 7)	38,4 ± 4,1	11,9 ± 4,5	3,2 ± 1,0
F2 (4) R531H (Exón 11)	59,2 ± 19,7	30,1 ± 9,3	2 ± 0,1
F3 (2) R531H (Exón 11)	85,1 ± 20,1	34,8 ± 5,5	2,4 ± 0,3
F4 (1) R698W (Exón 14)	24,7	ND	ND
F5 (3) R1941Q (Exón 18)	18,7 ± 11	5,4 ± 3	3,4 ± 0,4
F6 (3) R1966Q (Exón 18)	72,6 ± 13,03	40,4 ± 4,5	1,8 ± 0,2
Rango normalidad	50-150	50-150	0,8 - 1,5

F= Familia (n° pacientes), ND=No Disponible.

* Valores expresados como media de % de actividad del factor VIII ± SD

Resultados: Un 19% de las familias estudiadas se han considerado discrepantes (ver Tabla), estableciendo como valores normales relaciones FVIII:C/FVIII:CCRO entre 0.8 - 1.5 (media ± 3SD de grupo control). Además de las mutaciones previamente reportadas como discrepantes, se ha observado que las mutaciones V266A y R1941Q siguen el mismo comportamiento. Los genotipos R531H y R1966Q muestran valores FVIII:C elevados alcanzando incluso valores de normalidad. Sin embargo, todos ellos manifestaron fenotipo de sangrado ante traumatismos y cirugía, siendo de mayor intensidad en el genotipo R1966Q (hemorragias en mucosas, digestivas y hematuria en 2 de los 3 pacientes). Con clínica semejante a R531H, la mutación V266A en cambio, presentó niveles FVIII:C discretamente por debajo de la normalidad. Los genotipos V266A y R1941Q presentaron el mayor grado de discrepancia. En el genotipo R1941Q se asoció a los valores FVIII:C más bajos dentro de este grupo de mutaciones y también a un mayor sangrado y hemartrosis ocasional, que debería ser más propio de un fenotipo moderado. Este tipo de mutaciones missense localizadas en los dominios A1, A2 y A3, disminuyen la actividad biológica del FVIII activado mediante modificaciones en las interacciones proteína-proteína, produciendo la desestabilización del heterotrímero.

Conclusiones: El diagnóstico molecular y el papel del clínico resultan imprescindibles para evitar un diagnóstico erróneo o una subestimación de la gravedad en HA, ya que los datos analíticos de FVIII:C, pese a ser una herramienta fundamental en el diagnóstico y control de la enfermedad, no siempre reflejan con veracidad el proceso in vivo.

PO-281 LA PCR DE MICROSATÉLITES (PCR-STR) DE NUEVA GENERACIÓN APORTA MAYOR SENSIBILIDAD QUE LA PCR-STR CONVENCIONAL PARA EL ANÁLISIS CUANTITATIVO DEL QUIMERISMO POST-TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

A Navarro-Bailón, C. Martínez-Laperche, E. Buces, S. Andrés-Ratón, M. González Rivera, P. Balsalobre, M. Kwon, D. Serrano, J. Anguita, J. Gayoso, J.L. Díez-Martín, I. Buño Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Introducción y objetivo: Mediante el análisis del quimerismo celular post-trasplante se obtiene información sobre la interacción bidireccional de los sistemas inmunológicos, por lo que es de gran utilidad en el manejo terapéutico de los pacientes. En la actualidad, la técnica *gold estándar* para la cuantificación del quimerismo es la PCR de microsatélites (PCR-STR), que tiene una elevada capacidad de cuantificación pero una sensibilidad moderada (1%). El objetivo del presente trabajo consiste en valorar la utilidad de la PCR-STR de nueva generación en el manejo clínico del paciente trasplantado.

Material y métodos: A partir de muestras de sangre periférica de un varón y una mujer sanos, se crearon 11 mezclas artificiales con el siguiente porcentaje de leucocitos de varón en relación al número total de células: 100, 75, 50, 25,

10, 5, 3, 1, 0,1, 0,01, 0. Adicionalmente, se seleccionaron 22 muestras de 10 pacientes que presentaron recaída hematológica (n=5) y/o persistencia de enfermedad molecular (n=5) en las que la PCR-STR convencional no detectó celularidad del receptor. El estudio de quimerismo se realizó sobre ADN genómico mediante PCR-STR convencional (SGM; AMPFISTR SGM Plus, Life Technologies) y de nueva generación (NGM; AMPFISTR NGM Plus, Life Technologies).

Resultados: El estudio en muestras artificiales muestra que la NGM aporta un logaritmo más de sensibilidad (0.01%) que la SGM (1-0.1%; [Tabla 1](#)). La NGM demos-

Tabla 1. Análisis mediante NGM y SGM de las mezclas artificiales.

% XY Técnica	100	75	50	25	10	5	3	1	1	1	0
SGM	100	8.088	5.787	2.109	1.355	630	628	234	202	0	0
NGM	100	8.174	6.055	3.111	1.335	583	550	264	179	11	0

Tabla 2. Análisis de quimerismo mediante SGM y NGM en pacientes con recaída hematológica. DF: donante familiar; DNE: donante no emparentado.

Paciente	Recaída	Sexo (V/M)	Edad	Tipo TPH	Enfermedad	Muestra previa a la recaída (días)	SGM (%R)	NGM (%R)
1	MO	V	27	DF	LLA	63	0	0
2	Testículo	V	33	DNE	SMD	31	0	0
3	MO	M	36	DF	LMA	29	0	5
4	MO	M	36	DF	LMA	38	0	3
5	MO	M	65	Haplo	LMA	85	0	1

Tabla 3. Análisis de quimerismo mediante SGM y NGM en pacientes con EMR persistente (qPCR)

Número paciente	Sexo (V/M)	Edad	Tipo TPH	Enfermedad	Días post-TPH	Tipo marcador	Cuantificación marcador	SGM	NGM
1	V	57	DF	SMD	636	WT1	0,1	0	0
					650		0,034		
					679		0,09		
					706		0,05		
2	V	29	DNE	LMC	552	P210	0,02	0	0
					594		0,022		
					651		0,33		
					678		0,6		
3	M	42	DF	LMA	699	WT1	0,008	0	0
					838		0		
					1237		0,041		
4	V	58	DF	LMA	297	NPM1	0,12	0	0
					333		0,6		
					364		1,2		
5	V	26	DF	LLA	497	TELAML1	0,14	0	0
					511		0,03		
					531		0,014		

tró quimerismo mixto (QM) en 3 de los 5 pacientes en la muestra previa a la recaída en las que la SGM había mostrado quimerismo completo (QC) ([Tabla 2](#)). Los 2 pacientes restantes presentaron QC mediante las dos técnicas, si bien uno de ellos tuvo recaída extramedular. En ninguno de los pacientes con enfermedad molecular se detectó celularidad del receptor (QM) mediante NGM ni SGM ([Tabla 3](#)).

Conclusiones: La NGM aporta un logaritmo más de sensibilidad que la SGM permitiendo la predicción de la recaída hematológica en un mayor número de pacientes. La incorporación de las PCR-STR de nueva generación al manejo asistencial de los pacientes trasplantados permitirá adelantar la toma medidas terapéuticas (infusión de linfocitos del donante, reducir la inmunosupresión, etc.) favoreciendo su éxito.

PO-282 IMPORTANCIA DE LA ENFERMEDAD RESIDUAL EN TRASPLANTE AUTÓLOGO EN LEUCEMIAS AGUDAS MIELOBLÁSTICAS

D. Rodríguez, C. Buesa, E. Colado, R. Llorente
Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Hipótesis y objetivos: La presencia de enfermedad residual (ER) en cualquier fase del tratamiento de las leucemias agudas mieloblásticas (LAM) se ha considerado un factor pronóstico adverso. Carecemos de estudios que evalúen la modificación de la ER medida por citometría de flujo multidimensional (CFM) a lo largo del tratamiento de las LAM y su pronóstico.

Métodos: Se incluyen 22 pacientes diagnosticados de LAM, tratados según los protocolos vigentes de PETHEMA y sometidos a una terapia de alta dosis según esquema BEA con rescate de células hemopoyéticas autólogas (TASP) de manera correlativa en primera remisión completa en nuestro centro.

El estudio de CFM fue realizado basándose en los LAIPs del diagnóstico y una aproximación “diferente de lo normal” en los casos que carecían de LAIP. Cualquier nivel de ER fue considerado positivo. Todos los casos fueron reanalizados previo a este análisis sin acceso a los datos clínicos. La ER post-TASP fue medida en el día +100 o en la recuperación hemopoyética si ésta ocurrió posteriormente. La SLP se calculó como tiempo desde el trasplante hasta la recaída hematológica.

Resultados: Con una mediana de seguimiento de 1097 días, 14 pacientes (63%) han sufrido una recaída. Un 47% de los pacientes presentaba ER al final de la inducción, 47% pre-TASP y un 47% post-TASP. No se observaron diferencias significativas en la supervivencia libre de progresión (SLP) según la ER post-inducción (p=0,12). En cambio, cuando se analizó la SLP según la ER pre- y post-TASP, se observan diferencias significativas (p=0,02 y 0,01 respectivamente). La mediana de supervivencia libre de recaída post-TASP para los pacientes que presentaban cual-

quier nivel de ER pre-TASP fue de 158 días y de 204 días para el grupo con ER post-TASP, mientras que no se alcanzó en el grupo en el que no se demostraba ER.

En cuanto a la ER peri-trasplante, la mediana de tiempo hasta progresión fue de 436 días para el grupo \pm y 129 para el grupo +/+, mientras que no se alcanzó para los pacientes en los que no se demostraba ER en el día +100 TASP. Los datos de supervivencia global serán actualizados en la reunión.

Conclusiones: Un alto porcentaje de enfermos reciben un TASP con persistencia de ER. La persistencia de ER post TASP, independientemente de su situación pre-TASP es un factor pronóstico adverso que selecciona pacientes en los que la terapia actual ha sido insuficiente, por lo que nuevas aproximaciones han de ser investigadas.

PO-283 INFECCIÓN POR PNEUMOCYSTIS JIROVECI EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS NO VIH: ESTUDIO RETROSPECTIVO A 13 AÑOS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE

M. Talavera Yagüez, P. Cabello Albendea, M.J. Cabrejas Nuñez, P. García Miguel, D. Rey Zamora
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

La leucemia mieloide aguda (LMA) es una neoplasia hematológica que representa el 20% de las leucemias de la población pediátrica. La citogenética suele estar alterada en los niños en el 70-80% de los casos. Nosotros presentamos una serie de 25 pacientes pediátricos diagnosticados de leucemia mieloide aguda recogidos desde el año 1999 hasta el 2011.

Material y métodos: Realizamos el estudio citogenético en médula ósea utilizando cultivos cortos (24 y 48 horas) al diagnóstico de la enfermedad. Analizamos al menos 20 metafases en cada caso mediante la técnica de bandas G. Describimos los cariotipos mediante el ISCN 2009. Para los estudios de HISF utilizamos las sondas LSI *MLL* (11q23) Dual Color, LSI 7q31 (D7S522) SpectrumOrange/CEP 7 SpectrumGreen, LSI t(9;22) *BCR/ABL* ES Dual Color, LSI *TEL/AML1* ES Dual Color y LSI inv(16) *CBFB* Dual Color Break Apart, WCP 1, WCP 13, WCP 16, WCP 21 de VYSYS.

Resultados: Hemos estudiado 25 pacientes pediátricos diagnosticados de leucemia aguda, 11 varones y 14 mujeres, 10 de ellos menores de 2 años. Encontramos todos los subtipos de la FAB excepto la M6. Nueve de ellas son del subtipo M7, una enfermedad muy poco frecuente en la que la mayoría de los pacientes presentan cariotipos alterados.

El 88% de los casos tiene un cariotipo anormal, encontramos anomalías específicas de LMA en 12 casos: monosomía 7, trisomía 8, t(8;21)(q22;q22) y t(15;17)(q22;q21) e inv 16 (p13;q32). En tres casos observamos un cariotipo complejo. Entre las anomalías únicas encontramos una t(4;12) (p14;p13), una t(21;21), una triplicación 1q21-23, un der(18) t(8;18)(q22;q21) y una t(8;10)(q12;p13). Las dos últimas anomalías no las hemos encontrado referidas en la literatura. En dos casos no obtuvimos metafases.

Conclusiones: La leucemia megacarioblástica (LMA-M7 de la clasificación de la FAB) es una forma rara de LMA,

constituye aproximadamente el 1% de los casos de leucemias infantiles, sin embargo, es la forma más frecuente en niños con Síndrome de Down. En la LMA-M7 encontramos una alteración citogenética característica que es la t(1;22) (p13;q13). En nuestra serie ninguno de los pacientes presentaba dicha translocación ni tenía síndrome de Down.

La frecuencia de anomalías específicas halladas en nuestros casos es similar a la descrita en la literatura.

Hemos hallado dos nuevas alteraciones cromosómicas no referidas en la literatura.

PO-284 LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA. ALTERACIONES EN REGIONES CROMOSÓMICAS SIN GENES CONOCIDOS

I. Vallcorba Gómez del Valle¹, J. Melero Ruiz¹, E. Doblare Castellano¹, J.M. Vagace Valero¹, J. Lara Laranjeira¹, R. Vázquez Conejero¹, M.A. Mori Álvarez², E. Vallespín García³, J. Nevado Blanco²
¹Complejo Hospitalario Universitario. Badajoz. ²INGEMM. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Las leucemias linfoblásticas agudas tienen alteraciones genéticas que definen entidades distintas con características únicas. Estas alteraciones están implicadas en el proceso leucémico, están relacionadas con el riesgo de recaída y modifican respuesta a fármacos. Pero en modelos experimentales no son capaces, por sí mismas, de causar la enfermedad.

Objetivos: El estudio tiene como objetivo la caracterización de nuevas alteraciones genéticas en regiones no asociadas previamente a procesos oncohematológicos.

Pacientes y métodos: Se han estudiado 26 leucemias linfoblásticas agudas (21 LLA-B y 5 LLA-T); previamente caracterizadas con estudios de citometría de flujo, citogenética convencional y citogenética molecular, con un CGH-array de diseño (OncoHematoArray[®]). Los estudios se han efectuado al diagnóstico y en remisión.

Resultados: En todos los casos, además de otras anomalías, se han encontrado alteraciones complejas en regiones descritas como CNVs benignas en estudios constitucionales. De estas, 2p11.2 aparece alterada en el 72% de las LLA-B (15/21) pero no presenta anomalías en las 5 LLA-T estudiadas ni en los 20 casos incluidos en un estudio paralelo en SMD/LMA. La región 14q11.2 aparece con anomalías en el 81% de las LLA-B (17/21), en el 80% de las LLA-T (4/5) pero no en los casos SMD/LMA. Las dos regiones presentan deleciones en homo y heterocigosis, que desaparecen en los estudios efectuados en los mismos pacientes en remisión.

Conclusiones: El hecho de que las alteraciones en estas regiones desaparezcan en los estudios en remisión, las relaciona con enfermedades hematológicas, y concretamente con LLA, a pesar de estar descritas como variantes benignas. En ninguna de estas dos regiones existen genes descritos, aunque la asociación encontrada con LLA nos obliga a continuar los estudios con otras aproximaciones tecnológicas. Las alteraciones encontradas nos proporcionan herramientas para el seguimiento de la enfermedad, aunque la no existencia de genes conocidos no nos permite asignarles significado sin más estudios y un mayor número de pacientes.

PO-285 GC/CAAACA: UNA NUEVA MUTACIÓN DEL GEN NPM1

A. Manrique, E. Coria, J. Díaz Mediavilla, E. Anguita
Hospital Clínico San Carlos. IdISSC. Madrid

Fundamentos y objetivos: Las mutaciones del gen de la nucleofosmina (NPM1) tienen un gran impacto en el pronóstico de las leucemias agudas mieloblásticas (LAM). Estas mutaciones aparecen en aproximadamente un 30% de las LAMs, en un 40% asociadas a FLT3-ITD (*Fms-like tyrosine kinase 3-internal tandem duplication*). Los casos con NPM1 mutado y FLT3 normal se asocian con un buen pronóstico. La inmensa mayoría de las mutaciones se localizan en el exón 12 y se producen por pequeñas inserciones. Las mutaciones conocidas como tipo A alcanzan el 80% de los casos y las de tipo B y D, aproximadamente, otro 5% cada una. Sin embargo, se han descrito más de 100 mutaciones diferentes en NPM1. En este trabajo nos hemos propuesto identificar mutaciones infrecuentes de NPM1 mediante un método aplicable en la clínica.

Métodos y pacientes: Hemos estudiado 100 pacientes con LAM no promielocítica al diagnóstico, 16 en recaída y 6 casos con anemia refractaria con exceso de blastos (AREB). Se ha extraído ADN de células mononucleares de médula ósea o sangre periférica (solo en LAM con al menos 10% de blastos) por *salting out*. El estudio inicial de las inserciones o deleciones de NPM1 y de FLT3-ITD se realizó por PCR seguida de electroforesis capilar. Los casos con amplicones de tamaño anormal se secuenciaron por el método Sanger. Resultados y conclusiones: Hemos encontrado inserciones de NPM1 en un 28% de las LAM analizadas al diagnóstico, una en recaída (6.6%, NPM1 mutado/FLT3ITD) y en una AREB (17%). Los casos de LAM al diagnóstico con NPM1 mutado se asociaron a FLT3-ITD en el 52%. Las mutaciones de NPM1 detectadas fueron de tipo A en el 75%, de tipo B en el 7%, D el 3.6%, en el 11% fueron inserciones muy infrecuentes ya descritas (3 casos) y un caso fue una mutación no descrita previamente; además en un caso no se pudo determinar la mutación.

Las inserciones infrecuentes fueron -/TATG 5:170837547-170837548 y -/CTTG 5:170837547-170837548. La nueva mutación es una deleción de dos bases con ganancia de seis GC/CAAACA 5:170837548-170837549.

En conclusión, el estudio centrado en las mutaciones frecuentes de NPM1 (por ejemplo con sondas tipo TaqMan®) es insuficiente para detectar un elevado porcentaje de casos (14% en este estudio).

El cribado mediante electroforesis capilar ha permitido detectar inserciones en sendos casos con un 13 y 10% de blastos en sangre periférica (cocientes NPM1 mutado/NPM1 normal 15 y 5%, respectivamente) y la secuenciación ha logrado discriminar la mutación en todos, excepto el último caso citado. Demostrando, la sensibilidad y aplicabilidad de esta aproximación.

Además, hemos descrito una nueva mutación de NPM1 con cambio en el marco de lectura.

PO-286 MLPA® (MULTIPLEX LIGATION-DEPENDENT PROBE AMPLIFICATION): UNA TÉCNICA SENCILLA Y ECONÓMICA DE GRAN UTILIDAD EN EL DIAGNÓSTICO DE LOS SMD

A. Manrique, R. Oancea, C. Cotarelo, G. Yumi, J. Díaz Mediavilla, E. Anguita
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Clínico San Carlos. IdISSC. Madrid

Fundamentos y objetivos: El cariotipo aporta una información pronóstica fundamental en los síndromes mielodisplásicos (SMD). No obstante, requiere un personal especializado y cultivos celulares que en ocasiones pueden fallar. Además a veces es necesario realizar FISH que tiene elevado coste y que solo puede valorar un número reducido de loci por estudio.

El MLPA® permite determinar el número de copias de hasta 50 secuencias de ADN mediante un método basado en una PCR múltiple seguida de electroforesis capilar.

Métodos y pacientes: Hemos estudiado prospectivamente 60 pacientes con diagnóstico citológico de SMD en la médula ósea (MO) de diagnóstico o seguimiento.

Se ha extraído ADN de células mononucleares de MO mediante *salting out*. Se ha realizado el MLPA® (MRC-Holland) siguiendo las recomendaciones del fabricante.

Resultados y conclusiones: El estudio de MLPA tuvo elevada sensibilidad detectando alteraciones presentes hasta en el 20% de la muestra.

Solo se perdió información del MLPA de un paciente, en la mitad de las sondas, pero la otra mitad permitió lograr datos de todos los cromosomas analizados.

El estudio de cada paciente costó unas 2.5 veces menos que un solo FISH con la diferencia de que incluyó el análisis de múltiples *loci*.

El MLPA tuvo gran correlación con el cariotipo aportando información adicional:

En 30 casos el cariotipo fue normal, en uno de ellos, con una metafase estudiada, el FISH reveló una deleción (del) 5q. En estos casos el MLPA fue normal, excepto el último que reveló la del5q y una pequeña duplicación de 11q23, este paciente desarrolló una LAM con MLL PTD 6 meses después.

En 15 casos se demostró una alteración de los autosomas en el cariotipo. Todos presentaron alteraciones del MLPA. Trece fueron del5q, del7, trisomía 8 (+8) y/o +21 detectadas también por MLPA. En dos casos el MLPA encontró, además una pequeña del8 y una +8, que se confirmó mediante FISH en el 40% de las células. En dos casos con cariotipo complejo se detectaron alteraciones de 2 a 4 cromosomas, pero pasaron desapercibidas alteraciones como una t(1;6). Finalmente, un caso mostró una t(9;21) que fue BCR/ABL p210 y no se detectó en MLPA que reveló una del7.

El MLPA detectó la pérdida del cromosoma Y en 2 de 3 casos con -Y en el cariotipo.

En once casos no se realizó estudio citogenético, en 5 el MLPA fue normal y en 6 se encontraron alteraciones.

Conclusión: el MLPA es una técnica económica, rápida, de análisis simple, que no requiere equipos específicos, permite estudios retrospectivos y mapear en detalle las alteraciones. Aunque no puede sustituir a la citogenética convencional, puede complementarla y disminuir el número de FISH. Además, hemos descrito una nueva mutación de NPM1 con cambio en el marco de lectura.

PO-287 IDENTIFICACIÓN DE PERFILES DE EXPRESIÓN DE miRNAs EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS TRATADOS CON AZACITIDINA

Ángel Martínez Ramírez¹, Adolfo de la Fuente¹, F. Acquadro², I. Buño³, M. Estévez¹, R. Iglesias¹, S. Solorzano¹, R. Oña¹, J.F. Tomas¹
¹MD Anderson Cancer Center. Madrid. ²NIMGenetics. ³Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Material y métodos: Para el estudio se han extraído miRNAs de médula ósea de 11 pacientes y de 5 controles. La plataforma utilizada es de Agilent y los arrays utilizados son los Agilent Human miRNA 60K Microarray, Release 16.0, 8 x 60K (1368 miRNAs de la mirBase16.0). Las imágenes de los arrays fueron adquiridas con Agilent G2565CA Microarray Scanner System y las imágenes analizadas con Feature Extraction Software. Todo el análisis se ha realizado con GeneSpring GX Software (control de calidad y estudio estadístico de datos).

Objetivo: Obtener perfiles de expresión de miRNAs diferenciales para grupos de pacientes y su asociación con el pronóstico y/o la respuesta a tratamiento en pacientes tratados con azacitidina.

Resultados: El análisis generó un pool de 178 miRNAs que separaron controles y pacientes significativamente. Así como, la distribución de los pacientes en tres grupos. En uno de ellos se encuentran 2 pacientes con mala respuesta al tratamiento y el único paciente con respuesta intermedia. En los otros dos grupos se encuentran los pacientes con buena respuesta, y un paciente con mala respuesta. Es importante resaltar, que el análisis utilizando todos los miRNAs del array que nos ofrece un tratamiento de la información puro sin modificaciones forzadas estadísticamente, genero un agrupamiento similar al anterior.

Si se tienen en cuenta la citogenética y la respuesta a tratamiento, se observa una asociación entre cariotipos de mal pronóstico y mala respuesta. Teniendo en cuenta la citogenética de los pacientes, se han detectado un grupo de 9 miRNAs, que discriminan entre pacientes con una citogenética favorable y desfavorable. Y cuando tenemos en cuenta la respuesta a tratamiento, el grupo de miRNAs se incrementa sustancialmente (118 miRNAs). Esta parte del análisis es menos consistente estadísticamente porque el número de pacientes cuando agrupamos se reduce considerablemente.

Conclusiones: Se ha establecido un perfil de miRNA en médulas de personas sanas, que nos permite determinar perfiles de expresión aberrantes en los pacientes. Además podrá ser utilizado en estudios posteriores cuando se aumente el número de muestras. Por otro lado, parece que la generación de perfiles de miRNA puede ser una herramienta útil en

la clasificación de los pacientes, y si se aumenta el número de casos a estudiar podrían encontrarse grupos discretos de miRNAs, o incluso miRNA individuales que nos permitan predecir la respuesta al tratamiento en estos pacientes. Sin embargo, estos resultados son muy preliminares por haber estudiado un número muy bajo de muestras, y sería necesario ampliar la serie de pacientes para obtener datos estadísticamente más significativos.

PO-288 UTILIDAD DE UN DIAGNÓSTICO HEMATOLÓGICO INTEGRADO A PARTIR DE MUESTRAS EN FRESCO: CORRELACIÓN CON LA ANATOMÍA PATOLÓGICA

P. Amat, M. Gómez, B. Navarro. A.I. Teruel, M.J. Remigia, I. Marugán, A. Ferrández, M.J. Terol
 Hospital Clínico Universitario. Valencia

Fundamento: El laboratorio de hematología permite conjugar la citología, la citometría de flujo (CF) y la citogenética molecular para el diagnóstico y el seguimiento de pacientes con síndromes linfoproliferativos (SLP). Aunque el diagnóstico de los SLP se fundamenta en la biopsia tisular, dicho abordaje se apunta como una herramienta rápida y eficiente con un protocolo de actuación adecuado.

Objetivos: Analizar los resultados del estudio de muestras tisulares remitidas a nuestro laboratorio y su correlación diagnóstica con la anatomía patológica (AP) (gold estándar).

Pacientes y métodos: Entre noviembre de 2012 y abril de 2013 se analizaron un total de 63 suspensiones celulares de 63 pacientes con sospecha de SLP. Las muestras procedían de adenopatías y tejidos blandos y habían sido obtenidas tras linfadenectomía, punción aguja gruesa y fina (PAAF). En paralelo se remitía material fijado a AP, y en fresco a nuestro Laboratorio; donde la muestra era orientada por la morfología, a un panel de marcadores por CF, y según los resultados a técnicas de citogenética molecular.

Resultados: En cuanto a la procedencia y obtención de las muestras: 38 eran adenopatías, 13 fragmentos de masas, 9 tejidos blandos, 2 muestras de bazo tras esplenectomía y 1 fragmento amigdalario. La linfadenectomía fue completa en 30 pacientes y parcial en 1. En 26 pacientes se optó por la biopsia cilindro por radiología (Rx) y en 4 PAAF. De los 63 casos, en 36 (59%) obtuvimos el diagnóstico de SLP que fue confirmado por AP. En los 26 casos restantes se realizó una aproximación diagnóstica sin poder concluir el diagnóstico definitivo que emitió AP. El motivo, en la mayoría, fue la ausencia de marcadores específicos para su diagnóstico: 10 Enf de Hodgkin, 2 linfomas anaplásicos, 2 SLP post TPH, 4 tumores sólidos, y en el resto fue debido a mala calidad de la muestra: 6 SLP-B, 2 sin patología hematológica, 1 necrosis. De los 45 SLPB diagnosticados por AP, en 36 (82%) se obtuvo un resultado positivo precoz con el abordaje descrito. Respecto a los 6 pacientes diagnosticados de SLPB en los que el estudio hematológico no fue concluyente: 3 casos fueron linfomas foliculares a partir de muestras de linfadenectomía total (2 inguinales) o parcial. 2 casos fueron linfomas difusos de células grandes a partir de biopsias cilíndricas de músculo en uno amigdalario.

Conclusión: Los resultados obtenidos corroboran la eficiencia del diagnóstico hematológico integrado en el estudio de SLP, especialmente en los de origen B, con una buena correlación con la AP, siendo ambas complementarias. La calidad de la muestra puede limitar la utilidad de dicho abordaje.

PO-289 PRESENCIA DE UNA ÚNICA CADENA LIGERA: ¿SE ASOCIA SIEMPRE A NEOPLASIA?

C. Blas, C. Serrano, E. Askari, C. Soto, R. Mata, C. Miranda, S. Castañón, R. Gonzalo, D. Mínguez, P. Llamas
Servicio de Hematología.
Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid

La secreción de una única cadena ligera de inmunoglobulinas se asocia normalmente a discrasias de células plasmáticas o síndromes linfoproliferativos. Debido a que el proceso de producción de inmunoglobulinas está orientado a promover la variabilidad, la síntesis de una sola cadena ligera nunca llega a producirse de manera fisiológica. En este estudio describimos un caso de déficit de síntesis de una de las cadenas ligeras, hallazgo no descrito todavía en un estudio español.

Paciente y métodos: Mujer de 55 años, sin antecedentes médicos de interés, asintomática y sin datos de inmunodeficiencia, valorada en el servicio de Hematología por débil banda monoclonal en la zona beta del proteinograma en una analítica rutinaria. Completando el estudio, se confirma mediante inmunofijación en suero la presencia de una paraproteína monoclonal, tipo IgA lambda con una ratio de cadenas ligeras kappa/lambda de 0,01 y un nivel de IgA discretamente aumentado, sin presencia de citopenias ni evidencia de daño orgánico. Se amplía el estudio de gammapatía mediante aspirado medular, procesando la muestra para inmunofenotipo multiparamétrico (IFM) y estudios genéticos (reordenamientos del gen de las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas (IgH) y secuenciación del segmento codificante de la región constante del gen de las cadenas ligeras kappa).

Resultados: en el estudio IFM, la diferenciación y maduración de las células B en médula ósea no mostró expresión de cadenas ligeras kappa en células pre-B tardías, células B maduras y células plasmáticas observándose una distribución normal entre células vírgenes y de memoria. Las células plasmáticas, representaron menos de un 1% de la celularidad total y expresaban una morfología y un inmunofenotipo compatible con la normalidad. El estudio del reordenamiento de IgH no detectó monoclonalidad. En la sangre periférica no se evidenció linfocitosis confirmándose también en los linfocitos B de esta localización los hallazgos descritos en médula ósea. En el estudio genético de la región constante del gen de las cadenas ligeras kappa, se encontró en homocigosis la mutación C194G. Se está ampliando el estudio a los familiares disponibles.

Conclusiones: El déficit genético de cadenas ligeras kappa (y por tanto de inmunoglobulinas Kappa) se asocia a la expresión exclusiva de cadenas ligera lambda en suero y en la superficie de las células B. Este déficit no suele asociarse a manifestaciones clínicas llamativas pero es necesaria una valoración cuidadosa ya que puede interpretarse erróneamente como un proceso linfoproliferativo B monoclonal o una neoplasia de células plasmáticas.

PO-290 ANEMIA SIDEROBLÁSTICA LIGADA AL CROMOSOMA X (XLSA): MUTACIÓN EN LA REGIÓN PROMOTORA DEL GEN ALAS2

J. Pereira, T. Maia, L. Relvas, H. Almeida, C. Bento, M.L. Ribeiro
Serviço de Hematologia. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
Portugal

La anemia sideroblástica ligada al cromosoma X (XLSA) es un trastorno hereditario con una expresión fenotípica heterogénea en los hombres. Se diagnostica durante los primeros años de vida y se asocia con mutaciones en el gen de la 5-aminolevulínico ácido sintetasa eritroide específica, ALAS2 (Xp11.21). En las formas menos graves, el diagnóstico puede retrasarse hasta las dos primeras décadas de la vida o a la mediana edad, cuando la sobrecarga de hierro secundaria fuese lo suficientemente importante. Las mujeres portadoras también pueden padecer la enfermedad, debido a una acentuación del desvío de ionización del cromosoma X. Algunos pacientes responden al tratamiento con piridoxina oral. Los casos graves son dependientes de transfusión.

Caso clínico: Varón de 54 años de edad con sobrecarga de hierro: ferritina sérica 1.600 ng/ml (normal 18-370), saturación de transferrina 47,3%. Niveles de hemoglobina en el rango inferior de la normalidad (13,7 g/dl), con hipocromía (MCH 26 pg) y microcitosis (VCM 76 fl), RDW 14%, reticulocitos $160 \times 10^3/\text{ml}$. Frotis de sangre periférica con eliptocitos, estomatocitos. Estudio de Hemoglobinas normal. No se identificaron causas secundarias de la sobrecarga de hierro. Ha sido sometido a flebotomías durante los últimos 7 años, la hemoglobina varió entre 11 y 12,5 g/dl.

Resultados: El análisis molecular de *HFE*, *SLC40A1* (ferroportina) y *TFR2* genes fue normal; los genes de la globina alfa presentan una $-\alpha 3.7$ delección en heterocigotía. La talasemia alfa podría justificar la ligera hipocromía y microcitosis, pero no la sobrecarga de hierro. A pesar de que la observación del frotis de sangre periférico no sugirió una anemia sideroblástica, hemos secuenciado todo el gen ALAS2.

Fue identificada, en estado hemicigótico, una mutación en la región promotora c.-258C>G. Esta mutación, ya descrita en una mujer de Gales y su hijo, se encuentra en el local de unión al factor de transcripción. Este es la segunda referencia de una mutación en la región reguladora del gen ALAS2 asociada a XLSA.

Conclusiones: En el paciente hemos identificado una α -talasemia y XLSA.

Teniendo en cuenta, la variabilidad en la gravedad del fenotipo en las XLSA en el hombre y su posible presencia en la mujer, sugerimos que a todos los pacientes con sobrecarga de hierro, sin causa conocida, sea realizado estudio de las mutaciones ALAS2, independientemente de los parámetros hematológicos, del sexo o de la edad.

La identificación de la mutación ALAS2 permite un tratamiento precoz con piridoxina, la prevención de la sobrecarga de hierro y la identificación de las mujeres heterocigóticas que se beneficiarán de asesoramiento genético.

PO-291 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN SISTEMÁTICA DE LINFOCITOSIS MEDIANTE CITOMETRÍA DE FLUJO EN UN HOSPITAL TERCIARIO

C. González Arias, M.L. Blanco, A. Chiadini, M. Fernández Benages, J.F. Nomdedeu Guinot
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Fundamentos: Algunas neoplasias hematológicas pueden cursar con linfocitosis en sangre periférica. El protocolo del Laboratorio de Hematología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona establece que debe remitirse al Laboratorio de Citometría para estudio cualquier muestra de sangre venosa de adulto con una cuenta de linfocitos superior a $4,50 \times 10^9/l$. Se pretende valorar los hallazgos de dicha práctica durante el año 2012.

Método: El Laboratorio de Hematimetría del Hospital realizó 194655 diferenciales leucocitarios de forma manual o automatizada con el analizador Sysmex XE 5000. De ellos, se seleccionaron los 2.604 análisis de 1.181 adultos con recuentos de linfocitos superiores a $4,50 \times 10^9/l$. Una vez excluidos los pacientes visitados previamente en el Servicio de Hematología, la muestra quedó conformada por 1.557 análisis de 652 personas. En estos últimos se realizaron un total de 246 estudios de citometría de flujo según el protocolo. Se analiza el valor predictivo de las variables demográficas y los parámetros del hemograma respecto a la existencia de una población B clonal en sangre venosa mediante la confección de las curvas ROC.

Resultados: Se detectaron alteraciones cuantitativas o cualitativas de la población linfocitaria en 78 de los 246 estudios (29,5 %): linfocitosis B monoclonal y leucemia linfática crónica (14,3 %), alteraciones de la relación entre linfocitos CD4 y CD8 (11,4 %), incremento de la proporción de linfocitos NK (2,82 %), pérdidas antigénicas de los linfocitos T (1,22 %) y clonalidad de los linfocitos T (1,22 %).

De ellos, fueron remitidos a consultas externas de Hematología del hospital 21 pacientes: 4 por linfocitosis B monoclonal (4/29, 14 %), 4 por leucemia linfática crónica (4/10, 40 %), 4 por alteraciones de la relación entre linfocitos CD4 y CD8 (4/28, 14 %), 3 por aberraciones antigénicas o clonalidad T (3/3, 100 %). El área bajo la curva ROC de las variables de mayor poder predictivo de la existencia de una población B clonal fue: edad (área 0,826), el recuento de linfocitos (0,778) y la proporción de linfocitos (0,675).

Conclusión: Las variables con mayor poder predictivo para identificar una población linfocitaria B monoclonal fueron la edad del paciente, el recuento de linfocitos y la proporción de los mismos. El sistema/algorithmo actualmente en uso permite identificar patología hematológica linfocitaria que incluye procesos neoplásicos de estirpe tanto B como T. El porcentaje de pacientes remitidos a consultas de Hematología fue del 26,9%.

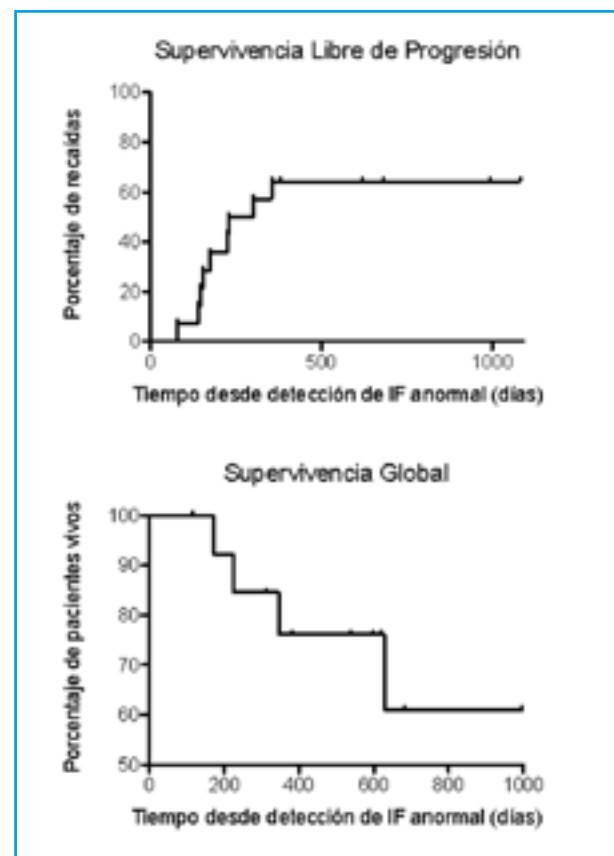
PO-292 PATRONES DE MADURACIÓN ABERRANTES COMO ENFERMEDAD RESIDUAL EN LEUCEMIAS AGUDAS MIELOBLÁSTICAS

C. Buesa, E. Colado, D. Rodríguez
Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Objetivo: El estudio de enfermedad mínima residual (EMR) por citometría de flujo multiparamétrica (CFM) en el seguimiento de la leucemia aguda mieloide (LAM) es fundamental para establecer el pronóstico de los pacientes y la toma de decisiones terapéuticas. Hasta la fecha, la estrategia de análisis para el estudio de EMR se basa en la detección de fenotipos asociados a leucemia (LAIP) en el compartimento de células precursoras hematopoyéticas. Sin embargo, se ha descrito que hasta un 20% de las LAM carecen de LAIP identificable, por lo que estrategias encaminadas a estudiar la evolución de pacientes con anomalías inmunofenotípicas en los compartimentos de células precursoras y células en maduración pueden resultar informativas.

Métodos: Desde el año 2010 se han realizado estudios de EMR a 84 pacientes con diagnóstico de LAM en nuestro centro. Los pacientes fueron tratados con quimioterapia según protocolos secuenciales de PETHEMA, 8 de ellos fueron sometidos a un alotrasplante de progenitores hematopoyéticos, 1 trasplante haploide y 1 trasplante autólogo. Hubo 4 pacientes que no se trasplantaron por los siguientes motivos: inclusión en ensayo clínico, edad avanzada, LAM en recaída e infección grave.

En los pacientes sin LAIPs informativos al diagnóstico, se realizó un estudio inmunofenotípico con paneles de 4 fluo-



rocromos (2010-2011) y 6/8 fluorocromos (desde 2012) basados en los paneles diagnósticos para evaluar la diferencia con los patrones normales de maduración.

Resultados: En 14 pacientes (16.6%) no se pudo identificar un LAIP útil para el seguimiento de la enfermedad pero presentaban alteraciones en el patrón de madurativo en algún estudio de seguimiento. Con una mediana de seguimiento de 564 días, 9 de los pacientes (64%) presentaron una recaída clínica mostrando las mismas aberraciones fenotípicas en al menos una subpoblación (mediana de tiempo desde detección de IF anómalo hasta recaída clínica 230 días). Adicionalmente, en 2 pacientes se demostró persistencia de enfermedad por biología molecular (qPCR para inv (16)). Estos dos pacientes alcanzaron posteriormente en el tratamiento remisión completa molecular y se normalizó el perfil inmunofenotípico. En total, se demostró enfermedad en el 78% de pacientes con patrones madurativos anormales. De los pacientes que recayeron, 4 fallecieron y el resto está actualmente recibiendo tratamiento activo para su recaída.

Conclusión: El estudio de EMR en las LAM sin LAIP continúa siendo un reto, aunque la detección de células aberrantes selecciona un grupo de pacientes con alto riesgo de recaída. Es fundamental la búsqueda de estrategias adecuadas de análisis y estandarización de las técnicas

de los pacientes presentaba ER al final de la inducción, 79% pre-TCH y un 56% post-TCH. No se observaron diferencias significativas en la supervivencia libre de progresión (SLP) según la ER post-inducción ($p=0,313$). En cambio, cuando se analizó la SLP según la ER pre-TCH, se observan diferencias significativas y aparece una tendencia para la ER post-TCH ($p=0,056$).

Analizando la tendencia post-inducción y pre-TCH (ver figura adjunta) se observan diferencias significativas en SLP para los grupos que llegan al TCH con enfermedad residual (Mediana de tiempo hasta progresión no alcanzada para $-/-$ y $+/-$; 362 días para $+/+$ y 229 para $-/+$). En cuanto a la ER peri-trasplante (ver figura adjunta), la mediana de tiempo hasta progresión fue de 362 días para el grupo $+/-$ y 346 para el grupo $+/+$, mientras que no se alcanzó para los pacientes en los que no se demostraba ER). Las diferencias de SLP entre el grupo que negativiza la ER pos-TCH y el que la mantiene no fueron significativas. Los datos de supervivencia global serán actualizados en la reunión.

Conclusiones: Un alto porcentaje de enfermos reciben un TCH con persistencia de ER. La persistencia de ER previo al TCH, independientemente de su situación pos-TCH es un factor pronóstico adverso que selecciona pacientes en los que las terapias actuales son insatisfactorias, por lo que nuevas aproximaciones han de ser investigadas.

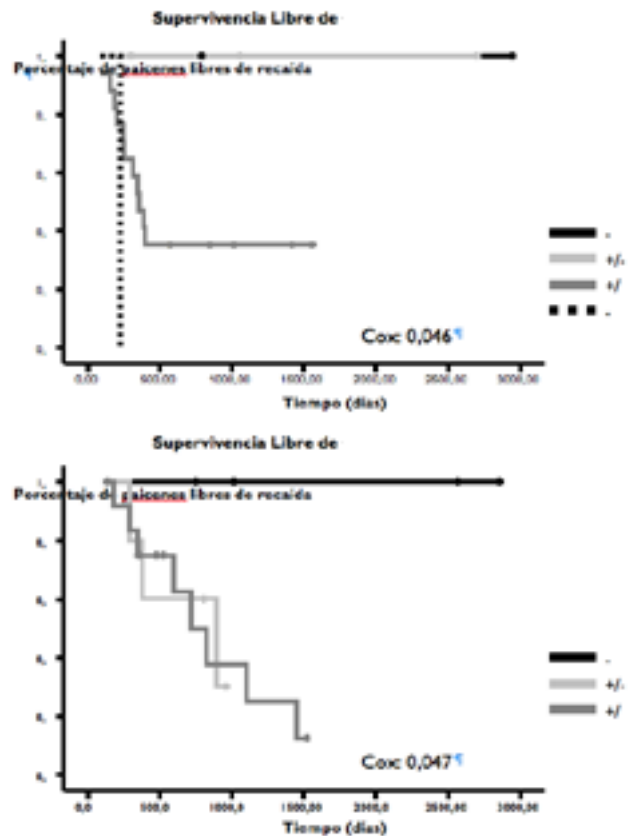
PO-293 IMPORTANCIA DE LA ENFERMEDAD RESIDUAL EN TRASPLANTE ALOGÉNICO EN LEUCEMIAS AGUDAS MIELOBLÁSTICAS

D. Rodríguez, C. Buesa, E. Colado, R. Llorente, C. Sanzo, E. Luño
Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Hipótesis y objetivos: La presencia de enfermedad residual (ER) en cualquier fase del tratamiento de las leucemias agudas mieloblásticas (LAM) se ha considerado un factor pronóstico adverso. Carecemos de estudios que evalúen la modificación de la ER medida por citometría de flujo multidimensional (CFM) a lo largo del tratamiento de las LAM y su pronóstico.

Métodos: Se incluyen 28 pacientes diagnosticados de LAM y sometidos a un trasplante de células hemopoyéticas (TCH) de manera correlativa en primera remisión completa en nuestro centro: 16 trasplante de donante familiar HLA idéntico, 9 trasplante de donante no emparentado y 3 trasplante de sangre de cordón umbilical no relacionado. El estudio de CFM fue realizado basándose en los LAIPs del diagnóstico y una aproximación “diferente de lo normal” en los casos que carecían de LAIP. Cualquier nivel de ER fue considerado positivo. Todos los casos fueron reanalizados previo a este análisis sin acceso a los datos clínicos. La ER post-TCH fue medida en el día +100 o en la recuperación hemopoyética si ésta ocurrió posteriormente. La SLP se calculó como tiempo desde el trasplante hasta la recaída hematológica.

Resultados: Con una mediana de seguimiento de 547 días, 15 pacientes (53%) han sufrido una recaída. Un 84%



PO-294 EVOLUCIÓN CLONAL EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA

F. Fuentes, R. Garcá, C. González, J. Sánchez, C. Moreno, J.F. Nomdedéu, A. Aventín
Hospital de Sant Pau. Barcelona

Introducción: Las deleciones de los cromosomas 11q/ATM, 13q14, 17p/P53 y la trisomía 12 -alteraciones citogenéticas características de la leucemia linfática crónica (LLC)-son un factor pronóstico importante para la estratificación terapéutica. Su detección se realiza habitualmente mediante la técnica de hibridación *in situ* fluorescente en células en interfase (I-FISH). La aparición de nuevas alteraciones genéticas en el curso de la enfermedad, llamada evolución clonal (EC), se relaciona con la progresión de la enfermedad y la resistencia al tratamiento.

Objetivo: Analizar los resultados del estudio de I-FISH de pacientes (ptes) diagnosticados de LLC, en los cuales se disponía de estudios citogenéticos de seguimiento, con el objeto de investigar la presencia de anomalías citogenéticas adquiridas en la evolución.

Pacientes y métodos: Se han incluido 50 ptes diagnosticados de LLC según criterios morfológicos e inmunofenotípicos. Los estudios de I-FISH se han realizado en SP de células mononucleares separadas por gradiente de densidad o procedentes de un cultivo con TPA, en el momento del diagnóstico o dentro de los 12 meses siguientes y durante el seguimiento. Se han utilizando las sondas para los cromosomas 11q23(ATM)/cen11, 12q13(GLI)/cen12, 13q14.3(D13S319), 13q14(D13S272)/13qter y 17p13(p53)/cen17, siguiendo el protocolo comercial.

Resultados: La mediana de edad de los 50 ptes al diagnóstico fue de 67 años (32-85), siendo mujeres el 46%. Se han analizado un total de 123 estudios de I-FISH. En el momento del diagnóstico 32/50 (65%) pts presentaban una I-FISH anómala: del11q (n=1), trisomía 12 (n=13), del13q monoalélica (n=13), del13q bialélica (n=1), del17p (n=3), del11q+del13q monoalélica (n=1). La mediana de estudios de I-FISH en cada pte ha sido de 2 (2-5) y la del seguimiento desde el primer estudio de I-FISH de 44 meses (rango 10-147). Se ha detectado evolución clonal en 9/50 (18%) ptes; las alteraciones citogenéticas adquiridas en la evolución han sido: del17p+del13q monoalélica (n=1), del13q bialélica (n=1), del11q+del13q (n=1), del13q (n=2), del17p+trisomía 12 (n=2), del11q+del17p (n=1), del11q+del13q+del17p (n=1). El intervalo entre el primer estudio y el de la adquisición de la alteración ha sido de 54 meses (mediana), rango 10-122 meses.

Conclusión: Nuestro estudio muestra la presencia de evolución clonal en la LLC. La mayoría de casos adquirieron alteraciones citogenéticas de pronóstico desfavorable de acuerdo a la clasificación jerárquica de Döhner. Destaca, por tanto, la importancia de realizar estudios de I-FISH secuenciales para la instauración de un tratamiento adaptado al riesgo.

PO-295 SÍNDROME MIELODISPLÁSICO 5Q:- UN ESTUDIO MEDIANTE LAS TÉCNICAS DE I-FISH (INTERPHASE FLUORESCENT *IN SITU* HYBRIDIZATION) Y DE MLPA (MULTIPLEX LIGATION-DEPENDENT PROBE AMPLIFICATION)

J. Sánchez, C. del Villar, R. García, J.F. Nomdedéu, A. Aventín
Servicio de Laboratorio de Hematología. Hospital de Sant Pau. Barcelona

Introducción: El análisis de citogenética convencional (CC) forma parte de los estudios a realizar en los enfermos con síndromes mielodisplásicos para establecer el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de los mismos. La I-FISH es una técnica de citogenética molecular que complementa a la CC y que en determinados casos es imprescindible realizarla para alcanzar un correcto diagnóstico citogenético. De más reciente aparición la metodología de MLPA, basada en una reacción en cadena de la polimerasa, permite detectar deleciones y ganancias de material genético mediante la combinación de diferentes sondas en un único experimento.

Objetivo: Evaluar el valor de la técnica de MLPA comparando los resultados obtenidos mediante la técnica de I-FISH.

Pacientes y Métodos: Se han estudiado 34 muestras en paralelo de médula ósea (n=25) o de sangre periférica (n=9) correspondientes a 23 pacientes con sospecha o diagnosticados de SMD asociado a un 5q-, en el momento del diagnóstico o después de tratamiento con lenalidomida. Para la I-FISH se utilizó la sonda comercial LSI EGR1(5q31)/D5S23,D5S721(5p15.2) en células en interfase tras un cultivo de 24h sin estimulante. La técnica de MLPA se ha realizado con el kit SALSA MLPA 144-A2 que contiene sondas para los cromosomas 5, 7, 8, 11, 17, 20 y 21, siguiendo el protocolo comercial.

Resultados: Ambas técnicas han mostrado idénticos resultados en 25 (73,5%) de las 34 muestras analizadas. En 3/9 muestras discordantes la I-FISH identificó la del(5q) mientras que la MLPA fue normal; en los 3 casos la CC fue concordante con la I-FISH. En las 6 restantes la MLPA mostró la del(5q) y la I-FISH fue normal; la CC en éstas mostró en 1/6 un cariotipo con del(5q), en 1/6 no se obtuvieron metafases y en 4/6 el cariotipo era normal.

Comentarios: La proporción de casos con del(5q) ha sido más alta con la técnica de MLPA que con la de I-FISH. Nuestros resultados, sin embargo, sugieren que en los casos negativos debería realizarse la I-FISH. El hecho de que la MLPA analice en un solo experimento varios locus del genoma la convierte en una técnica complementaria de gran valor para el estudio de los síndromes mielodisplásicos.

Este trabajo ha sido parcialmente financiado por Celgene.

PO-296 LA PCR DIGITAL ES SUPERIOR A LA PCR CUANTITATIVA PARA EL SEGUIMIENTO DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL DE NPM1MUT EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

C. Martínez-Laperche, M. González-Rivera, G. Rodríguez Macías, P. Font, P. Balsalobre, J. Gayoso, J. Anguita, J.L. Díez-Martín, I. Buno
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Fundamento y objetivo: El seguimiento de la EMR a lo largo del tratamiento de los pacientes con LMA es de gran importancia para la estratificación del riesgo y la detección precoz de recaídas. La determinación de la mutación del gen de la nucleofosmina (NPM1; inserción de 4 pb en el exón 12 del gen) mediante PCR cuantitativa (qPCR) se ha mostrado de gran utilidad para el seguimiento de la EMR en pacientes con LMA-NPM1mut.

La ddPCR, PCR de tercera generación, ha emergido recientemente como una alternativa a la qPCR, por su potencial mayor sensibilidad y capacidad de cuantificación, se espera que esta tecnología sea en el futuro la técnica que se utilice para el estudio a nivel molecular de la EMR.

El objetivo del presente estudio consiste en valorar la utilidad de la ddPCR para el seguimiento cuantitativo de NPM1mut durante el tratamiento quimioterápico de primera línea en pacientes con LMA y su capacidad para mejorar el manejo clínico de éstos pacientes.

Material y métodos: Se analizaron 42 muestras de ADNc obtenidas de 14 pacientes (Tabla 1) con LMA-NPM1mut en el momento del diagnóstico, tras la quimioterapia de inducción y tras la quimioterapia de consolidación. La qPCR se realizó mediante tecnología TaqMan, utilizando la muestra al diagnóstico como calibrador (cuantificación relativa) y GUS como control interno (LightCycler 1.5 Roche). La ddPCR (QX100 droplet digital PCR, Biorad) se realizó sobre muestras fraccionadas en hasta 20.000 nano-gotas y con posterior cuantificación absoluta de nano-gotas positivas y negativas.

Resultados: La mayoría de las muestras (36/42) arrojaron resultados comparables para la detección de NPM1mut con las dos técnicas (Tabla 2A). Todas las muestras que arrojaron resultados distintos (6/42) fueron positivas por ddPCR y negativas por qPCR. Estas muestras pertenecían a 5 pacientes de los cuales 3 recayeron y los otros 2 son poco valorables (corto seguimiento y alotrasplante). Globalmente, la qPCR fue positiva post-consolidación sólo en 3/7 pacientes que recayeron (sensibilidad=0,43; Tabla 2B) mientras que la ddPCR fue positiva en 6/7 (sensibilidad=0,86; Tabla 2C).

Conclusiones: La ddPCR es superior a la qPCR por cuanto presenta mayor sensibilidad para la detección de NPM1mut en pacientes con LMA y, por tanto, su aplicación en el seguimiento de la EMR podría redundar en un mejor manejo clínico de estos pacientes. De confirmarse estos resultados en una serie mayor, la ddPCR podría desplazar a la qPCR y establecerse como la metodología de referencia para el manejo molecular de este tipo de pacientes.

Pa	Edad	Sexo	FAE	WBC	PLT	Hb	FC	Evad	SLF	DR	MC	Talla	SG	Causa
1	50	M	NA	NA	NA	F	SI	500	ALTO	SI	NA	843	Progración	
2	52	M	NA	NA	NA	F	SI	425	ALTO	NO	NA	1279		
3	52	V	NA	NA	NA	F	NO	NA	ALTO	NO	NA	1564		
4	18	V	NA	NA	NA	F	SI	438	ALTO	SI	NA	811	Progración	
5	34	M	NA	NA	NA	F	NO	NA	OPAL	NO	NA	1241		
6	54	M	NA	NA	NA	F	NO	NA	ALTO	NO	NA	1219		
7	56	V	NA	NA	NA	F	NO	NA	ALTO	NO	NA	311		
8	50	V	MIB	NA	NA	F	SI	280	ALTO	NO	NA	430		
9	51	M	NA	NA	NA	F	SI	130	ALTO	SI	NA	726	progración	
10	51	V	MIB	NA	NA	F	NO	NA	ALTO	SI	NA	156	SCB	
11	32	M	MIB	NA	NA	F	NO	NA	ALTO	ALTO	NO	360		
12	37	M	NA	NA	NA	F	NO	NA	ALTO	ALTO	NO	300		
13	64	M	NA	NA	NA	F	SI	435	NAPO	SI	NA	440	progración	
14	56	M	NA	NA	NA	F	SI	NA	SI	SI	NA	334	progración	

NA, negativo; F, positivo; B, bajo; L, intermedio; A, alto; FC, remisión completa; SLF, supervivencia libre de eventos; SG, supervivencia global; Tis, inducción y consolidación (AChT) en todos los casos excepto Dexametasona en #12 y #13; SCB > 65 en #14. Todos los casos con diagnóstico normal, menos #14 no crean metelazo.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con LMA-NPM1mut.

Pa	qPCR		ddPCR		Relación
	+	-	+	-	
14	36	6	42	0	0,86
13	3	4	7	0	0,75
12	3	4	7	0	0,75
11	3	4	7	0	0,75
10	3	4	7	0	0,75
9	3	4	7	0	0,75
8	3	4	7	0	0,75
7	3	4	7	0	0,75
6	3	4	7	0	0,75
5	3	4	7	0	0,75
4	3	4	7	0	0,75
3	3	4	7	0	0,75
2	3	4	7	0	0,75
1	3	4	7	0	0,75

Tabla 2. Comparación de los resultados obtenidos en la determinación de NPM1mut mediante qPCR Y ddPCR (A). Relación entre el resultado obtenido qPCR (B) o ddPCR(C) y la recidiva de la enfermedad.

PO-297 MUTACIÓN DEL GEN NOTCH1 EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA CON TRISOMÍA DEL CROMOSOMA 12

C. Cañigral Ortiz¹, B. Boluda¹, C. Salazar¹, E. Such¹, I. Jarque¹, F. Gomis¹, J. Cervera¹, I. Luna¹, M. Ibáñez¹, I. Gómez Seguí¹, M. López¹, L. Senent¹, A. Sempere¹, M. Arnao, A. Vicente², M.L. Pérez Sirvent¹, M. Ángel Sanz¹
¹Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.
²Hospital Universitario de la Ribera. Valencia

Fundamentos: Hasta un 80% de los pacientes con leucemia linfática crónica (LLC) presentan alteraciones genéticas detectadas mediante FISH. Recientemente se han identificado mutaciones del gen NOTCH1 con posible impacto negativo en la evolución de la enfermedad. NOTCH1 codifica una proteína transmembrana con función transcripcional que participa en la diferenciación, proliferación y apoptosis celular mediante la activación de múltiples genes diana, incluyendo C-MYC. La mutación más frecuente en la LLC es P2515fs (c.7544_7545delCT), producida por la deleción de dos pares de bases que conlleva un cambio de pauta de lectura y la activación constante de la proteína. La prevalencia estimada de las mutaciones en LLC al diagnóstico es de 10%, incrementándose hasta el 25% en el subgrupo de pacientes con trisomía del cromosoma 12. Este estudio tiene como objetivo estudiar la presencia de la mutación c.7544_7545delCT de NOTCH1 en 20 pacientes diagnosticados de LLC con trisomía 12 entre 2002 y 2011, cuyo estudio citogenético se realizó en nuestro centro.

Material y métodos: El estudio se realizó en muestras de DNA genómico de sangre periférica. El exón 34 fue amplificado mediante cebadores específicos seguido de una secuenciación directa tipo Sanger. Para incrementar la sensibilidad y especificidad del estudio se puso a punto una PCR alelo-específica (ASO-PCR) cualitativa no competitiva y se realizó secuenciación específica del producto amplificado mediante ASO-PCR, respectivamente.

Resultados: La secuenciación directa tipo Sanger permitió detectar mutaciones en un 10% de los pacientes. Mediante la técnica ASO-PCR se aumentó el número de casos positivos detectados a un 35%. Todas las mutaciones nuevas encontradas fueron confirmadas mediante la secuenciación del producto obtenido en la ASO-PCR específica para el alelo mutado. El 71% de los pacientes en los que se detectó la mutación presentaron trisomía 12 como única alteración citogenética.

Conclusiones: En este estudio hemos detectado la presencia de la mutación P2515fs de *NOTCH1* en un 35% de pacientes con LLC y trisomía 12, confirmando la elevada prevalencia de la mutación en este subgrupo de pacientes. La mayor incidencia de la mutación se observa en los pacientes que presentan una trisomía del cromosoma 12 como única alteración citogenética.

La técnica de ASO-PCR es un método sensible y fiable para la detección de la mutación estudiada, constituyendo una herramienta útil para caracterizar de forma más precisa el perfil genético de la LLC.

Características	Serie Global (N)	<i>NOTCH1</i> mutado (N)
Pacientes	20	7
Sexo		
•Hombre	6	2
•Mujer	14	5
Edad (mediana en años)	69	74
Citogenética		
•Trisomía 12 aislada	13	5
•+ del17p13	2	
•+ del13q14.3	2	
•+ del11q22-23	1	1
•+ del11q22-23 + 17p13	1	
•+ traslocación IgH	1	1

PO-298 ESTUDIO DE MUTACIONES EN EL GEN STAT3 EN PACIENTES CON LEUCEMIA DE LINFOCITOS GRANDES GRANULARES

C.J. Salazar, C. Cañigral, B. Boluda, E. Such, I. Jarque, F. Gomis, J. Cervera, I. Luna, M. Ibáñez, I. Gómez-Seguí, M. López-Pavía, L. Senent, A. Sempere, M.L. Pérez Sirvent, M.A. Sanz
Hospital Universitario La Fe. Valencia

Fundamentos: La leucemia de linfocitos grandes granulares es un grupo infrecuente de desordenes, caracterizados por la proliferación clonal de linfocitos T citotóxicos o células NK, asociada en ocasiones a la presencia de citopenias y fenómenos autoinmunes. Se ha descrito la presencia de mutaciones en el exón 21 del gen STAT3 en un 40% de los casos, en este exón se codifica el dominio SH2, encargado de la activación de la proteína STAT, que favorece la proliferación celular. Aunque parecen estar relacionadas con la neutropenia y la artritis reumatoide, la implicación pronóstica de dichas mutaciones aún no ha sido establecida. Este estudio tiene como objetivo estudiar la presencia de mutaciones en el gen STAT3 en pacientes diagnosticados de LLGG-T y NK en nuestro centro, así como la presencia de dichas mutaciones en pacientes con otros síndromes linfoproliferativos T.

Materiales y métodos: Se estudió ADN de 25 pacientes con LLGG-T y 3 con DLC-NK. El diagnóstico fue realizado mediante citometría de flujo y biología molecular (estudio del reordenamiento del RCT). Se estudiaron además muestras de 48 pacientes diagnosticados de otros síndromes linfoproliferativos crónicos T. El ADN fue amplificado mediante cebadores específicos para el exón 21 de STAT3 y el producto de PCR fue posteriormente secuenciado.

Resultados: Cuatro de los pacientes con LLGG (14%) presentaron mutaciones en el gen STAT3. Las mutaciones encontradas fueron: Y640F (2 pacientes) y N647I (2 pacientes). Todas las mutaciones fueron encontradas en pacientes con LLGG-T. Los 4 pacientes presentaban neutropenia al diagnóstico. Una de las pacientes recibió tratamiento, siendo refractaria a 2 líneas y presentando complicaciones infecciosas graves y aplasia medular grado III. Los demás pacientes no requirieron tratamiento. Uno de los pacientes tenía diagnóstico de artritis reumatoide, sin encontrarse esta enfermedad en los pacientes que no tenían mutaciones. Entre los 48 pacientes con otros síndromes linfoproliferativos T, en uno se detectó la mutación Y640F, tratándose este caso de un linfoma T periférico.

Conclusiones: Las mutaciones en el gen STAT3 están presentes en un porcentaje importante de pacientes con LLGG, siendo una posible herramienta para diferenciar esta entidad de otros procesos; aunque no está claro, parecen estar relacionadas con características clínicas específicas y son necesarios más estudios para establecer su verdadero valor pronóstico y el desarrollo de nuevas terapias, así como para confirmar la presencia de estas mutaciones en otros síndromes linfoproliferativos T

PO-299 AUMENTO NO CLONAL DE LOS LINFOCITOS B COMO FACTOR PRONÓSTICO EN RECEPTORES DE UN TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

M. García-Caro, J. Juncà, C. Ferrà, O. García, M. Morgades, J. Vila-Bou, A. Torrent, P.N. Britos, J. Fernández Sojo, A. Winsniewska, M. Batlle, E. Feliu, J.M. Ribera, F. Millá
Servicio de Hematología ICO-Hospital Germans Trias i Pujol. Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras. Badalona, Barcelona

Fundamento y objetivo: El TPH es en ocasiones la única opción terapéutica curativa en pacientes con hemopatías malignas. Algunos estudios indican que una rápida reconstitución linfoide tras el TPH tiene impacto en la supervivencia. El objetivo de este estudio fue analizar el impacto pronóstico del aumento no clonal de la población linfoide B (ALBP) en pacientes con hemopatías malignas receptores de un TPH.

Pacientes y método: Estudio retrospectivo de 108 pacientes sometidos a un TPH entre los años 2001 y 2012 en un solo centro. Se analizaron los datos demográficos, clínicos, analíticos, tipo de trasplante y pauta de acondicionamiento. Se valoró la reconstitución inmune (RI) en los meses 3, 6, 9 y 12 post-TPH mediante citometría de flujo. Se consideró el ALBP como un aumento de linfocitos B superior al 14% del total de linfocitos. Se analizó el impacto de la presencia de ALBP en alguno de los controles de RI en la supervivencia.

Resultados: La mediana de edad fue de 45 años (extremos 14-69), 54 (50%) eran varones. Diagnósticos: 41 (39%) LAM, 21 (19%) LAL, 25 (23%) SLP, 9 (8%) SMD y 12 (11%) otras hemopatías malignas. Ochenta y un pacientes fueron sometidos a un TPH de donante emparentado (DE), 9 de donante no emparentado (DNE) y 18 de sangre de cordón umbilical (SCU). Ambos grupos (ALBP+[n=38]/ALBP-[n=70]) fueron comparables en cuanto a las variables sexo, edad, diagnóstico, TPH previo, acondicionamiento (mieloablativo/no mieloablativo), tipo de donante (DE/DNE/SCU) y fase de la enfermedad en el momento del TPH. Las características relacionadas con el TPH en cada grupo se describen en la [Tabla 1](#). En el subgrupo de pacientes TPH-DE se objetivó con mayor frecuencia ALBP si se había realizado depleción T (61% vs 16%, $p<0,001$). Con una mediana de seguimiento de 5,2 años (extremos 0,4-11,1), la supervivencia global (SG) a 11 años fue del 74% (IC 95% [58-96]) en los pacientes ALBP+ y del 34% (IC 95% [22-46]) en los ALBP- ($p<0,001$). No se encontraron diferencias significativas en la incidencia de recaídas (21% en ALBP+ vs 26% en ALBP- [$p=0,588$]).

Conclusiones: En este estudio, las variables predictoras de desarrollo de ALBP fueron la depleción T, el tipo de profilaxis de EICH y la fuente de progenitores hematopoyéticos. La SG de los pacientes ALBP+ fue superior a los ALBP- sin que hubiera diferencias en la tasa de recaídas entre ambos grupos.

Tabla 1.

		ALBP- n = 70	ALBP+ n = 38	P
Acondicionamiento, n(%)	Mieloablativo	33(47%)	24(63%)	0,111
	No mieloablativo	37(53%)	14(37%)	
Depleción T, n(%)	No	49/68 (72%)	11/37(30%)	<0,001
	Si	19/68(28%)	26/37(70%)	
Donante, n(%)	DE	57(81%)	24(63%)	0,061
	DNE / SCU	13(19%)	14(37%)	
Fase de la enfermedad al TPH, n (%)	Inicial	46/65(71%)	31/37(84%)	0,160
	Avanzada	19/65(29%)	6/37(16%)	
Profilaxis EICH, n(%)	CsA + MTX	44/68(65%)	10(26%)	<0,001
	CsA + PDN	10/68(15%)	16(42%)	
	Otras	14/68(20%)	12(32%)	
Fuente de progenitores, n (%)	SP	61(87%)	24(63%)	0,001
	SCU	4(6%)	1(3%)	
	MO	5(7%)	13(34%)	
Mismatch, n(%)		11/69(16%)	14(37%)	0,018

Financiado en parte con la beca RD12/0036/0029 de la RTICC, Instituto Carlos III.

PC-300 EFECTO ANTITUMORAL DE LA COMBINACIÓN DE BENDAMUSTINA CON VORINOSTAT EN LÍNEAS CELULARES DE LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B

C. Fernández Rodríguez, B. Bellosillo, M. García García, S. Pairet, E. Gimeno, C. Besses, A. Salar, B. Sánchez González
Hospital del Mar. Barcelona

Fundamento: La bendamustina es un agente alquilante híbrido con actividad antilinfoma. El vorinostat, fármaco inhibidor de deacetilasa de histonas (HDACi), ha demostrado un efecto anticancerígeno pero con efectividad limitada en monoterapia. La combinación de bendamustina con vorinostat podría tener un efecto antitumoral sinérgico por mecanismos genéticos y epigenéticos.

Objetivos: 1) Estudiar el efecto de la combinación de bendamustina con vorinostat en líneas celulares de LDCG-B. 2) Estudiar los mecanismos de acción implicados. 3) Evaluar si existen diferencias en el efecto citotóxico según el estado mutacional de *TP53* y el subtipo de LDCG-B (GCB vs ABC).

Material y métodos: Se realizaron estudios *in vitro* con líneas celulares de LDCG-B: SUDHL10 (GCB, *TP53^{wt}*), SUDHL6 (GCB, *TP53^{mut}*), RC-K8 (ABC, *TP53^{wt}*) y U2932 (ABC, *TP53^{mut}*). Se incubaron las células en presencia de un rango de concentraciones de bendamustina (50-200 μ M) y vorinostat (0,3-2 μ M) durante 48 horas. Para la combinación se utilizó bendamustina 100 μ M (IC50%) y vorinostat 2,5 μ M. La viabilidad celular se estudió con MTT y la inducción de apoptosis mediante marcaje con anexina V y análisis por citometría de flujo. Por western blot se estudió la fosforilación de H2A.X (γ H2A.X) y p53 y la acetilación de histona H3. La expresión de *CDKN1A* (p21) se cuantificó por qRT-PCR. Para el análisis estadístico del sinergismo se utilizó el método de Web.

Resultados: El efecto citotóxico fue dosis-dependiente para ambas drogas y se observó en todas las líneas celulares, excepto en SUDHL10, con independencia del subtipo o del estado mutacional de *TP53*. La combinación de las drogas

evidenció un efecto aditivo que no varió con la secuencia de administración. Bendamustina y vorinostat indujeron acetilación de histona H3 y γ H2A.X, efectos potenciados con la combinación. Bendamustina aumentó la expresión de p53 y vorinostat la disminuyó, independientemente del estado mutacional de *TP53*, mientras que la combinación sólo disminuyó p53 en las líneas con *TP53*mut. Ambas drogas y su combinación indujeron niveles similares de sobreexpresión de *CDKN1A* en todas las líneas celulares.

Conclusiones: 1) La combinación de bendamustina con vorinostat tiene efecto antitumoral aditivo en líneas celulares de LDCCG-B, independientemente del subtipo (GCB vs. ABC) o del estado mutacional de *TP53*. 2) Bendamustina indujo acetilación de histonas y vorinostat γ H2A.X, mecanismos no descritos en estas drogas. 3) Dado que la bendamustina y los HDACi son fármacos antineoplásicos con futuro en los linfomas, estos resultados in vitro de combinación podrían tener implicación clínica futura.

Financiado por AECC Catalunya beca 2009.

PC-301 PATRONES DE METILACIÓN EN PACIENTES CON SMD DE ALTO RIESGO Y LMA SECUNDARIA A SMD TRATADOS CON FÁRMACOS HIPOMETILANTES SEGÚN EL PROTOCOLO DEL GRUPO CETLAM SMD-ALTO RIESGO (2009)

M. Cabezón¹, J. Bargay², B. Xicoy¹, S. Marcé¹, R. Guardia³, S. Brunet⁴, C. Pedro⁵, M. Tormo⁶, A. García⁷, L. Escoda⁸, X. Font⁹, E. Rámila¹⁰, D. Valcarcel¹¹, J.M. Martí¹², J. Borrás², L. Sanmiguel¹, X. Pastor¹³, L. Sumoy¹³, E. Feliu¹, F. Millá¹, L. Zamora¹

¹ICO Badalona. Hospital Germans Trias i Pujol. Institut de Recerca contra la leucèmia Josep Carreras. Badalona. ²Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ³Hospital Josep Trueta. Girona. ⁴Hospital de Sant Pau. Barcelona. ⁵Hospital del Mar. Barcelona. ⁶Hospital Clínic de Valencia. ⁷Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. ⁸Hospital Joan XXIII. Tarragona. ⁹Hospital Verge de la Cinta. Tortosa. ¹⁰Hospital Parc Taulí. Barcelona. ¹¹Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ¹²Hospital Mútua de Terrasa. Terrasa, Barcelona. ¹³Institut de Medicina Predictiva i Personalitzada del Càncer-IMPCC. Badalona, Barcelona

Fundamentos y objetivos: La metilación aberrante del ADN juega un papel importante en la patogénesis de las neoplasias hematológicas. La metilación de los promotores, en los islotes CpG, es un mecanismo importante para la regulación de la expresión génica, incluyendo la expresión de genes supresores de tumores. La respuesta clínica de los SMD y las LMA a fármacos que revierten la hipermetilación aberrante, tales como 5-aza-2'-deoxicitidina y 5-azacitidina (AZA), sugiere que dicha hipermetilación tiene un papel causal en la enfermedad y no se trata de un efecto secundario a otros mecanismos.

El objetivo de este estudio fue definir el patrón de metilación del ADN al diagnóstico en pacientes con SMD y LMA secundaria para determinar si existe algún patrón predictor de recaída o de respuesta al tratamiento con AZA.

Material y métodos: Se ha extraído el ADN de 164 muestras de médula ósea: 79 pacientes al momento del diagnóstico (38 AZA y 41 ICE), diez muestras control (sangre periférica de donantes de médula ósea estimulada con factores de crecimiento hematopoyéticos) y 75 muestras a distintos

momentos de seguimiento (post inducción, 6 meses, 12 meses y 18 meses). Se han hibridado las muestras en el chip de metilación Infinium (Illumina) según el protocolo recomendado por la casa comercial.

Resultados: El dendograma de metilación global del ADN sugiere que las muestras control tienen el patrón de metilación más parecido. *A priori*, el valor β obtenido para cada muestra como valor representativo de metilación global no permitiría distinguir entre subgrupos citológicos ni predecir, en el momento del diagnóstico, qué pacientes van a responder al tratamiento hipometilante de los que no.

Conclusiones: Los arrays de metilación son un buen método de estudiar los perfiles de metilación de las células. El estudio de metilación por regiones (más específico que el de metilación global) podría permitir detectar la existencia de un patrón de metilación predictor de recaída o de respuesta al tratamiento.

Financiado por PI11/02519 y Celgene España.

PC-302 CORRELACIÓN ENTRE LA RESPUESTA MOLECULAR A INHIBIDORES DE TIROSINASA (ITK) Y LA PRESENCIA DE LAS ISOFORMAS B3A2 O B2A2 DE P210 EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

S. Marcé¹, L. Zamora¹, M. Cabezón¹, O. García¹, B. Xicoy¹, D. Domínguez¹, L. Palomo¹, J. Ribera¹, C. Boqué², C. Fernández³, J. Grau¹, J.M. Ribera¹, E. Feliu¹, F. Millá¹

¹ICO Badalona-Hospital Germans Trias i Pujol, Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras. ²ICO Hospitalet-Hospital Duran y Reynals, L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. ³ICO Girona-Hospital Josep Trueta. Girona

Fundamento y objetivo: La LMCse origina a partir de la translocación entre el exón 2 del gen ABL (cromosoma 9) y diferentes exones del gen BCR (cromosoma 22), generando el cromosoma Philadelphia. Las regiones más frecuentemente implicadas son b3a2 (e14a2) y b2a2 (e13a2) (90% de pacientes con LMC) que dan lugar a la p210 del gen BCR-ABL. Los ITK han mejorado el tratamiento de los pacientes con LMC, aunque existe variabilidad en la respuesta entre pacientes. El objetivo de este estudio fue analizar la respuesta molecular a ITK a 3, 6, 12 y 18 meses del tratamiento en los pacientes con LMC que expresan la isoforma b3a2 o b2a2.

Métodos y pacientes: Se analizó la presencia del gen de fusión BCR-ABL al diagnóstico de 139 pacientes diagnosticados de LMC mediante PCR cualitativa. Seleccionamos los 132 casos que sólo presentaban las isoformas b3a2 y b2a2. La respuesta molecular a ITK se analizó mediante PCR cuantitativa de BCR-ABL/ABL en escala internacional (IS), tanto al diagnóstico, como a los 3, 6, 12 y 18 meses. Se correlacionó la respuesta molecular alcanzada en los diferentes tiempos considerados con la presencia de la isoforma b3a2 o b2a2.

Resultados: De los 132 pacientes analizados, 49 (37%) presentaban la isoforma b2a2 mientras que el resto (63%) presentaba la b3a2. De la mayoría de estos pacientes se realizó el análisis cuantitativo de la ratio de BCR-ABL/ABL-IS, considerándose como respuesta a los 3 meses una ratio in-

ferior a 10%, a los 6 meses <1%, a los 12 meses <0,1% y a los 18 meses <0,01%. La distribución de las respuestas en los diferentes tiempos considerados se resume en la tabla 1. Se observó una tendencia a una mejor respuesta en los pacientes con la isoforma b3a2.

Conclusiones: Los pacientes con LMC con la isoforma b3a2 de p210 tuvieron tendencia a una mejor respuesta molecular a los 18 meses de tratamiento con ITK que los que presentaban la isoforma b2a2.

Subvencionado en parte con la beca RD12/0036/0029 de RTICC, Instituto Carlos III.

Tabla 1. Correlación estadística entre las respuestas a 3, 6, 12 y 18 meses y las isoformas b2a2 y b3a2 de BCR-ABL.

Evaluación de la respuesta	b2a2 (n = 49)	b3a2 (n = 83)	p
Respuesta a los 3 m, n (%)	16/32 (50%)	23/45 (51%)	0,99
Respuesta a los 6 m, n (%)	13/32 (41%)	30/61 (49%)	0,514
Respuesta a los 12 m, n (%)	17/43 (40%)	25/67 (37%)	0,843
Respuesta a los 18 m, n (%)	10/38 (26%)	30/66 (46%)	0,062

Subvencionado en parte con la beca RD12/0036/0029 de RTICC, Instituto Carlos III.

PC-303 ESTUDIO DE MUTACIONES EN IDH1/2 Y TET2 Y SU ASOCIACIÓN A PARÁMETROS CLÍNICO-BIOLÓGICOS EN PACIENTES CON SMD DE ALTO RIESGO Y LMA SECUNDARIAS TRATADOS SEGÚN EL PROTOCOLO DEL GRUPO CETLAM SMD-ALTO RIESGO 2009

M. Cabezon¹, J. Bargay², B. Xicoy¹, S. Marcé¹, E. Bussaglia³, J. Nomdedeu³, O. Garcia⁴, R. Guardia⁴, S. Brunet⁵, L. Arenillas⁵, M. Tormo⁶, A. Garcia⁷, L. Escoda⁸, X. Font⁹, E. Rámila¹⁰, D. Valcarcel¹¹, J.M. Martí¹², X. Pastor¹³, L. Sumoy¹³, E. Feliu¹, F. Millá¹, L. Zamora¹

¹ICO Badalona. Hospital Germans Trias i Pujol. Institut de Recerca contra la leucèmia Josep Carreras. ²Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ³Hospital de Sant Pau. Barcelona. ⁴ICO Girona. Hospital Josep Trueta. ⁵Hospital del Mar. Barcelona. ⁶Hospital Clínic de Valencia. ⁷Hospital

Arnaú de Vilanova. Valencia. ⁸Hospital Joan XXIII. Tarragona. ⁹Hospital Verge de la Cinta. Tortosa. ¹⁰Hospital Parc Taulí. Barcelona. ¹¹Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ¹²Hospital Mútua de Terrassa. Terrasa, Barcelona. ¹³Institut de Medicina Predictiva i Personalitzada del Càncer – IMPPC. Badalona, Barcelona

Fundamentos y objetivo: Las vías oncogénicas que están involucradas en el desarrollo de los SMD siguen siendo mayoritariamente desconocidas, pero se han descrito frecuentemente mutaciones en los genes implicados en la mutilación como *IDH1/2* (*isocitrate dehydrogenase 1/2*) y *TET2* (*ten-eleven translocation 2*).

El objetivo de este estudio es evaluar la frecuencia, influencia pronóstica y asociación con perfiles de metilación de las mutaciones *IDH1/2* y *TET2* en pacientes con SMD de alto riesgo y LMA secundarias tratados según el protocolo del grupo CETLAM de SMD de alto riesgo 2009.

Material y métodos: Se extrajo el ADN de 59 muestras de médula ósea al momento del diagnóstico de pacientes incluidos en el protocolo CETLAM de SMD de alto riesgo 2009 *IDH1/2* y *TET2* por secuenciación masiva (Ion Torrent) y el perfil de metilación por arrays (Infinium de Illumina). Se correlacionaron estos resultados con parámetros de laboratorio (diagnóstico, cariotipo, cifra de hemoglobina, leucocitos, plaquetas, blastos, fibrinógeno, creatinina, LDH, glucosa y ferritina) y clínicos (respuesta citológica al tratamiento y supervivencia global).

Resultados: Se detectaron 6 pacientes con mutación *IDH1/2* (10%) y 15 con mutaciones en *TET2* (26%). Las características biológicas de estos pacientes se resumen en la **Tabla 1**. Los pacientes con mutaciones en *IDH1/2* tendían a tener una cifra de leucocitos superior que el resto de pacientes. No se observó ninguna diferencia estadísticamente significativa en cuanto a supervivencia global, ni para *IDH1/2* ni para *TET2*. Los pacientes con *TET2* mutado y tratados con azacitidina (AZA), tenían una tendencia a mayor respuesta al

tratamiento que los que no presentaban dicha mutación (100% vs. 69% respondedores a los 6 meses). Los pacientes con mutación en *IDH1/2* presentaban un perfil de metilación propio de 68 sondas (57 hipermetiladas y 11 hipometiladas). No se detectó correlación con el perfil de metilación y las mutaciones en *TET2*.

Conclusiones: La frecuencia de mutaciones observada coincide con la descrita en la literatura. Las mutaciones en *IDH1/2* se asociaron a un perfil de metilación concreto. Los pacientes con mutaciones en *TET2* tendían a responder mejor a AZA que los pacientes sin esta mutación.

Tabla 1. Características clínico-biológicas de la serie de pacientes

	No mutaciones (n = 38)	IDH1/2 (n = 6)	TET2 (n = 15)	p valor
Hombre, n(%)	24/38 (63%)	4/6 (67%)	11/15 (73%)	0.840
Edad, mediana (min, máx)	65 (32,83)	67 (61,71)	69 (35,81)	0.721
LAM, n(%)	LAM	12/38 (32%)	3/6 (50%)	0.647
	SMD	26/38 (68%)	3/6 (50%)	
IPSS, n(%)	Riesgo interm.	20/35 (57%)	2/5 (40%)	0.301
	Alto riesgo	15/35 (43%)	3/5 (60%)	
Cariotipo, n(%)	Normal	11/37 (30%)	4/6 (67%)	0.245
	Alterado	26/37 (70%)	2/6 (33%)	
Hemoglobina < 120, n (%)	35/37 (95%)	6/6 (100%)	13/14 (93%)	0.99
Leucocitos < 4, n (%)	24/37 (65%)	1/6 (17%)	6/14 (43%)	0.052
Plaquetas < 150, n (%)	27/37 (73%)	4/6 (67%)	12/14 (86%)	0.640
Blastos MO, mediana (de)	20.1 (18.7)	33.3 (32.4)	16.7 (18.2)	0.467
Fibrinógeno, mediana (de)	472.9 (179.3)	478.5 (138.4)	490.8 (196.4)	0.9
Creatinina, mediana (de)	2.9 (12.1)	0.9 (0.5)	0.9 (0.3)	0.629
LDH, mediana (de)	451.3 (499.1)	493.5 (324.3)	721.6 (592.9)	0.113
Glucosa, mediana (de)	113.5 (39.9)	132 (64.9)	114.1 (36)	0.506
Hierro, mediana (de)	97.6 (49.5)	137.6 (67.8)	109 (64)	0.447
Supervivencia global (IC95%)	15% (1%,29%)	17% (0%,47%)	20% (0%,45%)	0.514

Financiado por PI11/02519 y Celgene España.

PC-304 LOS LINFOCITOS B DE MEMORIA PRESENTAN MODIFICACIONES EN EL PATRÓN DE EXPRESIÓN DE GENES RELACIONADOS CON SUPERVIVENCIA CELULAR EN SUJETOS DE EDAD AVANZADA

A. Báez, I. Álvarez Laderas, J.I. Piruat, T. Caballero Velázquez, M.V. Barbado, M. Medrano, E. García Guerrero, L.I. Sánchez Abarca, J.A. Pérez Simón
Instituto de Biomedicina de Sevilla. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Las células B de memoria (LBm) son una de las estirpes celulares de más larga vida media, permaneciendo viables en estado quiescente durante años. Los individuos de edad avanzada poseen menor cantidad de LBm y producen menos anticuerpos; como consecuencia, su sistema inmune se vuelve menos eficiente. Numerosas hemopatías relacionadas con el linaje de células B (linfoma no Hodgkin, LLC o MM), son más comunes en sujetos de edad avanzada. Con estos antecedentes, analizamos los patrones de expresión génica de células B naive (LB) frente a LBm tanto en sujetos jóvenes como mayores, con el fin de identificar genes relacionados con la longevidad de los LBm que pudieran alterarse en la población añosa y relacionarse con un mayor riesgo de desarrollar determinadas neoplasias linfoides. Se obtuvieron LB y LBm mediante separación inmunomagnética a partir de 10 buffy coats de donantes sanos: 5 jóvenes (20-25 años) y 5 de edad avanzada (65-70 años).

Mediante técnicas de microarrays se analizó la expresión de 40.000 genes en todas las muestras. Con los datos de expresión se realizó un clúster jerárquico no supervisado, y para identificar los genes expresados diferencialmente entre los grupos experimentales se aplicó el análisis estadístico no paramétrico U de Mann-Whitney. Todos los análisis se realizaron con el programa Multiexperiment Viewer 4.7.1. Para identificar genes implicados en la longevidad de los LBm, comparamos los perfiles de expresión de LBm versus LB en ambos grupos de edad.

En jóvenes se identificaron 3.548 genes diferencialmente expresados en ambas subpoblaciones, y en mayores 2.145. Para evaluar el efecto de la edad sobre las dos poblaciones linfocitarias, se compararon los patrones de expresión de ambos grupos de edad en LBm vs LB. Curiosamente, en la población de LBno encontramos diferencias significativas, mientras que encontramos 1593 genes diferencialmente expresados en los LBm de ambos grupos de edad.

Finalmente, buscamos genes implicados en la longevidad de los LBm que pudieran participar en la patogénesis de determinadas neoplasias linfoides B, genes expresados diferencialmente en LBm de donantes mayores que no lo estuvieran en jóvenes ni en los LB. Encontramos 467 genes involucrados en proliferación y ciclo celular, apoptosis, supervivencia celular y enfermedades hematológicas. Los patrones de expresión génica de los LB y LBm son diferentes. Mientras que no hay diferencias significativas en los LB de sujetos jóvenes vs mayores, se detectan diferencias significativas en los perfiles de expresión de los LBm, lo que indica que un LBm podría ser más susceptible a alteraciones funcionales o transformación maligna con el envejecimiento.

PC-305 VALIDACIÓN DE LA PCR CUANTITATIVA EN LA DETECCIÓN DE LA GANANCIA DEL 1Q Y MONOSOMÍA DEL 13Q DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE MEDIANTE LA COMPARACIÓN CON HISF

M.E. Sarasquete, N.C. Gutiérrez, M. Alcoceba, M.C. Chillón, N. Puig, E. Sebastián, C. Jiménez, M.V. Mateos, A. Balanzategui, A. Antón, M. Ruano, R. Maldonado, M. González, J.F. San Miguel, R. García Sanz
Hospital Universitario de Salamanca. IBSAL

Las variaciones en el número de copias (CNV) están implicadas en numerosas enfermedades, incluido el Mieloma múltiple (MM). Nuestro objetivo fue validar la técnica de PCR cuantitativa en tiempo real (qPCR) como una alternativa económica y rápida para el estudio rutinario de CNVs mediante la comparación con el "gold estándar" de HISF.

Métodos: Células plasmáticas (CP) tumorales separadas de médula ósea de 73 pacientes con MM al diagnóstico. La muestra se fraccionó en dos alícuotas, para los estudios de HISF [1q mediante sonda (ON 1q21/SRD 1p36; Kreatche Diagnostics) y 13q14 con sonda (LSI 13, RB1 13q14)], y para la extracción de ADN y ARN. Para el análisis de CNV mediante qPCR se emplearon 2 ensayos TaqMan localizados sobre las mismas regiones de la sonda de HISF en 1q (Hs-01481278_cn) y en 13q (Hs-05286105_cn). Como referencia interna, gen *TERT*, y como calibrador un pool de ADN de seis donantes sanos. Los datos de CNV se analizaron con Copycaller y se expresaron como número de copias calculado (NCC).

Resultados: Analizamos la ganancia de 1q mediante qPCR en 57 muestras siendo valorable en 48 (Confianza>90%). De ellas, 27(56%) mostraron ganancia de 1q mediante HISF en un porcentaje variable de las CP tumorales [Mediana; rango 66(26-91)]. Los valores de NCC en los pacientes con ganancia de 1q vs. 1q normal fueron significativamente más elevados [2,23(1,58-3,25) vs. 1,84(1,17-2,27), p<0.001].

La delección de 13q fue analizada en 60 casos [valorables 53(88%)]. De ellos, 34(64%) presentaban monosomía de 13q por HISF en un porcentaje de CP que oscilaba desde 22% a 93% (mediana: 60%). De forma similar, al comparar el NCC en los pacientes con delección de 13q vs pacientes sin la delección observamos diferencias estadísticamente significativas: 1(0,5-1,8) vs. 1,7(1,5-2,12) (p<0.001).

Para clasificar los pacientes establecimos un punto de corte en el NCC de 2 y de 1.5 para 1q y 13q respectivamente. Comprobamos que el 81% de los que tenían ganancia de 1q y el 82% de los que tenían pérdida de 13q por HISF, eran correctamente clasificados por qPCR. Por el contrario, respecto a la asignación de los pacientes sin alteraciones (diploides) a su correspondiente categoría, el 65% de los pacientes estudiados para 1q y el 95% de los 13q fueron correctamente clasificados. La correlación entre los datos de CNV mediante qPCR e HISF es aceptable, si bien, encontramos ciertas diferencias debidas probablemente a que las alteraciones estudiadas no están presentes en el 100% de las células tumorales, en consecuencia, la amplificación del resto de células no portadoras de la alteración interfiere en la estimación de CNV por qPCR.

PC-306 ALTERACIONES CITOGENÉTICAS EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA ATÍPICA: APORTACIÓN DEL CARIOTIPO EN 12 PACIENTES CON ESTA RARA ENTIDAD

M. Gómez Rosa, M.I. Montero, R.M. Morales, E. Carrillo Cruz, R. Bernal, J. Falantes, I. Espigado, J.A. Pérez Simón
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Introducción: La leucemia mieloide crónica atípica (LMCa) es una entidad infrecuente (1/106 hab) incluida dentro de los trastornos mielodisplásicos/mieloproliferativos (OMS 2008)¹ Philadelphia negativos. A pesar de que se han descrito anomalías en el cariotipo entre el 56 y el 82% de los casos, existen escasos estudios sobre alteraciones citogenéticas recurrentes asociadas a esta enfermedad y sobre su impacto en supervivencia y evolución clínica

Objetivos: Descripción de la frecuencia de anomalías citogenéticas y evolución clínica una cohorte de pacientes con LMCa procedentes de un único centro.

Pacientes y método: Estudio descriptivo, retrospectivo, evaluando un total de 12 pacientes con LMCa (WHO 2008). Periodo de análisis: 2008-2013. En todos los pacientes se realizó estudio citogenético al diagnóstico. La mediana de edad al diagnóstico fue de 73 años (55-81). Se realizó tratamiento combinado cito-reductor y soporte transfusional según datos clínicos y analíticos.

Resultados: Las características clínico-biológicas de los pacientes se detallan en la [tabla 1](#). El 58.3% de los pacientes (7/12) presentaban un score pronóstico de alto riesgo al diagnóstico. Las alteraciones citogenéticas encontradas fueron: no crecimiento 33%, cariotipo normal 25%, trisomía 8 25%, trisomía 21 17%. No se evidenció asociación entre la presencia de alteraciones citogenéticas y la SG, el score pronóstico o la evolución a fase acelerada. La mediana de tiempo desde el diagnóstico hasta iniciar la dependencia transfusional (>2 CH/8 sem) fue de 9 meses. El 41.6% (5/12)

Tabla 1. Variables demográficas y clínico/biológicas al diagnóstico

Pacientes	N=12 (%)
Edad al diagnóstico (mediana; rango)	73 [55-81]
Sexo	H/M: 6/6
Hematimetría al diagnóstico (*)	
Hb (g/dL)	9.6 [7.2-15.7]
Leucocitos (x10 ⁹ /L)	33.7 [22.4-70.3]
Bioquímica al diagnóstico	
Beta 2-microglobulina (mg/L)	4 [2.3-5.7]
EPO (mU/mL)	30.5 [3.3-434]
LDH (UI/L)	491 [174-768]
Displasia al diagnóstico	
No	1/12 (8.3)
Unilínea	2/12 (16.7)
Multilínea	9/12 (75)
Cariotipo	
MI	4/12 (33)
Normal	3/12 (25)
<3 alteraciones	5/12 (42)
Complejo	0

Abreviaturas: Hb; Hemoglobina, EPO; Eritropoyetina sérica, LDH; Láctico-desidrogenasa, MI; Metafasas insuficientes. *Citopenias con valor pronóstico según score pronóstico MDACC¹

experimentaron evolución a fase acelerada de la enfermedad, con una mediana de tiempo desde el diagnóstico hasta la progresión de 11.5 meses (6-27.5). La mediana de tiempo desde la progresión a fase acelerada hasta el éxitus fue de 2 meses (2-10). Con una mediana de seguimiento de 15 meses (4-32), la SG es del 50%. De los pacientes que permanecen vivos el 50% presentaba alteraciones citogenéticas y 66% (4/6) pertenecían al grupo de riesgo bajo según score pronóstico para LMCa.

Conclusiones: La alteración citogenética más frecuentemente encontrada en nuestra serie es la trisomía 8 seguida de la trisomía 21. No se objetivaron diferencias en la supervivencia entre los enfermos con alteraciones citogenéticas y los pacientes con cariotipo normal.

PC-307 UTILIDAD DE LA FISH EN LA DETERMINACIÓN DEL REORDENAMIENTO DEL GEN MLL EN EL DIAGNÓSTICO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

N. Ruiz-Xivillé¹, I. Granada¹, A. Cisneros¹, J. Grau¹, M. Xandri¹, D. Campos¹, C. Martori¹, E. Santafé¹, C. Villena¹, L. Zamora¹, S. Vives¹, J.M. Sancho¹, N. Lloveras², R. Duarte³, L. Escoda⁴, L.I. Font⁵, F. Solé⁶, J.M. Ribera¹, E. Feliu¹, F. Millá¹
¹Servicio de Hematología. ICO Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona. ²IJC. UAB. ³ICO Hospital Josep Trueta. Girona. ⁴ICO Hospital Duran i Reynals. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. ⁵Hospital Joan XXIII. Tarragona. ⁶Hospital Verge de la Cinta. Tortosa, Tarragona. ⁶Institut de Recerca Contra la Leucèmia Josep Carreras. Badalona, Barcelona

Fundamento y objetivo: Las alteraciones citogenéticas en el diagnóstico de la leucemia mieloide aguda (LMA) permiten su clasificación en distintos grupos pronósticos. Un 40-50% de las LMA presentan un cariotipo normal (CN). En estos casos, las guías de calidad citogenética española y europea recomiendan descartar el reordenamiento del gen *MLL* debido a su pronóstico desfavorable. El objetivo de este estudio fue valorar la utilidad de la determinación del reordenamiento de *MLL* mediante FISH en las LMA *de novo* o secundarias con CN o sin metafases (SM) analizadas en un único laboratorio de referencia.

Pacientes y método: Entre los años 2005 y 2013 se diagnosticaron 729 LMA, excluyendo las LMA con t(8;21), inv(16) o t(15;17). De cada caso se realizaron dos cultivos de 24 horas de médula ósea (MO) o sangre periférica (SP). Los cariotipos se analizaron según el patrón de bandas G y los CN fueron valorados por dos citogenetistas distintos. Se consideraron CN aquellos con más de 15 metafases analizadas. El resto se consideraron SM. Se analizó el reordenamiento del gen *MLL* de los casos con CN o SM mediante FISH con la sonda LSI *MLL* (11q23) *Break Apart* (Vysis) y se estudiaron un mínimo de 200 núcleos. Los resultados de cariotipo y FISH se formularon de acuerdo a las normas ISCN vigentes en cada momento.

Resultados: En el estudio citogenético convencional (CC) de las 729 muestras (704 MO y 25 SP) se obtuvieron 376 (51.6%) cariotipos alterados, 320 (43.9%) CN y 33 (4.5%) SM. Mediante bandas G se observaron reordenamientos del cromosoma 11q23 en 30 (4.3%) casos, siendo las translocaciones

ciones t(6;11) y t(9;11) las más observadas, 11 y 8 casos respectivamente. La FISH del gen *MLL* se pudo valorar en 299 (84.7%) de los 353 casos con CN o SM y fue positiva en 1 (0.4%) caso de los 270 con CN y en 2 (6.9%) casos de los 29 SM. La FISH del gen *MLL* sobre metafases del caso con CN evidenció una t(10;11)(p11~13;q23) críptica por bandas G.

Conclusiones: La frecuencia de CN y de reordenamientos 11q23 observados en esta serie coincide con la descrita en la bibliografía. Los resultados de este estudio confirman que la CC debería ser la técnica de elección para la detección de reordenamientos de 11q23.

La FISH tiene muy escaso rendimiento en la detección del reordenamiento del gen *MLL* en los casos con CN o SM.

Financiado en parte con las becas RD12/0036/0029 y RD12/0036/0044 (FEDER, ISCIII).

PC-308 LA EXPRESIÓN DE GALECTINA-1, GALECTINA-2, GALECTINA-3 Y GALECTINA-8 EN MIELOMA MÚLTIPLE (MM) Y SU SIGNIFICADO CLÍNICO Y PRONÓSTICO

A. Borda, J. Martínez López, A. Leiva, R. Ayala, A. Arenas, S. Barrio, F. Gilsanz
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Fundamento: Las galectinas (gal) son reguladores de la inflamación y progresión de tumores. Interviniendo en interacciones de a matrix extracelular y células tumorales. Niveles de expresión de Gal han sido estudiados en tumores sólidos, siendo la información en neoplasias hematológicas escasa. Evaluamos la expresión de Gal-1, Gal-2, Gal-3 y Gal-8 en pacientes con MM, investigando la relación con variables clínicas y significado pronóstico.

Métodos: En 79 pacientes con nuevo diagnóstico de MM en el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid. Se realizó determinación de expresión del gen de Gal-1, Gal-2, Gal-3 y Gal-8 en DNAC, usando metodología qPCR-Taqman. Mediante CMF se estudió el efecto de la exposición a concentraciones crecientes de galectinas solubles 1, 3 y 8 sobre la viabilidad (7AAD y Anexina-V) de la línea celular de MM RPMI-8226. Análisis estadístico fue realizado usando SPSS.

Resultados: La expresión cualitativa de gal-1 a gal-9 en línea celular de MM U266 y RPMI-8226 se encontró una expresión predominante de Gal-1, Gal-2, Gal-3 y Gal-8. La expresión media de Gal-1 2,4664 (DE 3,92558), gal-2 1,0370 (DE2,59), gal-3 1,3038 (DE 2,53945) y gal-8 1,7981 (DE 2,8215). Se encontró una asociación en el análisis univariable de niveles de B2M y LDH elevados y expresión en el percentil 90 (P90) de gal-1 (P90: 9.040; p<0.062), gal-3 (P90: 4,8107; p<0.033). La expresión de gal-3 y gal-8 menor al percentil 25 (P25) se asoció a la presencia de t(11;14), en gal-3 (P25: 0,023; p<0,042) y gal-8 (P25: 0,0133 ; p<0,039). No encontramos una asociación del nivel de expresión de Gal y Sobrevida Libre de Progresión o Sobrevida Global. La incubación con concentraciones crecientes de Gal (1, 10, 25 y 100 µg/ml) mostró un aumento de la apoptosis de células RPMI. A 100 µg/ml se produjo un

aumento máximo de la apoptosis de 19,8 % para Gal-1, 35,8 % para Gal-3 y 30 % para gal-8.

Conclusión: Existe un perfil de expresión de gal-1, gal-2, gal-3 y gal-8 en pacientes con MM diferente a la expresión en células plasmáticas normales y otros tumores. La asociación de la gal-1, gal-3 y gal-8 con niveles elevados de B2M y LDH encontrada en este estudio, relaciona las características proliferativas de las células mielomatosas con funciones ya establecidas de la Gal-1, Gal-3 y Gal-8 adhesión y migración de la célula tumoral. La mayor inducción de apoptosis en el estudio de citotoxicidad correspondió a la Gal-3. Esta galectina tiene una función efectora dual como inductor o inhibidor de la apoptosis. Lo cual apoyaría el potencial papel de galectina 3 y 8 como blanco terapéutico.

PC-309 PREVALENCIA DE SEGUNDAS NEOPLASIAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA

M. García Caro¹, J. Grau¹, O. García¹, M. Sagüés¹, A. Puiggros², E. Abella², R. Santacruz³, M. Ortega³, P. Abrisqueta³, F. Carbonell⁴, E. Luño⁵, J.M. Hernández⁶, A. Rodríguez Vicente⁶, M.J. Marco⁷, J.A. Hernández⁸, C. Muñoz⁹, T. González⁹, J. Delgado¹⁰, M. Ardanaz¹¹, M.J. Calasanz¹², M.T. Vargas¹³, M.A. Piñán¹⁴, I. Marugán⁴, M. Osma¹⁵, E. Arranz¹⁶, A.C. Oliveira¹⁷, J. Cervera¹⁸, A. Valiente¹⁹, E. Olovarría¹⁹, I. Buño²⁰, C. Martínez Laperche²⁰, M. Talavera²¹, N. Ruiz Xivillé¹, C. Ferrà¹, J. Vila-Bou¹, A. Torrent¹, F. Bosch³, F. Solé¹, R. Collado⁴, B. Espinet², J.M. Ribera¹, F. Millá¹
¹Servicio de Hematología Laboratorio. Servicio de Hematología Clínica. Institut Català d'Oncologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut de Recerca contra la Leucemia Josep Carreras. Badalona, Barcelona. ²Laboratorio de Citogenética Molecular. Laboratorio de Citología Hematológica. Servicio de Patología y Servicio de Hematología. Hospital del Mar. Barcelona. ³Laboratorio de Citogenética y Servicio de Hematología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁴Servicio de Hematología. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia. ⁵Servicio de Hematología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ⁶Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca. IBSAL. IBMCC. Centro de Investigación del Cáncer. Universidad de Salamanca. CSIC. Salamanca. ⁷Hospital General de Castellón. ⁸Servicio de Hematología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. ⁹Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. Santiago de Compostela. ¹⁰Servicio de Hematología. Hospital Sant Pau. Barcelona. ¹¹Servicio de Hematología. Hospital Txagorritxu. Vitoria. ¹²Servicio de Citogenética. Departamento de Genética. Universidad de Navarra. Pamplona. ¹³Hospital Virgen de la Macarena. Sevilla. ¹⁴Hospital Cruces. Bilbao. ¹⁵Hospital Morales Meseguer. Murcia. ¹⁶Hospital La Princesa. Madrid. ¹⁷Servicio de Hematología, Hospital Universitari de Bellvitge. Institut Català d'Oncologia. Barcelona. ¹⁸Hospital Universitario La fe. Valencia. ¹⁹Complejo Hospitalario de Navarra. ²⁰Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ²¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid

Fundamento y objetivo: En los pacientes con LLC, se ha descrito una mayor incidencia de segundas neoplasias, lo que se ha atribuido a la inmunodepresión relacionada con la enfermedad o a los efectos del tratamiento. Se determinó la frecuencia, tipos y factores asociados a la aparición de segundas neoplasias en los pacientes con LLC.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de 1.574 pacientes diagnosticados de LLC, entre 1977 y 2012, incluidos en la base de datos de LLC del GCECGH y GELLC. Se recogieron los datos demográficos y clínico-biológicos en el momento del diagnóstico, los tratamientos recibidos y la presencia de segundas neoplasias.

Resultados: La edad media (DE) fue de 65 (11) años y 987 eran varones (63%). Estadio (Rai) 0 (63%), 1 (23%), 2 (9%), 3 (3%), 4 (2%). La cifra media (DE) de leucocitos

fue de $30(40) \times 10^9/L$, linfocitos $24(37) \times 10^9/L$, hemoglobina $140(20) \text{ g/L}$, plaquetas $195(68) \times 10^9/L$, LDH $344(161) \text{ UI/L}$ y beta₂microglobulina $3(12) \text{ mg/dL}$. El cariotipo estaba alterado en 308 (33%) pacientes y la FISH en 847: 591 del13q (44%), 233 trisomía 12 (17%), 119 ATM (9%) y 107 del (17) (p13.1) (8%). El marcador citométrico ZAP 70 fue positivo en 23 pacientes (41%) y el CD38 en 20 (28%). Presentaron una segunda neoplasia 271 pacientes (17%): 70 (26%) previas al diagnóstico de LLC, 104 (38%) posteriores, 18 (7%) concomitantes y 79 (38%) con relación temporal desconocida. El periodo medio de latencia entre LLC y 2ª neoplasia posterior (DE) fue de 4 (4,2) años: colon-recto (20), próstata (18), piel distinto a melanoma (16), gástrico (9), linfoma (6), renal (5), pulmón (5), vesical (5), mama (4), ovario (4), ORL (4), mieloma (3), páncreas (3), hepático (2), COT (2), LAM/SMD (2), SNC (2), tiroides (2) endometrio (1) y LMC (1). La probabilidad actuarial de desarrollar una segunda neoplasia a los 10 años fue del 12% (IC 95% [9;15]). Ninguno de los factores estudiados (sexo, edad, estadio Rai, citogenética y FISH) fueron predictivos de desarrollo de una segunda neoplasia, aunque se observó en frecuencia algo mayor en los varones (87/122) [71%], $p=0,041$.

Conclusiones: En esta serie la incidencia de segundas neoplasias fue inferior a la descrita en la bibliografía, aunque el tiempo de latencia y el tipo de cáncer fueron similares. Ninguno de los factores estudiados fue predictivo de desarrollo de una segunda neoplasia, aunque el riesgo fue algo mayor en el género masculino.

Financiado en parte por las becas RD12/0036/0029 de la RTICC, Instituto Carlos III.

PC-310 NUEVAS ESTRATEGIAS DE ANÁLISIS EN CITOMETRÍA DE FLUJO PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL EN MIELOMA MÚLTIPLE

P. Beneit Villena¹, F. Tarín Rodrigo², E. Mora Casterá², B. Villarrubia Lor², A. Mauricio Campos², M.L. Fernández Martínez², S. Salazar Fernández², L. Blázquez², E.J. de Paz Andrés², J. Verdú Belmar², T. López Cedeño², C. Gil Cortés², P. Fernández Abellán², C. Rivas González², J.L. Sánchez Majano³, C. Fernández Miñano¹, V. Castaño Giraldo⁴, S. Sánchez Sánchez⁵, M. Blanes⁴, J. Bernabéu Guritérrez⁴, J.J. Verdú Verdú²

¹Hospital Vega Baja. Orihuela, Alicante. ²Hospital General Universitario de Alicante. ³Hospital Universitario de San Juan. Alicante. ⁴Hospital Universitario de Elda. Alicante. ⁵Hospital de Villajoyosa. Alicante

Introducción: La utilización de agentes noveles y terapias intensivas ha aumentado la calidad de las respuestas en mieloma múltiple (MM), haciendo necesario el desarrollo de técnicas más sensibles para monitorizar la enfermedad. En los últimos años, el estudio de enfermedad mínima residual (EMR) por citometría de flujo multiparamétrica de 4 colores y PCR ha demostrado que la obtención de $EMR < 0.01\%$ es un factor pronóstico independiente para la supervivencia en pacientes sometidos a TASPE. No obstante, la pérdida selectiva de células plasmáticas (CP) por la manipulación de la muestra, los cambios en el inmunofenotipo de las CP

neoplásicas residuales, y la reaparición de un número creciente de CP normales, pueden dificultar la identificación de pequeñas poblaciones patológicas, limitando la sensibilidad de la técnica.

Objetivos: Optimizar un panel de 8 colores restringido a los anticuerpos de superficie que con más frecuencia sean de expresión aberrante en la CP neoplásica. Revisar nuestra sistemática de estudio y proponer una forma sencilla y reproducible para identificar poblaciones residuales con alta sensibilidad.

Material y métodos: Aspirado de médula ósea en tubo EDTA (1 cm³). Citómetro de flujo multiparamétrico de 8 colores FACS Canto® II. Panel de anticuerpos monoclonales según las recomendaciones del grupo europeo, y validados según nuestra propia experiencia. Interpretación con sistema de análisis Infinicyt 1.6®, con la opción APS.

Pacientes: Se analizan 30 controles sanos, 60 GMSI, 60 pacientes con MM al diagnóstico, 40 pacientes con MM post-tratamiento en RC.

Resultados: Superponemos la imagen de referencia del estudio diagnóstico inicial, y hacemos una selección de la población a estudiar por similitud a la original. El APS separa con claridad la selección anterior en dos subpoblaciones. Seleccionar la totalidad de CP mediante la expresión de CD138 y CD38, y la analizamos con la opción APS. Mediante la combinación de anticuerpos seleccionada identificamos con claridad la población aberrante residual (rojo), que se distingue de las CP normales (verde).

Tabla 1. PANEL DE 8 COLORES

	FITC	PE	PerCP Cy5.5	PE CY7	APC	APCH7	HORIZON V450
1	CD38	CD27	CD200	CD19	CD28	CD10	CD45
2	CD38	CD20	2-mg	CD56	CD117	CD81	CD45

Conclusiones: 1. La estrategia descrita permite detectar y discriminar las poblaciones normales de las patológicas de forma sencilla y reproducible, incluso en casos con cambios inmunofenotípicos tras la recaída. 2. A diferencia de la mayoría de combinaciones de 4 colores, no precisa detección de inmunoglobulinas citoplásmicas y, por tanto, evita pérdidas selectivas celulares por manipulación y permeabilización. 3. Dada la alta sensibilidad y la posibilidad de detectar poblaciones muy pequeñas, creemos factible poder aumentar la sensibilidad de la técnica de 10-4 a 10-5.

PC-311 CRBN, IRF4 Y C-MYC SE EXPRESAN DIFERENCIALMENTE EN DISTINTAS NEOPLASIAS MIELOIDES

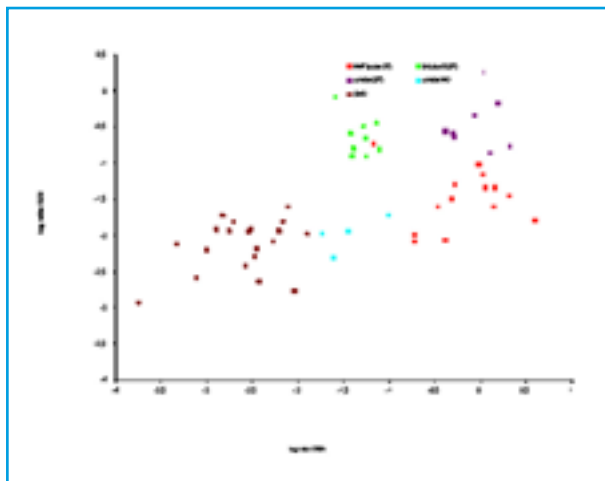
J.M. Alonso Domínguez¹, D. Miguel², J. Olmedo², S. Barrio³, R. Ayala³, T. Cedena³, J. Martínez López³
¹Laboratorio Central Comunidad de Madrid. ²Universidad Complutense. Madrid ³Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: Cereblon (CRBN) es una proteína a la cual se une lenalidomida y otras drogas inmunomoduladoras siendo por lo tanto necesaria para que ejerzan sus diferentes efectos antitumorales en mieloma múltiple (MM). Sus niveles de expresión se han relacionado con la respuesta a lenalidomida en esta patología. IRF4 es un importante factor de transcripción implicado en la diferenciación linfocítica cuya expresión parece estar regulada por CRBN en MM. IRF4 parece disminuir el potencial oncogénico de c-MYC en modelos murinos de leucemia B. Pese al amplio conocimiento de estos 3 genes en neoplasias linfocíticas poco se ha investigado la posible implicación de CRBN, IRF4 y c-MYC en la patogénesis de las neoplasias mieloides.

Material y métodos: Se analizó la expresión de CRBN e IRF4 en 13 muestras de sangre periférica (SP) total de pacientes con neoplasias mieloproliferativas crónicas (NMPc) Philadelphia negativas y JAK2 V617F positivas, 19 muestras de médula ósea (MO) de síndromes mielodisplásicos (SMD), 9 muestras normales de SP total, 9 muestras de linfocitos B de SP y 4 controles de MO. En 7 de las muestras de NMPc y los 9 controles de SP total se midió además la expresión de c-MYC. Se usaron sondas Taqman y GUSB como gen control. Los análisis se realizaron en duplicado en un ABI 7900. Se aplicaron las pruebas de Mann-Whitney y Spearman usando SPSS statistics.

Resultados: Se observó una expresión disminuida de CRBN en SMD comparado con controles de MO (mediana 0.003 vs 0.03, $p < 0.001$). Asimismo, la expresión de IRF4 estaba disminuida en las NMPc comparadas con los controles de SP (mediana 0.04 vs 0.28, $p < 0.001$) (Figura 1).

La expresión de IRF4 muestra una clara correlación con la de c-MYC en el total de 16 muestras donde se midió su expresión (Rho de Spearman 0.701, $p < 0.001$) y una tendencia a



una menor expresión de c-MYC en NMPc comparado con los controles de SP que resultó ser no significativa.

Conclusiones: La aparentemente reducida expresión de c-MYC en NMPc es difícil de explicar y será necesario confirmarlo con una muestra más amplia.

Los SMD expresan menos CRBN lo que hace pensar en una posible implicación de este gen en la etiopatogenia de esta enfermedad y abre la puerta a un posible estudio sobre la relación de la expresión de este gen con la respuesta a lenalidomida en estos pacientes.

En las NMPc la expresión de IRF4 estaba disminuida comparada con controles de SP. Todas ellas tenían la mutación V617F de JAK2 pero próximamente ampliaremos el estudio a NMPc JAK2 negativas y en caso de encontrar resultados similares cubriría la posibilidad de usar la expresión de IRF4 como marcador molecular diagnóstico en este grupo de pacientes.

PC-312 DIAGNÓSTICO Y MONITORIZACIÓN DE HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA POR CITOMETRÍA DE FLUJO MULTIPARAMÉTRICA. OPTIMIZACIÓN DE PROTOCOLOS BASADOS EN CD59, CD55 Y FLAER

P. Beneit Villena¹, F. Tarín Rodrigo², A. Mauricio Campos², E. Mora Casterá², C. García Hernández², E.J. de Paz Andrés², J. Verdú Belmar², M.L. Fernández Martínez², S. Salazar Fernández², C. Botella Prieto², L. Blázquez², M.F. Palmero Cabezas², D. Borrego García³, A. Acedo Martínez⁴, J.A. Fernández García⁴, W. Salgado⁵, I.S. Caparrós⁶, M.J. Moreno⁶, C. Ballester⁷, M.A. Durán⁷, J.J. Verdú Verdú²
¹Hospital Vega Baja. Orihuela, Alicante. ²Hospital General Universitario de Alicante. ³Hospital Universitario de Elda. ⁴Hospital Universitario de San Juan. Alicante. ⁵Hospital Torrecárdenas. Almería. ⁶Hospital de Málaga. ⁷Hospital Son Espases. Palma de Mallorca

Introducción: La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es en una patología clonal de la célula madre debida a una mutación somática en el gen PIG-A (Phosphatidil inositol Glicano class A, cr. Xp22.1).

Objetivos: 1. Realizar un cribado de nuestra población de referencia siguiendo las recomendaciones de Parker *et al.*

2. Investigar los anticuerpos utilizados para estudios de alta sensibilidad

3. Cuantificar el tamaño de la clona HPN y ofrecer datos predictivos de la evolución y complicaciones.

4. Monitorizar la clona y realizar el seguimiento de los pacientes.

Material y métodos: 1. Revisión de resultados y datos clínicos de 457 estudios (enero 2009-diciembre 2012) en el área de referencia que incluye diferentes Hospitales de Alicante, Andalucía y Baleares). 2. Estudio de la capacidad de discriminación de los diferentes anticuerpos utilizados (FLAER Alexa488, CD24 APC H7, CD55/DAF APC, CD59/MIRL FITC y CD16 V450). 3. Estudio de sensibilidad y especificidad de nuestros paneles mediante técnicas de dilución en sangres periféricas y médulas óseas de controles sanos. 4. Para el estudio de alta sensibilidad se valoran 100 eventos patológicos sobre una adquisición de 100.000 eventos (sensibilidad 1/1.000).

Resultados: 1. Se detectan un 7.7% de casos positivos (3.5% clínicamente sintomáticos).

2. La frecuencia de detección ha aumentado considerablemente desde el empleo de FLAER, que ofrece mayor poder de discriminación que el resto de anticuerpos

3. El FLAER se expresa con intensidad similar en mielocitos, metamielocitos, granulocitos y monocitos y discrimina mejor que CD55 y CD59.

Conclusiones: Aproximadamente un 7-8% de los pacientes que presentan al menos un criterio de sospecha tienen una clona HPN detectable.

La eficacia del estudio es muy diferente según los criterios clínicos considerados, siendo discutible el cribaje sistemático en pacientes con citopenias aisladas o trombosis, sin datos de hemólisis o hemoglobinuria.

El FLAER incrementa la sensibilidad de la técnica y evita errores derivados del estudio de serie granulocítica inmadura.

El FLAER permite el análisis conjunto de toda la población granulomonocítica en casos AA o SMD con escasa celularidad.

El empleo de CD55 y CD59 permite identificar mejor clonas de expresión intermedia y probablemente matizar el poder hemolítico y el riesgo trombótico en cada caso individual.

Es imprescindible el seguimiento de pequeñas clonas en pacientes con HPN/AA, especialmente en la fase de regeneración (posible recuperación a expensas de la clona HPN).

	N	CLA	ASO	SUB	TOT	%
Hemólisis CD-Hemoglobinuria TVP	3	3	0	0	3	100
AA con/sin hemólisis	39	0	8	13	21	54.0
SMD con/sin hemólisis	47	0	0	5	5	10.6
Hemólisis CD- con Hemoglobinuria	42	4	0	0	4	9.5
Hemólisis CD- sin Hemoglobinuria	81	1	0	0	1	1.2
Citopenias aisladas	126	0	0	1	1	0.8
TVP inusual aislada	89	0	0	0	0	0
Otras /no datos	30	0	0	0	0	0
TAMAÑO CLONA GRANULOCITOS		67.9% (35-96%)	20.3% (14-30%)	1.3% (0.5-4.8%)		
TAMAÑO CLONA HEMATIES		II: 5-35% III: 7-45%	II: 10- 12% III: 1-5%	0-2%		

PC-313 BÚSQUEDA DE UN CONSENSO SOBRE LA INFORMACIÓN QUE DEBE INCLUIR EL INFORME DE RESULTADOS DE LA PCR CUANTITATIVA DE BCR-ABL EN PACIENTES CON LMC. UN ESTUDIO DEL GRUPO DE BIOLOGÍA MOLECULAR EN HEMATOLOGÍA (GBMH) UTILIZANDO METODOLOGÍA DELPHI

I. Buño¹, A. Jiménez-Velasco², J.M. Álamo³, P. Algora⁴, E. Anguita⁵, Milagros Balbín⁶, E. Barragán⁷, F. Barros⁸, B. Bellosillo⁹, A. Blanco¹⁰, C. Blas¹¹, B. Blázquez¹², M. Cabezon¹³, M.C. Chillón¹³, R. Collado¹⁵, M. Collado-Díaz¹⁵, D. Colomer¹⁶, M.D. De Juan¹⁷, F. Díaz Flores¹⁸, E. Fernández-Ruiz¹⁹, A.B. Galván²⁰, J.R. García²¹, J. García Marco²², R. García Sanz²³, E. Gómez²³, M.T. Gómez Casares²⁴, C. Gutiérrez²⁵, M.L. Hermosin²⁶, D. Ivars¹⁵, P. Jiménez Gámiz²⁷, M. Albajar²⁸, M.J. Larrayoz²⁹, L. Lombardía³⁰, M. Martínez³¹, C. Martínez Laperche¹, J. Martínez-López³², M.I. Marugán¹⁵, A. Minguela³³, C. Montorio³⁴, A. Piñán³⁵, D. Rey³⁶, R. Rodríguez³⁷, B. Sánchez Vega³⁸, I. Santamaría⁶, E. Sarasola¹², G. Soler³⁹, A. Valiente⁴⁰, A. Velasco⁴¹, L. Zamora¹³, por el Grupo de Biología Molecular en Hematología (GBMH) de la SEHH.

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Madrid. ²Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga. ³Centro Inmunológico de Alicante. ⁴Hospital Virgen de la Salud. Toledo. ⁵Hospital Clínico Madrid. ⁶Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ⁷Hospital Universitario La Fe. Valencia. ⁸I. de Xenómica de Galicia. ⁹Hospital Del Mar. Barcelona. ¹⁰Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona. ¹¹Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ¹²Hospital De Basurto. Bilbao. ¹³Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. ¹⁴Hospital C. Universitario Salamanca. ¹⁵Hospital General Universitario de Valencia. ¹⁶Hospital Clinic. Barcelona. ¹⁷Hospital de Donostia. San Sebastián. ¹⁸Hospital Universitario de Canarias. La Laguna, Tenerife. ¹⁹Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ²⁰Althia. Barcelona. ²¹Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ²²Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. ²³Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. ²⁴Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ²⁵Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona. ²⁶Hospital De Jerez. ²⁷Hospital Virgen de Las Nieves. Granada. ²⁸Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ²⁹Universidad de Navarra. ³⁰CNIO. Madrid. ³¹Reference Laboratory SA. Barcelona. ³²Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ³³Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ³⁴Laboratorio Dr. Echevarne. Barcelona. ³⁵Hospital De Cruces. Vizcaya. ³⁶Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ³⁷Hospital Infanta Cristina. Badajoz. ³⁸Gemolab SL. Madrid. ³⁹Hospital Reina Sofia. Murcia. ⁴⁰Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ⁴¹Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida

Antecedentes y objetivos: El informe de resultados de la PCR cuantitativa de BCR-ABL es un elemento fundamental, dada la gran relevancia de estos resultados en el manejo clínico de pacientes con LMC. Existe una elevada heterogeneidad en la información recogida en los distintos modelos de informe utilizados. El presente estudio pretende alcanzar un consenso entre los miembros del GBMH de la SEHH sobre la información que debe incluir el informe.

Material y métodos: Se ha aplicado la metodología Delphi, que utiliza juicios de expertos en una determinada materia considerando las respuestas a un cuestionario. Los juicios de los expertos son posteriormente provistos como retroalimentación a los mismos expertos en una segunda ronda de cuestionario. Los expertos reevalúan sus opiniones a la luz de esta información, de modo que tiende a emerger un consenso de grupo. El cuestionario incluye 38 preguntas en 3 apartados (Figura 1), con 4 posibles respuestas (1: nunca, 2: a veces, 3: con frecuencia, 4: siempre). Se presentan los resultados de un análisis intermedio realizado tras la primera ronda de cuestionario enviado a los integrantes del GBMH (n=84). Para cada

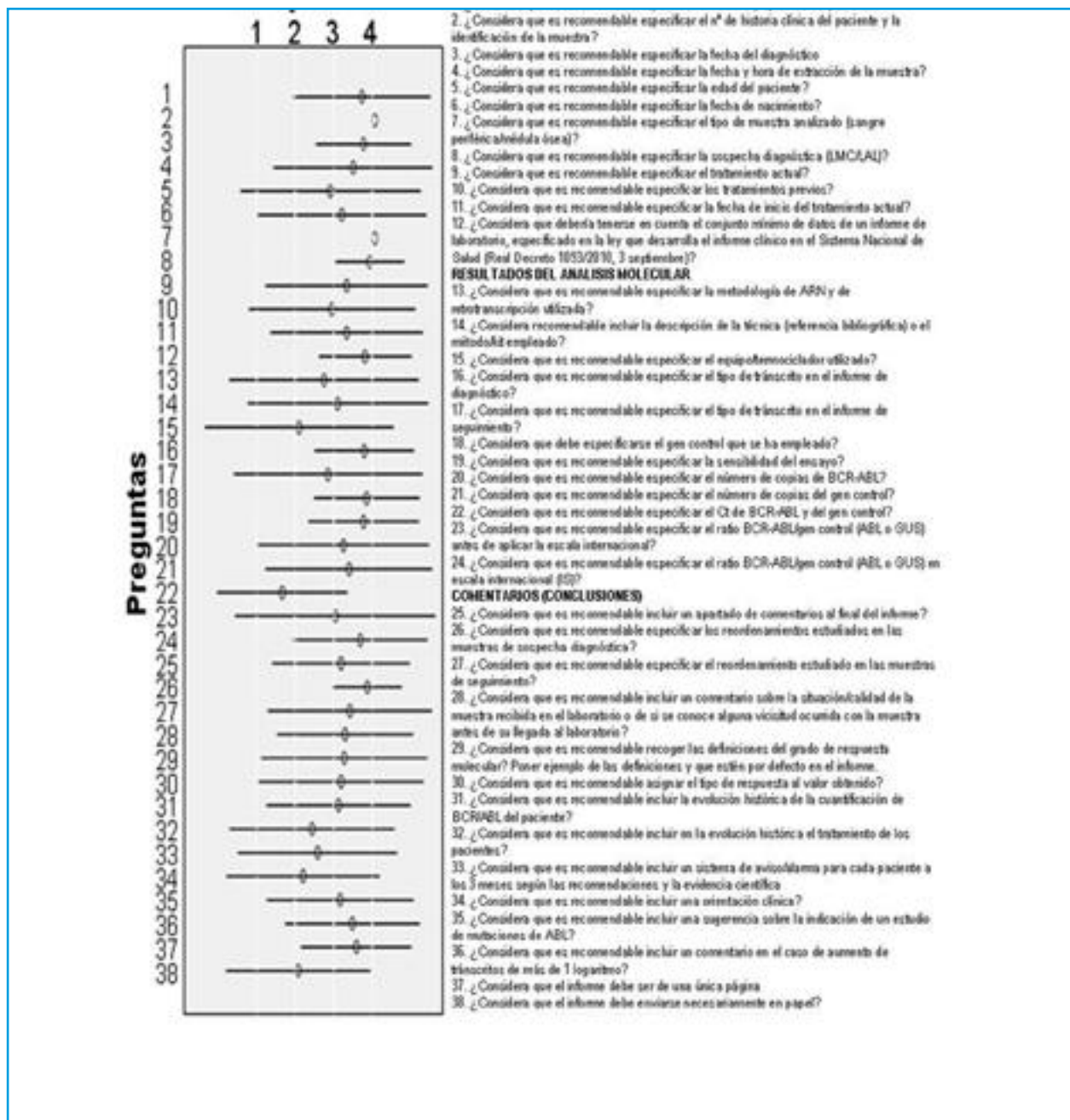
pregunta se muestra la media y desviación estándar de los valores (1, 2, 3, 4) de las respuestas (Figura 1).

Resultados: El consenso entre los 48 (57%) expertos que han respondido al cuestionario en las distintas preguntas es variable (Figura 1, elevado en preguntas como 2, 7, 8, 26 y bajo en otras como 13, 14, 15, 23). Se observa una mayor dispersión en las preguntas correspondientes al apartado de resultados del análisis molecular, mientras que los apartados de datos del paciente y de comentarios/conclusiones muestran un mayor grado de consenso. Las preguntas con un elevado grado de consenso han recibido mayoritariamente respuestas afirmativas (4: siempre) y corresponden, por tanto, a aspectos que deben aparecer en el informe. Otros aspectos, más controvertidos, deberán a esperar a la realización de la segunda ronda de cuestionario (junio

2013) para determinar si se recomienda o no su inclusión en el informe.

Conclusión: La metodología Delphi es fácilmente aplicable para pulsar la opinión de los expertos e identificar la información que debe incluir un informe de biología molecular. Tras la primera ronda de cuestionario ya se identifican aspectos fundamentales que no deben omitirse en un informe de resultados de la PCR cuantitativa en tiempo real de BCR-ABL en de pacientes con LMC. Eventualmente, la consecución exitosa del presente proyecto culminará con la propuesta de un modelo de informe consensuado en el seno del GBMH.

Realizado en colaboración con BCNScience y gracias al apoyo de Novartis.



PC-314 DIAGNÓSTICO MOLECULAR EN 60 FAMILIAS CON HEMOFILIA A EN ARAGÓN

S. Santa Catalina Agreda, X. Arias Moreno, B. de Rueda Ciller, J.F. Lucía Cuesta, D. Rubio Félix
Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Fundamentos y objetivos: La hemofilia A (HA) es una de las diátesis hemorrágicas congénitas más frecuente y es producida por una deficiencia o ausencia del factor VIII (F8) de la coagulación. En función de los niveles de actividad de éste en plasma se define la gravedad como grave (<1%), moderada (1-5%) y leve (>5%-<40%). El objetivo del estudio es analizar el tipo y distribución de las patologías moleculares que causan HA en las familias referidas en nuestro centro.

Métodos y pacientes: Se analizaron 89 afectos de HA (61 familias) mediante amplificación y secuenciación del DNA extraído a partir de células nucleadas en sangre periférica. En casos de HA grave se realizó previamente una PCR de fragmentos largos para confirmar o descartar la presencia de inversiones.

Resultados: La caracterización de la mutación causal se ha logrado en 86 pacientes pertenecientes a 60 familias. La distribución en cuanto al fenotipo de estas familias fue 49% leve, 2% moderado, 49% grave. En 17 familias se detectó la inversión del intrón 22 e intrón 1 (27% y 2% del total de mutaciones detectadas, respectivamente). Además de las inversiones, se identificaron 39 mutaciones diferentes (ver Tabla). Los genotipos R531H

y H1961Y fueron ambos recurrentes en un 3% de las familias, así como K2136E lo fue en un 5%. Los fenotipos graves no causados por inversiones se asociaron mayoritariamente a la síntesis de una proteína truncada, un 7% por mutaciones de tipo *nonsense* y un 8% de tipo *frameshift* (2 a causa de deleciones y 3 a causa de inserciones). El fenotipo grave también se asoció a 2 mutaciones *missense* (3%), una de *splicing* (2%) y una deleción *in frame* (2%). Las mutaciones de tipo *missense* fueron la causa de HA leve-moderada en todos los casos (48%). Se ha encontrado 6 mutaciones nuevas (10% del total de mutaciones detectadas), 4 de ellas se asocian a HA leve: D82E, K123N, V162L y I1852S; En cambio W208C y F652del se relacionan con HA grave. Las mutaciones situadas en la región codificante se localizaron mayoritariamente en los dominios A, siendo la distribución: 21% en A1, 29% en A2, 21% en A3 y 29% distribuido en el resto de dominios.

Conclusiones: Se ha conseguido identificar la mutación causal en el 98% de las familias estudiadas, lo que muestra que el protocolo utilizado es una herramienta útil para encontrar defectos moleculares en el gen del F8. La caracterización de las mutaciones causales de HA es importante para evitar un diagnóstico erróneo en algunos tipos de HA leve, para la prevención de inhibidores en pacientes con alto riesgo genotípico, así como para determinar el estado de portadora de HA con el consiguiente diagnóstico prenatal si fuera necesario.

Exón/intrón HGVS cDNA (c.)	HAMSTeRS (p.)	GRAVEDAD	Exón/intrón HGVS cDNA (c.)	HAMSTeRS (p.)	GRAVEDAD		
2	205-206delCT	L50VfsX13	GRAVE	14	3590delA	N1178TfsX21	GRAVE
3	303T>A	D82E	LEVE	14	4379dupA	N1441KfsX2	GRAVE
4	426A>T	K123N	LEVE	14	5123G>A	R1689H	LEVE
4	526T>C	S157P	LEVE	15	5286T>A	F1743L	LEVE
4	539C>T	V162L	LEVE	16	5531C>T	P1825L	LEVE
6	681G>T	W208C	GRAVE	17	5612T>G	I1852S	LEVE
7	854T>C	V266A	LEVE	18	5879G>A	R1941Q	LEVE
7	904C>T	Q283X	GRAVE	18	5878C>T	R1941X	GRAVE
8	1180G>T	A375S	LEVE	18	5936G>A	G1960E	LEVE
11	1649G>A	R531H	LEVE	18	5938C>T	H1961Y	LEVE
11	1682delA	D542VfsX2	GRAVE	18	5954G>A	R1966Q	LEVE
12	1764C>G	D569E	LEVE	22	6385A>T	K2110 X	GRAVE
12	1804C>T	R583X	GRAVE	23	6463A>G	K2136E	LEVE
12	1834C>T	R593C	LEVE	23	6545G>A	R2163H	MODERADA
13	1916A>G	Y620C	LEVE	24	6622C>G	Q2189E	LEVE
13	2014_16TTC	F652del	GRAVE	24	6686T>C	L2210P	LEVE
13	2103G>A	M682I	LEVE	24	6719C>T	P2221L	GRAVE
14	2149C>T	R698W	LEVE	25	6857A>G	A2267G	LEVE
14	2215G>A	E720K	LEVE	IVS15	5375-1G>C	IVS 15-1 G>C	GRAVE
14	2940dupA	N963KfsX9	GRAVE				

PC-315 IT TAKES TWO TO TANGO? PAPEL DEL ASPIRADO DE MÉDULA ÓSEA Y DE LA BIÓPSIA ÓSEA EN EL DIAGNÓSTICO DE IMPLICACIÓN MEDULAR POR LINFOMA Y TUMOR SÓLIDO, EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA

D. Pereira¹, T. Sousa², E. Mesquita³, R. Henrique⁴, A. Pinto⁵, C. Mendes²

¹Serviço de Onco-Hematologia. Instituto Portugues de Oncologia Francisco Genil. Porto (IPOFG, Porto). ²Serviço de Hematologia Laboratorial. IPOFG. Porto. ³Núcleo de estudantes de Estatística, Universidade Minho. ⁴Serviço Anatomia Patológica. IPOFG. Porto. ⁵Serviço Pediatria. IPOFG. Porto

Fundamentos: La implicación de la médula ósea (MO) por tumor primario, con impacto en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento, puede ocurrir en la ausencia de otras alteraciones. Así, se destaca la importancia del uso de técnicas sensibles en su evaluación: aspirado de MO (BMA) y biopsia de MO (BMB). Existe controversia relativa respecto a la realización de BMB bilateral, sobre todo en la población pediátrica.

Objetivos: Comparar el análisis morfológico del BMA y de la BMB en enfermos pediátricos con tumor sólido/linfoma y evaluar la relevancia de la BMB bilateral en el diagnóstico y estadiamiento.

Métodos: Estudio longitudinal retrospectivo de 336 enfermos pediátricos (≤ 18 años), en un centro oncológico de referencia, entre 2005 y 2012. Se procedió a la comparación de los resultados obtenidos en el BMA (morfológica) con los obtenidos en el estudio histológico de la BMB uni y/o bilateral, en cuanto a la sensibilidad [valor predictivo positivo (VP)], especificidad [valor predictivo negativo (VN)] y 1-especificidad [falsos positivos (FP)].

Resultados: De los 336 enfermos en estudio, 45,2% (152) efectuaron BMA y BMB. De estos, 48,6% ($n = 86$) eran del sexo masculino, con edad mediana 11 años [(0-17)]; 17,8% ($n = 27$) presentaron implicación de la MO, de los cuales 40,7% constatados por la evaluación morfológica de la BMA, 25,9% por BMB, 33,3% en ambos. 51,9% efectuaron BMB unilateral y 48,1% bilateral. En el grupo de enfermos con implicación de la MO por análisis morfológica del BMA con BMB negativa, 63,6% efectuaron BMB unilateral. El análisis morfológica del BMA tiene un VP de 48% y la BMB un VP de 60%. El nivel de concordancia entre BMA y BMB fue del 93,1% (VP y VN). En el neuroblastoma (NBL), el análisis morfológica del BMA presentó mayor VP (69,2%) y para el Linfoma Hodgkin e Não-Hodgkin/Sarcoma Ewing se constató un mejor VP para la BMB. La concordancia entre la evaluación morfológica del BMA y la BMB unilateral fue de 93,4% (*versus* 92,8% BMB bilateral). En los enfermos con citopenia, se verifica que el análisis morfológica del BMA tiene un VP del 50% y la BMB un VP del 59,1%. La BMB bilateral tiene VP superior al del BMB unilateral (VP 70% vs 50%).

Conclusión: Este trabajo suministra una base útil para la evaluación de la MO en niños. Con excepción del NBL, se observa que la evaluación morfológica por el BMA tiene un papel poco relevante en la detección de implicación de la MO. La utilidad del BMA –como examen complementario de la BMB– es soportada por el porcentaje, aunque pequeño, de VP (48%) del análisis morfológica del BMA con BMB negativas. Con excepción de los enfermos con citopenia (VP BMA es equivalente a la de la BMB), la BMB bilateral no mostró beneficio de comparada a la unilateral.

BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICA TRANSFUSIONAL

PO-316 MOVILIZACIÓN DE PROGENITORES DE SANGRE PERIFÉRICA. VARIABLES QUE INFLUYEN EN UNA BUENA RECOLECCIÓN. EXPERIENCIA DE UN CENTRO DURANTE LOS ÚLTIMOS 17 AÑOS

Z.I. Muentes Bermúdez, M. Calviño, L. García Iglesias, E. Lavilla, J. Arias, S. Ferrero, O. Arijá, M. Varela, J.P. Carreira
Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo

Introducción: La estimulación con citoquinas asociado o no a quimioterapia permite la migración o movilización de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) desde la médula ósea a la sangre periférica. La técnica utilizada para su determinación es la cuantificación del anticuerpo monoclonal CD34 + por citometría de flujo. Se ha descrito variables clínicas y biológicas que influyen en el rendimiento de las movilizaciones.

Objetivo: Evaluar las variables que influyen en una adecuada movilización de CPSP ($CD34+ \geq 2 \times 10^6/kg$)

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo de las aféresis realizadas en nuestro centro entre noviembre 1995-abril 2013. Las variables analizadas fueron edad, enfermedad basal, estado de la enfermedad, líneas de quimioterapia recibida, presencia de agentes alquilantes, esquema de movilización y cifra de CD34 pre-aféresis. Se realizó un análisis comparativo bivalente con el paquete estadístico SPSS17 para Windows, del impacto de dichas variables en dos grupos: buena movilización de CPSP ($CD34+$ post aféresis $\geq 2 \times 10^6/kg$) y fracaso de movilización ($CD34+$ post aféresis $\leq 2 \times 10^6/kg$).

Resultados: Se realizaron 621 aféresis en 210 pacientes (p) de las cuales 274 (43,6%) en pacientes diagnosticados de LNH, 154 (24,5%) en mieloma múltiple, 124 (19,7%) en LMA, 40 (6,4%) en LH, 15 (2,4%) en LMC, 6 (1%) en Ca de mama, 3 (0,5%) en LLC, 1 (0,2%) en esclerosis múltiple. La mediana de edad a la aféresis fue de 52 años, el 55,4% (116 p) hombres y 44,6% (94 p) mujeres. El 53,2% (112 p) de los pacientes había recibido una línea de tratamiento, el 29% (61 p) dos y el 17,8% (37 p) más de 3. El 54,1% (114 p) se encontraban en RC en el momento de la aféresis, el 31,3% (66 p) en RP, el 5% (10 p) tenían enfermedad estable y el 9,6% (20 p) estaban en progresión. La mediana de aféresis por paciente fue de 3.

El régimen de movilización fue quimioterapia + citoquinas (50,5%) y citoquinas (49,4%).

De las 621 aféresis realizadas en 469 (75,5%) la movilización fue insuficiente y en 152 (24,5%) suficiente. Se observó mayor incidencia de fracasos de movilización en aquellos

pacientes de edad avanzada, más de 3 regímenes de tratamiento quimioterápico, administración previa de alquilantes, cifra de leucocitos pre-aféresis < 10.000 m.c, CD34+ pre-aféresis < 10 células/μl.

El pequeño tamaño muestra en algunas variables evaluadas (radioterapia previa y dosis de G-CSF) no permitió observar diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: La variable que influyó de forma más significativa en el fracaso de movilización fue el haber recibido agentes alquilantes previos. Influyeron positivamente en la movilización una cifra de leucocitos > 10.000/mc y de CD34+ pre > 10 células/μl, todas ellas de forma significativa. La identificación de factores predictores para una buena movilización es fundamental para optimizar el procedimiento de aféresis.

PO-317 IMPACTO CLÍNICO DE LA TRANSFUSIÓN DE COMPONENTES SANGUÍNEOS NO IRRADIADOS EN PACIENTES CON INDICACIÓN DE IRRADIACIÓN

M. Vera Cristo¹, E Landeta², M.A. Pérez Vaquero³, J Monge³, A Ibarra³, M Monasterio³, M.A. Vesga³
¹Hospital Universitario de Basurto. Vizcaya. ²Hospital Universitario Cruces. San Vicente de Baracaldo, Vizcaya. ³Centro Vasco de Transfusión y Tejidos Humanos (CVTTH)

Introducción: La irradiación de los componentes sanguíneos celulares es necesaria para prevenir el riesgo de la enfermedad de injerto contra el huésped asociada a la transfusión, con muy baja incidencia pero con un alto índice de mortalidad, debida a la infusión de linfocitos T del donante, viables e inmunocompetentes que se injertan en un recep-

tor inmunodeprimido, causando graves lesiones tisulares en distintos órganos y médula ósea.

Objetivo: Investigar la naturaleza de las incidencias comunicadas en la administración de componentes sanguíneos irradiados, sus consecuencias y nivel de gravedad clínica.

Material y métodos: Se recogieron los informes de hemovigilancia procedentes de los 24 hospitales de la Comunidad Autónoma Vasca durante los años 2008 a 2012.

Se revisaron los informes y registros transfusionales de todos los pacientes con indicación de recibir componentes irradiados que fueron transfundidos con componentes no irradiados.

Resultados: (ver Tabla)

Conclusiones: Los componentes de sangre conteniendo linfocitos T (incluyendo los leucorreducidos) pueden causar enfermedad de injerto contra Huésped.

Solo los linfocitos T alogénicos confirmados por técnicas de biología molecular, confirma el diagnóstico (EICH-AT)

Para prevenir la reacción asociada a la transfusión de la enfermedad de injerto contra huésped, los componentes sanguíneos conteniendo linfocitos T, deben ser irradiados (25 Gy) antes de la administración a pacientes de riesgo

Un paciente con diagnóstico de E. de Hodgkin presentó rash descamativo con afectación palmoplantar, diarrea y fiebre, compatibles con EICH asociado a transfusión, 2 semanas tras la transfusión de 2 concentrados de hematíes no irradiados. Evolucionó favorablemente tras tratamiento inmunosupresor (ciclosporina + corticoide).

Las causas del error encontradas durante los 5 años, fueron tanto la falta de indicación de componentes irradiados en petición/Block de Notas/Historia Clínica del paciente, como el error en la selección del componente a pesar de estar indicado en el sistema informático.

A pesar de haber menos repercusiones clínicas en la actualidad gracias al menor contenido de leucocitos en los componentes sanguíneos, se deben tomar medidas como la incorporación sistemática de indicación de componentes irradiados tanto en el Informe de Alta del paciente como en los sistemas de información por medio de alertas.

Es recomendable hacer partícipe de su tratamiento tanto al paciente susceptible de recibir componentes irradiados como a sus familiares, mediante la distribución de folletos informativos y carnets que alerten sobre tal indicación.

Tabla 1. Pacientes que recibieron erróneamente componentes no irradiados

Años estudiados	N.º pacientes	Indicación de irradiación	N.º pacientes
Año 2008	4	Alo-TPH	1
Año 2009	3	L. Hodgkin	5
Año 2010	1	LNH tto. Fludarabina	2
Año 2011	3	LMA/TASPE	2
Año 2012	5	No registrada	6
Total	16	Total	16
Componentes Sanguíneos	N.º Unidades	Naturaleza del error	N.º Casos
Concentrado de Hematíes	21	No consta la indicación en BN/HC/ST	9
Plaquetas	6	Error de selección del componente, estando indicado en BN	7
Diagnóstico	Consecuencias	Nivel de gravedad	N.º Casos
L. Hodgkin	EICH-AT	Tras tratamiento inmunosupresor (ciclosporina y corticoide), evolución favorable	1
Otros	No presentaron manifestaciones clínicas	Ninguno	15

Alo-TPH: Trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. LNH: Linfoma no Hodgkin. LMA: Leucemia mieloide aguda. BN: Block de Notas del paciente en el sistema informático. BN/HC/ST: Block de Notas/Historia Clínica/Solicitud de Transfusión. EICH-AT: Enfermedad de injerto contra huésped asociado a transfusión.

PO-318 HEMOVIGILANCIA. ANÁLISIS DE UNA NUEVA ERA

C. Cuéllar García, R. López Rodríguez, M. González Bernal, C. Sevillano Ruiz Mateos, C. de Cos Höhr, M. Yera Cobo, A. Paz Coll
 Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

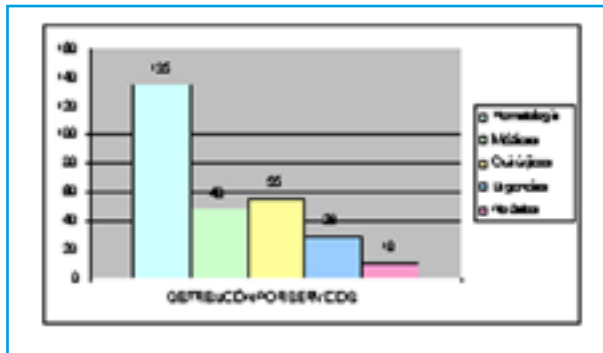
Los bancos de sangre han recogido y estudiado las reacciones transfusionales (RT), antes de la designación de hemovigilancia (HV). Pero es en 2004 donde crea un comité nacional y cuestionarios de recogida de datos y estudio de efectos adversos (EA) de la donación y transfusión de componentes



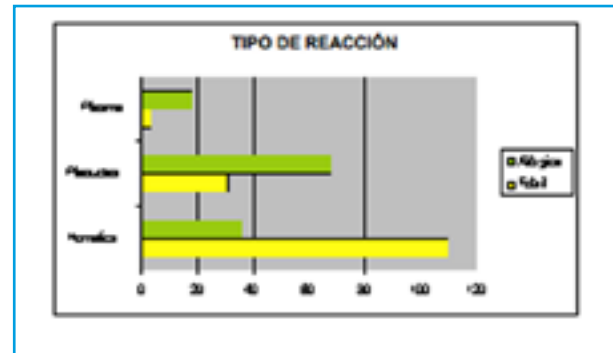
Gráfica 1.



Gráfica 3.



Gráfica 2.



Gráfica 4.

sanguíneos. La normativa europea y nacional en HV(RD 1088/2005 20/9) y en la Directiva Europea (2005/61/EC 30/9 orden SCO/322/2007 17/3) regulan los requisitos de trazabilidad y notificación EA.

Métodos: Revisamos datos HV 2004 a 2012. Mejoras: 2006 informatización de registros HV en Blue®, 2010 Nueva Guía de transfusión y pulsera de seguridad transfusional, 2010-2011 informe transfusional (cierre de la transfusión), 2011 certificación CAT. Realizándose 167.734 transfusiones (91.815 hematías, 49.676 plaquetas, 26.243 plasma) y 321 comunicaciones HV (280 RT inmediatas, 25 incidentes, 16 errores); 11 estudios seroconversión. Tasa global EA comunicados/1.000 productos de 1,91 (RT 1,66).

Resultados: (Tablas 1 y 2) 280 RT inmediatas: 144 (51,4%) febriles, 122 alérgicas (43,5%) y 14 edema agudo de pulmón (EAP) (5%). Leves 83% graves 17%, 1 éxitus (Gráficas); Imputabilidad 1 (posible) 124 y 2 (probable) en 149. Estudios:

144 cultivos microbiológicos, 7 positivos; 3 *Estafilococo sp.*, 1 *Pseudomona*, 1 *E. coli*; dosificación de IgA: 55,2 déficits; 4 estudios Ac anti-HLA: 2 Ac-multiespecífico. Análisis de productos transfundidos en seroconversión: 11 (6 VHB, 5 VHC) no evidencia correlación. Errores/Incidentes: 16 errores (14 laboratorio, 2 planta): 9 transfusión de productos no irradiados, 3 transfusión no isogrupo de bolsas compatibles, 2 administración plaquetas caducadas, 1 se omite la transfusión, 1 transfusión producto solo reservado; 25 incidentes: etiquetado/extracción: 20 (6 quirúrgicos, 3 urgencias, 1 UCI pediátrica, 8 hematología, 2 sin datos); 5 laboratorio (3 interpretación, 2 peticiones cruzadas).

Conclusiones: Las RT más frecuentes son leves, febriles y en menor las alérgicas, el producto más implicado son hematías, con imputabilidad posible/probable. Incidentes detectados previo a transfusión tienen mayor incidencia que errores; probablemente por medidas de seguridad habitua-

Tabla 1. Reacciones Transfusionales/año

AÑO	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	TOTAL
TRANSFUSIONES	23819	23568	23332	21645	15055	14697	14931	15234	15453	167734
REACCIONES	14	25	75	36	24	24	18	33	31	280
TASA/1000 COMPONENTES	0,58	1,06	3,21	1,66	1,59	1,63	1,2	2,16	2	1,66

Tabla 2. Gravedad Reacciones Transfusionales

	ALERGICAS	FEBRILES	EAP	TOTAL
LEVES	131	102	0	233
GRAVES	13	20	14	47
TOTAL	144	122	14	280

les, no han tenido consecuencias. La tasa de comunicación EA en nuestro hospital, guarda relación con mejoras de seguridad y trazabilidad, con ascenso en 2006, concordando con informatización de la HV. Sesgo en 2008, coincide con aparente descenso transfusional (introducción Pooles plaquetas) remonte desde 2011 probablemente por cumplimentación del informe registro transfusional (cierre de la transfusión y mayor conciencia en registro y seguridad). Queda pendiente evaluar, si las nuevas medidas como cierre transfusional por sistema electrónico y automatización, aporten nuevos cambios en HV.

PO-319 CAMBIOS EN LA INCIDENCIA Y EN EL PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LA POBLACIÓN DE DONANTES DE SANGRE CON MARCADORES INFECCIOSOS (VHB, VHC, VIH Y SÍFILIS) POSITIVOS

J.M. Torregrosa, M.C. García Santalla, M.J. Candela, A. Cascales, M.J. Moreno, I. Zuazu, E. Caparrós, V. Vicente, F. Ferrer Marín
Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital Universitario Morales Meseguer. Centro Regional de Hemodonación. IMIB. Murcia

Datos recientes de hemovigilancia nacional indican que mientras la tasa de donaciones positivas para VHB y VHC desciende progresivamente, por el empleo de material de un solo uso, la de VIH se incrementa, posiblemente por la pérdida del miedo al contagio de esta enfermedad dada la eficacia de los nuevos antirretrovirales. En los datos aportados no se evalúa, sin embargo, el perfil epidemiológico de estos donantes ni la tasa de donaciones positivas a sífilis.

Objetivo: 1) Evaluar la incidencia de donaciones positivas para marcadores virales (VIH, VHB, VHC) y sífilis en nuestra Región en la última década, y ver si hay un comportamiento similar al resto del país; y, 2) Estudiar el perfil epidemiológico de los donantes con donaciones positivas: nuevos vs habituales o conocidos (seroconversiones), edad, sexo, nacionalidad y factores de riesgo (FR).

Métodos: Estudio observacional, descriptivo recopilando: donaciones anuales entre 2001-2012 (inclusive); unidades positivas confirmadas en el mismo periodo; tipo de donantes (nuevo vs seroconversión) y FR. Como técnicas de confirmación se usaron hasta el 2005, Western-Blot para VIH; RIBA 3.0 para VHC; serología com-

pleta para VHB; y desde el 2005, NAT (TMA procleix ultrio) para los tres marcadores infecciosos. La confirmación de sífilis se realizó mediante FTA+TPHA durante todo el periodo de estudio.

Resultados: se expresan como la media anual de donaciones positivas por cada 50.000 donaciones/año en intervalos cada 4 años (Tabla 1).

Conclusión: La edad mediana de los donantes con serología positiva fue de 37 años (29-45); en su mayoría varones (72%). Al igual que en el resto del país, desde el 2001, la tasa de donaciones positivas para VHB y VHC disminuye 1.5 y 2 veces respectivamente, mientras que la de VIH se incrementa por 2, aumento algo superior al del resto del país (1.6). Mientras el descenso en la tasa de donaciones positivas para hepatitis se debe a la disminución del número de donantes nuevos positivos, el incremento de donaciones positivas para VIH se debe a un aumento en el número de donantes seroconvertidos, siendo el FR más importante en la transmisión del VIH las relaciones homo o bisexuales (47% de los casos). El número de donaciones positivas para sífilis en nuestro entorno se ha incrementado 8 veces en la última década, tanto por el aumento de donantes nuevos como habituales positivos, siendo los factores de riesgo diversos.

PO-320 SOPORTE TRANSFUSIONAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON OXIGENACIÓN POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA O ASISTENCIA VENTRICULAR

I. Parra Salinas, J.J. Mateos Mazón, E. Landeta, M. Zamora Matute, S. Redondo, I. Amarika, A. Uresandi Iruin, F.I. Zuazua Verde, J.C. García Ruiz
Hospital Universitario Cruces. San Vicente de Baracaldo, Vizcaya

El soporte vital extracorpóreo sustituye parcial o totalmente y de forma temporal la función circulatoria (AV) o respiratoria y circulatoria (ECMO) y requiere un importante apoyo transfusional. La política de nuestro servicio consiste en administrar hemoderivados menores a 5 días, fraccionados e irradiados (si cumple criterios), respetando la compatibilidad de grupo ABO y Rh. Describimos nuestra experiencia en el soporte transfusional desde la implementación de la asistencia extracorpórea en niños en este centro (Nov/2009).

Resultados: Mediana de duración en asistencia extracorpórea (AE): 3,99 (1-30) días. Complicaciones hematológicas en 12 pacientes: 7 (47,4%) hemorragia, 3 trombosis, 1 reacción transfusional alérgica cutánea leve. 11 pacientes murieron durante la realización de ECMO y 3 tras la finalización de la misma. Mediana de tiempo entre inicio de AE y muerte: 5 (0-672) días. Mayor mortalidad en patologías no cardiológicas (85,7% vs. 66,7), presencia de hemorragia (88,9% vs 60%) y sexo femenino ($p=0,2$). La única diferencia observada entre sexos fue el peso (mediana en varones: 6 [2,6-22,4] kg vs. Mujeres: 3,8 [2,9-10] kg).

Los volúmenes globales de transfusión durante la AE fueron: hematíes: 355,8 mL/kg (47,1-2076,9), plaquetas: 60,7 mL/kg (0 - 250) y PFC: 280 mL/kg (0 - 1346,2). Se objetivó mayor consumo global de hemoderivados en pacientes con insuficiencia renal ($p=0,069$). Y de forma individual el consu-

Tabla 1.

		2001-2004	2005-2008	2009-2012
VIH	SC	0,5	1,2	2,3
	Nuevos	0,8	1,7	0,2
	Total	1,3	2,8	2,5
VHB	Nacional	2,7	3,7	4,4
	SC	0,3	1,3	2,5
	Nuevos	15,9	9,6	8,4
VHC	Total	16,1	10,9	10,9
	Nacional	19,1	16,9	15,5
	SC	0,3	1,6	0
Sifilis	Nuevos	11,4	5,5	5,6
	Total	11,6	7,2	5,6
	Nacional	17,3	12,9	8,9
Sifilis	SC	0	4,5	4,7
	Nuevos	1,1	3,6	4,1
	Total	1,1	8,1	8,8

mo de hematíes fue mayor en mujeres (casi el doble que en varones) y cardiopatías (mas del doble que en el resto de patologías), mientras que el mayor consumo de plaquetas se objetivó en las indicaciones respiratorias.

La mediana global de donantes a la que estuvieron expuestos los pacientes (donantes/paciente) durante la AE fue: hematíes: 7 [1-18], plaquetas: 4 [0-11] y PFC: 5 [0-20]. Siendo mas del doble en no neonatos que en neonatos Hematíes: 9 frente a 4,5, Plaquetas: 8 frente a 2 y PFC: 5 vs. 3,5.

Conclusiones: Todos los pacientes requirieron transfusión de CH, uno no requirió plaquetas y en 2 casos no se transfundió PFC. La complicación hematológica más frecuente fue la hemorragia, causando la muerte en dos pacientes (en uno hemorragia cerebral y en otro hemorragias pulmonar y mediastínica) e importante morbilidad en 5 casos. En nuestra serie el sexo femenino tiene peor pronóstico, probablemente en relación con un mayor consumo de hematíes. Sería interesante ampliar nuestro estudio para poder confir-

mar si hay una disminución significativa de la exposición a donantes, al ampliar la edad de los hemoderivados (de 5 a 10 días), mejorando de esta forma la seguridad del paciente y optimizando la política transfusional.

PO-321 ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LA TRANSFUSIÓN MASIVA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

C. Sanz, A. Pereira, A. Pereira
Hospital Clínic. Barcelona

Introducción: La hemorragia aguda que requiere transfusión masiva (TM) es infrecuente pero conlleva una elevada mortalidad y un gran consumo de recursos hemoterápicos. No obstante, existen pocos estudios sobre la epidemiología de la TM.

Objetivo: Analizar las características de la TM en un hospital de tercer nivel.

Métodos: Se revisaron la base de datos del Servicio de Transfusiones y las historias clínicas informatizadas de los pacientes que recibieron una TM durante el periodo 2008-2011. Se definió como masiva la transfusión de más de 8 concentrados de hematíes (CH) en menos de 24 horas. Los factores predictivos de mortalidad durante el ingreso hospitalario se analizaron mediante regresión logística multivariante.

Resultados: Se identificaron 477 episodios de TM en otros tantos pacientes, lo que representa el 3% del total de enfermos transfundidos durante ese periodo. La edad mediana fue de 60 años y el 64% eran varones. El 58% de los pacientes estaban ingresados y el motivo más frecuente de TM fue la cirugía cardiovascular. En el 68% en los que la hemorragia debutó fuera del hospital, las causas más frecuentes fueron el politraumatismo y la hemorragia digestiva. El consumo total de componentes sanguíneos fue de 8855 u. de CH, 6790 u. de plasma, 1187 u. terapéuticas de plaquetas, 1220 u. de crioprecipitado, 238 g de concentrado de fibrinógeno, 76702 u. de CCPT (aprox. 140 frascos) y 184 mg de rFVIIa. En cuanto a CH, plasma y plaquetas, esas cifras representan el 9%, 21% y 9%, respectivamente, del total transfundido en nuestro centro durante el periodo estudiado. La mediana (extremos) de la ratio plasma-CH en las primeras 24 horas fue de 1 (0-12). No se encontraron diferencias relevantes entre los pacientes ingresados y los extrahospitalarios en cuanto a la edad, el sexo o el consumo de productos sanguíneos pero si en la mortalidad, que fue superior en los extrahospitalarios (46% vs. 30%, $p < 0,01$). Los factores asociados independientemente a una mayor tasa de mortalidad fueron la edad [Odds ratio (OR): 1,02 (1- ,03) por año; $p < 0,001$], la hemorragia extrahospitalaria [OR: 1,9 (1,28- 2,88), $p = 0,001$], la cantidad de CH transfundidos en las primeras 48 h [OR: 1,06 (1,02 - 1,11) por unidad; $p = 0,002$] y la proporción de esos CH que habían sido almacenados durante más de 28 días [OR:1,01 (1,01-1,02) por punto porcentual; $p = 0,005$].

Conclusiones: La TM comporta un consumo importante de recursos hemoterápicos y se acompaña de tasas de mor-

n	19 pacientes (11 / 8) de los cuales ocho eran neonatos (≤ 1 mes)
Edad (meses)	2,3 (0-66)
Tipo de AE	AV:2 y ECMO: 17
Indicaciones para inicio de AE	-Malformación cardiológica congénita: 13 (10 en POP inmediato) -Insuficiencia respiratoria aguda refractaria: 4 -Shock séptico: 2
Causas de muerte (n=14, 73,6%)	En el periodo ECMO: (n=11, 78,6%) - Durante la canulación: 1 - Durante la decanulación: 3 - Por limitación de esfuerzo terapéutico: 4 (por refractariedad a AE, asistolia o muerte cerebral por hemorragia) - Trombo en cánula arterial: 1 - Entrada de aire en el circuito:1 - Shock cardiogénico con fallo multiorgánico secundario: 1 Tras finalizar ECMO: (n=3, 21,4%) - Muerte en otro centro: 1 (candidemia, hemorragia intestinal y FMO 2º a Shock cardiogénico). - Shock cardiogénico 2º a estenosis de venas pulmonares: 1 (un año después). - Shock cardiogénico e HTP refractaria: 1 (48 horas después)

Características globales de los pacientes

POP: postoperatorio, FMO: Fallo multiorgánico, HTP: Hipertensión pulmonar

	n	Trasfusión hematíes (mL/kg)	Trasfusión plaquetas (mL/kg)	Trasfusión PFC (mL/kg)
	8	450,4 (148,6- 1634,4)	53,5 (20 - 250)	383 (0 - 787,5)
	11	238,3 (47 - 2076,9)	60,7 (0 - 169,2)	241,4 (0 - 1346,2)
Cardiopatía	13	495,7 (90 - 2076,9)	60 (5,3 - 250)	280 (0 - 787,5)
Insuficiencia respiratoria	4	211,5 (148,6 - 762,2)	132,6 (34,3 - 151,1)	294,4 (87,5 - 1346,2)
Otras patologías	2	141,2 (47 - 235,3)	30,4 (0 - 60,7)	156,3 (0 - 312,5)
Neonatos	8	247,5 (47 - 2076,9)	49,8 (0 - 169,2)	363,7 (0 - 1346,2)
No neonatos	11	405 (90 - 892,5)	85,7 (5,3 - 250)	280 (46,7 - 787,5)

Consumo de hemoderivados de la serie

alidad elevadas. La edad de los de los CH transfundidos en las primeras 48 horas se asoció a una mayor mortalidad y es uno de los pocos factores pronósticos en los que puede influir el Servicio de Transfusiones.

PO-322 ANÁLISIS DE LOS CASI INCIDENTES EN EL SISTEMA DE HEMOVIGILANCIA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

D. Champ, I. González Gascón y Marín, A.C. Franco, M.J. Peñalva, A. Pérez Corral, C. Pascual, O. García Yfuera, C. Falero, J. Anguita, J.L. Díez Martín
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Introducción: Los casi incidentes (CI) son errores detectados a tiempo sin llegar a producir un incidente en el proceso transfusional. Pueden aparecer y detectarse en varios pasos de este proceso: extracción; prescripción; laboratorio; selección, manipulación y conservación de componentes; cabecera del paciente.

Objetivo: Analizar los CI para detectar áreas de mejora.

Métodos: Realizamos un análisis retrospectivo de los CI de este centro de 2005 a 2012. En nuestro centro la petición de transfusión se rellena manualmente y es la enfermera de planta quien extrae las pruebas cruzadas y realiza la transfusión. Una vez detectado el CI, el médico encargado de Hemovigilancia y la supervisora de enfermería de Banco realizan un análisis e informe de las causas que complementa al formulario oficial que se remite al Centro de Transfusión. Los últimos 2 años hemos iniciado charlas en varios departamentos para concienciar sobre los CI. En este estudio analizamos frecuencia y distribución en el tiempo, en los pasos de la cadena transfusional, por servicios, el horario laboral en que se producen y la relación con el periodo vacacional de los CI.

Resultados: Observamos 50 CI de 2005 a 2012. Entre 2005-09 y 2010-12, los CI anuales se han multiplicado por más de 5 (2,4 a 12,7 CI/año), probablemente no por aumento de los mismos sino por una mejor detección y notificación. El 94% (47/50) ocurre durante la extracción y de ellos, 63,8% (30/47) por un error al rellenar la solicitud de transfusión. El 6% (3/50) restante se debe a errores en selección, manipulación y conservación de componentes; un 78%(39/50) se detecta en Banco de Sangre, 20%(10/50) en la cabecera del paciente y 2% (1/50) en la extracción; un 66%(27/41) de los CI ocurre en departamentos médicos y el 34% (14/41) en quirúrgicos (en 9 desconocemos el departamento). Los servicios con más casos son Traumatología con 19,5% (8/41) y UCI con 12,2%(5/41). El 70% (35/50) ocurre en turno de mañana, 8% (4/50) en turno de tarde/noche, 4% en fin de semana y en el 18% (9/50) no hubo registro de horario. El 84% (42/50) se dan durante el periodo habitual y 16% (8/50) durante el periodo vacacional. Desde la instauración en 2011 de charlas informativas sobre los CI, observamos una reducción del 37,5% (de 16 a 10 CI) entre 2011 y 2012.

Conclusiones: El momento de la extracción es un punto crítico de la cadena transfusional en el que se dan la mayoría

de los CI, aquí es donde deben hacer énfasis las acciones formativas. La distribución de CI es similar en los servicios médicos y quirúrgicos. COT y UCI son los servicios con mayor riesgo de incidentes. El horario y periodo vacacional no tienen especial repercusión. Las medidas formativas han podido incidir favorablemente pero hace falta más seguimiento.

PO-323 IMPLANTACIÓN DE TYPE AND SCREEN COMO MODELO EFICIENTE DE GESTIÓN DE CALIDAD PRETRANSFUSIONAL

M.A. Molina Arrebola, M.J. Giménez López, R. Pérez Moyano, J. Alejo García Bautista, A. Sánchez Crespo, C. Avivar Oyonarte
Hospital de Poniente. Almería

Introducción: El aumento del gasto sanitario plantea medidas de contención y análisis de coste-utilidad para incrementar la productividad y optimizar recursos. Clásicamente los servicios quirúrgicos solicitan reserva de hemáties en patologías no sangrantes. Se desarrollan nuevos procedimientos de compatibilidad transfusional y sistemas de gestión, Tipaje y Escrutinio o *Type and Screen* (TS): grupo sanguíneo, anticuerpos inesperados y ante transfusión, prueba de compatibilidad abreviada que evite incompatibilidad ABO. La unidad relativa de valor (URV) mide costes de producción, recursos humanos y fungibles.

Material y métodos: En 1999 la Comisión Hospitalaria de Transfusión (CHT) decidió implantar TS en cirugía, con ratio Cruzada: Transfundida (C:T) > 2-3. En 2005, en Urgencias (sospechas de hemorragia, traumatismos, accidentes o agresiones sin lesiones graves aparentes). En 2009, en el hospital de forma global. Se evalúan resultados de porcentajes de transfusión y ratio C:T desde los años previos al TS (Fase 1, 1997-1999), en áreas quirúrgicas (Fase 2, 2000-2004), con la inclusión del servicio de urgencias (Fase 3, 2005-2008) y en todo el hospital (Fase 4, 2009-2012). Se describe una evaluación de costes, focalizada en el ahorro que ha supuesto. Hasta 2009, 1 URV en Hematología suponía 0,20 € y una prueba cruzada 85 URV; desde 2009, 1 URV en Andalucía 0,27 € (0,22 € en nuestro hospital), 64,56 URV la prueba cruzada.

Resultados: Fase 1 (2 años) 8.890 concentrados de hemáties solicitados (CHS), 4.921 transfundidos (CHT); 55,4% de transfusión; ratio C:T 1,81. Fase 2 (4 años) 17.964 CHS, 12.699 CHT: 70,9% de transfusión, ratio C:T 1,41. Fase 3 (3 años) 12.567 CHS, 9.790 CHT; 77,9% de transfusión; ratio C:T 1,28. Fase 4 (3 años) 11.700 CHS, 11.138 CHT; 95,2% de transfusión, ratio C:T 1,05.

Evaluación costes: se solicitaron 12.963 TS, y sólo 2.511 requirieron reserva de hemáties (19,4%). Si en cada una de las 10.462 restantes se hubieran reservado 2 CH, significarían 20.924 CH: el ahorro mínimo desde la implantación de TS ha supuesto unos 365.000 € según estimaciones autonómicas.

Conclusiones: Objetivo de una CHT, entendida como Comisión de Garantía de Calidad, debe ser el uso eficaz y

eficiente de los componentes sanguíneos y garantizar una correcta práctica transfusional. La implantación de TS supone: reducir la sobrecarga de trabajo en banco de sangre permitiendo más agilidad ante emergencias; un uso más eficiente de los *stocks* al no mantener reservadas unidades que no van a transfundirse, y reducir unidades desechadas por mejor manejo de caducidad. Todo con el consiguiente ahorro y aprovechamiento de recursos personales, materiales y económicos.

PO-324 EXPERIENCIA DEL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA DEL HUNSC EN LA MONITORIZACIÓN INTRAOPERATORIA DE LA COAGULACIÓN MEDIANTE TROMBOELASTOMETRÍA EN EL TRANSPLANTE HEPÁTICO. REVISIÓN DE 33 PACIENTES

A. Yurena Oliva Hernández¹, A. León Mendoza¹, M. Ríos de Paz¹, J. García Talavera Casañas¹, A. Sánchez Quintana²
¹Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. ²Hospital Nuestra Señora de los Reyes. El Hierro

Objetivo: El manejo de la hemostasia y los requerimientos transfusionales en el THO resulta un desafío por las alteraciones de la coagulación implícitas en el paciente cirrótico y la complejidad del acto quirúrgico. La tromboelastometría se utiliza para el manejo de la hemostasia en el sangrado masivo, adquiriendo una mayor relevancia en estas situaciones críticas. El HUNSC es centro de referencia de THO de Canarias. Nuestro objetivo es describir nuestra experiencia en el uso de la tromboelastometría en esta actividad quirúrgica y su aplicabilidad práctica.

Material y métodos: Se analizaron los resultados de las intervenciones de 33 pacientes con monitorización mediante tromboelastometría y se compararon con 33 pacientes previos al inicio de esta técnica, seleccionados aleatoriamente. Las variables analizadas fueron: sexo, edad, MELD, hemoglobina, ATP, plaquetas y fibrinógeno iniciales, consumo de hemoderivados, complejo protrombínico (CP) y fibrinógeno (F), tiempo quirúrgico y estancia en UVI.

Resultados: En los 33 iniciales (24 varones y 9 mujeres de 51 [14-66] años, MELD 17 [7-35] y cirrosis alcohólica el 54%) los valores analíticos medios fueron hemoglobina 11.8 gr/dL, plaquetas 119.000, ATP 63% y fibrinógeno 230 mg/dL. El consumo medio fue 9.5 [0-40] concentrados de hematíes (CH), 1.6 [0-8] unidades de plaquetas (PL), 12 PFC [0-49], 0.4 [0-2] CP y 2.2 [0-11] F. 7 registraron un consumo elevado, con una media de 27 CH y 23 PFC, 3 con MELD superior a 25. El tiempo medio quirúrgico y estancia en UMI fue 4.09 [2-9] horas y 4.74 [1-27] días. En los 33 monitorizados con tromboelastometría (24 varones y 9 mujeres, de 56 [37-70] años, MELD 18 [6-40], el 54% con cirrosis alcohólica) los valores analíticos medios fueron hemoglobina 11.9 g/dL, plaquetas 86.000, ATP 66% y fibrinógeno 198 mg/dL. El consumo medio fue 4.1 [0-17] CH, 1.7 [0-5] PL, 0.9 [0-8] PFC, 2 [0-10] CP y 3.9 [0-15] F. 9 consumieron mas de 4 F, con una media de 7 CH y 1.3 PFC, 3 con MELD superior a 25. El tiempo medio quirúrgico y estancia en UMI fue 3.75 [3-6] horas y 4.31 [1-17] días.

Conclusión: En nuestro medio hospitalario se ha demostrado una disminución en el consumo de CH, y en mayor medida, de PFC, llegando a 0. Se ha aumentado el consumo de CP y F, debido en parte, a ajustes del procedimiento. Parece ser significativo que en determinados pacientes con tendencia al sangrado, la tromboelastometría aporta datos contundentes para prevenir la hemorragia grave. No se acortan significativamente las horas quirúrgicas ni estancia en UMI, pero si parecen evitarse los valores extremos. Resulta fundamental plantear esquemas de selección de pacientes que se benefician de esta tecnología.

PO-325 INFRECIENTES ALOANTICUERPOS PÚBLICOS ANTIERITROCITARIOS. PROBLEMAS Y ESTRATEGIAS TRANSFUSIONALES. EXPERIENCIA DE 20 AÑOS

M. Ruiz Mercado¹, A. Blum¹, S. Verdesoto¹, V. Escamilla¹, M. Carmona¹, J.A. Perez Simón¹, E. Muñiz², P. Noguerol¹
¹UGC de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS)/CSIC/Universidad de Sevilla. ²Banc de Sang i Teixits. Barcelona

Se denominan anticuerpos públicos (AcP) a los dirigidos contra antígenos (Ag) eritrocitarios de alta incidencia en la población. Si bien su aparición es muy rara, su estudio es muy dificultoso y generan graves problemas en caso de transfusiones urgentes por dar pruebas cruzadas positivas con casi todas las unidades de sangre. Su capacidad hemolizante es variable por lo que la transfusión incompatible es muy arriesgada si no se hace una identificación previa.

Objetivos: 1. Estudio de los AcP encontrados en nuestro Servicio de Transfusión. 2. Metodología diagnóstica y significado clínico. 3. Estrategias seguidas ante transfusiones y en embarazadas.

Material y métodos: Anualmente estudiamos los Ac a 14.000 receptores de transfusión y gestantes. Utilizamos la aglutinación en Gel-Test, a Coombs y enzimas. Cuando aparece un AcP aplicamos varios paneles. Además comprobamos compatibilidad del suero con hematíes de los hermanos si los hubiere y con muestras de hematíes de fenotipo raro congelados en nuestro Banco. La identificación se realiza en laboratorio de referencia de Barcelona, donde disponen de antisueros y hematíes especiales.

Resultados: Encontramos 11 AcP: 2 en gestantes (anti Yta y Chido a) y el resto en pruebas pretransfusionales (Anti Yta, Lub, Kpb, JMH, y 3 Tja). La frecuencia es 3/100.000 muestras. En 4 casos la rápida orientación diagnóstica ha sido posible gracias a nuestra seroteca y a hematíes congelados. Seis han requerido del laboratorio de referencia, a pesar de lo cual un caso no ha podido ser identificado. El más reciente está en estudio. Siete son transfundidos con sangre alogénica compatible congelada en Bancos Europeos o Nacionales, o bien de hermanos o autodonada. Un caso no identificado, con baja opsonización *in vitro*, se transfunde incompatible sin problemas. Otro en estudio, con anemia severa, se trata con EPO y Fe IV evitando la transfusión. Dispone de hermano compatible. Dos hijos de gestantes con AcP de baja avidéz nacen incom-

patibles, Coombs Directo (+) sin anemia. Curiosamente, se identifican simultáneamente 3 AntiTja en sujetos con abuelos consanguíneos.

Conclusiones:

1. Los AcP son muy poco frecuentes.
2. Su identidad puede ser rápidamente sospechada si se dispone de muestras de hematíes congelados de fenotipos raros diagnosticados anteriormente, aunque casi siempre hay que recurrir a la identificación en Laboratorio de referencia.
3. Si no se encuentran donantes compatibles entre hermanos, hay que recurrir a sangre criopreservada en CTS nacionales o internacionales. Pasado el episodio agudo, la autodonación por eritroféresis y congelación permite tener unidades compatibles para el futuro.

PC-326 MEJORA DEL PROCESO TRANSFUSIONAL Y NUEVAS TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN: PROGRAMA DE AUTOINSPECCIONES DE LA INDICACIÓN

P.L. Fernandez¹, A. Jaramillo¹, M.I. Ortiz de Salazar², F. Blasco¹, J. Blazquez¹, J.C. Medina¹, R. Cruz¹, E. Herrero¹, M.A. Amador¹, L. Gómez¹, N. Valdez¹, E. López¹, S. Martínez¹
¹Hospital de Torrevieja. Alicante. ²Centro de Transfusiones de Alicante

Fundamentos: En 2012 se integró en la historia clínica electrónica (HCE) la gestión del Servicio de Transfusiones y la identificación electrónica a pie de cama del receptor en todas las unidades y quirófanos del hospital. En 2013 el Comité de Transfusiones fijó como objetivo la optimización de la indicación, como elemento de mejora de la calidad del proceso transfusional siguiendo la propuesta del *Optimal Blood Use Project*.

Método: Se planificó, monitorizó y evaluó un programa de autoinspecciones retrospectivas del total de trasfusiones de los 4 servicios con más actividad transfusional: Urgencias (URG), Medicina Interna (MIN), Cirugía General (CG) y UCI.

Para ello, se automatizó el envío semanal a cada servicio vía mail de un Excel con datos clínicos, analíticos y de las transfusiones. Se usó como referencia la guía SETS 2010.

El periodo a estudio incluye todo 2013: los resultados del 1º trimestre analizan el 100% de los 524 ingresos en UCI y de las 15.225 asistencias en URG y el 48.1% de los 4.613 ingresos en planta (el 100% de MIN y CG).

Se estudiaron 420 solicitudes de 246 receptores (37% mujeres y 63% hombres) con edad media de 68.6 años (el 22% ≥ 80 años).

Resultados: De las 897 unidades transfundidas 695 correspondieron a concentrado de hematíes (CH), 160 a plasma fresco congelado (PF) y 42 a pools de plaquetas (PP), suponiendo el 57.2%, el 63.2% y el 45.7% de los CH, PF y PP transfundidas en el hospital en ese periodo.

En los CH la Hb media fue de 7.2g/dl (79.3% con Hb <8g/dl y 3% con Hb>10g/dl), en los PF el INR medio fue 2.3 y el Índice de Quick (IQ) 40.3% (80% con INR y/o ratio APTT>1.5 y 93.1% con IQ <60%) y en los PP con recuento medio de 18.000/m³ (19 > 20.000 y 6 >50.000 plaquetas/mm³).

Como resultado de la autoevaluación se identificó 12 CH, 4 PF y 1 PP sin indicación justificable a posteriori. En el Comité no se encontró justificación para otros 2 CH más. De todas ellas, el 50% de CH y el 100% PF se indicaron en perioperatorio, el 28.6% de CH en hemorragia y el 21.4% en anemia crónica.

La evaluación de casos complejos en el Comité incluyó:

- 2 PF con INR 1.3 e IQ 57.9% en perioperatorio inmediato en UCI de hepatectomía parcial y gastrectomía total oncológica.

- 1 PP profiláctico con 173.000 plaquetas/mm³ previo a inserción de catéter central en hepatópata doble antiagregado con pancreatitis, shock y fracaso renal agudo.

Conclusiones: La HCE integral facilita la autoinspección y la implicación de los medicos en la optimización de la transfusión. En el 97.9% del total de transfusiones de los 4 servicios se encontró justificación de la indicación. El análisis multidisciplinar del contexto clínico debe prevalecer sobre el criterio analítico en la autoinspección de la indicación.

Paciente / grupo	Edad / Sexo	Antecedentes	Identificación	Frecuencia antígeno	Diagnóstico	Significado clínico	Hermano compatible	Transfusión	EHRN
A-D	70 / M	Gestaciones	Anti Lub	99%	Cx Mayor	Sí	No	Alogénica CRTS y autóloga	
B-D	68 / H	Transfusión	Anti Kpb	99,5%	Tx renal	Sí	No	Alogénica CRTS	
B-D	30 / M	Gestación	Anti Chido a	98%	Segunda gestación	Bajo	No		
A-D	56 / M	Transfusión	Anti Yta	99,8%	Cx mayor	Sí	No	4 alogénicas CRTS Holanda	CD+ débil
O-D	33 / /H	Transfusión	No identificado		Trauma	Bajo	No	Alogénica Incompatible + EPO	
B-D	30 / M	Gestación	Anti JMH	99,9%	Quemado	Dudoso	Sí	Alogénica de hermanos	
O-D	34 / M	Gestación	Anti Yta	99,8%	Segunda Gestación	Sí	No		
A-D	70 / H	NO	Anti Tja	100%	C. Isquém	Sí	Sí	No puede donar	CD+ débil
A-D	56 / H	Transfusión	Anti Tja	100%	Cx mayor	Sí	Sí	Alogénica CRTS	
A-D	51 / H	NO	Anti Tja	100%	Tx renal	Sí	No	Alogénica + autodonación	
A-d	67 / H	Transfusión	Pendiente identificar		Anemia	Dudoso	Si	Epo + Fe	

PO-327 ESTUDIO DE ACTIVACIÓN Y FUNCIONALIDAD *IN VITRO* DE CONCENTRADOS DE PLAQUETAS LAVADOS CON SOLUCIÓN ADITIVA Y COMPARACIÓN DE EFICACIA TRANSFUSIONAL CON CONCENTRADOS DE PLAQUETAS BUFFY-COAT ESTÁNDAR

D.C. Martínez Millán, H. Fernández Muñoz, E. Plaza, C. Castilla Llorente, M.L. Amigo, I. Heras, P. Iniesta, A. Cascales, M.L. Lozano, F. Ferrer Marín, V. Vicente, J. Rivera
Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital Universitario Morales Meseguer. Centro Regional de Hemodonación. Universidad de Murcia. IMIB. Murcia

La transfusión de concentrados de plaquetas lavadas (CPs-LAV) libres de plasma (<10%) está indicada en pacientes con historial de reacciones transfusionales alérgicas graves (RTA), pero debe haber garantía de que los CPs-LAV a usar serán seguros y eficaces. Sin embargo, no existe un procedimiento estandarizado y ampliamente reconocido para preparar CPs-LAV.

Objetivo: Valorar el efecto del proceso de lavado de CPs en la activación y funcionalidad plaquetaria *in vitro*, y en el rendimiento transfusional de CPs estándar con el de los CPs-LAV.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo en 11 pacientes con neoplasias hematológicas que recibieron 2 transfusiones de plaquetas isogrupo consecutivas, una CPs estándar (5 buffy-coats, leucodeplecionado, ≈30% plasma-70% CompoSol), y la otra CPs-LAV preparado según nuestro procedimiento de lavado con CompoSol. Realizamos hemogramas pretransfusión, 1 y 24 h postransfusión para calcular los incrementos corregidos de plaquetas (CCI). En estos CPs (pre- y poslavado si CPs-LAV), valoramos la activación y funcionalidad plaquetaria *in vitro* midiendo: a) expresión de CD62 por citometría de flujo (basal y tras 25 μM TRAP); b) agregación plaquetaria (LTA) en PRP; c) test VerifyNow P2Y12 (ADP e iso-trap).

Resultados: Las unidades transfundidas tenían: a) CPs, 2,63±1,36 días, 365±20 mL y 3.97±0.30 x10¹¹ plaquetas; b) CPs-LAV, 2,36±0,67 días, 354±20 mL y 3.56±0,41 x10¹¹ plaquetas. La recuperación de plaquetas en CPs-LAV fue del 84,8±5,4%. Las plaquetas CD62+ en CPs-LAV fueron (%) 14.8±1 pre-lavado y 23.6±7 poslavado (*p*=0.003). El % de plaquetas CD62+ tras activar con TRAP 25 uM fue menor en CPs-LAV que en los CPs originales (85.0±7,3 vs. 88.6±6.8, *p*=0.017). Respecto a muestras prelavado, la reactividad plaquetaria de CPs-LAV en VerifyNow P2Y12 (PRU) fue menor con ADP (32,2±37,7 vs. 4,2±2,4, *p*=0.027), pero similar con iso-TRAP (263.3±63.3 vs. 275.2±55.9, *p*=0.624). La LTA en CPs-LAV no disminuyó significativamente respecto a las muestras prelavado. El intervalo transfusional fue de 3 días (mediana rango 1-7 días). Los CCI [x10⁹plaq./Lm²] con CPs estándar no fueron significativamente mayores que con CPs-LAV (CCI-1h, 13.5±5.2 vs. 11.5±7,3, *p*=0,091; CCI-24 h: 10,0±6,6 vs. 9.5±6,1, *p*=0,710).

Conclusión: La transfusión de CPs-LAV es una alternativa válida en paciente con historial de RTA. En los estudios *in vitro* objetivamos un moderado incremento en la activación

plaquetaria que no disminuye de forma significativa la reactividad plaquetaria *in vitro* ni el rendimiento transfusional *in vivo*. Por lo tanto, nuestro procedimiento proporciona CPs-LAV con calidad comparable a CPs estándar. SCIII/FEDER PI10/02594. F. Séneca (07703/GERM/07).

PC-328 ESTUDIO DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRANSFUSIÓN PROFILÁCTICA DE CONCENTRADOS DE PLAQUETAS PROCESADAS POR EL MÉTODO DE PRP VERSUS BUFFY-COAT EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

H. Fernández, M. Romera, C. Castilla Llorente, J.M. Torregrosa, E. Plaza, I. Heras, M.L. Lozano, F. Ferrer Marín, V. Vicente, J. Rivera
Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital Universitario Morales Meseguer. Centro Regional de Hemodonación. Universidad de Murcia. IMIB. Murcia

Clásicamente, los concentrados de plaquetas (CPs) se preparaban mayoritariamente fraccionando unidades de sangre por el método de PRP obteniendo CPs-PRP (≈60-70 x 10⁹ plaquetas, ≈60 mL plasma). Este procedimiento ha sido desbancado por el método de buffy-coat (BC), donde se mezclan BC isogrupo de 3-5 unidades de sangre con solución aditiva de plaquetas, para obtener CPs-BC (≈350 mL, plasma-PAS 30-60%, >3x10¹¹ plaquetas). Pocos estudios han comparado CPs-PRP y CPs-BC, mostrando ciertas ventajas de los CPs-BC en cuanto a activación y funcionalidad *in vitro* así como rendimiento transfusional.

Objetivos: Comparar retrospectivamente la seguridad y eficacia transfusional de los CPs-PRP frente a los CPs-BC, en el contexto del trasplante alógeno de progenitores hematopoyéticos (TAPH).

Pacientes y métodos: Comparamos las transfusiones profilácticas de CPs-PRP entre enero-2005 y febrero-2008 (grupo A) y las de CPs-BC entre marzo-2008 y enero-2011 (grupo B), en los pacientes durante el procedimiento de TPH, empleando como grupo control las aféresis de donante único (CPs-AF) realizadas en ambos periodos y grupos. El criterio de dosis transfusional era 1 CPs-PRP/10 kg, 1 CPs-BC o 1 CPs-AF. Calculamos el incremento plaquetario corregido de plaquetas a las 24 horas post-transfusión (CCI-24 h) (plaquetas x 10⁹/mL) y analizamos el número de donantes de sangre implicados en cada transfusión.

Resultados: Se incluyeron 202 transfusiones, de las cuales 69 (34%) eran CPs-PRP, 80 (40%) CPs-BC y 53(26%) aféresis, 21 en el grupo A y 32 en el grupo B, realizadas a 55 pacientes sometidos a TAPH. Entre estos grupos no había diferencias significativas en edad, sexo, enfermedad, tratamiento, o tipo de trasplante (mieloablatoivo o intensidad reducida). La mediana de transfusiones administradas en los grupos A y B fue de 3 (rango 1-24) y 3 (rango 1-18) respectivamente. El % de CPs-AF transfundidas en ambos grupos fue similar (28,6% y 23,3%, *p*=0,36). No hubo diferencias significativas entre la cantidad de plaquetas de las transfusiones y la diferencias en el volumen no fueron clínicamente relevantes (CPs-PRP 344±35mL y 3,9±0,47x10¹¹ plaquetas vs CPs-BC 358±6 y 3,86±0,17x10¹¹; *p*>0.4 y *p*<0.001). Sin embargo, los CCI-24 h fueron mayores

de forma significativa en los pacientes transfundidos con CPs-BC (8,1±6,0 vs. 5,4±5,7 $p=0,006$). Asimismo, las transfusiones con CPs-BC supusieron la exposición a menos donantes frente a las CPs-PRP (5,0±0,2 vs. 5,7±0,5, $p= 0.001$).

Conclusión: Este estudio retrospectivo demuestra que, respecto a los CPs-PRP, la transfusión de CPs-BC mejora el rendimiento transfusional y reduce la exposición a donantes. ISCIII/FEDER PI10/02594, F. Séneca (07703/GERM/07).

PC-329 UTILIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN PARA REDUCIR LA MORBIMORTALIDAD ASOCIADA A LA TOS FERINA MALIGNA

M. Ruiz Mercado, A. Molinos A, P. Noguerol, V. Escamilla, S. Verdesoto, J.A. Pérez Simón, A. Molinos, V. Escamilla, S. Verdesoto, J.A. Pérez Simón, P. Noguerol
 UGC de Hematología y Hemoterapia Hospital Universitario Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS)/CSIC/Universidad de Sevilla

La tos ferina maligna (TFM) se caracteriza por insuficiencia respiratoria grave, hiperleucocitosis e hipertensión pulmonar (HTP) y tiene una mortalidad muy elevada (70-75%) a pesar de tratamientos de soporte intensivos, en lactantes menores de 6 meses, no vacunados o con vacunación incompleta. Su incremento desde el año 2011 ha puesto en

alerta a los Pediatras y Epidemiólogos, especialmente por las formas de presentación inicial con síntomas atípicos que pueden retrasar el diagnóstico. El mecanismo de producción de la HTP en la tos ferina no está claramente definido. La demostración de agregados leucocitarios en la circulación pulmonar en autopsia de cuadros fatales, y la correlación clínica entre hiperleucocitosis y mortalidad, ha propiciado que se sugieran algoritmos de tratamiento que incluyen la exanguinotransfusión (ET) como terapia de citorreducción, mejorando la supervivencia de la tos ferina maligna.

Objetivo: Analizar los casos de TF crítica tratados en nuestro centro y evaluar el papel de la ET en el manejo de estos enfermos.

Métodos y pacientes: Estudio retrospectivo de 14 pacientes ingresados en UCI pediátrica de nuestro centro desde 1/01/2010 hasta 15/05/2013 con TF crítica confirmada con PCR positiva para *Bordetella pertussis*. Se ha seguido el manejo terapéutico propuesto por HE. Rowlands y cols. (Pediatrics 2010).

Resultados: La edad mediana de los pacientes es de 30.5 días. 10 niños no habían recibido ninguna dosis de vacuna. En el 57% hay hallazgos radiológicos compatibles con neumonía. El recuento leucocitario es superior a $20 \times 10^9 / L$ en todos los pacientes (mediana: $75 \times 10^9 / L$).

CASO	1	2	3	4	5	6	7	8	9*	10
FECHA	20/10/11	11/9/11	7/6/12	18/1/13	8/6/12	1/01/13	6/3/11	22/7/10	12/1/11	28/5/10
EDAD (DIAS)	108	31	122	30	30	62	20	63	24	24
SEXO	V	M	M	M	M	M	V	V	V	V
VACUNACION	SI (1/3D)	NO	SI(2/3D)	NO	NO	NO	NO	SI(1/3D)	NO	NO
PCR	4,2	21,6	94,2	39,7	6,9	9,8	1,4	3,6	2,1	0,4
TOS	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	NO	SI
DISNEA	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
IEBRE	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO
NEUMONIA	NO	SI	SI	SI	NO	SI	NO	SI	NO	NO
HTP	NO	NO	NO	SI	NO	SI(LEVE)	NO	NO	NO	NO
PCR (BORDETELLA)	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
RECUENTO LEUCOCITARIO (AL INGRESO)	17,61	42,61	64	89,55	97,62	57,97	15,95	25,12	22,93	16,51
NEUTROFILOS	10,7	8,4	23,9	49,26	33,9	24,8	6,5	5,3	3,6	2,4
LINFOCITOS	12,4	29,6	34,2	40,1	59,5	24,3	8,3	16,9	17,7	11,7
RECUENTO LEUCOCITARIO PEAK	20,67	42,61	87,85	100,43	97,62	85,05	24,39	90,67		24,4
HB (g/L)	112	160	117	73	103	109	153	97	121	148
PLAQUETAS (x109/L)	667	583	663	623	630	683	312	557	518	520
EXANGUINOTRANSFUSION	NO	NO	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO
Nº EXANGUINOTRANSFUSION	NO	NO	1	1	1	2	NO	NO	NO	NO
RECUENTO LEUCOCITARIO POSTEXANGUINOTRANSF.	NO	NO	28,8	29,39	27,96	28,6	NO	NO	NO	NO
RECUENTO LINFOCITARIO POSTEXANGUINOTRANSF.	NO	NO	12,2	10,3	10,2	8,1	NO	NO	NO	NO
ANTIBIOTERAPIA	AZT	AZT	AZT	AZT CFX	AZT CFX	AZT	AZT	ERIT CFX	AZT	AZT
AEROSOLTERAPIA y O2	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
VMNI/VMI	NO/NO	NO/NO	SI/SI	SI/SI	SI/NO	SI/SI	SI/SI	SI/NO	SI/SI	SI/NO
OTROS				PLASMA		PLASMA CH		CH CE	PLASMA	
EXITUS	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO

AZT: azitromicina; CFX: cefotaxima; ERT: eritromicina; CE: corticosteroides; CH: concentrado de hematies; PLQ: plaquetas; VMNI: ventilación mecánica no invasiva; VMI: ventilación mecánica invasiva

8 tienen $> 50 \times 10^9 / L$ (4 con HTP establecida y 4 no). Se hace ET a 6/8, con mediana de leucocitos post-ET de $28 \times 10^9 / L$, sin efectos adversos relacionados con el procedimiento.

3 de los 4 pacientes con HTP establecida fallecen por síndrome de distress respiratorio. De los 4 que no habían desarrollado HTP al comienzo de la ET sobreviven 3.

Los 6 lactantes que no alcanzan $> 50 \times 10^9 / L$ no se someten a ET; no desarrollan HTP y están vivos en el último control.

Conclusión: La aplicación temprana de ET en los casos de TFM en lactantes menores de 3 meses con deterioro cardio-respiratorio y recuento leucocitario $> 50 \times 10^9 / L$, podría evitar el desarrollo de hipoxemia refractaria e hipertensión pulmonar, de pronóstico fatal a pesar de tratamiento de soporte intensivo.

PC-330 EVALUACIÓN CLÍNICA DE LOS PRODUCTOS DE PLAQUETAS OBTENIDOS MEDIANTE SISTEMA REVEOS®

E. Landeta¹, M. Vera Cristo¹, M.A. Pérez¹, J. Monge¹, M. Lozano¹, M.C. Francisco¹, M.A. Vesga²
¹Hospital Universitario Cruces. Vizcaya. ²CVTTH. Hospital Donostia. San Sebastián. Hospital Basurto. Bilbao

Objetivos: REVEOS® es un nuevo sistema que combina el procesamiento primario y secundario de la sangre total y es una alternativa a la centrifugación estándar y separación semiautomatizada usada en la rutina. Comparamos resultados de eficacia clínica obtenidos en los pacientes transfundidos con productos de plaquetas obtenidos mediante el sistema REVEOS® en comparación con los productos de plaquetas mediante el sistema actual BagPress y ORBISAC® (grupo control).

Métodos: Estudio descriptivo, observacional y no aleatorizado en el que se evaluaron 51 transfusiones realizadas en el grupo de producto de plaquetas REVEOS® y 56 en el grupo control. Los criterios de selección de los pacientes transfundidos en ambos grupos fueron similares (hematológicos con aislamiento, en tratamiento intensivo quimioterápico). La transfusión de plaquetas fue siempre profiláctica e isogrupo. Se realizó un hemograma a las 24 horas de la transfusión con el fin de calcular el incremento corregido del recuento plaquetar (ICR) y se analizaron a su vez otros factores influyentes en la recuperación y sobre todo en el consumo de plaquetas como son la fiebre, esplenomegalia y el empleo de fármacos como la anfotericina. Se realizó un seguimiento de posibles reacciones adversas relacionadas con la transfusión de estos productos por la sistemática habitual de Hemovigilancia, no encontrándose nin-

	Grupo	N	Media	p
Rendimiento	REVEOS	51	3,2	0,03
	NO_REVEOS	56	3,4	
Recuento plaquetar pre-transfusión	REVEOS	51	13,3	0,1
	NO_REVEOS	56	16	
Recuento plaquetar post-transfusión 24 h	REVEOS	51	27,7	0,6
	NO_REVEOS	56	28,9	
ICR	REVEOS	50	8	0,423
	NO_REVEOS	54	7	

ICR (Índice corregido de rendimiento.) = (Recuento post transfusión - Recuento pre transfusión) $(\times 10^9 / L) \times$ Superficie corporal (en m^2) / Plaquetas transfundidas $(\times 10^{11})$.

guna incidencia. Se ha hecho una comparación de dos medias independientes a través de la prueba estadística T Student en SPSS. Se ha asumido en todos los casos que hay igualdad de variables confirmados a través de la prueba de Levene.

Resultados: (ver Tabla adjunta)

Conclusiones: La eficacia clínica de los productos de plaquetas obtenidos mediante el sistema REVEOS®, en comparación con los productos obtenidos con el método habitual es similar, no encontrándose diferencias significativas. Sin embargo, existen diferencias estadísticamente significativas entre el rendimiento del pool de plaquetas obtenido mediante el sistema REVEOS® al compararlo con el método tradicional.

PC-331 TRANSFUSIÓN EN ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE

C. Guillén, L. Mardones, E. Jaro, J. Sánchez Calero, B. Fernández, M.A. Andreu, M.D. Monteagudo, J. Cachá, M.J. Vázquez
 Hospital Universitario de Móstoles. Madrid

Fundamento y objetivos: La transfusión en pacientes con anemia hemolítica autoinmune (AHAI) puede ser especialmente problemática debido a la complejidad en los test inmunohematológicos pretransfusionales, especialmente cuando la transfusión se requiere con urgencia. El equilibrio entre no retrasar una transfusión necesaria y la correcta selección de las unidades es un reto para los servicios de transfusión.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados de AHAI en los últimos 10 años en el Hospital de Móstoles. Se revisaron los estudios de 24 pacientes con AHAI, 16 hombres y 8 mujeres. Se estudiaron muestras extraídas en EDTA (Etilen diamino tetra acético) y se usaron reactivos comerciales siguiendo las normas del fabricante. El test de Coombs directo se realizó en tarjetas de gel. Los estudios de autoadsorción se realizaron tratando los hematíes con WARM (Dithiotreitol y papaína activada con cistina), elución con elukit y fenotipo eritrocitario tras disociación del anticuerpo con cloroquina.

Se realizó genotipo eritrocitario en 5 casos en el Centro de Transfusión de la Comunidad Autónoma de Madrid.

La transfusión se realizó con unidades de fenotipo lo más compatible posible.

Resultados: AHAI idiopática: 13 pacientes. LLC: 8. Macroglobulinemia de Waldenström: 1. Lupus: 1. Ca de Colon: 1. Los anticuerpos (Ac) fueron de naturaleza IgG en 22 pacientes e IgM en 2 (Anti I y Anti Pr). Se descartó la presencia de aloanticuerpos en 9 pacientes, y no se consiguió descartar en 12. En dos pacientes se identificó un aloanticuerpo: Anti e y AntiE respectivamente. El estudio de fenotipo eritrocitario se pudo realizar en 8 pacientes y el genotipo en 5. Se transfundieron 14 pacientes que presentaban repercusión clínica de la anemia.

Conclusión: No siempre es posible descartar la existencia de aloanticuerpos o realizar un fenotipo extendido antes de transfundir al paciente con AHAI. Los pacientes transfundidos revisados en este estudio (15/25) no han presentado

complicaciones transfusionales. De los 14 transfundidos, 8 recibieron sangre de fenotipo compatible completo. En pacientes con enfermedades que pueden asociar AHAI es conveniente realizar el escrutinio de anticuerpos irregulares (EAI) y fenotipo completo eritrocitario al diagnóstico de la enfermedad predisponente.

PC-332 GRANULOCITOAFÉRESIS, UNA NUEVA ALTERNATIVA TERAPÉUTICA PARA LA COLITIS ULCEROSA. EXPERIENCIA EN UN CENTRO

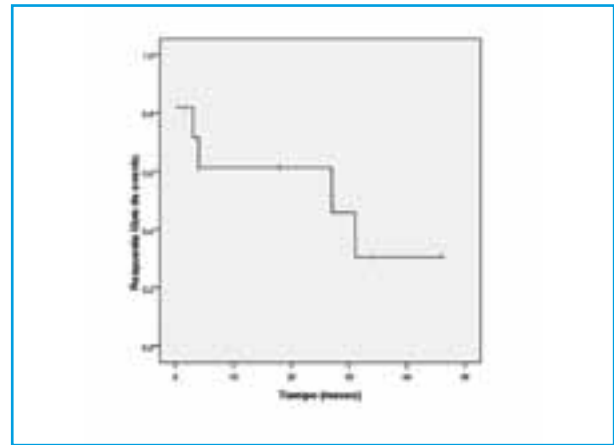
B. Albarrán Severo, B. González Mena, G.V. Andújar Troncoso, S. Urrutia Rodríguez, E. Fernández Fernández, A. Cantalapiedra Díez, J. Olazábal, L.J. García Frade
Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad de la granulocitoaféresis (GCAF) en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) tipo colitis ulcerosa (CU) que habían seguido un protocolo de inducción y sesiones de mantenimiento.

Métodos: Analizamos retrospectivamente los resultados de la aplicación de sesiones de GCAF sobre 11 pacientes con CU activa corticodependiente o corticorefractaria en los últimos 5 años en nuestro centro. Nuestro protocolo aplica 10 sesiones de inducción (2 semanales durante 3 semanas y 1 sesión semanal durante 4 semanas) y sesiones de mantenimiento (1-2 mensuales). Se trata de una aféresis selectiva de granulocitos, monocitos y de una mínima fracción de linfocitos que consigue eliminar el 65% de los primeros y el 55% de los segundos sin alterar el número de linfocitos ni plaquetas. Empleamos filtros de diacetato de celulosa (Adacolum®). El volumen de filtrado de sangre en cada sesión es de 1.800 ml con velocidad de bombeo de 30 ml/minuto mediante sendos abordajes venosos (con catéteres intravasculares 18G-20G antecubitales o catéter central tipo Percath de doble luz). Cada sesión se programó para un tiempo de 60 minutos. Se monitorizaron los valores de marcadores proinflamatorios antes y después del procedimiento. La actividad clínica de los pacientes fue valorada mediante el Clinical Activity Index (CAI) y se consideró remisión clínica un valor < 6 a las 6 semanas de tratamiento.

Resultados: Incluimos a 11 pacientes (6 varones, 5 mujeres) con una edad media de 40.9 años (rango: 15-58). Ocho de los 11 pacientes eran corticodependientes, siendo los 3 restantes refractarios a corticoides. Respecto a la topografía lesional: 45% pancolitis, 45% colitis izquierdas y 10% proctitis. Salvo en 2 pacientes en que por falta de accesos venosos periféricos hubo de emplearse un catéter central, el resto fueron tratados a través de accesos venosos periféricos. El 27% de los pacientes presentaron efectos secundarios leves (mareo, náuseas, dolor abdominal), que no obligaron a suspender el tratamiento. Se objetivó un descenso en los niveles de proteína C reactiva en los 11 pacientes. En cuanto a la valoración clínica post-inducción, el 73% de los pacientes presentaron remisión clínica de la enfermedad. La mediana de respuesta libre de evento (Figura 1) fue de 27 meses con una mediana de seguimiento de 27 meses (rango: 2-46).

Conclusiones: Los datos disponibles hasta el momento indican un efecto beneficioso real de la GCAF en la EII activa. Los



Gráfica 1. Respuesta libre de evento

resultados son uniformes aunque las condiciones clínicas sean diferentes. Estos datos, junto con la excelente tolerancia al procedimiento, refuerzan su utilización en las situaciones indicadas.

PC-333 EFECTIVIDAD Y ANÁLISIS DE COSTES DE LA UTILIZACIÓN DE UN EQUIPO DE RECUPERACIÓN Y REINFUSIÓN POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA REPARADORA DE FRACTURA SUBCAPITAL DE CADERA. ESTUDIO DE COHORTES ANTES Y DESPUÉS

J.A. García Erce¹, J. Cuenca Espíerrez², A. Herrera Rodríguez³, E. Martín Montañez⁴, D. Iglesias Ariza⁵, M. Muñoz Gómez⁶
¹Hospital San Jorge. Huesca. ²Hospital Miguel Servet. Zaragoza. ³Universidad Zaragoza. ⁴Department of Pharmacology. School of Medicine. University of Malaga. Malaga. ⁵Hospital de Barbastro. Huesca. ⁶GIEMSA. Medicina Transfusional. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga. Málaga

Introducción: Las pérdidas sanguíneas postoperatorias son un factor de riesgo para la transfusión sanguínea alogénica (TSA) en pacientes sometidos a cirugía reparadora de fractura subcapital de cadera (FSC). Investigamos la efectividad y los costes del uso de un recuperador sanguíneo de reinfusión de drenaje de bajo vacío (Bellovac ABT) dentro de un protocolo de ahorro de sangre para reducir las necesidades de TSA en 255 pacientes consecutivos afectados de FSC.

Pacientes y métodos: El protocolo de ahorro de sangre consistió en la aplicación de un criterio "restrictivo" de transfusión (Hb < 80 g/L), la administración perioperatoria de hierro sacarosa IV (3 x 200 mg / 48 h) +/- eritropoyetina alfa recombinante (1 x 40.000 UI sc) y el uso de Bellovac ABT (Grupo 2, n = 117). Una serie inmediata anterior de FSC manejados con el mismo protocolo, pero sin Bellovac ABT, sirvió como control (Grupo 1, n = 138).

Resultados: Sólo 72 de 255 pacientes (28%) recibieron al menos una unidad ABT (2,1 +/-1,0 U/paciente transfundido). Hubo diferencias significativas en las tasas de ABT postoperatorias entre grupos (26% vs. 15% para los grupos 1 y 2, respectivamente; p = 0,037), especialmente para pacientes con Hb < 130 g/L en el momento de ingreso (46%

frente al 16%, respectivamente; $p = 0,001$), aunque sólo 3 pacientes fueron recibidos sangre autóloga reinfundida. No hubo diferencias en Hb en días postoperatorios 7 y 30 entre grupos. El uso Bellovac ABT era costo neutral (conjunto) o ahorro (admisión Hb < 13 g/dL) y resultó en menos complicaciones hemorrágicas locales.

Conclusiones: En pacientes afectos de FSC tratados con hierro EV perioperatorio +/-eritropoyetina recombinante y la administración de transfusión con criterios "restrictivos", el uso de Bellovac ABT se asocia con menores necesidades de TSA, sin incremento de los costes ni de las complicaciones postoperatorias. Probablemente, el uso un drenaje no reinfusión de bajo vacío sería igualmente eficaz y proporcionar importantes ahorros de costes.

PC-334 REDUCCIÓN DE LA MORTALIDAD CON LA IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE HEMORRAGIA MASIVA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO UNIVERSITARIO

N. Martínez Calle, A. Alfonso, A. Fernández del Carril, F. Hidalgo, P. Monedero, M. Hernández, R. Lecumberri, J.A. Páramo
Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

Introducción: La hemorragia masiva (HM) supone una importante mortalidad, requiriendo un enfoque multidisciplinar. Documentos de consenso recientes recomiendan que cada centro desarrolle un protocolo integral para el manejo de estos pacientes. Hemos analizado el impacto sobre la mortalidad y el consumo de hemoderivados, de un protocolo de actuación en HM desarrollado en nuestro centro, que combina el uso precoz de hemoderivados y agentes farmacológicos.

Objetivo y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo observacional, que incluyó los pacientes médicos y quirúrgicos, no politraumatizados, transfundidos en un centro universitario durante el período Enero de 2005 a Diciembre de 2012, que cumplieron los criterios definidos para HM.

El objetivo primario fue el impacto del protocolo sobre la mortalidad a las 24 horas y a los 30 días. Se comparó una cohorte histórica del año 2005 cuando no se aplicaba el protocolo con el período de intervención, dividido en 2 partes (2006-2009 y 2010-2012), para evaluar actualizaciones del protocolo realizadas en 2009. Los objetivos secundarios fueron la mejoría de la razón transfusional, definida como el cociente entre unidades de plasma fresco congelado (PFC)/concentrados de hematíes (CH) y concentrados de plaquetas (CP)/CH, así como la frecuencia de uso de fármacos adyuvantes en la hemostasia.

Resultados: Se incluyeron 324 pacientes (67% varones, mediana 61 años), distribuidos en 3 grupos: 2005 (n=53), 2006-2009 (n=121), 2010-2012 (n=150).

Observamos una tendencia a la reducción en la mortalidad a las 24 horas (13% en el 2005, comparado con 8% en 2006-2009 y 7% 2010-2012), y una reducción estadísticamente

Tabla 1. Reducción de la mortalidad con la implantación de un protocolo de hemorragia masiva. Experiencia de un centro universitario

	Preintervención		Postintervención		p
	2005 N = 53		2006- 2008 N = 121	2009- 2012 N = 150	
Mediana de edad, años (RIC)	63 (48-73)		61 (52-71)	63 (50-72)	
Pacientes varones, n (%)	35 (66)		83 (69)	99 (66)	
Tipo de intervención					
Cirugía oncológica, n (%)	24 (45)		40 (33)	32 (21)	
Cirugía Cardiovascular, n (%)	12 (23)		51 (42)	52 (35)	
Otras cirugías, n (%)	5 (9)		7 (9)	34 (26)	
Hemorragia no quirúrgica, n (%)	12 (22)		19 (16)	32 (21)	
Requerimientos transfusionales					
Mediana CH, unidades (RIC)	9 (8-13)		10 (8-16)	10 (8-12)	
Mediana PFC, unidades (RIC)	3 (2-6)		4 (2-8)	4 (2,7-7)	0,05
Mediana PLT, unidades (RIC)	1 (0-1,5)		1 (0-2)	1 (0-2)	0,03
Fármacos adyuvantes hemostáticos					
rFVII (Novoseven®), n (%)	8 (15)		22 (18)	9 (6)	
Fibrinógeno (Riastap®), n (%)	13 (25)		42 (35)	60 (40)	
CCP (Octaplex®), n (%)	0		0	6 (4)	
Antifibrinolíticos, n (%)	4 (8)		11 (9)	18 (15)	
Razones transfusionales					
PFC/CH, mediana unidades (RIC)	0,29 (0,21-0,44)		0,38 (0,25-0,56)	0,43 (0,25-0,58)	0,03
PLT/CH, mediana unidades (RIC)	0,06 (0-0,13)		0,11 (0-0,15)	0,1 (0-0,18)	0,1
Mortalidad					
24 horas, n (%)	7 (13)		9 (7)	11 (7)	0,37
30 días, n (%)	20 (38)		30 (25)	30 (20)	0,03

PHM: Protocolo de hemorragia masiva. RIC: Rango intercuartil. CH: Concentrados de hematíes. PFC: Plasma fresco congelado. PLT: Plaquetas. rFVII: Factor VII recombinante. CCP: Complejo protrombínico activado

significativa de la mortalidad a los 30 días tras la aplicación del protocolo (25% en 2006-2009 y 20% en 2009-2012 en comparación con 38% en 2005, $p=0,037$).

En el consumo de hemoderivados, se evidencia un aumento progresivo y estadísticamente significativo de la razón PFC/CH con la implantación del protocolo ($p=0,03$), sin diferencias en la razón CP/CH. Adicionalmente se observó una tendencia mayor de utilización de concentrado de complejo protrombínico (CCP), fibrinógeno y antifibrinolíticos, en contraste con menor utilización de factor VII activado recombinante (Ver Tabla 1).

Conclusiones: Se describe el impacto de la aplicación de un protocolo de manejo interdisciplinar de la HM en un único centro hospitalario, con un significativo incremento de la razón transfusional de PFC/CH y una disminución en la mortalidad a 30 días con relación al periodo preintervención, indicando que el protocolo es una estrategia eficaz para mejorar la supervivencia en pacientes medico-quirúrgicos con HM.

PC-335 IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE MANEJO INTEGRAL DE HEMODERIVADOS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI)

L.D. Umezawa Makikado, M. Chico Fernández, C. García Fuentes, E. Torres Sánchez, Z. Molina Collado, M. Catalán González, J.A. Sánchez Izquierdo Riera, J.C. Montejo González
Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid

Fundamentos: Muchos estudios han documentado el uso generalizado de la transfusión en pacientes críticamente enfermos. Sorprendentemente, no hay directrices claras y los criterios utilizados se extrapolan en gran parte de estudios en pacientes no críticos. Más importante, hay una renuncia a seguir estas directrices. El objetivo del estudio fue medir el impacto en las prácticas transfusionales tras la implementación de un programa de manejo de hemoderivados.

Métodos: Estudio prospectivo en una UCI polivalente de un hospital terciario. Consistió en dos periodos (P) de 90 días, P1 antes y P2 después de una intervención que consistió en la implementación de un programa de manejo de hemoderivados basado en una estrategia restrictiva según parámetros fisiológicos en vez de un umbral fijo de transfusión, reducir posibles pérdidas y disminuir la prescripción de hemoderivados. Para mejor la adherencia se realizaron intervenciones educativas (sesiones, pósters y folletos basados en la evidencia) y auditorías. Se recogieron datos epidemiológicos, situación al ingreso, uso de hemoderivados y datos generales de UCI. Las variables cualitativas figuran en forma de porcentajes. Las variables cuantitativas se encuentran expresadas mediante la media y su distribución estándar. Las variables entre diferentes periodos se compararon mediante la prueba de U de Mann-Whitney.

Resultados: Se incluyeron un total de 207 pacientes. P1 de enero a marzo de 2011, 90 pacientes con una edad de 54 ± 17 años y un APACHE II de 20 ± 11 . 45,6% recibieron al menos una transfusión y de estos el 29,9% se transfundieron en forma electiva. P2 de enero a marzo de

Variables	P 1	P 2	valor P
Hemoglobina pretransfusional	7,0±0,8g/dl	6,6±0,6g/dl	0,039
Hematocrito pretransfusional	21,3±2,5	19,9±1,9	0,036
Bolsas	1,7±0,6	1,3±0,5	0,032
Costo	207,8±76	156,9±57,6	0,031
Actividad de protrombina	39,5±13,3%	53,6±4,2%	0,006
Tiempo de cefalina	50,95±29,6	41,6±13,03	0,531
Bolsas	3,9±0,9	2,3±0,8	0,002
Costo	175±43,3	101±40	0,002
Plaquetas pretransfusional	47553±27615	47904±47647	0,292
Bolsas	1,1±0,3	1,2±0,4	0,643
Costo	160±38	171,4±53,8	0,373

Se reflejan los valores medios con su correspondientes desviaciones estándar en ambos periodos.

P1: antes de la intervención, P2: después de la intervención

2013, 117 pacientes con una edad de $53,5 \pm 16,7$ años y un APACHE II de $19,8 \pm 10$. 35,1% recibió por lo menos una transfusión y de estos el 34,4% fueron transfundidos de forma electiva. En los pacientes transfundidos de forma electiva, encontramos una disminución significativa entre ambos periodos en los umbrales de transfusión de concentrados de hematíes (CH) de $7,0 \pm 0,8$ g/dl a $6,6 \pm 0,6$ g/dl de hemoglobina y de plasma fresco congelado (PFC) de $39,5 \pm 13,3\%$ a $53,6 \pm 4,2\%$ de actividad de protrombina. Hubo una reducción significativa de la prescripción de CH de $1,7 \pm 0,6$ a $1,3 \pm 0,5$ bolsas y de PFC de $3,9 \pm 0,9$ a $2,3 \pm 0,8$ bolsas. No hubo diferencias significativas en el uso plaquetas.

Conclusiones: La introducción de un programa de manejo de hemoderivados demostró un impacto positivo sobre el uso adecuado de las transfusiones en los pacientes críticamente enfermos. Una estrategia basada en la translación del conocimiento mejoró la adherencia a las recomendaciones actuales.

GESTIÓN Y ORGANIZACIÓN

PO-336 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS INGRESADOS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI): EXPERIENCIA EN NUESTRO MEDIO

S. Iraheta, J.M. Raya, S. Lakhwani, M. Fernández González, M.L. Mora, M.T. Hernández García, L. Hernández-Nieto
Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Las Palmas de Gran Canaria

Objetivo: Conocer la situación al alta de los pacientes hematológicos ingresados en una UCI de un hospital de tercer nivel e investigar posibles factores de riesgo asociados a mortalidad.

Métodos: Se estudiaron todos los pacientes ingresados en UCI por complicaciones relacionadas con diagnóstico hematológico entre enero/09 y abril/12. Además de sexo, edad y diagnóstico hematológico, se recogieron datos al ingreso en UCI (situación de la enfermedad, parámetros analíticos, datos de sepsis) y durante el mismo (necesidad de ventilación mecánica invasiva-VMI, sepsis, tiempo de estancia, uso de agentes vasopresores y puntuaciones según escalas APACHE II y SAPS II). El análisis estadístico se realizó mediante SPSS versión 17.0.

Resultados: Se recogieron un total de 21 pacientes (edad media 55.3 años, extremos 15-80 y 66.6% varones). El 95.2% presentaban enfermedad oncohematológica, el 47.6% con diagnóstico reciente; sólo 2 casos (9.5%) ingresaron en progresión. El 71% había recibido quimioterapia previa a la admisión y el 38% presentaba neutropenia grave ($\leq 500/\text{mm}^3$), falleciendo el 50% de éstos. Principales causas de ingreso: neumonía asociada a síndrome de distrés respiratorio agudo y sepsis de cualquier origen (28.6% cada uno). Estancia media en UCI: 12.4 días (extremos 1-60). El 66.6% del total de pacientes requirió VMI y de ellos falleció el 50%, frente a sólo el 14.3% de aquéllos que no requirieron VMI; con todo, no se encontró relación estadísticamente significativa entre VMI y mortalidad ($p=0.133$). De los catorce pacientes que precisaron vasopresores, falleció el 57.1% (8 pacientes), mientras que sobrevivieron todos los que no necesitaron aminas ($p=0.018$). Las medias de las escalas APACHE II y SAPS II fueron 18.7 y 46.1 respectivamente, no encontrándose relación entre éstas y mortalidad ($p=0.804$). La tasa de mortalidad global durante el ingreso en UCI fue

del 38%. De los 13 pacientes vivos al alta de UCI (61.9% del total), dos casos (15.4%) fallecieron la semana posterior por SDRA, con enfermedad hematológica en progresión. La mortalidad global intrahospitalaria fue del 47.6%, y la supervivencia global a los 6 meses del alta, del 47.6%.

Conclusiones: La tasa de mortalidad global en nuestra población es ligeramente inferior a la media reflejada en la literatura. En cuanto a factores pronósticos asociados a mortalidad, sólo observamos asociación estadísticamente significativa entre ésta y la necesidad de administrar aminas. Finalmente, si bien el tamaño de la muestra es pequeño, en nuestro estudio no encontramos asociación significativa entre VMI y mortalidad.

PO-337 INFLUENCIA DE LAS CAMPAÑAS DE PROMOCIÓN DE LA DONACIÓN EN UN CENTRO DE TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA

I. Cejas Estepa, M.J. Aguado Romeo, M.C. Rodríguez Recio, M.D. Velázquez López, M. Marín Rueda, S. Oyonarte Gómez
Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva

Objetivo: Conocer la situación al alta de los pacientes hematológicos ingresados en una UCI de un hospital de tercer nivel e investigar posibles factores de riesgo asociados a mortalidad.

Métodos: Se estudiaron todos los pacientes ingresados en UCI por complicaciones relacionadas con diagnóstico hematológico entre enero/09 y abril/12. Además de sexo, edad y diagnóstico hematológico, se recogieron datos al ingreso en UCI (situación de la enfermedad, parámetros analíticos, datos de sepsis) y durante el mismo (necesidad de ventilación mecánica invasiva - VMI, sepsis, tiempo de estancia, uso de agentes vasopresores y puntuaciones según escalas APACHE II y SAPS II). El análisis estadístico se realizó mediante SPSS versión 17.0.

Resultados: Se recogieron un total de 21 pacientes (edad media 55.3 años, extremos 15-80 y 66.6% varones). El 95.2% presentaban enfermedad oncohematológica, el 47.6% con diagnóstico reciente; sólo 2 casos (9.5%) ingresaron en progresión. El 71% había recibido quimioterapia previa a la admisión y el 38% presentaba neutropenia grave ($\leq 500/\text{mm}^3$), falleciendo el 50% de éstos. Principales causas de ingreso: neumonía asociada a síndrome de distrés respiratorio agudo y sepsis de cualquier origen (28.6% cada uno). Estancia media en UCI: 12.4 días (extremos 1-60). El 66.6% del total de pacientes requirió VMI y de ellos falleció el 50%, frente a sólo el 14.3% de aquéllos que no requirieron VMI; con todo, no se encontró relación estadísticamente significativa entre VMI y mortalidad ($p=0.133$). De los catorce pacientes que precisaron vasopresores, falleció el 57.1% (8 pacientes), mientras que sobrevivieron todos los que no necesitaron aminas ($p=0.018$). Las medias de las escalas APACHE II y SAPS II fueron 18.7 y 46.1 respectivamente, no encontrándose relación entre éstas y mortalidad ($p=0.804$). La tasa de mortalidad global durante el ingreso en UCI fue del 38%. De los 13 pacientes vivos al alta de UCI (61.9% del total), dos casos (15.4%) fallecieron la semana posterior por SDRA,

con enfermedad hematológica en progresión. La mortalidad global intrahospitalaria fue del 47.6%, y la supervivencia global a los 6 meses del alta, del 47.6%.

Conclusiones: La tasa de mortalidad global en nuestra población es ligeramente inferior a la media reflejada en la literatura. En cuanto a factores pronósticos asociados a mortalidad, sólo observamos asociación estadísticamente significativa entre ésta y la necesidad de administrar aminas. Finalmente, si bien el tamaño de la muestra es pequeño, en nuestro estudio no encontramos asociación significativa entre VMI y mortalidad.

PO-338 ANÁLISIS DE LAS INFECCIONES EN PACIENTES CON HEMOPATÍAS EN EL PERIODO 2007-2012 EN UN HOSPITAL GENERAL

B. Rosado Sierra, L. Bermejo, J.A. Queizán, G. Fernández Quintana, L. García, R. Martos, A. García, J.M. Hernández
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital General de Segovia

Introducción: Es conocida la mayor incidencia de infecciones en pacientes con hemopatías derivadas tanto del huésped como de factores medioambientales.

Objetivo: Nos propusimos analizar la tasa de infecciones en pacientes hematológicos entre enero/2007 y febrero/2013 en nuestro hospital tras la implantación de 3 medidas sistemáticas preventivas: Utilización de habitaciones individuales con filtro HEPA en pacientes con RAN < 500/mm³, lavado de manos a la puerta de la habitación con soluciones hidroalcohólicas y el cambio de la profilaxis antifúngica de Fluconazol a Posaconazol en pacientes con RAN < 500/mm³ previsiblemente > 1 semana de duración.

Material y método: Recogemos los eventos infecciosos ocurridos durante el citado periodo, utilizando la base de datos epidemiológicos del Servicio de Medicina Preventiva, atendidos en nuestro hospital (de 2.º nivel, área de referencia de 150.000 habitantes y utilización de QT. de hemopatías agudas excepto TMO).

Resultados: Se analizan 433 eventos infecciosos correspondientes a 169 pacientes (97/72) (mediana: 70 años [18-93]). La tasa de incidencia mensual fue de 5,8 eventos/mes para el periodo analizado. Mayoritariamente, el 92,3% (n=400) correspondió a procesos bacterianos, con la siguiente distribución: 39.75% (n=159) la positividad fue del urocultivo (germen más frecuente *E. coli*, con un 7,8% de cepas BLEE+), siendo ésta la infección más prevalente para los pacientes con discrasias de células plasmáticas. Un 43.5% (n=174) presento positividad en los hemocultivos con predominio en éstos de pacientes afectados de procesos mieloproliferativos, como LMA (41,4%) y un 68,9% de pacientes con neutropenia grados 3/4. Mayoritariamente (42,5%) fueron Gram+ destacando el *S. epidermidis* (64,2%); los Gram-, fueron sobre todo *P. aeruginosa* (16,2%) y *E. coli* (15%). Los coprocultivos positivos solo supusieron el 2,75% (n=11) con predominio claro de *C. difficile*. Residualmente, el 14% (n=56) correspondió

a otros orígenes, principalmente exudados, también con predominio de Gram + (*S. epidermidis*: 43,4%). La etiología fúngica (7,7%, n=33) fue minoritaria y, casi en su totalidad, muestras orales con un dominio exclusivo del género *Cándida* (*C. albicans*: 85%) correspondiendo en un 40% a pacientes con neutropenia grados 3/4 y mucositis.

Conclusiones: En nuestro medio el establecimiento de medidas profilácticas han influido en una baja tasa de infección en pacientes con hemopatías, con un predominio de las infecciones urinarias por *E. coli* (pero con menos de un 10% de cepas BLEE+) así como de las bacteriemias por Gram+. A este respecto, nuevas actitudes profilácticas, como el sellado sistemático de catéteres con taurolidina, están en marcha.

PO-339 SEGUIMIENTO DE LA ESPECIFICACIÓN DE CALIDAD ANALÍTICA MÍNIMA EN UN LABORATORIO DE HEMATOLOGÍA DE TERCER NIVEL ACREDITADO POR E.N.A.C. SEGÚN LA NORMA UNE: EN ISO 15189:2007

E.J. Salido Fierrez, F. García Candel, V. Cabañas Perianes, M. Berenguer Piqueras, J.M. Moraleda Jiménez
Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia

Fundamentos y objetivos: La Acreditación de los Laboratorios permite determinar sus competencias para realizar determinados tipos de mediciones. En 2009 nuestro laboratorio implantó la norma UNE:EN ISO 15189 e inició un seguimiento de su especificación de calidad analítica

Métodos: Hemos realizado un seguimiento mensual durante 5 años (2008-2012) de la imprecisión analítica (CV%) y error total de los principales parámetros hematológicos. Para ello calculamos el máximo CV obtenido a través de los resultados de los CCI en cada parámetro. Para el cálculo del error total nos basamos en los resultados obtenidos de la participación en el programa de intercomparación de la SEHH ([resultado-media grupo/media grupo] x 100).

Resultados:

IMPRECISIÓN (CV%)

	2008	2009	2010	2011	2012
Leucocitos	5	3,2	3,8	3,8	3,8
Hematíes	3,2	1,4	2,9	2,5	2,2
Hemoglobina	3,3	1,4	2,3	1,8	2,3
Hematocrito	3,6	1,8	3,1	3,1	2,9
VCM	2	1	1,2	1,3	1,2
HCM	3,4	1,4	2,8	2,6	2,4
CHCM	4	1,7	3	2,9	3
Plaquetas	8,8	5	6,5	6,9	4,8
Reticulocitos	8	4,3	6,3	6,2	6,3
PTTA	ND	ND	2,59	1,8	1,9
TP	ND	ND	3,27	2,9	2,8
Fibrinóg.-D	ND	ND	3,64	3,5	3,5

ERROR TOTAL

	2008	2009	2010	2011	2012	EMC (SEHH)
Leucocitos	27,1	24,2	18,8	18,8	13,1	9
Hematíes	10,1	4,5	3,1	3,7	4,2	4
Hemoglobina	5,8	4,7	2,5	3,3	3,1	5
Hematocrito	10,3	5,1	3,8	5	4,1	8
VCM	6,3	3,1	2,6	1,7	1,5	7
HCM	7,4	4,9	3,4	3,9	4,3	5
CHCM	7,7	5,6	3,8	3,8	4,3	8
Plaquetas	22,8	17	7,9	9,5	9,2	16
Reticulocitos	18,4	9,3	4,4	7,1	7,2	No dato
PTTA	15,5	3	4	7,3	2,8	15
TP	20	5,3	5,5	2,2	3	17
Fibrinógeno-D	15,1	9,8	7,7	14,5	5,6	24

Conclusiones: Se objetiva una mejoría en la calidad analítica desde la implantación del sistema (2009). La publicación del documento de consenso de la SEHH (*Ricos et al. Clin Chem Lab Med. 2011 Nov 18;50(3):455-61*) supuso el primer documento avalado por la SEHH y es un documento útil para el aseguramiento de la calidad de los laboratorios. Los hematólogos debemos elaborar nuevos documentos de consenso que incluyan la imprecisión mínima deseable.

PO-340 ESTUDIO RETROSPECTIVO DE VARIABLES PRONÓSTICAS EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI) DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ALBACETE

M.D. Martínez Moya, Á. Martínez Hellín, C. Panadero Moratalla, Á. Perona Blázquez, L. Picó Rico, J.C. Morales Camino, M. Rubio Batlles, F. Manso Mercado, A. Marín Sánchez, V. Corcoles González, J.C. Gómez García
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

Fundamentos: La mortalidad de los pacientes hematológicos ingresados en una UCI es alta, por lo que se requiere seleccionar cuidadosamente a aquellos que más se van a beneficiar de estos cuidados para lograr un uso eficiente de los recursos.

Métodos y/o pacientes: Estudio retrospectivo de factores pronósticos en pacientes ingresados en la UCI de nuestro hospital desde enero de 2000 hasta diciembre de 2012 (13 años). Se recogieron 121 pacientes, con un total de 125 episodios de ingreso, analizando datos demográficos, enfermedad hematológica y estado de la misma, variables de disfunción orgánica, terapias de soporte (ventilación mecánica y uso de vasopresores) y tiempo de estancia en la unidad.

Resultados: No hubo diferencias en cuanto al tiempo de estancia en UCI comparada con la enfermedad hematológica de base, estado de la misma ni con el motivo de ingreso, mediante el test de Kruskal-Wallis. Aunque la mortalidad fue mayor en el grupo de leucemias agudas (46%) está no alcanzó el grado de significación estadística, aún cuando se excluían del análisis las enfermedades con menor número de casos (χ^2 7.16; $p=0.067$) y tampoco alcanzó grado de significación estadística el estado de la enfermedad, (χ^2 5.7;

$p=0.22$), ni el motivo de ingreso con respecto a la mortalidad ($p=0.741$), aunque se aprecia mayor mortalidad en aquellos ingresados por causa cardiocirculatoria (86%). La mortalidad en el grupo de edad >65 años es mayor (56%) aunque no alcanzó significación estadística, (χ^2 1.37; $p=0.24$). La necesidad de intubación orotraqueal (IOT) fue un factor pronóstico adverso frente a aquellos que no requirieron ningún aporte ventilatorio o solo precisaron VMNI, (χ^2 16.73; $p<0.001$). El uso de vasopresores también fue un factor predictivo de mayor mortalidad (61%), (χ^2 5.67; $p=0.017$). El grado de insuficiencia renal no se correlacionó con un peor pronóstico, (χ^2 2.14; $p=0.711$), ni el tener <500 neutrófilos (χ^2 3.14; $p=0.076$), mientras que una bilirrubina >2 mg/dL (χ^2 10.47; $p=0.015$) y el número de plaquetas <50x10⁹/L (χ^2 12.76; $p=0.013$), se correlacionó con una pobre supervivencia.

Conclusiones: En nuestro estudio las variables que se correlacionaron con una mayor mortalidad fueron la necesidad de IOT, el uso de vasopresores, bilirrubina > 2 mg/dL y el número de plaquetas < 50x10⁹/L.

Aunque la mortalidad fue mayor en el grupo de leucemias agudas, en mayores de 65 años y en aquellos ingresados por causa cardiocirculatoria, no se alcanzó el grado de significación estadística.

PO-341 CONSULTA DE ALTA RESOLUCIÓN DE HEMATOLOGÍA O ACTO ÚNICO EN UN HOSPITAL TERCIARIO: ANÁLISIS DE DOS AÑOS DE FUNCIONAMIENTO

J.M. Domingo, L. Callen, R. Diez, L.L. Romero, D. Leza, M.J. Escobar, V. Dourdil, J.A. Moreno, O. Gavin, B. Pérez, R. Cornudella
Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza

Introducción y objetivos: La demanda de consulta de Hematología de primer día está aumentando. Asimismo aumentan las revisiones con un índice de Sucesivas/primeras de 4,8 de media en los últimos 4 años. Esto supone que la demora media prospectiva haya pasado de 15 días en 2006 a 56 días en 2010. Como proyecto de mejora se ha creado una consulta de alta resolución ó acto único (CHAR). Presentamos los resultados de dos años de seguimiento.

Material y métodos: Se revisan los motivos de consulta y se dividen en consultas que necesariamente hay que ver de forma presencial y consultas no presenciales. Consultas no presenciales: una vez valorado su grado de complejidad clínica, se consulta la analítica en el histórico del hospital de manera única o ampliando algún tipo de estudio y se emite un informe, tanto al paciente como al médico solicitante, sin necesidad de que el paciente acuda a la consulta. Hemos valorado el primer año de funcionamiento (Febrero 2011-Febrero 2013).

Resultados: Hemos atendido por este procedimiento a 2709 pacientes, 69% provenían de Atención Primaria (AP) y 31% de especializada. Por la CHAR hemos atendido a 1804 pacientes que suponen un 66,5% del total. De éstos

un 61% se solucionan en un acto único y un 39% se les envía algún tipo de prueba adicional y citación presencial para valoración definitiva. Un tercio de estos pacientes son dados de alta. Sumando el 61%+13% (1/3 del 39%), supone un 74% que son solucionados por este método, que relacionado con el 66,5% solucionados con el CHAR, supone que un 50% del total de pacientes son solucionados por este método. Las patologías más frecuentes que hemos atendido en la CHAR son: alteraciones de la hemostasia (19%), alteraciones del metabolismo férrico (16,7%), (GMSI) (9%), trombocitopenias (8,8%) anemias no ferropénicas (8,4%) y anemias ferropénicas (8,3%). Las patologías que mejor se han solucionado mediante CHAR: el 90% de las anemias ferropénicas, el 87,5% de los aumentos de ferritina y el 84% de las GMSI. Los resultados en los índices han sido: la demora media prospectiva ha descendido a 11 días y la ratio sucesivas/primeras 3,2 en dos años de implantación.

Conclusiones: un 66,5% de las consultas se han solucionado por el CHAR con solución definitiva del 50% de los casos. Se han evitado consultas, desplazamientos innecesarios y un importante ahorro al no duplicar análisis. Rapidez de respuestas con 100% de informes. Se ha mejorado la relación con AP, dándole más capacidad resolutoria, estando implantando protocolos de derivación de las patologías más demandadas. Resumiendo medicina centrada en el paciente y más eficacia y eficiencia en la gestión de consultas externas.

PO-342 PERCEPCIÓN DEL SERVICIO PRESTADO EN EL PROCESO DE TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS: ESTUDIO DE OPINIÓN DE DONANTES Y PACIENTES

J.L. Arroyo Rodríguez¹, A. Insunza², C. de Miguel³, C. Amunárriz¹
¹Banco de Sangre y Tejidos de Cantabria. ²Hospital Marqués de Valdecilla. Santander

Introducción: Uno de los pilares fundamentales de la mejora continua de cualquier organización es la percepción del servicio recibido por parte de sus “clientes o usuarios”. El programa de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPH) de nuestra Comunidad se lleva a cabo de forma conjunta entre el Servicio de Hematología del Hospital de referencia y el Centro de Transfusión.

Objetivo: Conocer la opinión de nuestros clientes, es decir, donantes de PH y pacientes trasplantados, sobre el servicio prestado a lo largo de todas las actividades integradas dentro del proceso de TPH, con el fin de detectar aspectos susceptibles de mejora, implantar las acciones correctoras pertinentes y cumplir así con nuestra política de mejora continua.

Material y métodos: 2009-2012: TPH realizados 284 (185 alogénicos y 99 autólogos). Todos los donantes y pacientes recibieron un cuestionario (3 modelos: paciente, donante aféresis, donante MO) que debían contestar asignando una puntuación de 1 a 5 en base a su grado de satisfacción (muy favorable, favorable, correcto, desfavorable, muy desfavorable). Las preguntas (12 para pacientes, 10 para donantes MO y 6 para donantes SP) en lenguaje sencillo y directo, estaban

relacionadas con los aspectos críticos del proceso, agrupadas en 4 bloques: 1) Información recibida (cantidad, claridad...); 2) Atención personal (amabilidad, respeto, intimidad); 3) Calidad asistencial (competencia, coordinación; tratamiento efectos adversos,...) y 4) Instalaciones y hostelería.

La encuesta se entregó una vez finalizada la extracción (SP) o en el momento del alta (MO y pacientes).

Resultados:

Pacientes

Participación 81% (230/284).

Puntuación media en los 4 bloques fue 4.87, 4.90, 4.83 y 4.80 respectivamente. Del total de respuestas (3200), 44 (1.3%) fueron valoradas con 2-3.

Donantes de MO

Participación 49% (27/57). Valoración media 5, 4.9, 4.9 y 4.73. Ninguna de las 270 respuestas fue <4.

Donantes de SP

Del total de respuestas (468), el 83%(390) fueron “muy favorables” y 15% (71) “favorable”. 10 fueron valoradas <4. La atención recibida y la seguridad percibida fueron los aspectos mejor valorados. En ninguno de los casos se detectaron diferencias en el tiempo.

Conclusiones: Los estudios de opinión son herramientas útiles que permiten conocer de forma sencilla el grado de satisfacción de los usuarios en relación a temas tan importantes como son la atención y seguridad de los donantes y los pacientes sometidos a TPH.

En nuestro Centro, este tipo de estudios ha permitido identificar áreas susceptibles de mejora no identificadas previamente y se han implantado acciones correctoras pertinentes: p.e se ha protocolizado el proceso de información al donante.

PO-343 ANÁLISIS DE LA DISTRIBUCIÓN DE LAS MEZCLAS DE PLAQUETAS CRIOPRESERVADAS EN EL CENTRO REGIONAL DE TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA Y BANCO SECTORIAL DE TEJIDOS SEVILLA-HUELVA

M.C. Rodríguez Recio, M.D. Velázquez López,
M.J. Aguado-Romeo, S. Oyonarte Gómez
Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva

Objetivos: En 2012 pusimos en marcha en nuestro centro la criopreservación de plaquetas con el objeto de cubrir momentos puntuales de escasez donde el número de colectas disminuye (puentes y festivos). Nuestros objetivos son: 1) Valorar la aceptación de las mezclas de plaquetas criopreservadas (MPC) en los hospitales de mayor carga asistencial de nuestra área de influencia. 2) Analizar la distribución de MPC solicitadas.

Material y método: Las mezclas de plaquetas frescas se elaboraron mediante el sistema TACSI®, utilizando 5 capas leucoplaquetares isogrupo y 300 ml de solución aditiva (Composol®). Para el proceso de criopreservación, en control de calidad se seleccionaron unidades con un recuento de plaquetas $\geq 2,55 \times 10^{11}$ y leucocitos $< 1 \times 10^6$. La comparación de la solución criopreservadora y los pasos críticos

del proceso que requieren manipulación en ambiente controlado se realizaron en sala blanca (cabina de flujo laminar vertical). A cada MPC, se le tomaron muestras para cultivo microbiológico y conteo de plaquetas. Se aceptaron MPC con un número de plaquetas poscongelación $\geq 40\%$ del valor de partida. La caducidad tras criopreservación -80°C , es de un año (desde el día de la extracción de las unidades de sangre total de procedencia). El recuento plaquetario se realizó con un analizador Cell-Dyn 1700 y el leucocitario con el citómetro Beckman Coulter Epics XL MCL. Los facultativos responsables del área de calidad y procesamiento-distribución, invitaron a personal de los servicios de transfusión hospitalarios para conocer el producto, el proceso de descongelación y el uso destinado a las MPC, proporcionándoles una hoja informativa con las características de las mismas, conservación, método de descongelación y tiempo de utilización posdescongelación.

Resultados: Acudieron a nuestro centro responsables y técnicos de los servicios de transfusión de los Hospitales Virgen del Rocío, Virgen Macarena y Valme. La distribución de MPC por institución y por grupo se resumen en la [tabla adjunta](#).

No hay relación entre la distribución de MPC y la complejidad-tamaño del hospital. Un hospital comarcal ha consumido más del 65% de las MPC, sin guardar relación con su demanda asistencial.

Tabla 1.

Distribución de MPC	AD	Ad	OD	Od	Total
HUV Rocío	2		3		5
HUV Macarena	9	1	8		18
H de Valme	2		3	1	6
H Ntra. S.ª Merced (comarcal Osuna)	25	5	23	3	56
Total	38	6	37	4	85

Conclusiones: La disposición de un stock de MPC en los centros de nuestra influencia ha sido bien aceptada. Consideramos mejorable la gestión del stock en un hospital comarcal, dado que el número de solicitudes ha sido importante y el objetivo principal es cubrir las situaciones puntuales de escasez. Las comisiones de transfusión hospitalarias deben ser la vía de comunicación con nuestro centro para optimizar este recurso.

PO-344 ANÁLISIS DE LA ESTRUCTURA DE ORGANIZACIONES DE UN CENTRO DE EXPERTOS EN ENFERMEDADES RARAS: EL CASO DE LA UNIDAD DE REFERENCIA PARA LA ENFERMEDAD DE GAUCHER DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET

A. Villanueva-Felez¹, P. Giraldo², M. Pocovi³, F. Palau³, D. Barbera Tomas¹, R. Woolley¹, P. Alfonso², P. Irun³
¹Universitat Politècnica de València. ²Unidad de Investigación Traslacional. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS). Zaragoza. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER) ISCIII. Zaragoza. ³Departamento de Bioquímica y Biología Celular y Molecular. Universidad de Zaragoza. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS). Zaragoza. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER) ISCIII. Zaragoza

Objetivo: Analizar la estructura organizativa de un centro de expertos en enfermedades raras con el fin de comprender cómo se integran prácticas clínicas, de investigación y docencia en especialidades médicas caracterizadas por la poca prevalencia de casos. Se define “estructura organizativa”, en sentido amplio, como el entramado de entidades de diversa naturaleza (hospitales, universidades, laboratorios, asociaciones, etc.) que a través de la colaboración, coordinación y la puesta en común de recursos organizativos, promueven el intercambio de conocimiento entre ellas y desarrollo de capacidades.

Método: La identificación de la estructura organizativa de un centro de expertos se realizó a través de un estudio etnográfico durante los meses comprendidos entre marzo y mayo de 2013, en la Unidad de Referencia para la Enfermedad de Gaucher y otras lisosomales del Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) de Zaragoza, en el marco de la Joint Action del EUCERD.

Resultados: En el trascurso de la observación, se detecta una supra-estructura de entidades públicas y privadas que colaboran estrechamente en actividades clínicas, de investigación y docencia. La parte pública está compuesta por 7 servicios hospitalarios del HUMS, 1 laboratorio del Departamento de Bioquímica de la Universidad de Zaragoza, 2 grupos del CIBERER, 1 grupo del INA, 80 hospitales españoles y el IACS; la parte privada la integra 1 fundación, clínicas privadas, empresas farmacéuticas y asociaciones de pacientes.

Tres entidades (Unidad de Referencia del HUMS, Laboratorio de UNIZAR y Fundación FEETEG) administran esta red; organizan las actividades a desempeñar y gestionan las relaciones entre los distintos miembros para llevar a cabo dichas actividades. Se identifican tres sub-estructuras organizativas; de asistencia clínica, de investigación y de docencia. Cada una de estas entidades se especializa en áreas de actuación. La unidad de referencia organiza y gestiona la red organizativa dedicada a la asistencia e investigación clínica, el laboratorio universitario gestiona la relación con 80 hospitales, el diagnóstico genético y la red dedicada a la investigación básica, la FEETEG se especializa en la función docente y de difusión.

Conclusiones: Una estructura de organizaciones se constituye en una forma adecuada de organizar actividades com-

plejas que requieren de la puesta en común de recursos y capacidades complementarias; cruciales para la detección y seguimiento de pacientes con enfermedades raras. La experiencia acumulada de los centros de expertos reduce el retraso en el diagnóstico y permite una gestión racional de los recursos en función de las características individuales.

PO-345 DIAGRAMAS DE FLUJO Y AUTOMATIZACIÓN DE FORMULARIOS DE LA UNIDAD DE PROCESAMIENTO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS

M. Torres, A. Vila, M. Julià, C. Truyols, A. Forteza, A. Galmés, J. Besalduch
Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca

Fundamentos y objetivos: Desde que la Unidad de Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas (CPH) del Servicio de Hematología de nuestro centro está acreditada por los estándares de *Joint Accreditation Committee ISCT EBMT* (JACIE), se trabaja para mejorar la gestión y organización. Para la Unidad de Procesamiento y Almacenamiento de CPH, integrada en las instalaciones del Hospital, se han diseñado una serie de diagramas de flujo que definen la secuencia de procedimientos que se llevan a cabo. A su vez, se ha automatizado el cálculo de conteo celular del producto procedente de la Unidad de Obtención de CPH. El objetivo de ambos avances es aumentar la seguridad del proceso.

Metodología: El software usado para diseñar los diagramas de flujo es Microsoft Visio, una herramienta de diagramación que ayuda a simplificar información compleja. Se han elaborado diagramas de flujo en tres dimensiones:

Área, Procedimiento y Documentación. Por otra parte, la automatización del cálculo de la celularidad del producto de recolección de CPH se ha conseguido diseñando un archivo dinámico que, a partir de los rendimientos de CMN y CD34 de las aféresis, junto con los datos técnicos de las aféresis realizadas al paciente, calcula automáticamente los parámetros característicos de la celularidad de cada una de las bolsas de CPH recolectadas.

Resultados y conclusiones: El resultado ha sido la definición del proceso, mediante el diagrama de flujo de *TCPH-DF-002-Almacenamiento, infusión, postinfusión y eliminación CPH* desde la perspectiva del personal del Banco de Tejidos. Se ha conseguido la integración de la documentación del Sistema de Gestión de Calidad a la práctica diaria, relacionando cada uno de los procedimientos a la documentación correspondiente.

El archivo *TCPH-PGX-034-Registro de las aféresis y de los datos del procesamiento* consta de tres hojas: conteo celular, criopreservación e infusión de CPH. En la hoja de conteo celular se ha automatizado el cálculo de CNT, CMN, CD34 y CD3. La hoja de criopreservación automáticamente ya se cumplimenta con los datos introducidos anteriormente, para minimizar errores y asegurar la trazabilidad de las bolsas. Y finalmente, en la hoja de infusión, en función del volumen que se desea infundir al paciente, se calcula el conteo celular infundido.

El uso de este archivo disminuye la posibilidad de errores humanos en el proceso. Además también facilita la posible recogida de datos para futuros análisis para estudios de investigación retrospectivos o casuística de la Unidad de Trasplante de CPH.



PÓSTERS
PUBLICACION
SEHH

Palacio de Congresos 17-19 octubre

SEVILLA 2013

LV Congreso Nacional de la SEHH
XXIX Congreso Nacional de la SETH

LV
Congreso Nacional
de la Sociedad Española de
Hematología y Hemoterapia

XXIX
Congreso Nacional
de la Sociedad Española de
Trombosis y Hemostasia

Sevilla 2013
17-19 octubre
Palacio de Congresos



VOLVER AL
SUMARIO

ERITROPATOLOGÍA

PB-001 ANEMIA CONGÉNITA Y QUELANTE DE HIERRO ORAL: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Ilda Murillo-Florez (Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Miguel Servet, Residente) Jonathan Quimero (Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Miguel Servet) Marcio Andrade (Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Miguel Servet) Anel Montes (Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Miguel Servet) Valle Recasens (Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Miguel Servet) Ana Godoy (Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Miguel Servet) Pilar Delgado (Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Miguel Servet) María Angeles Montañés (Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Miguel Servet) Luis Sarria (Servicio de Radiología, Hospital Universitario Miguel Servet) Jose María Artigas (Servicio de Radiología, Hospital Universitario Miguel Servet) Daniel Rubio (Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Miguel Servet)

Introducción: Los pacientes con anemia congénita desarrollan eritropoyesis ineficaz con sobrecarga férrica. Pacientes con talasemia no dependiente de transfusión se encuentran en riesgo de sobrecarga férrica principalmente debido a un aumento de la absorción intestinal de hierro y a su atesoramiento. El tratamiento quelante del hierro es una alternativa terapéutica en pacientes con acúmulo de hierro y anemia. La eficacia y seguridad de quelante de hierro oral, deferasirox, en pacientes con diagnóstico de Anemia de Diamond-Blackfan y talasemia dependiente de transfusión se ha demostrado en ensayos clínicos en los que se clasifican los pacientes según la estimación de la concentración de hierro hepático.

Objetivo: Evaluar el uso de quelante de hierro oral en pacientes con anemia congénita (AC) y sobrecarga férrica hepática no dependiente de transfusión.

Métodos: Pacientes con anemia Blackfan-Diamond (ABD), β -talasemia menor e intermedia (β Tm, β TI), esferocitosis hereditaria (EH) y anemia diseritropoyética congénita (ADC) con sobrecarga férrica hepática. Mayo 2008-Febrero 2013. Estimación de la concentración de hierro hepática (CHH) mediante imagen resonancia magnética (IRM) según protocolo Universidad Rennes ≥ 60 mmol/Fe/g (sobrecarga moderada). Datos clínicos: edad, sexo y quelante férrico. Datos laboratorio: ferritina sérica (FS), sideremia (SI) e índice saturación transferrina (IST). Análisis estadístico con SPSS 18.0, Test de muestras pareadas.

Deferasirox 5-10 mg/kg/día con ajustes según tendencias FS y marcadores de seguridad. Evaluación de eficacia según descenso de FS desde el inicio al final del tratamiento. Las evaluaciones de seguridad incluyeron monitorización de eventos adversos (AE) y evaluación de parámetros analíticos.

Resultados: 10 pacientes con AC (fSt: 4; ABD: 3; ADC: 2 y EH: 1). Mediana edad: 43 (3-72) años y 8 (80%) eran varones. Todos con quelante oral deferasirox (DFX). Media duración tratamiento: 31 semanas. Valores basales medios: FS: 873,04 ng / mL, SI: 188,78 e IST: 63,4% y tras quelación: FS: 515 ng / ml (p 0,031), SI: 123 (p 0,05), e IST: 38% (p 0,029). Los EA más frecuentes fueron: incremento ALT que no superó $>10 \times$ LSN (límite superior normalidad) en dos visitas consecutivas (3), diarrea (1), dolor abdominal (1) y cefalea (1). Sin cambios en marcadores función renal.

Conclusión: Existe relación significativa entre terapia de quelación férrica y disminución de niveles de FS e IST. Los EA del tratamiento quelante en estos pacientes nos son superiores a los de otros grupos de pacientes con otros tipo de patología, precisando dosis inferiores en un menor intervalo de tiempo relativamente corto.

PB-002 ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE EN LA INFANCIA: ESTUDIO DESCRIPTIVO DE 5 AÑOS EN UN CENTRO TERCIARIO

L. Torres, A. Bernat, M.A. Duran, J.A. Salinas, G. Puget, J. Besalduch. (H. U. Son Espases)

Objetivos: La anemia hemolítica autoinmune (AHAI) es una patología poco frecuente en la infancia, con forma de presentación y evolución poco conocidas. El objetivo de nuestra presentación es describir los casos de AHAI infantil vistos en nuestro centro en los últimos 5 años.

Métodos: Se han revisado los casos de AHAI diagnosticados en nuestro centro en un periodo de 5 años, recogiendo datos de los pacientes con edad menor a 15 años, obteniéndose 4 casos.

Pacientes

Caso 1: Niño de 9 años con LLA-T en remisión y TPH alógeno no emparentado. Ingres a los 8 meses del TPH por dolor abdominal y Hb 5.77 gr/dl, bilirrubina total 5.2mg/dl, LDH 1519 U/L, haptoglobina <8 mg/dl, Coombs directo positivo IgG. Se inició tratamiento con corticoides 2 mg/kg/día e IG IV. Ante la falta de respuesta se añadió Rituximab con estabilización de la cifra de hemoglobina.

Caso 2: Niño de 2 años con hallazgo de Hb 7.8 g/dl, bilirrubina total 5.4 mg/dl, LDH 741U/L, haptoglobina <20 mg/dl, Coombs directo positivo IgG con especificidad anti-e. Primeramente se trató con corticoides. Ante la ausencia de respuesta recibe Ciclosporina y Rituximab sin éxito. Como tercera línea recibe Micofenolato consiguiendo respuesta hematológica.

Caso 3: Lactante de 6 meses que presenta Hb 4.2 g/dl, bilirrubina total de 2.8 mg/dl, LDH de 685 U/L, haptoglobina <8 mg/dl, Coombs directo positivo IgG y factor C3 bajo. Se inicia corticoide 2 mg/kg/dosis con buena respuesta. Mantiene tratamiento corticoideo, con disminución progresiva hasta suspensión tras un mes con cifras de hemoglobina normales.

Caso 4: Lactante de 11 meses con Hb 4.4 g/dl, bilirrubina total de 3.63 mg/dl, Coombs directo positivo IgG, en contexto de gastroenteritis infecciosa. Se administran corticoides 2 mg/kg/dosis sin respuesta. Se observa plaquetopenia.

Dado el empeoramiento se inicia IG IV. Tras una semana de tratamiento persiste hemólisis y se observa esplenomegalia. Ante sospecha de Síndrome Linfoproliferativo Autoinmune se inicia Sirolimus con normalización de hemoglobina. Tras 6 meses de tratamiento y con cifras de hemoglobina normales se suspende Sirolimus.

Conclusiones

1. La AHAI es una entidad rara en niños que puede asociarse a diferentes procesos y presentar respuesta variable a diferentes inmunosupresores.
2. En nuestra serie hemos observado únicamente AHAI por anticuerpos calientes (IgG), siendo la más frecuentemente descrita en pacientes pediátricos.
3. Ante la presencia de AHAI en la infancia, recordar el diagnóstico diferencial de Síndrome Linfoproliferativo Autoinmune.

PB-003 ANEMIAS HEMOLÍTICAS CONGÉNITAS. MEMBRANOPATÍAS Y ENZIMOPATÍAS. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO RETROSPECTIVO EN LA REGIÓN DE MURCIA

Alina Ramón Mitat (Residente de Hematología H. Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca) Eduardo Salido Fiérrez, Miguel Blanquer Blanquer, Francesca Labbadía, Antonia Melero Amor, Fernanda Ibáñez Camacho. (Hospital Cl)

Introducción: Las anemias hemolíticas congénitas constituyen un grupo heterogéneo donde destacan las anomalías en la membrana, en alguna ruta metabólica o en la molécula de hemoglobina. Desde el punto de vista epidemiológico las más estudiadas en nuestro medio son las hemoglobinopatías hereditarias, sin embargo el resto están infradiagnosticadas.

Objetivo: Conocer las características epidemiológicas de las principales membranopatías y enzimopatías hereditarias estudiadas en nuestro Laboratorio de Eritropatología, que actúa como referencia en la región.

Material y Método: Análisis retrospectivo consistente en la revisión de los estudios de anemia realizados entre 2003-2012. A todos se les realizó un perfil básico de hemólisis y un "screening" de lisis en glicerol. El diagnóstico de esferocitosis hereditaria (EH) se estableció mediante el hallazgo de hiporresistencia en las curvas de RGO. Los déficits enzimáticos: G6PDH y PK, se diagnosticaron mediante cuantificación enzimática.

Resultados: Se han realizado 2055 estudios. De ellos, 320 (15.6 %) se realizaron para descartar membranopatías/enzimopatías hereditarias. De los 320, se diagnosticó EH en 44 pacientes (13,7%, edad media de 31 años). No encontramos grandes diferencias en cuanto al sexo (52% mujeres). Se diagnosticaron 32 pacientes con déficit de G6PDH (10%, edad media de 27 años), con un predominio de hombres (68%); el 25% eran de origen magrebí. En cuanto al déficit de PK encontramos 5 pacientes (1,5%). También se diagnosticó una familia con eliptocitosis hereditaria, dos con acantocitosis y otra con xerocitosis. Teniendo en cuenta la media de la población de la región de Murcia en los últimos 10 años (908.949 habitantes, datos del Centro Nacional de Estadística), la prevalencia de la EH en nuestra población sería del 0,005% y del déficit G6PDH del 0,0035%.

Conclusiones: La EH tiene una prevalencia más baja que la esperada según la literatura (en torno al 0,05% de la población). Aun más baja en el déficit de G6PDH (aprox. 0,1%). Probablemente nos encontremos ante dos enfermedades infradiagnosticadas. Entre las causas podrían estar la importante variabilidad en la expresividad clínica de ambas y que en la mayoría de los pacientes no se ha completado el estudio familiar. Destaca una alta prevalencia del déficit G6PDH entre la población marroquí (25%). Se detectó un caso de hiperbilirrubinemia neonatal asociada a déficit de G6PDH que requirió exanguinotransfusión. No debemos olvidar el déficit enzimático como causa de hiperbilirrubinemia neonatal no inmune. Es el primer estudio de estas características realizado en la Región de Murcia.

PB-004 CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LA BETA TALASEMIA EN EL NORTE DE GALICIA

Fonte Feal, Cristina (Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. MIR 4.) Fernández Lago, Carlos (Complejo Hospitalario Universitario A Coruña) Couselo Noya, María Jesús (Complejo Hospitalario Universitario A Coruña) Nuñez Amboage, José Luis (Complejo Hospitalario Universitario A Coruña) Batlle Fonrodona, Fco. Javier (Complejo Hospitalario Universitario A Coruña)

Fundamentos y objetivos: La β -talasemia heterocigota es una alteración relativamente frecuente en España. Se caracteriza por una reducción o ausencia de síntesis de una o más cadenas beta globina, que resulta en un aumento de la hemoglobina A2. Muchas de las alteraciones genéticas responsables de la β -talasemia corresponden a mutaciones puntuales, mientras que solo una minoría corresponden a deleciones; en contraste con la α -talasemia. La distribución geográfica de las talasemias se debe a dos factores: el origen y ventaja selectiva de las mutaciones talasémicas en zonas endémicas de malaria, y la divergencia de las poblaciones. El objetivo de este estudio es estudiar las distintas mutaciones detectadas en nuestra área sanitaria (Norte de Galicia), y comparar los datos con otros estudios publicados en la Península Ibérica.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 212 pacientes diagnosticados previamente de β -talasemia, y se analizaron las mutaciones que presentaban. En cuanto a la metodología, para la realización de las hematimetrías se utilizó el *autoanализador Advia 2120*. Para cuantificar la Hb A2, fue utilizado el *Capillarys de Sebia*. El estudio molecular del gen de la beta globina se llevó a cabo en tres fases: extracción de ADN (*Kit Quiamp DNA Blood*); amplificación de ADN mediante PCR con Tac polimerasa (*Termociclador analytikjena*); hibridación del ADN amplificado mediante sondas (*B-globin stripassay Vienna lab*).

Resultados: En primer lugar, analizamos las mutaciones presentes en nuestra población (Norte de Galicia), así como sus respectivas incidencias:

NORTE GALICIA	CD 39	IVS 1.6	IVS 1.110	CD 15	IVS 1.1	101	IVS 1.5	IVS 2.745
%	38.7	21.7	10.40	6.60	5.20	2.70	2.30	1.80

En cuanto a la comparativa con otros estudios publicados en la Península Ibérica, observamos:

	CD39	IVS 1.110	IVS 1.1	IVS 1.6	CD 15
Andalucía	31,1	26,7	22,3	8,9	-
Valencia	44,2	-	9,3	16,2	-
Extremadura	20	12,3	60	1,5	-
Portugal	34,4	8,6	19,5	20,4	11,7
Norte Galicia	38,7	10,4	5,2	21,7	6,6

Conclusiones: El elevado porcentaje del Codón 39 es común en todos los estudios revisados.

En nuestra población (Norte de Galicia), y respecto al resto de estudios consultados, destacamos que existe una mayor incidencia de la mutación IVS 1.6., así como una menor incidencia de la mutación IVS 1.1. Si comparamos las mutaciones obtenidas en Portugal y sus incidencias, respecto a nuestra población, observamos que:

- en ambas aparece la mutación CD 15, que no aparece en el resto de la Península.
- existe una incidencia similar en cuanto a las mutaciones IVS 1.6 y 1.110.
- hay una mayor incidencia de mutación IVS 1.1 en Portugal.

PB-005 DETECCIÓN DE ALOANTICUERPOS EN LA PRÁCTICA TRANSFUSIONAL DE UN HOSPITAL DE CUARTO NIVEL

Jonathan Quintero Gutiérrez (Hospital Universitario Miguel Servet).
Colorado Ernesto, Murillo I, Gonzales V.P, Gimeno J, Gracia J.A, Rubio D.
(Hospital Universitario Miguel Servet)

Introducción: La formación de aloanticuerpos contra antígenos eritrocitarios es una complicación común de la terapia transfusional. La identificación de estos anticuerpos es un proceso fundamental para una práctica transfusional compatible y segura.

Objetivos: Conocer la prevalencia y especificidad de los aloanticuerpos eritrocitarios (AA) detectados en las pruebas pretransfusionales realizadas en nuestro servicio de hemoterapia durante los últimos 2 años (2011-2012) y describir las características demográficas de los receptores aloinmunizados.

Material y métodos: La investigación de anticuerpos irregulares (AI) se realizó en técnica de gel (DG Gel Coombs), utilizando paneles de 4 células no enzimáticos para el escrutinio y de 11 células (sin y con papaína) para la identificación. Los datos demográficos e informes inmunohematológicos se obtuvieron del programa Net-Bank Gold. No se consideraron los casos de autoanticuerpos sin aloanticuerpos asociados, ni la reactividad pasiva secundaria a la administración de gammaglobulina anti-D.

Resultados: Durante el periodo analizado, se detectaron 168 aloanticuerpos en 150 receptores diferentes del total de 31300 unidades transfundidas correspondientes a 8646 pacientes. Por sexo, existía un predominio de mujeres (72%, n=108). La edad media fue de 65,9 (2-99) años, mediana de 71 años. En 73 casos (48,7%) se registraron una o varias unidades transfundidas previamente en nuestro cen-

tro, pero solo se pudo comprobar la exposición previa al antígeno eritrocitario causante de la aloinmunización en 22 (14,6%) de los casos. De la población de mujeres en edad fértil (11,1%, n=12), la mayoría (75%, n=9) no presentaban un antecedente transfusional y en los 3 casos con transfusiones previas, no se pudo constatar causalidad. En la identificación de aloanticuerpos encontramos 15 especificidades pertenecientes a 7 sistemas eritrocitarios, 132 de forma aislada y 18 combinados. Ver [Tabla 1](#).

Tabla 1. Distribución y especificidad de los AA

Anticuerpo	Número (porcentaje)
Anti D	33 (22)
Anti C	1 (0,6)
Anti E	24 (16)
Anti-Cw	3 (2)
Anti-c	3 (2)
Anti-e	1 (0,6)
Anti-K	30 (20)
Anti-Fya	9 (6)
Anti-Fyb	1 (0,6)
Anti-Jka	15 (10)
Anti-Jkb	1 (0,6)
Anti-Lea	3 (2)
Anti-Leb	4 (2,6)
Anti-Kpa	2 (1,3)
Anti-M	2 (1,3)
Combinados	18 (12)
Total	150

La distribución de los anticuerpos combinados fue la siguiente: Anti D + Anti C (11;61%), Anti-D + Anti-E (2;11,1%), Anti-D + Anti-Jka (1;5,5%), Anti-C + Anti-Jka (1;5,5%), Anti-E + Anti-c (1;5,5%), Anti-Jka + Anti-Leb (1;5,5%), Anti-Fya + Anti-Kell (1;5,5%).

Conclusiones: La prevalencia de AA en nuestro hospital es de 1,73% del total de pacientes, cifra similar a la de otras series. Los AA más frecuentes pertenecen al sistema Rh (Anti-D en primer lugar), Kell y Kidd, todos de alta inmunogenicidad. Aunque existe un marcado predominio en mujeres, la población en edad fértil aloinmunizada es baja y ésta probablemente se deba a gestaciones previas y no a una práctica transfusional inadecuada.

PB-006 ESTUDIO DE EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE ERITROPOYETINAS ORIGINALES Y BIOSIMILARES EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA DE LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SMD)

MS Infante (Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid) C Muñoz (Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid) C Heras (Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid) M Ruiz (Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid) JC López (Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid) MA Foncillas (Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid) JA Hernández (Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid)

Introducción: Los SMD son enfermedades clonales heterogéneas caracterizadas por citopenias resultantes de la hematopoyesis ineficaz. La anemia afecta a la mayoría de

los pacientes con SMD y contribuye a sus síntomas. Desde hace más de 20 años, la eritropoyetina (Epo) humana recombinante se ha empleado para aliviar la anemia relacionada con SMD. Las Epo-alfa y Epo-beta, y más recientemente darbepoetina, se han usado para aumentar los niveles de hemoglobina y disminuir los requerimientos transfusionales, lo que se consigue en el 19%-68% de los casos de SMD. Tanta variedad de respuesta clínica depende de variables que permiten la selección pacientes con mayor probabilidad de éxito del tratamiento. Estos agentes constituyen la base del tratamiento en los SMD, sin embargo muchas cuestiones siguen abiertas en cuanto a la iniciación de la terapia, la dosis óptima y el tipo más eficaz de factor estimulante de la eritropoyesis (FEE).

Objetivos: Estudio retrospectivo de 21 pacientes (10 varones), mediana de edad 80.9 años, diagnosticados de SMD de bajo riesgo entre 05/2008 y 02/2012, tratados con eritropoyetina-alfa biosimilar (Binocrit[®], Sandoz Pharmaceuticals) (9) o eritropoyetina-beta (Neorecormon[®], Roche) (12). Se han utilizado los criterios de Cheason 2002 para determinar la respuesta al FEE, evaluada a las 8 y 12 semanas, 6 y 12 meses y en la última visita (Tabla 1)

Tabla 1. RC: respuesta completa; RP: respuesta parcial; NR: no respuesta (en %)

RESPUESTA* (%)	8 SEMANAS		12 SEMANAS		6 MESES		12 MESES	
	ALFA	BETA	ALFA	BETA	ALFA	BETA	ALFA	BETA
RC	44	41	77	41	66	50	66	33
RP	44	25	22	25	22	16	22	25
NR	11	33	0	33	11	33	11	41

Resultados: La duración mediana de la respuesta a los FEE es de 13 meses (6-35) en el grupo de Epo-alfa biosimilar vs 12 meses (0-39) en el grupo de Epo-beta (P = 0.315). En cada grupo hay 2 pacientes con respuesta sostenida de más de 24 meses. Se obtiene 1 fracaso en los pacientes con niveles de EPO > 100 y mas de 1 éxito en los pacientes con EPO < 100, sin alcanzarse significación estadística. En nuestra casística hay 7 pacientes transfusión dependientes en el grupo Epo-beta, y 1 en el grupo Epo-alfa. Se producen 5 fallecimientos: 1 en el grupo de Epo-alfa (progresión a LAM) y 4 en el de Epo-beta (2 progresiones a LAM, 2 sepsis). De los pacientes que siguen vivos (16/21), el 37,5% son transfusión dependientes. No se han observado efectos secundarios relacionados con la administración de los FEE biosimilar u original en ambos grupos. El número diferente de pacientes con dependencia transfusional en cada grupo constituye una de las limitaciones de nuestro estudio, junto con el pequeño tamaño muestral.

Conclusiones: En nuestra serie no se han observado diferencias en términos de eficacia y seguridad entre el uso de FEE originales y biosimilares en el tratamiento de la anemia asociada a SMD de bajo riesgo. Se precisan estudios adicionales prospectivos que confirmen estos resultados.

PB-007 HB ALENTEJO (β59PRO-ARG; HBB:C.176C>G) – UNA NUEVA VARIANTE DE HEMOGLOBINA

Lúis Relvas (Centro Hospitalar e Universitario de Coimbra) Ana Catarina Oliveira (Centro Hospitalar e Universitario de Coimbra) Ana Maria Rodrigues (Serviço de Patologia Clínica, Unidade Local de Saúde Litoral Alentejano, Portugal) Aurora Direito (Serviço de Patologia Clínica, Unidade Local de Saúde Litoral Alentejano, Portugal) Celeste Bento (Centro Hospitalar e Universitario de Coimbra) M. Leticia Ribeiro (Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar e Universitario de Coimbra)

Introducción: Las variantes de hemoglobina generalmente resultan de mutaciones puntuales que conducen a cambios en la secuencia de aminoácidos de las cadenas de globina α o β. El fenotipo asociado a cada variante depende del tipo aminoácido mutado y del local donde se sitúa en la proteína. Las variantes se pueden clasificar, grueso modo, en cuatro grupos: variantes talasémicas, variantes no talasémicas, variantes con afinidad alterada por el oxígeno y variantes inestables.

Se presenta una nueva variante de hemoglobina de las cadenas β globina, Hb Alentejo (c.176C>G; p.Pro59Arg), detectada en una mujer de 55 años, durante la cuantificación de HbA1C por el método de cromatografía líquida de alta presión (HPLC).

Metodología: La muestra de sangre en EDTA fue procesada en un contador automático de células. La cuantificación de Hb A₂, Hb F y búsqueda de variantes fue realizada por HPLC en el b Tal Short Program[®], Variant II[®] BioRad. La confirmación de la presencia de variantes se ha hecho por isoelectroenfoque (IEF) y la caracterización molecular por secuenciación del gen beta globínico.

Resultados: Los parámetros hematológicos son normales. Por HPLC se ha observado la presencia de una variante anormal de hemoglobina identificada como Hb D (40%). El patrón electroforético obtenido por IEF no era compatible con la presencia de Hb D, mas si de otra variante. La secuencia del gen beta globínico reveló la presencia de la mutación c.176C>G (p.Pro59Arg) en heterocigocia.

Comentarios: La mutación (c.176C>G; p.Pro59Arg) da origen a una variante de Hb que no causa hipocromía o microcitososis y representa 40% del total de la hemoglobina. Esta variante no está descrita en la literatura y fue designada Hb Alentejo, de acuerdo con el origen de la portadora. Una otra variante con la misma mutación, pero asociada en cis a una mutación de splicing c.90G>T, está descrita como Hb Dhofar, una variante talasémica que representa 15% del total de la hemoglobina.

La Hb Alentejo puede ser confundida con la Hb D por técnicas de HPLC, lo que requiere la confirmación de su presencia por métodos alternativos - IEF y/o secuenciación.

PB-008 HEMOGLOBINA N-BALTIMORE EN HOMOCIGOSIS. REPORTE DE UN CASO

F. Meireles (Laboratório de Hematologia, Hospital S. Francisco Xavier, Lisboa, Portugal) S. Matos (Laboratório de Hematologia, Hospital S. Francisco Xavier, Lisboa, Portugal) A. Leirão (Serviço de Medicina III, Hospital S. Francisco Xavier, Lisboa, Portugal) L. Limão (Laboratório de Hematologia, Hospital S. Francisco Xavier, Lisboa, Portugal) T. Pinto (Laboratório de Hematologia, Hospital S. Francisco Xavier, Lisboa, Portugal) S. Amaro (Laboratório de Hematologia, Hospital S. Francisco Xavier, Lisboa, Portugal) C. Antunes (Laboratório de Hematologia, Hospital S. Francisco Xavier, Lisboa, Portugal) A. Reis (Laboratório de Hematologia, Hospital S. Francisco Xavier, Lisboa, Portugal) E. Júnior (Laboratório de Hematologia, Hospital S. Francisco Xavier, Lisboa, Portugal)

Introducción: La hemoglobina (Hb) N-Baltimore es una variante de la beta globina con sustitución de lisina por ácido glutámico en la posición 95, que muestra movilidad electroforética más rápida que la Hb A en pH alcalino. Presenta afinidad por el oxígeno y estabilidad normales.

En la literatura, se conocen casos raros, especialmente en los afroamericanos, de heterocigotos para esta variante, que son clínicamente asintomáticos. También se hace referencia a su asociación con talasemia, HbC o HbS, sin ninguna referencia en la literatura a las manifestaciones clínicas en estos casos.

Paciente: Mujer de 53 años, caucásica, nacida en Seia (Portugal), casada, madre de seis hijos.

Tras la determinación de la HbA1c por HPLC, el cromatograma fue sugestivo de la existencia de una variante de la Hb, sin permitir cuantificar la HbA1c.

Antecedentes personales: obesidad; sarcoidosis; sin antecedentes de anemia o enfermedades hematológicas.

Antecedentes familiares: consanguinidad de los padres; sin antecedentes de anemia u otras enfermedades hematológicas.

Resultados: Hb: 13.1 g/dl, VCM: 89.9 fl, HCM: 30.1 pg, RDW: 13.1%. Frotis de sangre periférica: sin alteraciones significativas en las hematíes. HPLC (HP): HbA2-2.7%; HbF-0.5%; Variante de Hb-87%; HbA0-no detectada. Electroforesis a pH alcalino: Hb que migra más rápido que la HbA control. Electroforesis a pH ácido: Hb que migra en la zona de migración de HbA. Electroforesis en geles de poli-acrilamida por Isoelectroenfoque: fracción HbA2 normal; fracción más anódica que la HbA con migración en la región de HbN y ausencia de la fracción de HbA estándar, en comparación con el sangre control. HPLC en fase reversa de cadenas de globina: variante de la cadena β con el perfil de elución y el tiempo de retención relativo de acuerdo con la presencia de cadenas β N-Baltimore y la ausencia de cadenas β normales.

El análisis de las técnicas descritas anteriormente y la comparación con los datos de la literatura disponibles permitió la identificación presuntiva de Hb N-Baltimore en homocigosis.

Estudio genético para la identificación definitiva de la variante está en marcha.

Cinco de sus hijos fueron posteriormente estudiados: la misma variante de Hb se detectó en heterocigosis, entre 44,3 y 44,8%, en todos ellos.

Conclusiones: Este es un caso muy raro de variante de la Hb - Hb N-Baltimore en homocigosis - descubierto por ca-

sualidad, en una determinación rutinaria de la HbA1c, en una mujer de raza blanca y sin manifestaciones clínicas.

Los autores no encontraron ningún caso de homocigosis para la Hb N-Baltimore referido en la literatura, teniendo en cuenta que este es el primer caso reportado.

PB-009 HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA, A PROPÓSITO DE DOS CASOS: EVOLUCIÓN NATURAL FRENTE A TRATAMIENTO ESPECÍFICO

Ignacio Cuadrado Orden (Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza) Valle Recasens Flores (Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.) Pilar Giraldo Castellano (Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza)

Fundamentos: La Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN) es una enfermedad adquirida clonal debida a una mutación somática en las células hematopoyéticas. Su manifestación principal es la hemólisis intravascular crónica mediada por complemento. Eculizumab es un anticuerpo monoclonal que inhibe la activación final del complemento eficaz en su tratamiento.

Pacientes: Análisis retrospectivo de la evolución clínica y analítica de dos pacientes diagnosticados de HPN en nuestro centro. El diagnóstico se estableció por un test de Ham y de la sacarosa positivos, y/o por citometría de flujo. Eculizumab se administró a las dosis aprobadas de 600 mg por semana durante cuatro semanas seguido de 900 mg cada 14 días.

Resultados: Paciente 1: Mujer diagnosticada con 14 años de edad. Aparición de neutropenia y trombopenia a los tres años postdiagnóstico, manteniendo después cifras de hemoglobina (Hb) alrededor de 7 g/dL, neutrófilos $0,6 \times 10^9/L$ y plaquetas $20 \times 10^9/L$, con parámetros de hemólisis aumentados, bilirrubina total (BT) en torno a 4,50 mg/dL y LDH elevada (260-1150 U/L). A los 21 años del diagnóstico la paciente presenta de manera espontánea mejoría de los valores de Hb situándose en torno a 10 g/dL, y de BT, inferior a 4 mg/dL, y normalización de LDH, persistiendo todo ello hasta la actualidad. Escasa sintomatología sin soporte transfusional. Durante la evolución presenta síndrome de Budd-Chiari por trombosis del eje esplenoportal y venas suprahepáticas y desprendimiento total de retina por probable trombosis de la arteria central. La clona HPN ha permanecido estable. La paciente nunca ha recibido tratamiento específico ni de las complicaciones trombóticas por decisión propia. Paciente 2: Varón diagnosticado con 78 años, sin citopenias acompañantes a la anemia y con parámetros de hemólisis elevados, BT alrededor de 2,50 mg/dL y LDH 1800 U/L. Sintomático, con crisis hemolíticas autolimitadas y necesidades transfusionales. En tratamiento corticoideo desde el diagnóstico, inicia Eculizumab un año después de este, tras lo cual se estabilizan los valores de Hb en torno a 11 g/dL, normaliza la LDH y no necesita soporte transfusional. En 27 meses de tratamiento ha sufrido dos crisis hemolíticas autolimitadas y no ha experimentado ninguna complicación derivada del mismo. La clona HPN permanece estable.

Conclusiones: En la HPN parecen reconocerse dos presentaciones: una predominantemente hemolítica y otra asociada a fallo medular. Eculizumab muestra eficacia al reducir la hemólisis, elevar y estabilizar los niveles de Hb y disminuir las necesidades transfusionales. Uno de nuestros pacientes ha alcanzado estabilización clínica y analítica sin tratamiento específico.

PB-010 NEUROACANTOCITOSIS

Jose Maria Asensi Álvarez (Hospital de cabueñes) Regina Llorente de Jesus (HUCA) Enrique Colado Varela (HUCA) Elisa Luño (HUCA) Carmen Sanzo (HUCA) Carmen Buesa (HUCA) David Rodríguez González (Hospital Universitario central de Asturias)

Se trata de un varón de 24 años con clínica de convulsiones generalizadas, cambios en el comportamiento y lenguaje incoherente. En las pruebas iniciales solamente destacan una CPK elevadas, la RMN Y el electroencefalograma no muestran alteraciones. Siendo diagnosticado inicialmente de epilepsia focal criptogénica y trastorno obsesivo convulsivo.

A pesar de múltiples cambios en el tratamiento presenta un evolución tórpida con nuevas crisis convulsivas, comportamiento infantil, intensos de autólisis y una incipiente disfagia y disartria. En la re-evaluación analítica continúan las CPK elevadas, el Tc muestra discreta atrofia cortical y pérdida de la forma de las astas anteriores de los ventrículos laterales con severa atrofia de la cabeza de los núcleos caudados y la RMN atrofia de los núcleos caudados.

Ante estos datos el neurólogo trato de descartar patología que asociará corea y trastornos hematológicos. Entre estas patologías encontramos las neuroacantocitosis y la corea de Hungtinton. Para establecer este estudio diferencial practicó revisión morfológica en busca de acantocitos, estudio inmunohematológico para descartar Mcleod y estudio genético.

En el frotis de la sangre se ven 12/1000 acantocitos. Para un adecuado estudio de la muestra se procede a hacer el test de coreo-acantocitosis Feinberg descrita en 1991. Con esta técnica se demuestra un incremento progresivo de acantocitos. En microscopía electrónica tanto en EDTA como en sangre con heparina se observa un 15% de hematíes con proyección de citoplasmática de base ancha. En el estudio inmunohematológico del paciente fue Kell negativo.

Otros pruebas diagnósticas fueron el estudio de la expansión del triplete CAG para descartar el Hungtinton que fue negativo.

Con todos estos datos se re-diagnostico de Neuro-acantocitosis a la espera de la confirmación genética.

La neuroacantocitosis es una patología que pertenece a un grupo heterogéneo de síndromes en los que el denominador común es la presencia de anomalías en el sistema nervioso y la presencia de acantocitos. Sin embargo, la presencia de estos puede ser variable y el diagnóstico de estos síndrome puede incluso hacerse sin necesidad de la presencia de los mismos.

Se trata de una patología extremadamente rara, solamente hay descritos a nivel mundial unos mil casos de los cuales solo unos cientos son síndromes de Mcleod.

Dentro de las patologías que asocian acantocitos y clínica neurológica encontramos la ya citada neuroacantocitosis, el síndrome de Mcleod, la Hungtinton's like y la PKAN (neurodegeneración asociada a la kinasa pantothenate). También la corea de Hungtinton y las abetalipoproteinemias.

PB-011 PRESENCIA DE CUERPOS DE HOWELL-JOLLY EN PACIENTES TRASPLANTADOS

Torres Miñana L (Residente del Hospital Universitario Dr. Negrín) De la Iglesia, S (HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DOCTOR NEGRÍN) Suárez A (Hospital Universitario Dr. Negrín) Guerra L (Hospital Universitario Dr. Negrín) Torres M (Hospital Universitario Dr. Negrín) López J (Hospital Universitario Dr. Negrín) Molero T (Hospital Universitario Dr. Negrín)

Introducción: Los cuerpos de Howell-Jolly (CH-J) son unas inclusiones intraeritrocitarias que proceden de la degradación del núcleo de los eritroblastos por elementos del sistema mononuclear fagocítico de la médula ósea. Son normalmente secuestrados por el bazo pero persisten en individuos con asplenia o hiposplenia. También pueden observarse en el saturnismo, anemias megaloblásticas y hemolíticas y tras radioterápica que incluya el bazo. Tras la observación de CH-J que interferían en el recuento linfocitario en pacientes sometidos a trasplante de médula ósea decidimos realizar un estudio retrospectivo de los pacientes trasplantados en los últimos cuatro años.

Material y Método: Se revisaron los comentarios de morfología de sangre periférica de los pacientes trasplantados de médula ósea en nuestro hospital desde el 2009 hasta la fecha. Se incluyeron 139 pacientes sometidos a trasplante de los cuales 64 fueron autólogos, 75 alogénicos, 5 dobles trasplantes, que estaban afectados de las siguientes patologías: 40 paciente con LMA, 11 con LLA, 3 con SMD, 18 con EH, 23 con LNH, 27 con MM, 6 aplasia medular, 3 afectados de AA y 8 que presentaban otras patologías.

Resultados: Encotramos presencia de CH-J en 5 pacientes (3.5%). Se observó que en todos los casos se trataba de trasplante alogénico. Se revisó la historia clínica de estos pacientes siendo 3 LMA y 2 LLA, descartando la esplenectomía en todos los casos. Dos de ellos recibieron RT, sin ser ésta sobre la zona esplénica. Se asoció a dianocitosis en 4 casos, sin observar rasgos displásico en ninguno de ellos. Los C. de Howell-Jolly aparecieron transcurridos dos años tras el trasplante. Además, todos los pacientes estaban afectados e EICH crónico.

Conclusiones: La presencia de C.H-J en pacientes trasplantados de médula ósea es poco frecuente, afectando fundamentalmente a los pacientes con mayor tiempo de evolución tras el trasplante. La fisiopatología de la persistencia de estas inclusiones eritrocitarias no está clara pero pudiera estar relacionada con el trasplante alogénico y la presencia de EICH crónico.

PB-012 RESULTADO DEL ALGORITMO DIAGNÓSTICO REALIZADO EN LOS ESTUDIOS DE ANEMIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

C. Martínez Valverde (Servicio Laboratorio de Hematología. Hospital Sant Pau. Barcelona) M. Serra (Servicio Laboratorio de Hematología. Hospital Sant Pau. Barcelona) M. Fernández (Servicio Laboratorio de Hematología. Hospital Sant Pau. Barcelona) J. F. Nomdedeu (Servicio Laboratorio de Hematología. Hospital Sant Pau. Barcelona)

La anemia (An) se define como la disminución de la concentración de hemoglobina en la sangre y es un signo habitual de un elevado número patologías. De forma generalizada se utilizan dos criterios para clasificar las An: morfológicos, según el volumen corpuscular medio y fisiopatológicos, según la determinación de reticulocitos. Material y métodos: Con la finalidad de realizar un diagnóstico etiológico de la An en nuestro hospital se realiza el Estudio Básico de An (EBA) que incluye: análisis de los índices eritrocitarios VCM, HCM, CHCM, RDW, HDW, morfología eritrocitaria, recuento de reticulocitos, VSG, evaluación del metabolismo férrico (sideremia, capacidad total de transporte, índice de saturación de la transferrina y ferritina), y factores de maduración (FM) en pacientes con edad superior a 75 años o con macrocitosis. Para ello, se realizan las extracciones de un EDTA de 5 ml y suero de 10 ml junto con la extensión de sangre periférica. Se utilizaron los analizadores XE5000 (Sysmex-Roche), Architectc16.000 (Abott), Vesmatic cube200 (Menarini). La valoración inicial se realizó en el área de hematimetría y se ampliaron las técnicas diagnósticas específicas en el área de eritropatología para el estudio de: talasemias y hemoglobinopatías estructurales, An hemolíticas congénitas y adquiridas, An perniciosas, An macrocítica no megaloblástica, y de los procesos crónicos (ATC).

Resultados: Entre Octubre-2012 hasta Marzo 2013 se realizaron 1.992 EBA en 857 varones y 1135 mujeres procedentes de: consultas externas de medicina 650 (32,6%), áreas quirúrgicas 500 (25,1%), salas de hospitalización 279 (14%), uci-coronaria 209 (10,5%), hemato-oncología 190 (9,5%), urgencias 120 (6%) y pediatría 44 (2,2%). En 737 (37%) EBA no se observó ninguna alteración. Se concluyeron en hematimetría 815 (41%) estudios que correspondieron a: An carenciales 357 (43,8%) (ferropenia 230, déficit de FM 127), ATC 290 (35,6%) y An combinada ATC con carencial 168 (20,7%). Se ampliaron 440 (22%) EBA en el área de eritropatología realizando el diagnóstico etiológico final de: An carenciales 112 (25,4%) de ellas 37 con déficit mixto, An combinadas carenciales con ATC 90 (20,4%), talasemias 75 (17%), ATC 75 (17%), An macrocíticas no megaloblásticas 46 (10,4%), An perniciosas 16 (3,6%), hemoglobinopatías estructurales 16 (3,6%) y An hemolíticas 10 (2,2%).

Conclusión: Las An carenciales y las asociadas a los procesos crónicos son los diagnósticos etiológicos más frecuentes. El algoritmo del EBA nos permite estratificar la complejidad del diagnóstico etiológico entre las áreas de hematimetría y eritropatología donde las pruebas de laboratorio específicas permiten finalizar el 22% de los EBA solicitados.

PB-013 TIROIDITIS LINFOCÍTICA, ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE Y HEPATITIS AUTOINMUNE. A PROPÓSITO DE UN CASO

Paloma García Martín (Hospital Universitario Virgen de las Nieves) José Manuel Puerta Puerta, Elisa López Fernández, Lucía Moratalla López, María Pilar López Garrido, Manuel Jurado Chacón (Hospital Universitario Virgen de las Nieves)

Mujer de 50 años, hace 1 año se diagnostica de hipotiroidismo primario (TSH 191, T4L 0.014, Ac Anti tiroglobulina >4000 y Anti TSI 0.3). En ese momento destacaba en la bioquímica aumento de transaminasas asintomático (GOT 95, GPT 130, GGT62), sin otras alteraciones clínicas o de laboratorio significativas. Ecografía de cuello compatible con tiroiditis difusa y tras punción por PAAF se confirma tiroiditis linfocítica. Inicia tratamiento de sustitución con Levotiroxina. A los 4 meses se realiza control analítico, mejorando hormonas tiroideas (TSH 0.0019, T4L 1.67); además se identifica descenso de Hb en 10% (11.6 g/uL; leucocitos 8300/uL y plaquetas 200000/uL) y aumento de transaminasas (GOT 245, GPT 302) con GGT y FA normales. En la ecografía abdominal sólo destaca esteatosis hepática. Se practica nuevo control a las 4 semanas persistiendo elevación de transaminasas y descenso de Hb a 10.2 g/dL; Se solicitan marcadores de virus de hepatitis (HBsAg, HBcAg, Ac anti VHC, IgM anti VHA) resultando negativos. Estudio de autoinmunidad con Ac anti músculo liso 1:160, resto de estudios negativos (ANA, AMA, ANCA, LKM-1, ASLO, FR, Complemento, Antiendomiso; se mantienen negativos o normales). A los 9 meses de seguimiento se realiza estudio de anemia, destacando anemia (Hb 11.2 gr/dL, VCM 100.9) recuento de reticulocitos elevado (12.51%), Haptoglobina indetectable, Ferritina (937), Sideremia (241) y Saturación de transferrina (71%) elevadas, Test de Coombs directo positivo (IgG +, Anti IgG-C3d +), Test de elución positivo; resto de series hematológicas normales. Se diagnostica de anemia hemolítica autoinmune con Ac calientes tipo IgG. En ese momento destacaba aún mayor aumento de transaminasas (GOT 484, GPT 630), BT 3.09, BD 1.24. Inicia tratamiento con Prednisona 1 mg/kg objetivándose a las 5 semanas mejoría de la Hb en 0,9 puntos y disminución de las transaminasas (GOT 37, GPT 87).

Este caso se presenta una mujer de edad media con tiroiditis linfocítica, desarrollando de forma casi concomitante una anemia hemolítica autoinmune y una probable hepatitis autoinmune (criterios diagnósticos del Autoimmune Hepatitis Group)

La asociación de hepatitis autoinmune y tiroiditis linfocítica está descrita frecuentemente, al igual que la asociación entre hepatitis autoinmune y AHAI, incluso considerándose la primera como consecuencia de la presencia de anticuerpos circulantes elevados. Lo particular de nuestro caso es la asociación de tiroiditis autoinmune y AHAI, además desarrollando una probable hepatitis autoinmune, sin haber sido descrito al momento la asociación simultánea de estas tres enfermedades.

PB-014 TRATAMIENTO CON HIERRO INTRAVENOSO EN SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

M^a Almudena García (Hospital Virgen de las Nieves) Eufemia Sánchez (Hospital Virgen de las Nieves) Laura Ruiz (Hospital Virgen de las Nieves) Carmen Iznaola (Hospital Virgen de las Nieves) Francisco Romero (Hospital de Poniente) Manuel Jurado (Hospital Virgen de las Nieves) Jesús Paniagua (Hospital Virgen de las Nieves)

Objetivos: El síndrome de las piernas inquietas (SPI) es un trastorno neurológico caracterizado por la aparición de sensación molesta, no dolorosa en las piernas que obliga a su movilización. Los síntomas empeoran por la tarde y noche, especialmente en reposo y causa dificultad para iniciar y mantener el sueño, disminuyendo la calidad de vida. Su incidencia aumenta con la edad, es más frecuente en mujeres. Parece existir una clara relación entre anemia y niveles bajos de hierro y aumento de la prevalencia y severidad del SPI. Se cree que el origen de este síndrome guarda relación con un descenso de la dopamina, neurotransmisor cerebral necesario para la realización y coordinación de movimientos.

Material y métodos: Grupo de pacientes con SPI tratados con dopaminérgicos en S. Neurofisiología y remitidos al S. Hematología para estudio y corrección de anemia y ferropenia. En 2 años se trataron 10 pacientes (9 mujeres y 1 varón), de edades entre 46 y 76 años (media 58). Se realizó hematimetría y metabolismo férrico (sideremia, ferritina e IST), se valoró las manifestaciones clínicas previas y la calidad del sueño.

-Gravedad Escala IRLS: puntos de 19 a 33 (6 graves). Fá-

macos: Rotigotina, Pramipexol, Bupropion y antidepresivos. Tiempo de evolución: 3 m. a 50 años (5 casos > de 30 años). Enfermedades concomitantes: Pérdidas menstruales abundantes 5, HTA 3, depresión 2, AIT 1, ansiedad 1 y fibromialgia 1. Antecedentes familiares: SPI en 5.

Los pacientes con niveles séricos de ferritina bajos (<35) y Hb < 14 g/dl recibieron tratamiento con hierro iv (hierro sacrosa dosis 200 - 400 mg iv en SS/ día / 2-3 veces semana o en semanas consecutivas, según requerimientos) con una buena tolerancia. Se coordinó seguimiento en consultas de Neurofisiología y Hematología.

Resultados y Conclusiones: Los pacientes con SPI que presentaban anemia y/o ferropenia informaron de mayor sintomatología clínica, peor calidad de sueño y menos horas de sueño, aumento de fatiga y disminución de energía durante el día, en comparación con las fases de corrección de la anemia y ferritina, consiguiéndose una mejoría significativa de la sintomatología clínica, horas de sueño y calidad de vida.

En nuestra experiencia consideramos que el tratamiento con hierro iv supone una terapia eficaz en el tratamiento de pacientes afectos de SPI con niveles bajos de ferritina y/o anemia, mejora la efectividad del tratamiento farmacológico usado y la sintomatología clínica de forma significativa. Aunque son pocos los casos creemos que es una buena opción terapéutica, se necesitan más estudios para demostrar que la terapia férrica es efectiva en el SPI. Estudios futuros proporcionarán más información.

INSUFICIENCIA MEDULAR

PB-015 AGRANULOCITOSIS POR FÁRMACOS EN UN HOSPITAL DE LA COMUNIDAD DE MADRID: ALTA INCIDENCIA EN ANCIANOS Y EXTRANJEROS

Cristina Teresa Fernández Maqueda (Hospital Universitario Puerta de Hierro. Residente) De Laiglesia A, Navarro B, Forés R, Rojas M, Dorado N, Morillo D, Lario A, Vázquez A, Kršnik I, García-Marco JA, Baustista G, Gil S, Bueno JL, Regidor C, Ojeda E, Cabrera JR (Hospital Universitario Puerta de Hierro)

Introducción: Diagnosticar agranulocitosis requiere cifras en sangre periférica de neutrófilos 9/L e infección directamente relacionada con la misma. La causa principal en nuestro medio es la toma de fármacos.

Métodos y pacientes: El objetivo es analizar la incidencia de agranulocitosis en los pacientes ingresados en Nuestro Hospital. Realizamos un análisis de los casos ocurridos desde 1992 al 2013 que se han ido recogiendo en una base de datos computarizada de forma prospectiva.

Se usa como criterio diagnóstico la aparición brusca (no explicada por otra causa) de $<0.5 \times 10^9 /L$ granulocitos. Se excluyen todos los pacientes con quimioterapia y trasplantes hematopoyéticos. La mayoría de ellos ingresados por complicaciones infecciosas derivadas de la agranulocitosis.

Resultados: Se han analizado 67 casos con edades comprendidas entre 24 y 94 años (mediana 59). Con 21 varones y 46 mujeres. En 63 casos se realizó aspirado de médula ósea donde se confirmó el diagnóstico (stop madurativo a nivel de promielocitos). En 35 casos (52%) hubo relación causal con un fármaco, de los cuales 14 fueron con el analgésico Metamizol (Nolotil®); el segundo fármaco más frecuente fue el antitiroideo Metimazol (Tirodri1®).

Hubo dos éxitos como consecuencia directa de la agranulocitosis (siendo pacientes de 84 y 94 años), existiendo recuperación completa en el resto tras tratamiento con G-CSF y retirada del fármaco.

Se identifican 2 poblaciones, la primera constituida por pacientes ancianos, y la segunda, por pacientes de origen extranjero (jóvenes en su mayoría y que, constituyen en nuestra serie un 15% del total).

Conclusión: Aunque en la Comunidad de Madrid la población extranjera en 2013 es de un 15%, es destacable que constituya un grupo tan numeroso dentro de nuestra serie; constituida por otra parte en su mayoría por pacientes ancianos.

Podemos decir que se trata de una población “naïve” para un gran número de fármacos con riesgo elevado de pro-

ducir agranulocitosis, especialmente analgésicos. Esta alta incidencia de pacientes extranjeros ha sido descrita en otra serie española.

El Metamizol no está aprobado por la FDA ni en todos los países europeos y a la vista de nuestros resultados debería utilizarse con precaución en poblaciones susceptibles: ancianos y extranjeros especialmente.

PB-016 APLASIA MEDULAR EN MENORES DE 60 AÑOS. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

Fuentes Gálvez PA (Hospital Carlos Haya (Málaga) Hurst K, Bethencourt Mateos C, Bailen García A, Mingot Castellanos EM, Heiniger Mazo AI. (Hospital Carlos Haya (Málaga)

Fundamentos: La aplasia medular (AM) es una insuficiencia medular cuantitativa que afecta a las tres series hematopoyéticas. La incidencia en nuestro medio es de 1.5 a 4.5 casos/106 habitantes/año. Es más frecuente en el adulto joven, aunque existe un segundo pico de incidencia en mayores de 60 años.

Objetivo: El objetivo de este estudio es describir las características de los pacientes menores de 60 años con AM y analizar la eficacia y seguridad de los esquemas de tratamiento, tasa de mortalidad y causas.

Métodos: Se revisan historias clínicas de pacientes menores de 60 años diagnosticados de AM en HRU Carlos Haya del 2002 al 2012. Descripción estadística no inferencial debido al escaso número de pacientes. Variables analizadas: edad, sexo, índice de Charlson, gravedad de AM, protocolo de tratamiento, toxicidad, tipo y duración de la respuesta [respuesta completa (RC), respuesta parcial (RP), no respuesta (NR)], mortalidad y causa de éxitus.

Resultados: Se identifican a 8 pacientes, 50% varones. La mediana de edad es de 30.5 años (r, 19-49 años). El índice de Charlson es de 0, con la excepción de un sujeto con Charlson de 2 (enfermedad pulmonar crónica y enfermedad hepática). 2 pacientes presentan AM muy grave, 1 paciente AM grave y 5 pacientes AM moderada. La mediana de seguimiento es de 916 días (r, 94 - 3094). En la [Tabla](#) se aportan las distintas líneas de tratamiento y las respuestas a ellas.

Paciente	1ª línea tratamiento	Respuesta	2ª línea tratamiento	Respuesta	3ª línea tratamiento	Respuesta
1	CyA + And 1	NR	CyA + ATG + CTC	RP		
2	CyA + ATG + CTC 2	RP				
3	CyA + CTC	NR	AloTPH emp	RC		
4	And	NR	CyA	NR	CyA+ATG+CTC	RC
5	CyA + ATG + CTC3	NR				
6	AloTPH no emp	RC				
7	CyA	RP				
8	CyA + And 1	RC				

1. AM moderada, GETH 2001; 2. AM moderada, GETH 2010; 3. AM grave, GETH 2001. Ciclosporina A (CyA), Andrógenos (And), Timoglobulina (ATG), Corticoides (CTC), Alotrasplante no emparentado (AloTPH no emp), Alotrasplante emparentado (AloTPH emp).

Cinco pacientes presentan complicaciones infecciosas severas (infección vírica en vías respiratorias altas, aspergilosis invasiva, ITU por *Morganella Morganii* y salmonelosis acontecidas durante la primera línea de tratamiento y un caso de *Trypanosoma cruzi* como complicación posttransfusional. Se registra un caso de éxitus en la serie. El éxitus aconteció en el día +94 tras el diagnóstico como consecuencia de una hemorragia pulmonar. Los pacientes que alcanzaron respuesta la mantienen en el 100%.

Conclusiones: El tratamiento de la AM en los pacientes menores de 60 años resulta seguro y eficaz. La mortalidad e incidencia de eventos adversos graves secundarios es baja. La probabilidad de presentar algún tipo de respuesta y mantenerla en el tiempo es alta, lo que justifica la toxicidad.

PB-017 CUANDO LA NEUTROPENIA GRAVE... NO ES SÓLO UNA ENFERMEDAD HEMATOLOGICA

Bienvenida Argilés Aparicio (Unidad de Hematología Pediátrica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia) Sara Izquierdo (Unidad de Hematología Pediátrica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia) M. Ángeles Dasí (Hematología Pediátrica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia) ML Senent (Hematología y Hemoterapia. U. Citomorfología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia) M Luz Pérez-Sirvent (Hematología y Hemoterapia. U. Citomorfología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia) F. Gomis (Hematología y Hemoterapia. U. Citomorfología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia)

Introducción: La Neutropenia Grave Congénita (NGC) es una entidad heterogénea con fallo primario en la mielopoiesis, recuento absoluto de neutrófilos (RAN) $< 0,5 \times 10^9/l$, e infecciones bacterianas graves desde los primeros meses de vida. Presentamos tres casos con NGC como inicio de entidades clínicas más complejas y de manejo multidisciplinar.

Caso 1: Niña de 2,4 años que a los 5 meses (m) de vida ingresa con shock séptico grave por pseudomona con estancamiento pondo-estatural desde los 2 meses e insuficiencia pancreática. Hemogramas normales salvo RAN $0,4 \times 10^9/l$. Aspirado de médula ósea con: detención madurativa serie mieloide y escasos progenitores eritroides. Con sospecha de Síndrome de Shwachman-Diamond se hace estudio genético confirmándose mutación SW-D (variante IVS2+2T>C). Buena evolución clínica, en tratamiento con G-CSF ($6\mu\text{g/kg/dosis}$ 3 días x semana) y tratamiento nutricional-enzimático. Controles médula ósea sin alteraciones citogenéticas.

Caso 2: Niña de 3 años remitida a los 7 m. por neutropenia grave RAN $0,45 \times 10^9/l$, anemia y fiebre. En su ingreso presentó: acidosis láctica grave e insuficiencia pancreática. En aspirado médula ósea: presencia de vacuolas citoplasmáticas en progenitores mieloides y eritroides con 87% de sideroblastos en anillo. Ante sospecha de enfermedad de Pearson (Anemia sideroblástica + insuficiencia pancreática) se realiza estudio genético confirmándose la delección mitocondrial amplia del ADN. Estabilidad hematológica desde los 18 m. de vida. No problemas cardíacos, oftálmicos ni neurológicos hasta la fecha.

Caso 3: Niño de 12 años diagnosticado con 18 m. de vida de Neutropenia severa RAN $0,1 \times 10^9/l$ infecciones bacteria-

nas de repetición y médula ósea compatible. En tratamiento con G-CSF desde entonces con buena respuesta hematológica pero múltiples y graves infecciones. Se acompaña de: retraso psicomotor, microcefalia y epilepsia mioclónica. A los 4 años estudio enfermedades metabólicas, neuropáticas y genético de NCG (ELA, HAX-1, G6PC3): negativos. A los 12 años se añade ataxia y parestesias en extremidades inferiores. Aspirado medular de control: aumento de células plasmáticas, histiocitos azulados con estrías y vacuolas compatible con enfermedad de depósito. Nuevo estudio metabólico positivo para Enfermedad de Fabry.

Comentarios: El seguimiento multidisciplinar y estudio de médula ósea por expertos es fundamental para el diagnóstico y tratamiento precoz. Los controles seriados de la misma son importantes para ver cambios blásticos, citogenéticos y progresión de otras enfermedades asociadas. El estudio genético es útil para establecer correlación adecuada genotipo-fenotipo y asegurar el consejo genético.

PB-018 EPIDEMIOLOGÍA INFECCIOSA

EN APLASIA MEDULAR

Fuentes Gálvez PA (Hospital Carlos Haya - Residente) Hurst K, Bethencourt Mateos C, Bailen García A, Mingot Castellano EM, Heiniger Mazo AI. (Hospital Carlos Haya)

Objetivos: La aplasia medular (AM) es una insuficiencia medular cuantitativa que afecta a las tres series hematopoyéticas. La intensidad y duración de la neutropenia asociada a los esquemas de tratamiento son factores de riesgo importantes para el desarrollo de infecciones.

El objetivo del estudio es describir las características de las infecciones en pacientes con diagnóstico de AM en nuestro hospital entre 2002 y 2012, tratados con protocolos PETHEMA 2001 y 2010.

Métodos: Revisión de historias clínicas de pacientes diagnosticados de AM en el Servicio de Hematología desde 2002 a 2012. Se realiza una descripción estadística no inferencial debido al escaso número de pacientes. Se incluyen todos los episodios infecciosos exceptuando aquellos acontecidos en el post-trasplante. Se analizan tipo, localización, etiología y duración de la infección, grado de severidad de AM, nivel de respuesta y profilaxis administrada.

Resultados: 14 pacientes, 71.4% mujeres. Mediana de edad de 48 años (r, 19-87 años), 42.8% mayores de 60 años. 4 AM muy grave, 2 AM grave y 8 AM moderada.

Se observan 23 episodios infecciosos (EI) en 7 (50%) pacientes, con una mediana de duración de 9 días (r, 3-21 días). 3 (13%) episodios de fiebre de origen desconocido y 20 (87%) infecciones documentadas (34.8% clínicamente documentada, 17.2% microbiológicamente documentada con bacteriemia, 30.4% microbiológicamente documentada sin bacteriemia, 4.3% de infecciones fúngicas invasivas).

9 EI (39.1%) son de etiología desconocida, seguido en frecuencia por *Klebsiella* (8.7%), Herpes virus (8.7%), *E. coli* (8.7%) y *Aspergillus* (8.7%), localizadas en orofaringe (17.4%), catéter venoso central (13%), tracto urinario (13%) y pulmón (13%).

Solo un 17.4% de los EI ocurren en pacientes con AM moderada frente a un 82.6% en AM grave/muy grave. 15 EI (65.2%) aparecen en pacientes que no han alcanzado respuesta al tratamiento. La mediana de neutrófilos al diagnóstico de EI es de 400 (r, 0-6510).

Un 56.5% de EI se diagnostican en los primeros 120 días tras el diagnóstico de AM con una mediana de 97 días (r, 15-1396).

Observamos una frecuencia ligeramente mayor de EI en pacientes mayores de 60 años (56.5%).

En el 65.2% de EI se administraba tratamiento profiláctico al diagnóstico (antibacteriano 65.2%, antivírico 30.4%, antifúngico 65.2%).

2 EI (8.7%) producen el éxitus. En nuestra serie, tras una mediana de seguimiento de 985 días (r, 92-3449) se registra un 28.5% de éxitus (4), 2 de ellos debidos a EI.

Conclusiones: La infección es una causa importante de morbimortalidad en pacientes con AM. Estos resultados muestran la importancia de diseñar estrategias para el manejo de infecciones en pacientes con AM.

TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PB-036 ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE EL NÚMERO DE CÉLULAS CD34 POSITIVAS Y LAS NECESIDADES TRANSFUSIONALES EN EL TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

ALMAGRO TORRES F. (COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN), TRUJILLO PÉREZ MM. (CENTRO REGIONAL DE TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA DE JAÉN), GONZÁLEZ SIERRA P. (COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN), MARTÍNEZ QUESADA MJ. (COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN), LUQUE ORTEGA (CENTRO REGIONAL DE TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA DE JAÉN), CARRERO GONZÁLEZ A. (CENTRO REGIONAL DE TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA DE JAÉN)

Introducción: El Trasplante Autólogo de Células Hematopoyéticas (TASPE) es un procedimiento empleado como tratamiento de consolidación o terapia de rescate en el manejo de las hemopatías malignas.

Las células CD34 + infundidas predicen el tiempo de injerto de serie mieloide y plaquetas en el trasplante autólogo según la literatura, existiendo asociación entre el número de CD34+ infundido y el momento de injerto de serie roja.

Objetivo: Analizar si el número de células CD34 POSITIVAS/kg infundidas predice las necesidades trasfusionales de hematíes y plaquetas en nuestra serie.

Material y métodos: Entre Enero del 2008 y Mayo del 2012 se han realizado 80 procedimientos de TASPE en nuestro centro (51 hombres y 31 mujeres). Dichos pacientes se dividen en 31 Linfomas No Hodgkin (22-B y 9-T), 17 Linfomas de Hodgkin, 8 Leucemias Agudas Mieloblásticas y 24 Mielomas Múltiples. La mediana de edad de su realización fue 48 (15-66). Las células CD34+ infundidas comprendían un rango entre 1,5 y 4,1 CD34+ cel/kg (mediana 2,29). Durante el periodo de aplasia post-TASPE las necesidades trasfusionales requeridas de glóbulos rojos comprenden una mediana de 2 Concentrados Hematíes (0-11) y 3 pools plaquetas (0-13).

Resultados: Se han clasificado los pacientes según las necesidades de transfusiones en tres grupos: necesidad baja (0-2), moderada (3-5) y alta (>6).

No existen diferencias significativas ($p < 0.05$) entre el número de células infundidas y las necesidades trasfusionales.

Se ha realizado el análisis según grupos de edad, sexo, patología hematológica y status de la enfermedad al trasplante no obteniendo igualmente diferencias significativas.

Conclusiones: El número de células CD34+ infundidas no parece influir en las necesidades de transfusión de hematíes y plaquetas en nuestra serie.

Será necesario en posteriores estudios analizar la calidad del producto infundido (viabilidad celular, conteo absoluto de polimorfonucleares, etc.) para determinar si existe relación con las variables estudiadas.

PB-037 ANÁLISIS DEL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE MÉDULA ÓSEA DE DONANTE NO EMPARENTADO SEGÚN LA INTENSIDAD DEL ACONDICIONAMIENTO RECIBIDO

Laura González Díaz, Cristina Mata Castro, Alejandra Rosario Martín Cerezo, Kati Hurst, Ana Isabel Heimiger Mazo (HRU Carlos Haya)

Objetivos: El trasplante alogénico de donante no emparentado es una opción en pacientes sin donante familiar HLA idéntico que precisan de trasplante. Según las características del paciente puede ser necesario emplear acondicionamientos de intensidad reducida frente a los mieloablativos. Analizamos las infecciones, incidencia de EICH agudo y crónico y la supervivencia de pacientes según reciban acondicionamiento de intensidad reducida o mieloablativo en nuestra serie de pacientes.

Material y métodos: Analizamos los 25 pacientes de nuestra serie, trasplantados entre 2002-2012, con una mediana de edad de 43 años (r: 15-66): 16 hombres y 9 mujeres. El diagnóstico más frecuente fue de Leucemia Mieloblástica Aguda en 11 casos (44 %) presentando remisión completa al trasplante 16 pacientes (64 %). Se empleó acondicionamiento mieloablativo en 10 pacientes (40 %) e intensidad reducida en 15 casos (60 %).

Resultados: En la siguiente tabla se observa el efecto del tipo de acondicionamiento sobre la aparición de infecciones tras el trasplante así como la incidencia de EICH agudo y crónico, no encontrándose diferencias significativas (Tabla 1). Dos pacientes sufrieron recaída de la enfermedad, ambos con AIR (a los 5,03 y 10,4 meses del trasplante). Diez pacientes fallecieron: 5 con AMA (50%) y 5 con AIR (33,3%). Las causas fueron: 5 pacientes por infección (20%), 4 por EICH (16%) y 1 por hemorragia cerebral (4%).

Con una mediana de seguimiento de 11,5 meses (r:0,43-78,4), la supervivencia libre de recaída y global se estiman en el 87,3 % y el 48,7 % a los 5 años, respectivamente. No se obtienen diferencias significativas si comparamos el tipo de acondicionamiento con las supervivencias.

Conclusiones: En nuestra serie, el tipo de acondicionamiento no influye significativamente en la aparición de infecciones, en la incidencia de EICH tanto agudo como crónico ni en la supervivencia libre de recaída y global. Por lo tanto, en nuestro estudio, el AIR es una opción equiparable al AMA en cuanto a resultados en aquellos pacientes en los que sea necesaria su administración.

Tabla 1. Características pacientes

	POBLACIÓN GLOBAL	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C
Nº Pacientes	33	7	12	14
Mediana edad (años)	11 (1-48)	20 (3-40)	15 (1-48)	7.5 (3-34)
Mediana seguimiento	58 meses	41 meses	37 meses	59 meses
Sexo (M/H)	17/16	4/3	4/8	9/5
Enfermedad				
LAM	12 (39.4%)	4 (57.2%)	3 (25%)	3 (42.8%)
Fanconi	1(3%)	-	-	1 (7.1%)
LMC	1(3%)	-	1 (8.3%)	-
Estado al TPH				
1º RC	13 (39.4%)	2(28.6%)	8(66.6%)	3(21.4%)
2º RC	14 (42.4%)	4(57.1%)	12(6.7%)	8(57.1%)
>2º RC	5(15.2%)	1(14.3%)	2(16.7%)	2(14.2%)
CN infundidas (x10 ⁷ /kg)	3 (0.62-7.30)	2,2 (1.6-3)	2.4 (0.62-3.8)	4.1 (1.47-7.3)
CD34 infundidas (x10 ⁵ /kg)	2.4 (0.02-9.4)	1.3 (0.02-2,1)	2.5 (0.19-8)	5.36 (0.9-9.4)
Compatibilidad HLA				
4/6	16(48.5%)	4(57.1%)	7(58.3%)	5(35.7%)
5/6	14(42.4%)	2(28.6%)	5(41.7%)	7(50%)
6/6	3(9.1%)	1(14.3%)	-	2(14.3%)
Acondicionamiento				
Mieloblatoivo	29(87.9%)	6(85.7%)	11(91.7%)	12(85.7%)
No mieloablatoivo	4(12.1%)	1(14.3%)	1(8.3%)	2(14.3%)
Profilaxis				
CSA	23(69.7%)	6(85.7%)	10(83.3%)	7(50%)
CSA+MMF	8(24.2%)	1(14.3%)	1(8.3%)	6(42.9%)
Tacro+Prednisona	2(6.1%)	-	1(8.3%)	1(7.1%)

PB-038 CARACTERIZACIÓN DE LOS PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (PH) MOVILIZADOS CON PLERIXAFOR EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE Y LINFOMA

S. Gunko (residente), A. Yeguas, N. Somolinos, I. Goyanes, E. Chica, L. Benito, C. Teno, T. Palomo, L. García Alonso, F. Oña, JA García Vela (H.U. Getafe)

Introducción: Plerixafor, un antagonista de CXCR4, puede utilizarse en combinación con G-CSF para movilizar PH en pacientes que no han podido obtenerse de forma convencional. Además se empieza a conocer que la composición de los PH puede ser diferente y tener repercusión clínica.

Objetivo: Analizar la movilización de PH mediante la combinación de G-CSF y plerixafor en 6 pacientes por fallo previo en la movilización.

Métodos: El protocolo utilizado fue 4 días de G-CSF a 10 µg/kg sc cada 12 horas y el 5º día 240 µg/kg de plerixafor sc a las 22-23 pm. A la mañana siguiente tras una dosis de G-CSF se analizó el nº de células CD34+/CD38+ y CD34+/CD38- mediante citometría de flujo multiparamétrica (CFM) en sangre periférica (sp) en EDTA, así como en todos los productos de aféresis recogidos. El estudio se realizó mediante doble plataforma utilizando la combinación CD38/CD34/HLA-Dr/CD45. La cuantificación de las células CD34+ se realizó siguiendo el protocolo ISHAGE.

Resultados: Se analizaron los productos obtenidos en la movilización de 6 pacientes. La edad mediana fue de 61 (42-69), 66.66% fueron hombres. La distribución por patologías fue:

MM 3p (50%), LNH 3p (50% - 1 LNH-T angioinmunoblástico, 2 LNH B DCBG). Los protocolos para alcanzar Respuesta fueron: Mieloma 2000 (VBAD/VBMCP), Velcade-Dexa y Lena-Dexa, R-CHOP y GIFOX en el LNH-T. Los esquemas de movilización previos fueron: G-CSF 10 µg/kg en 1p y Genoxal 1,5 g/m² + G-CSF 10 µg/kg en 5p (83,3%). En 4 (67%) se intentó una 2ª movilización con G-CSF a 20 µg/kg sc. La mediana de intentos fallidos antes de usar Plerixafor fue de 1.5 (1-3). La mediana de dosis de Plerixafor por movilización fue de 2. Se trasplantaron 4/6p (67%). En 1p no se obtuvieron PH por nuevo fallo en la movilización. Los pacientes fueron acondicionados con BEAM (2) y BUMMEL (2). La media de células CD34+/µl en sp fue de 7.9/µl (2-14.4). La media de aféresis fue de 2 obteniéndose una media de CD34+ de 1.08 x 10⁶/kg peso (0.472-2.01). El % de células CD34+CD38- del total de células CD34+ fue del 5.11%(1.7-9.8%) y supuso una infusión de 0.042 x 10⁶/kg células CD34+CD38- (0.033-0.066). La mediana para un injerto leucocitario estable fue de 10d (10-13) y 18d para el plaquetario (12-30).

Conclusiones: En nuestra serie la proporción y cantidad total de PH más primitivos (CD38-) es similar a la descrita en otras series de pacientes movilizados con plerixafor en LNH o MM. La cantidad total de células CD34+ infundidas fue < 2 x 10⁶/kg de peso pero el rendimiento del procedimiento fue adecuado respecto al injerto leucoplaquetario. Aunque se necesita un mayor número de pacientes podría estar relacionado con las características de los PH infundidos.

PB-039 EFECTOS DE LA MUCOSITIS EN LA EVOLUCIÓN DEL TRASPLANTE AUTÓLOGO EN PACIENTES AFECTOS DE MIELOMA MÚLTIPLE

E Landeta (Medico Residente del Hospital Universitario Cruces), Mateos-Mazón J.J., Parra Salinas I, Amarika I, Uresandi A., Zuazua F.I., García-Ruiz J.C. (Unidad de Aféresis del Servicio de Hematología del Hospital Universitario de Cruces. Baracaldo. País Vasco.)

Objetivos: La mucositis es uno de los efectos secundarios más frecuentes de la quimioterapia (QT) de acondicionamiento del Trasplante Autólogo de Progenitores hematopoyéticos (TASPe) y es debido al efecto de la QT en los tejidos con un menor tiempo de duplicación celular, como son las células de la mucosa orofaríngea. Produce una morbilidad importante, siendo la principal causa de dolor y disconfort del post-trasplante inmediato. La mucositis se clasifica en 4 grados: I – Eritema; II - Eritema y úlceras con tolerancia oral para sólidos; III - Eritema, edema o úlceras con tolerancia oral a líquidos y IV - Soporte enteral o parenteral. Analizamos los efectos de la mucositis sobre la reconstitución hematopoyética, el requerimiento transfusional y la duración del ingreso en los pacientes afectados de mieloma múltiple sometidos a TASPE desde enero 2005 hasta enero 2013 en nuestro centro.

Métodos y pacientes: Se ha estudiado si existen diferencias estadísticas significativas en las variables que estudian la reconstitución hematopoyética, el requerimiento transfusional y la duración del ingreso según el grado de mucositis presentado. Se ha recogido retrospectivamente datos de 104 pacientes que recibieron como tratamiento de inducción poli-quimioterapia (48) o regímenes que incluyen Velcade (56).

Resultados: Únicamente 10% de los pacientes (10) no presentó mucositis. El riesgo de presentar mucositis no se ve influenciado por el tipo de inducción, el sexo, la edad o si habían recibido RT previamente. No existen diferencias en la duración del ingreso, prendimiento del injerto y transfusión de hemoderivados entre los pacientes que no han tenido mucositis y los que han tenido mucositis leve (I y II: LEVE) pero sí que hay diferencia en estas variables si la mucositis es grave (III y IV: GRAVE).

Conclusiones:

1. La gravedad de la mucositis, además de afectar a la calidad de vida del paciente durante el ingreso, provoca un mayor consumo de hemoderivados, un ingreso de mayor duración y una reconstitución plaquetar más tardía.
2. Las diferencias se relacionan con el grado de mucositis, no habiendo diferencias desde el punto de vista estadístico entre no presentar mucositis y presentar mucositis leve (grado I y II) pero sí que existen diferencias en cuanto el paciente presenta una mucositis grave (grados III- IV).
3. No hemos podido demostrar que alguna de las variables estudiadas conlleve mayor riesgo de padecer mucositis durante el trasplante.

PB-040 EVALUACIÓN DEL TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LINFOMA NO HODGKIN DE CÉLULAS GRANDES B

Kati Hurst, Laura González Díaz, Alejandra Rosario Martín Cerezo, Cristina Mata Castro, María Rosario Prieto Bonilla, Ana Isabel Heiniger (HRU Carlos Haya)

Objetivos: Los linfomas no Hodgkin de células grandes B (LNHCGB) son el tipo más frecuente de linfomas. El trasplante autólogo (auto-TPH) está indicado para esta patología en los casos de primera remisión completa, remisión parcial y recaída sensible a quimioterapia. Pretendemos evaluar los resultados obtenidos con el auto-TPH en pacientes diagnosticados de LNHCGB.

Material y métodos: Analizamos 26 pacientes trasplantados entre 2006-2012: 19 hombres (73,1%) y 7 mujeres (26,9%). Mediana de edad en el momento del auto-TPH: 52,5 años (r:23-71). Previo al auto-TPH: en remisión completa 20 pacientes (76,9%), en remisión parcial 4 (15,4%) y en progresión de la enfermedad 2 (7,7%). Mediana de líneas de tratamiento previas al auto-TPH: 2 (r:1-4). Acondicionamiento: BEAM en 18 casos (69,2%), Irradiación Corporal Total (ICT) + Ciclofosfamida en 4 (15,3%) e ICT + Melfalán en 4 (15,4%).

Resultados: Mediana de días en producirse el implante leucocitario: 10 (r:9-12) y de las dosis necesarias de Filgrastim: 4 días (r:2-8). Se evidenció mucositis en sus distintos grados en 22 pacientes (84,6%) siendo de grado 3-4 (clasificación OMS) en 7 (26,9%) y precisando nutrición parenteral total en 13 (50%). Siete pacientes (26,9%) presentaron síndrome de implante. Se objetivó síndrome infeccioso en 23 pacientes (88,5%): en el 56,5% de los casos (13) se ais-

laron microorganismos bacterianos en los cultivos (38,4% *S. Epidermidis* como la bacteria más frecuente), en 3 pacientes (13%) el microorganismo aislado fue de origen fúngico (*C. Glabrata*) y en 7 (30,4%) sin aislarse germen causante. La manifestación predominante fue síndrome febril sin foco (18 pacientes) seguido de síndrome diarreico con fiebre en 4 casos. Un caso con shock séptico e insuficiencia respiratoria sin aislarse patógeno y con resolución previa al alta hospitalaria. Ningún fallecimiento por causa relacionada con el procedimiento del auto-TPH.

Realizamos seguimiento de 20 de los pacientes. Mediana de seguimiento tras el auto-TPH: 19 meses (r:2,9-65,5). Recaída de la enfermedad en 3 casos (15%). De nuestra serie un paciente falleció por recaída a nivel de sistema nervioso central a los 33 meses del trasplante. Supervivencia global a los 5 años del auto-TPH fue del 83,3 % y la supervivencia libre de recaída (SLR) a los 5 años del 62,5 %.

Conclusiones: En nuestra serie, la realización del auto-TPH en pacientes diagnosticados de LNHCGB, se establece como un procedimiento seguro, con complicaciones inmediatas resueltas al momento del alta sin mortalidad asociada al trasplante. Se objetiva una SLR del 62,5 % a los 5 años, dato coincidente con otras series publicadas en la literatura.

PB-041 EXPERIENCIA DEL USO DE PROFILAXIS CON POSACONAZOL EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO

Tzu Hua Chen Liang (MIR tercer año), Inmaculada Heras, Cristina Castilla-Llorente, María Luz Amigo, Felipe de Arriba, Shirley Patricia Cancio, Pastora Iniesta, Elena Pérez-Ceballos, Manuel Suárez, Vicente Vicente (Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital Universitario Morales Meseguer)

La infección fúngica invasiva (IFI) continúa siendo una importante causa de morbimortalidad en los pacientes sometidos a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TAPH). En los últimos años el posaconazol se ha establecido como primera línea en profilaxis primaria en el postrasplante alogénico. **Objetivos:** Determinar la eficacia y seguridad de la profilaxis con posaconazol en pacientes sometidos a TAPH. **Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes que recibieron profilaxis con posaconazol tras ser sometidos a TAPH en nuestro centro entre los años 2009 a 2012. Todos los pacientes recibieron posaconazol en solución oral a dosis de 200 mg cada 8 horas. Se recogieron las características demográficas de los pacientes así como del procedimiento de trasplante. Además, se recogieron los datos sobre complicaciones infecciosas, en particular, aquellos orientados al diagnóstico de IFI que incluían determinación de seriada durante el seguimiento de antígeno de *Aspergillus* en suero o galactomanano, realización de TC de tórax u otras exploraciones encaminadas al diagnóstico de IFI.

Resultados: Se incluyeron 17 pacientes consecutivos con una mediana de seguimiento de 613 días (rango 54 a 1551). 10 pacientes fueron sometidos a trasplante alogénico mioablativo y 7 de intensidad reducida, 9 donante emparentado y 8 donante no emparentado. En 16 pacientes (94%) la profilaxis con posaconazol fue iniciada en el contexto del

tratamiento esteroideo a altas dosis por EICH y en 1 caso (6%) la causa de inicio fue neutropenia prolongada postrasplante. La mediana de días postrasplante para el inicio de posaconazol fue de 174 días (rango 22 a 536). Ningún paciente tenía antecedentes de IFI previa. Con una mediana de duración del tratamiento con posaconazol de 137 días (rango 7 a 479), 2 pacientes desarrollaron infección fúngica, 1 zygomicosis rinocerebral y 1 aspergillosis pulmonar probable según criterios EORTC. En ambos casos el desarrollo de la IFI coincidió con cuadros digestivos con mal cumplimiento del tratamiento, por intolerancia en el primero y EICH digestiva grave en el segundo. En la mayoría de los casos el tratamiento fue bien tolerado, interrumpiéndose solo en el caso mencionado por intolerancia oral. La toxicidad más frecuente fue la alteración de las pruebas de función hepática, con grado máximo 2 y transitoria, incluso sin retirada del fármaco. Para la mediana de seguimiento mencionada, la supervivencia global es del 82% y la supervivencia libre de infección fúngica del 88%.

Conclusión: Estos resultados demuestran que la profilaxis primaria con posaconazol en pacientes con EICH es una estrategia segura y eficaz en la prevención de IFI.

PB-042 IMATINIB COMO TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED CUTÁNEA CRÓNICA SEVERA REFRACTARIA

MARIA REBECA GUZMÁN FERNÁNDEZ (RESIDENTE HEMATOLOGÍA), MARIA PEREIRO SÁNCHEZ, MIRIAM IGLESIAS FERNÁNDEZ, NATHALIA RIASCOS NAVAJA, MARIA PEREIRA VAZQUEZ, JOSE LUIS SASTRE MORAL (COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE OURENSE)

Objetivo: valorar la eficacia del imatinib para el tratamiento de la enfermedad injerto contra huésped (EICH) cutánea tipo esclerodermiforme severa crónica y refractaria.

Material y métodos: Varón de 39 años diagnosticado de leucemia mielobástica aguda M4 (FAB), mielomonocítica aguda (OMS) CBFβ-MHY11(-) en agosto del 2004. Inducción con daunorrubicina y ara-C (3*7), consolidación con mitoxantrone, ara-C y etopósido con remisión completa (RC) morfológica en diciembre del 2004, y trasplante alogénico emparentado en abril 2005, en RC sostenida en la actualidad. En junio de 2006 se observa eosinofilia y sequedad de mucosas. Ante sospecha de EICH crónica se pautan esteroides, confirmándose EICH crónica cutánea tipo esclerodermiforme severa, asociando inmunosupresores. En abril de 2007 nuevamente: eosinofilia, lesiones esclerodermiformes generalizadas más severas en miembro superior, liquen oral reticular, bullas en miembro inferior, piel infiltrada, grietas en pliegues cutáneos sobreinfectadas, sequedad de mucosas, prurito, alopecia, anhidrosis y espasticidad muscular. Se añade al tratamiento hidroxiclороquina 400 mg/día, hidrocortisona al 2% tópica y suero autólogo al 25%, con escasa mejoría de la afectación cutánea, aumentando corticoterapia hasta 100 mg de prednisona/día.

En enero del 2009 se considera la EICH como refractaria planteándose inicio de tratamiento con imatinib y suspendiéndose los inmunosupresores y reduciendo corticoterapia

progresivamente. Se solicita la aprobación de Imatinib como Uso Compasivo. Aceptado éste, se inicia en marzo de 2009 con 100 mg/día aumentándose tras 1 mes a 200 mg/día hasta día de hoy, con buena tolerancia.

Resultados: desde el inicio de tratamiento con imatinib se ha notado mejoría tanto clínica como en la calidad de vida, no presentando bacteriemias ni ningún ingreso por otra causa. Clínicamente se ha observado con respecto a la afectación muscular: mejoría de la rigidez, espasticidad y disminución considerable de los calambres aunque sin remisión completa. Respecto a la afectación de la piel: se encuentra menos infiltrada por la EICH, no soluciones de continuidad, no fisuras en zonas de pliegue, resolución de las zonas de anhidrosis y recuperación de pelo ([Ver imagen adjunta del antes y después](#)).

Conclusiones: El tratamiento con imatinib para la EICH cutánea crónica severa refractaria resulta una alternativa eficaz, aunque sólo exista una respuesta parcial, dado que no hay una resolución completa de la enfermedad pero tampoco existe progresión de la misma tras 4 años de tratamiento con buena tolerancia.



PB-043 LAS MICROANGIOPATÍAS TROMBÓTICAS (MAT) EN EL CONTEXTO POST ALO-TPH Y EL EMPLEO DEL ECULIZUMAB. A PROPÓSITO DE UN CASO

Melissa Karina Torres Ochando (MIR), Santiago Jiménez Bravo de Laguna, Santiago Jiménez Bravo de Laguna, María del Mar Perera Álvarez, María Teresa Gómez Casares, Carlos Rodríguez, Laura Torres Miñana, Teresa Molero Labarta (Hospital de Gran Dr. Negrín)

Introducción: Las MAT son un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por la presencia de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal.

Caso clínico: Paciente de 39 años diagnosticada en abril de 2009 de anemia aplásica con criterios de gravedad. Recibió tratamiento de 2ª línea por decisión de la paciente sin objetivarse respuesta, por lo que en marzo de 2012 se realiza trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH), sin respuesta a los 120 días.

Entre las complicaciones postrasplante destacan: Insuficiencia renal secundaria a inmunosupresores, infección crónica por Citomegalovirus y neumonía por *Pneumocystis Jirovecii*.

En agosto de 2012 ingresa por cuadro de rash pruriginoso y trombocitopenia severa, deteriorando progresivamente la función renal, requiriendo hemodiálisis y precisando soporte transfusional. En estudio de anemia se objetivaron datos de hemólisis no autoinmune (aumento de LDH, esquistocitos y descenso de haptoglobina, test de Coombs directo negativo). Con la sospecha de Síndrome Urémico Hemolítico/ Púrpura trombótica trombocitopénica (SUH/PTT) se inicia tratamiento con plasmaféresis sin objetivarse mejoría clínica ni analítica, progresando la microangiopatía con afectación neurológica (crisis convulsivas y deterioro del nivel de conciencia), crisis hipertensivas y sangrado digestivo activo. Puesto que los niveles de ADAMTS13 fueron normales y la determinación de Toxina Shiga negativa, se estableció el diagnóstico de Síndrome Urémico Hemolítico atípico (SUHa) y comenzó tratamiento con Eculizumab el 27 de octubre.

Tras el inicio del tratamiento, desaparecen los datos de hemólisis y mejora progresivamente su calidad de vida, sin alcanzar la independencia transfusional. Se decide alta el 21 de diciembre y continúa tratamiento específico y de soporte en su hospital de origen, sin objetivarse respuesta completa, falleciendo finalmente debido a complicaciones el 7 de febrero de 2013.

Conclusiones: Las MAT son patologías raras, donde el diagnóstico y tratamiento precoz son esenciales para la buena evolución clínica de los pacientes. En el contexto del TPH la fisiopatología multifactorial complica el tratamiento, siendo necesario plantearse las diferentes alternativas, como retirar o sustituir los fármacos asociados a esta complicación y el empleo de inmunomoduladores como el rituximab o el eculizumab.

A pesar de emplear todas las herramientas terapéuticas descritas para estas patologías el pronóstico de las MAT postrasplante hematopoyético es infausto en la actualidad.

PB-044 NIVESTIM® ES IGUAL DE EFICAZ Y SEGURO QUE NEUPOGEN® EN LA RECUPERACIÓN HEMOPOYÉTICA TRAS TRASPLANTE AUTÓLOGO DE SANGRE PERIFÉRICA (TASP)

López M (Hospital Universitari Mútua de Terrassa), Santiago R (Servicio de Hematología, Hospital Universitari Mútua Terrassa), López de la Fuente M (Servicio de Hematología, Hospital Universitari Mútua Terrassa), Bustamante G (Servicio de Hematología, Hospital Universitari Mútua Terrassa), Pallarés P (Banc de Sang i Teixits (BST)), Pujol M (Banc de Sang i Teixits (BST)), Vall-Llovera F (Servicio de Hematología, Hospital Universitari Mútua Terrassa), Muntañola A (Servicio de Hematología, Hospital Universitari Mútua Terrassa)

Fundamentos: la neutropenia severa es una de las principales complicaciones de la quimioterapia utilizada en el acondicionamiento del TASP. El factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) favorece la recuperación de los neutrófilos, por lo que reduce el tiempo de aplasia y, por tanto, la incidencia de complicaciones infecciosas. Neupogen® (Filgrastim; Amgen) es uno de los primeros G-CSF comercializados en nuestro país para el tratamiento de la neutropenia y se considera el producto de referencia. Nivestim® (Pliva/Mayne filgrastim; Hospira) es un biosimilar de aparición más reciente cuya eficacia tras el trasplante no ha sido bien demostrada.

Objetivos: comparar la eficacia y seguridad de Nivestim® vs. Neupogen® en la recuperación hemoperiférica tras el TASP.

Pacientes y métodos: se han incluido un total de 39 pacientes de los cuales 16 recibieron Nivestim® y 23 (grupo histórico) Neupogen®, todos ellos sometidos a TASP por mieloma múltiple o linfoma. Los dos grupos fueron tratados de forma homogénea, según protocolo, con Melfalán 200 o BEAM según su patología de base. En todos los pacientes el G-CSF se inició en el día +5 post-TASP. Para el análisis estadístico utilizamos las pruebas Chi-cuadrado de Pearson y T-student, con una p significativa <0,05.

Resultados: la media de edad en los grupos Nivestim® y Neupogen® fue de 54 años y 51 años respectivamente. Las principales características de la serie se describen en la [Tabla adjunta](#). La distribución por sexo y hemopatía fue similar en ambos grupos. La media de duración de la neutropenia severa (CAN <0,5 x 10⁹/l) también fue similar en los dos grupos de pacientes (10,43 ± 2,18 días Nivestim® vs. 11,52 ± 1,41 días en Neupogen®). Asimismo, el tiempo hasta la recuperación de la trombopenia (≥20 x 10⁹/l plaquetas automatizadas) fue equiparable en los dos brazos de tratamiento. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en el recuento de células CD34 infundidas ni en la duración del ingreso. Desarrollaron fiebre (Tª ≥38 °C) 12 pacientes (70%) del grupo de Nivestim y 16 (73%) del de Neupogen, la mayoría sin foco infeccioso ni aislamiento microbiológico, sin que hubiera diferencias significativas en duración de la fiebre en ambos grupos. Los efectos adversos fueron similares, en su mayoría dolores óseos leves resueltos con paracetamol (25% Nivestim vs 17% Neupogen).

Conclusiones: en la recuperación de la neutropenia post TASP, Nivestim® es tan eficaz y seguro como Neupogen®. Son necesarios estudios con mayor número de pacientes para confirmar estos resultados.

Tabla 1. Resumen datos

N Total pacientes = 39	Nivestim n=16	Neupogen n=23	P
Edad Media/dst	54 ± 10	51 ± 12	0,333
Hombre/Mujer n (%)	12 (75) / 4 (25)	17 (74) / 6 (26)	0,109
Mieloma Múltiple n(%)	9 (56)	12 (52)	0,408
LNH n(%)	5 (32)	9 (39)	0,788
LH n(%)	2 (12)	2 (9)	0,380
Duración neutropenia: días media/dst	10 ± 2	11 ± 2	0,057
Duración trombopenia: días media/dst	14 ± 9	17 ± 7	0,271
Ingreso en días media /dst	22 ± 8	23 ± 6	0,599
CD 34 infundidas /kg de peso/10 ⁶	4,48 ± 1,38	4,06 ± 1,88	0,452
Fiebre sin foco ni aislamiento Microbiológico n (%)	12 (70)	16 (73)	0,543
Ag galactomanano positivo n(%)	3 (18)	1 (4)	0,144
Dolores óseos n (%)	4 (25)	4 (17)	0,913

PB-045 REPLICACIÓN VIRUS EPSTEIN-BARR POST-TRASPLANTE ALOGÉNICO EN EDAD PEDIÁTRICA

Agueda Molinos Quintana, Concepción Pérez de Soto, Olga Pérez López, José Antonio Pérez Simón, José María Pérez-Hurtado (UGC Hematología y Hemoterapia. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla)

Fundamentos: Actualmente no existe un consenso establecido sobre los niveles de carga viral aconsejables para iniciar tratamiento en los casos de replicación por virus de Epstein Barr (VEB) post-trasplante. Aún no se ha establecido el impacto en la supervivencia con tratamiento anticipatorio versus precoz.

Objetivo: Analizar la evolución de los casos de replicación de VEB post-trasplante alogénico en edad pediátrica en nuestro centro.

Pacientes: Siete casos de replicación VEB post-trasplante alogénico desde la implantación de la monitorización sistemática mediante RT-PCR durante el periodo Julio 2011-Abril 2013 sobre un total de 19 trasplantes alogénicos en ese periodo (incidencia 37%). Dos pacientes asintomáticos no recibieron tratamiento anticipatorio: Presentaban carga viral máxima de 235 cop/ml y 7879 cop/ml en el día +38 y +10 meses post-trasplante de hermano HLA idéntico sin depleción T. Los 5 pacientes tratados recibieron trasplante de donante no emparentado (4 MO y 1SP) con depleción T (Timoglobulina y/o Alemtuzumab).

Resultados: Tabla 1. Los dos casos de SLPT graves coexistieron con datos clínicos de EICH y presentaron carga viral por PCR real time > 1 millón de copias/ml.

El tratamiento anticipatorio no frenó la progresión del caso número 5 siendo éxitus por sepsis grave.

Conclusiones

- Los pacientes pediátricos con replicación viral asintomática y ausencia de factores de riesgo podrían ser susceptibles de vigilancia analítica sin tratamiento específico.
- Dada la gran variabilidad clínica, el inicio y la duración del tratamiento debería valorarse individualmente.

PB-046 SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS POST TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS. EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Leyva Ferrer, R.N. (Residente de Hematología), López Jiménez, F., Moatassim de la Torre, Y., Rivera Ginés, A.B., Alba Sosa, A., López Fernández, E., Moratalla López, L., Romero Aguilar, A., Jurado Chacón, M. (Hospital Universitario Virgen de las Nieves)

Objetivos: Los síndromes linfoproliferativos post-trasplante (SLPT) constituyen una complicación potencialmente fatal de los trasplantes de progenitores hematopoyéticos (TPH). Los SLPT en los receptores de TPH tienen un curso agresivo con diseminación extensa y afectación multiorgánica. El riesgo de SLPT en el TPH sin depleción de linfocitos T (DLT) es de aproximadamente un 0.5-1% y la tasa de mortalidad es mayor al 70-90%. El tiempo medio de aparición es de 4-6 meses post TPH. Los factores que se asocian a un mayor riesgo de SLPT son la duración, dosis y tipo de terapia inmunosupresora, TPH a receptores VEB-negativos de donantes VEB-positivos y la realización de TPH DLT. La mayoría de los SLPT son de origen de células B y aproximadamente 5% son de células T y T / NK. La mayoría de los SLPT de células B son VEB-positivo (60 -70%), mientras que la mayoría de los subtipos de T / NK (99%) son VEB-negativo.

Métodos: Revisamos los datos clínicos de pacientes diagnosticados de SLPT en el periodo comprendido entre enero de 2008 a mayo de 2013 en nuestro servicio.

Resultados: Encontramos 5 casos de SLPT, la media de edad al diagnóstico fue de 39 años (rango 27-51) con una ratio hombre-mujer de 2:3. El diagnóstico en cuatro de los casos fue de LAM mientras que uno fue de LAL Phi+. Cuatro se sometieron a AloTPH de DnE mientras que uno se sometió a TPH de SCU. En todos la IgG para VEB pretrasplante fue negativa. El SLPT se confirmó por biopsia de adenopatía laterocervical sólo en uno de los casos diagnosticándose de linfoma B difuso de células grandes (LBDCG). Tres recibieron

Tabla 1.

Clínica	Nº copias 1º VEB	Nº copias VEB inicio tto	Nº máximo de copias	Definición VEB	Tratamiento	Tipo tto	Mortalidad relacionada
1 Adenopatía submaxilar única + fiebre	271 cop/ml	15.251 cop/ml	15.251 cop/ml	Enfermedad VEB probada	Exéresis Supresión CA 3 rituximab	Precoz	No
2 Encefalitis VEB + cuadro sistémico con megalia y poli-adenopatías	549 cop/ml	409.792 cop/ml	11.790.033 cop/ml	SLPT Gammapatía monoclonal Infiltración médula y periferia por c. plasmáticas	Ganciclovir y dexametasona Reducción ciclosporina 4 rituximab	Precoz	No
3 Asintomático	9950 cop/ml	82.100 cop/ml	82.100 cop/ml	Viremia VEB	1 rituximab	Anticipado	No
4 Asintomático	25.000 cop/ml	25.000 cop/ml	25.000 cop/ml	Viremia VEB	3 rituximab	Anticipado	No
5 SLPT	2507 cop/ml	14.600 cop/ml	1.471.319 cop/ml	SLPT	Reducción Ciclosporina 4 rituximab	Anticipado	Si

tratamiento con rituximab al detectarse positividad de la carga viral por PCR, negativizándose posteriormente en los tres casos. Dos casos se desarrollaron de forma súbita y progresiva con aparición de adenopatías generalizadas y rápido aumento de la carga viral, resultando exitus en ambos casos, a pesar de completarse 3 dosis de rituximab en uno de ellos. La mortalidad al mes fue del 40%. Los principales datos se resumen en la [Tabla adjunta](#).

Conclusiones: Los resultados obtenidos muestran la gravedad y alta mortalidad de este proceso. El mejor tratamiento es el anticipado basado en el diagnóstico precoz mediante PCR cuantitativa en pacientes con factores de riesgo y si aumenta la carga viral debe iniciarse tratamiento con 1-2 dosis de rituximab semanal (375 mg/m²). En caso de SLPT establecido se deberá reducir o suspender la terapia inmunosupresora e iniciar tratamiento con rituximab, si no hay respuesta puede intentarse otros tratamientos como la infusión de linfocitos del donante o QT y RT que solo son eficaces en LH. No se recomienda el uso de antivirales o Ig iv.

PB-047 TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE CON VS SIN FACTOR DE CRECIMIENTO GRANULOCITARIO

Irene Lucea, Lozano, García-Gutierrez V, Calbacho M, Herrera P (Servicio de Hematología. Hospital Ramón y Cajal, Madrid)

Introducción: El valor del factor de crecimiento granulocitario (G-CSF) durante el trasplante autólogo con progenitores hematopoyéticos (TPH) en pacientes con mieloma múltiple (MM) se estableció en un intento de reducir los días de neutropenia; sin embargo, no queda claro que este beneficio tenga claro efecto sobre la morbilidad del procedimiento.

Objetivo: Evaluar y comparar el tiempo hasta el injerto de neutrófilos, los días de hospitalización y la frecuencia de neutropenia febril (NF) en pacientes con MM sometidos a TPH en función de recibir o no G-CSF en el peritrasplante.

Pacientes y métodos: Se han evaluado 25 pacientes de un solo centro desde septiembre de 2011 hasta diciembre de 2012. Grupo 1: En todos se administró G-CSF pegilado en el día +5. Pacientes: n= 14. Media de edad: 58 años. TPH1°: 9 (64%), TPH2°: 5 (36%). Estatus pre-TPH: RC: 8 (57%), VGPR: 1 (7%), PR: 5 (36%). Acondicionamiento: Melfalán 200 mg/m²: 7, Melfalán 140 mg/m²: 2, BUMEL: 5. Los PH se obtuvieron de sangre periférica tras su movilización con G-CSF. Media de CD34 infundidas: 2.3 x 10⁶ x kg (1-3.5).

Grupo 2: Ninguno recibió G-CSF pegilado de manera programada. Pacientes: n= 11. Media de edad: 61 años. TPH1°: 9 (81%), TPH2°: 2 (19%). Estatus pre-TPH: RC: 5 (46%), VGPR: 4 (36%), PR: 2 (18%). Acondicionamiento: Melfalán 200 mg/m²: 8, Melfalán 140 mg/m²: 2, BUMEL: 1. Media de CD34 infundidas: 3 x 10⁶ x kg (1,8-6).

Resultados: El tiempo hasta el injerto de neutrófilos y plaquetas fue de 11 (10-13) y 14 días (10-19) en el grupo 1 y de 11 (10-16) y 14 días (10-17) en el grupo 2, no observándose fallo del injerto en ningún paciente. La hospitalización media fue de 21 días en ambos grupos (13-33) y (17-24) respectivamente. El 85% vs el 91% de los pacientes del grupo 1 vs grupo 2 presentaron neutropenia febril, pero sólo en la mitad de ellos se acompañó de infección grado III-IV en ambos grupos. El 27% de los pacientes del grupo 2 recibió G-CSF durante la NF con una media de 3 dosis. No hemos hallado diferencias estadísticamente significativas para dichas variables.

Conclusiones: En nuestra experiencia la administración de G-CSF de forma programada en el TPH de MM, no aporta ningún beneficio en relación con el injerto de neutrófilos y plaquetas ni sobre la morbimortalidad. Su opción quedaría para los casos en que por la situación clínica se precise una recuperación precoz hematopoyética. Estos resultados deben comprobarse en series prospectivas más grandes.

	Sexo	Edad al dx	Dx	Biol. Molec.	RC	TPH	ACONDICIONAMIENTO	PROFILAXIS EICH	IgG VEB D/R	Día post-TPH Carga viral VEB+	EICH	SUPERVIVENCIA
Paciente 1	M	33	LAM M0	FTL3 ITD -NMP1 -	1RC	AloTPH de SP de DNE 10/10	Bu 3,2 mg/kg/6 h x 4 d + CF 60 mg/kg x 2 d	CSA, MTX, ATG	-/NC	+53	Crónica posible pulmonar y digestiva	+ 610
Paciente 2	M	27	LAM M2	FLT3 ITD-NMP1 -	1RC	AloTPH de SP de DNE 10/10	Bu 0.8 mg/kg/6h x 4 d + CF 60 mg/kg x 2 d,	CSA, MTX, ATG	-/NC	+67	NO	+550
Paciente 3	V	46	LAL Phi+	Phi+	2RC	SCU 4/6	Tiot 5 mg/kg/día x 2 d + Bu 3.2 mg/kg/día x 3 d + Flu 50 mg 7 m ² /día x 3 d + Tim 2 mg/kg/día x 3 d	CSA, MFT	-/NC	+63	EICH cutánea y digestiva crónica	1
Paciente 4	M	39	LAM M2	FLT3 ITD +; NPM1 -; t(8;21) -	2°RC	Alo DnE HLA 9/10 sp	Bu 0.8 mg/kg/6 h x 4 d + CF 60 mg/kg x 2 d	CSA, MTX, ATG	-/NC	+60	EICH aguda gástrica	28
Paciente 5	V	51	LAM-M5	FLT3 ITD-NMP1 +	1RC	Alo DnE 10/10	Bu 0.8 mg/kg/6 h x 4 d + CF 60 mg/kg x 2 d	CSA+MTX	-/NC	+76	EICH aguda cutánea, GI y posible hepática	+133

PB-048 TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS DE SANGRE PERIFÉRICA (TASPE) EN EL HOPITAL DE ALBACETE (EXPERIENCIA DE 11 AÑOS)

María Dolores Martínez Moya (residente), Ángela Martínez Hellín, Álvaro Perona Blázquez, Lorena Picó Rico, Carmen Panadero Moratalla, Jose Santiago Bermón, Martín Rubio Batlles, Ángela Ibáñez García, Juan Ramon Romero Macías, Francisco Miguel Ruíz Marcos, Juan Carlos Gómez García (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete)

Fundamentos: Exponemos la experiencia adquirida sobre el TPH de sangre periférica en nuestro centro tras once años. La actualización de datos en cuanto a resultados del mismo es necesaria para valorar su utilidad en enfermos hematológicos.

Métodos y/o pacientes: Descripción de los TASPES y sus resultados realizados en nuestro hospital desde enero de 2002 hasta marzo de 2013.

Se efectuaron un total de 112 trasplantes autólogos de los cuales: 49 correspondían a MM, 34 LNH, 18 LMA, 10 LH y 1 amiloidosis. La relación hombre/mujer fue 61/51, con una mediana de edad de 57 (16-73). Para la movilización se emplearon los siguientes regímenes: 56 con G-CSF y 56 con G-CSF+QT (ciclofosfamida ± Rituximab (R), ESHAP ± R, Ifosfamida + Etopósido ± R, GIFOX, ARAC-DI, IGEV, DCEP, intensificación con ARAC-HD correspondiente a PETHEMA LMA). La mediana de estancia hospitalaria por proceso fue de 24 días (17-59).

Resultados: La mediana de aféresis de Stem-Cell por paciente fue 2 (1-7). Los protocolos de acondicionamientos según la patología fueron los siguientes: para MM se utilizó MEL200 y MEL140 (en caso de insuficiencia renal), 3 CBV para 2º TASPES y 1 BUMEL para leucemia de células plasmáticas; Linfomas: BEAM ± R, BUCYTT y BCNUTT (estos dos últimos para linfomas cerebrales); y las leucemias agudas con BEA y BUCY. Se infundieron una mediana de 3 bolsas (1-8), con buena tolerancia, conteniendo 2.86×10^6 CD34/kg peso (1.45-19.28) y 6.85×10^8 CMN/kg (1.15-30.7). La mediana de recuperación de cifras hemoperiféricas fue: neutrófilos $>0.5 \times 10^9/L$: 10 días (8-25), neutrófilos $>1 \times 10^9/L$: 10 días (8-14) y plaquetas $>20 \times 10^9/L$: 11 días (9-48). La mediana de requerimientos transfusionales tanto de hematies como de plaquetas fue 2 concentrados (0-21). Las complicaciones inmediatas más frecuentes durante el proceso fueron: mucositis oral 93.7% (con un 55.4% de grado 3-4 según la OMS), síndrome febril 89.3% (64% hemocultivos negativos, 14.4% Gram+, 10.8% Gram-, 1.8% virus y 0.9% fúngicos) y un 10.7% Neumonía. El porcentaje de muerte relacionada con el proceso fue de 4.5%. Los resultados en cuanto a supervivencia acumulada (Kaplan-Meier) con una mediana de seguimiento de 66 meses fueron: SLE para el grupo LNH de alto grado $36 \pm 12.56\%$, LNH de bajo grado $36.46 \pm 27\%$, LH $78.75 \pm 13.4\%$ y LMA $31.25 \pm 11.29\%$. La mediana en meses de SLP de la serie MM (desde la fecha del TASPE) fue de 27 meses, con una mediana de supervivencia global de 39 meses. El caso de amiloidosis presenta una SLP de 44 meses.

Conclusiones: El TASPE es un proceso bien tolerado con escasa morbi-mortalidad. Los resultados de supervivencia en nuestra serie de las distintas patologías se adaptan a los estándares publicados.

PB-049 TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE HODGKIN (EH) REFRACTARIA O EN RECAÍDA. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Susana Ramírez García, Rodríguez J.N, Palma A, Gil E, Gómez K, Moreno M^{AV}, García-Donas G, Camargo S, Vázquez-Pastor I, Amián A (Servicio Hematología. Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva)

Introducción: EH refractaria o en recaída constituye uno de los problemas más importantes en Hematología. Manejo estándar incluye quimioterapia intensiva y consolidación con TASPE. El 15% son refractarios a los tratamientos de 1ª línea y 25% recidivan después de haber alcanzado una remisión. Presentamos nuestra experiencia en 20 pacientes con EH refractarios o en recaída que recibieron tratamiento con esquemas basados en platino más TASPE.

Material y métodos: Serie de casos, descriptiva, retrospectiva y observacional. Variables: respuesta al tratamiento quimioterápico + TASPE, efectos 2º, nº de aféresis, CD34+ y SG.

Resultados: Media de edad 32,5 años (rango 17-58), mediana de 34, 45% mujeres y 55% varones. Subtipos histológicos: EN 14 (70%), CM 2 (10%), PL 4 (20%). Tras tratamiento estándar: EP 4 pacientes (20%), RP 7 (35%) y RC 9 (45%). Quimioterapia de rescate intensiva: ESHAP 17 (85%), ESHAP + anti-CD20 2 (10%) y DHAP 1 paciente (5%). Media de ciclos recibidos 3 (2-5; mediana 3). Respuesta: EP 3 (15%), RP 8 (40%) y RC 9 (45%). En los 3 pacientes con EP se administró poli-quimioterapia tipo Mini-BEAM (previo TASPE), pasando 2 a RP. Hemoglobina 9/L en 15%. Número medio aféresis 1,3 (1-2; moda 1; mediana 1). Media células CD34+ infundidas $10,51 \times 10^6/kg$ peso ($3-18 \times 10^6/kg$; mediana $7,2 \times 10^6/kg$). Recuperación de las citopenias comenzó el día +11 postrasplante. Tras TASPE: 16 (80%) en RC, 2 (10%) RP y 2 (10%) EP (1 falleció a los 31 meses y otro alotrasplante). Recayeron 4 (20%): 3 fallecieron a los 19, 41 y 82 meses (Tablas 1 y 2). No fallecimiento en relación al trasplante. Actualmente 15 pacientes vivos. Supervivencia media global al trasplante 34,3 meses (22,259-46,341), mediana 29 (2,704-55,296) con un IC 95%.

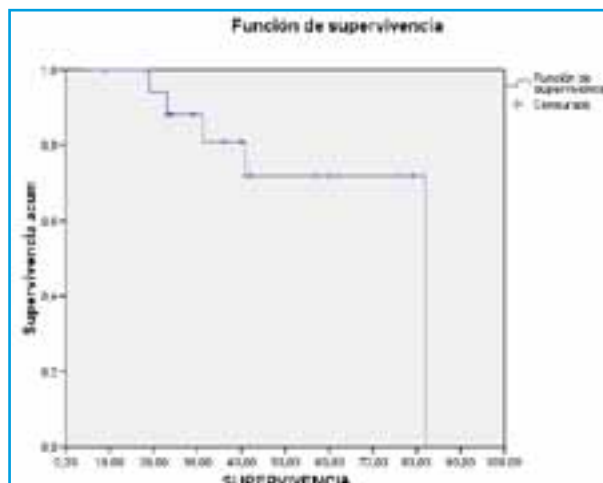


Tabla 1.

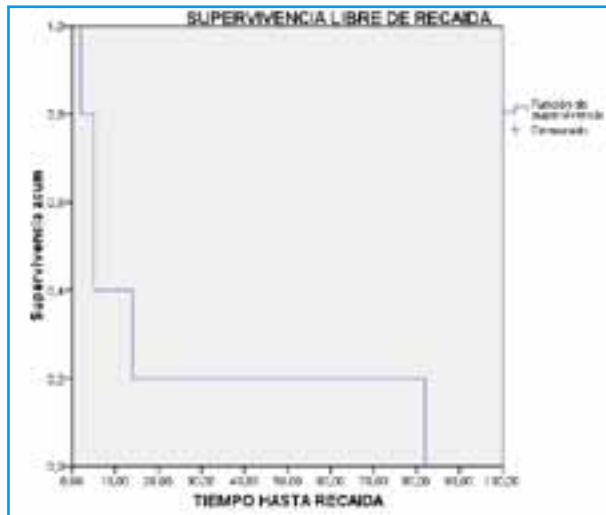


Tabla 2.

Conclusiones: TASPE es un procedimiento seguro y útil en estos pacientes. El uso de quimioterapia intensiva con protocolos basados en el platino (ESHAP o DHAP) permiten recoger una cantidad suficiente de progenitores con un número bajo de aféresis. La tasa de RC tras el trasplante es del 80% (incluyendo a pacientes que no habían respondido previamente a la quimioterapia) y el número de recaídas es bajo. La supervivencia media global en nuestra serie de casos es de 34,3 meses.

PB-050 TRATAMIENTO DE LAS LEUCEMIAS AGUDAS SIN SOPORTE TRANSFUSIONAL: EL RETO DEL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES TESTIGO DE JEHOVÁ

T. Arquero, J.L. López Lorenzo, MT. Villaescusa, MS. Sánchez, C. Soto, C. Serrano, C. Blas, E. Vizcarra, E. Prieto, MA. Pérez, E. Askari, R. Mata, R. Vidal, G. Ene, D. Angulo, MV. Rodríguez, S. Monsalvo, MP. Llamas (Fundación Jiménez Díaz)

Introducción: el tratamiento de pacientes con leucemia aguda que por motivos religiosos rechazan la transfusión supone hoy en día un reto ético y profesional. Presentamos el caso de una paciente testigo de Jehová, diagnosticada de LAL-B, a la que se realizó un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (AloTPH) con éxito, sin soporte transfusional.

Paciente y métodos: Mujer de 23 años diagnosticada en Junio de 2012 de Leucemia aguda Linfoblástica pre-B (LAL BIII) con criterios de alto riesgo por hiperleucocitosis ($>200.000/mm^3$) y t(4;11). Tras información amplia sobre su enfermedad y del riesgo de no recibir soporte transfusional,

firmó el C.I. para recibir quimioterapia así como la negativa a transfusión de hemocomponentes e inició tratamiento según protocolo Pethema LAL-AR2011, alcanzando remisión completa (RC) tras la inducción. Posteriormente recibió 6 bloques de consolidación. En Enero de 2013 ingresa para realizarse AloTPH de sangre periférica de su hermano HLA idéntico (ABO compatible, CMV+) en situación de RC, citológica y molecular y con EMR $<0,01\%$, acondicionado con BUFLU (Fludarabina 70 mg/d x 4 días + Busulfán 130 mg/m 2 /d x 4 días). El número de células CD34+ infundidas fue de $11.28 \times 10^6/kg$ y recibió profilaxis de EICH con ciclosporina 5 mg/kg desde el día-3 y Metotrexate los días +1, +3 y +6.

De forma profiláctica ante las citopenias esperadas, desde el ingreso recibió epoetina alfa (40.000 UI/semana) y suplementos orales de ácido fólico y complejo vitamínico B1 B6 B12 diarios. Durante los ciclos previos se trató con dosis ajustadas de los mismos para mantener Hb >9 g/dl. Además, se administró una dosis de leuprorelina para evitar pérdidas ginecológicas y ácido tranexámico durante el periodo de aplasia. Las extracciones analíticas se realizaron en tubos pediátricos y se limitaron a dos por semana.

Resultados: al inicio del procedimiento presentaba Hb 14 g/dl, plaquetas $303.000/mm^3$ y leucocitos normales. Coincidiendo con el nadir, en el día +11, tenía Hb 11,2 g/dl, plaquetas $19.000/mm^3$ y <100 neutrófilos/ mm^3 . En el día +15 (4 días después) se observaron ya los primeros datos de injerto con neutrófilos >500 cls/ mm^3 , plaquetas $>20.000/mm^3$. No recibió G-CSF. Como complicaciones presentó mucositis severa con necesidad de nutrición parenteral total, fiebre sin foco ni documentación micobiológica con buena evolución tras antibioterapia de amplio espectro, epistaxis leve autolimitada y petequias en MMII coincidiendo con el nadir. No llegó a presentar claro síndrome anémico durante el ingreso. La paciente fue dada de alta en el día +24, con cifras hematológicas en sangre periférica similares a las del ingreso. Actualmente se encuentra ambulante en el día +116, sin datos de EICH y en situación de RC.

Conclusiones: cada vez son más las publicaciones que apoyan la posibilidad de tratamiento con quimioterapia estándar en estos pacientes, aunque no hay más de una decena de casos descritos sometidos a AloTPH. Desde nuestra experiencia, consideramos que los pacientes que rechazan la transfusión no deberían ser excluidos a priori de un tratamiento intensivo que podría, en casos seleccionados, incluir el trasplante y que el conocimiento en este campo podría abrir nuevas líneas de investigación en el ámbito del soporte transfusional en los pacientes con neoplasias hematológicas malignas.

TERAPIA CELULAR

PB-072 ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS DONANTES DE CÉLULAS MESENQUIMALES Y SU IMPACTO EN LA OBTENCIÓN DE UN NÚMERO ADECUADO DE CÉLULAS PARA PROGRAMAS DE TERAPIA CELULAR

EVA M^a VILLARON (UNIDAD DE PRODUCCIÓN CELULAR. SERVICIO DE HEMATOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA) OLGA LÓPEZ-VILLAR (UNIDAD DE PRODUCCIÓN CELULAR. SERVICIO DE HEMATOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA) MANUEL HERRERO (UNIDAD DE PRODUCCIÓN CELULAR. SERVICIO DE HEMATOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA) TERESA GARCÍA (UNIDAD DE PRODUCCIÓN CELULAR. SERVICIO DE HEMATOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA) EVA LORENZO (UNIDAD DE PRODUCCIÓN CELULAR. SERVICIO DE HEMATOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA) REBECA ORTEGA (LABORATORIO DE TERAPIA CELULAR. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA) SANDRA MUNTION (LABORATORIO DE TERAPIA CELULAR. SERVICIO DE HEMATOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA) M^a DOLORES CABALLERO (SERVICIO DE HEMATOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA) FERMIN SÁNCHEZ-GUIJO (SERVICIO DE HEMATOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA) JESÚS F. SAN MIGUEL (SERVICIO DE HEMATOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA) M^a CONSUELO DEL CAÑIZO (SERVICIO DE HEMATOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA)

Fundamento: Las Células mesenquimales (CSM) de Médula ósea (MO) son fuente atractiva para programas de terapia celular, tanto para su uso en programas de medicina regenerativa como en el tratamiento de la EICH. Sin embargo, cuando existe disponibilidad de varios donantes no existen criterios establecidos que nos ayuden a la selección del donante más adecuado. Nuestro **objetivo** fue analizar los parámetros de una serie de donantes de MSC con el fin de establecer algún criterio para su selección.

Material y métodos: Se aislaron y expandieron CSM procedentes de la MO de 32 donantes sanos (16 hombres/16 mujeres). La mediana de edad fue de 37 años (21-61) y el área de superficie corporal de 1,88 cm² (1,41-2,25). Tras una separación por ficoll, se realizó el aislamiento y expansión siguiendo el protocolo estandarizado en nuestra Unidad de Producción hasta llegar, como mucho, a un tercer pase. En todos los casos las CSM pasaron correctamente los controles de calidad establecidos (morfología, recuento celular, viabilidad, microbiología, citometría de flujo, cariotipo y diferenciación).

Resultados: El volumen extraído fue de 97 ml (40-120). En conjunto, la cantidad de células mononucleadas de partida

por ml de MO fue de $6,04 \times 10^6$ (1,91-21,65). Se realizaron una mediana de 3 pases (2-4). Tras 12 días (7-16) (1^{er} pase) se obtuvieron $0,79 \times 10^6$ CSM (0,20-3,56) por ml de MO inicial, con una viabilidad del 97% (85-100). A los 19,5 días (12-27) se volvieron a tripsinizar obteniendo $3,88 \times 10^6$ CSM (0,98-12,06), con una viabilidad del 95% (73-100). MSC de 24 donantes siguieron expandiéndose, obteniendo tras 25 días (15-33) una cantidad de CSM por ml de MO inicial de $12,24 \times 10^6$ (2,75-29,21), con una viabilidad del 96% (85-100). De las 24 MO, continuaron su expansión un pase más 6, las cuales tras 29,5 días (19-32) fueron tripsinizadas obteniendo $23,44 \times 10^6$ CSM (16,71-91,21) por ml de MO inicial, con viabilidad del 97% (83-97). Ni el sexo ni la edad condicionaron diferencias significativas en cuanto al tiempo necesario de cultivo ni en cuanto al número de CSM obtenidas. Sin embargo, si se observaron diferencias significativas en cuanto al número de CSM obtenidas en la segunda tripsinización atendiendo a la superficie corporal del paciente, con un número de CSM significativamente mayor ($p=0.034$) en el caso de donantes con superficie corporal superior a 1,90 m².

Conclusiones: En todos los casos, independientemente del sexo del donante, de su edad u otras características, se aislaron y expandieron CSM hasta obtener un número adecuado para su uso terapéutico. Únicamente los donantes con mayor superficie corporal podrían valorarse como mejores donantes a la hora de hacer una selección.

PB-073 USO DE FACTORES DE CRECIMIENTO DERIVADOS DE LAS PLAQUETAS EN ÚLCERAS CUTÁNEAS Y OSTEONECROSIS MANDIBULAR SECUNDARIAS: UNA TERAPIA EFICAZ

Julia Vidán Estévez (Complejo Asistencial Universitario de León) F. Escalante (Complejo Asistencial Universitario de León) P. Escribano (Complejo Asistencial Universitario de León) C. Cechini (Complejo Asistencial Universitario de León) MJ. Moro (Complejo Asistencial Universitario de León) A. Ahmadi (Complejo Asistencial Universitario de León) B. Ballina (Complejo Asistencial Universitario de León) J. Quiñones (Complejo Asistencial Universitario de León) MJ. Moro (Complejo Asistencial Universitario de León)

Introducción: Desde hace más de 2 decenios, se publicaron los beneficios de los factores de crecimiento derivados de las plaquetas en reparación y regeneración de tejidos. Las Plaquetas contienen factores de crecimiento que se liberan por los gránulos plaquetarios después de su activación. Nuestro trabajo se orienta a comprobar el efecto del tratamiento con factores de cicatrización derivados de las plaquetas (*Platelet Derived Growth Factor, PDGF*) procedentes de aféresis de donante único, en el tratamiento de úlceras cutáneas secundarias a Hydrea y lesiones de osteonecrosis mandibular secundaria a bifosfonatos.

Pacientes: Entre enero de 2012 y febrero 2013 fueron tratados con PDGF procedentes de aféresis 8 pacientes varones con edad promedio 70,4 años; 5 con osteonecrosis mandibular y 3 con úlceras cutáneas. En todos los casos, menos uno se optó por aféresis de plaquetas de donante único dada la imposibilidad de ser donantes autólogos (edad avanzada o carecer de accesos venosos).

Técnica: Evaluación paciente en consulta de Banco de Sangre anotando lesiones a tratar. Se procedió a alicuotar la aféresis de donante único isogrupo ABO en jeringas de 5cc y se congelaron a -40°C . Se entregó al paciente la dosis semanal que almacenaba en el congelador de casa hasta su administración local. Diariamente y tras descongelación a temperatura ambiente el paciente administraba directamente el producto sobre la zona a tratar.

Resultados: De los 3 pacientes con úlceras en miembros, dos respondieron espectacularmente tras 4 semanas y completaron el tratamiento 7 semanas, con desaparición total de las lesiones cutáneas. El tercer paciente, diabético, notó solo leve mejoría. De los 5 pacientes con osteonecrosis mandibular, 1 presentó resolución total tras 7 semanas de tratamiento, 2 necesitaron 14 semanas para resolución total, 1 que

respondió muy bien tras 7 semanas falleció de progresión de su enfermedad hematológica y otro que estaba evolucionando muy bien, interrumpió el tratamiento a la 4ª semana por infección local.

Conclusiones: La utilización de plaquetas alogénicas isogrupo ABO procedentes de los servicios de transfusiones, se puede emplear en la medicina regenerativa por su capacidad de secretar FC y otros materiales bioactivos tras un procedimiento de congelación a -40°C y posterior descongelación que permite la desintegración plaquetaria y liberación de los PDGF responsables de la cicatrización de las heridas. El uso de PDGF procedentes de aféresis de plaquetas, para úlceras crónicas en pacientes refractarios a otro tipo de tratamientos es actualmente una alternativa real para conseguir una mejoría evidente e incluso la curación completa de las lesiones.

LEUCEMIAS AGUDAS

PB-075 COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO EN LA LEUCEMIA AGUDA PROMIELOCÍTICA: MIOSITIS POR ATRA

T. Arquero Portero (FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ) Pérez, JI, López Lorenzo, R. Vidal, E. Prieto, MP. Llamas (FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ)

Introducción: el uso del ATRA en la LAM-M3 ha supuesto una revolución en el pronóstico de esta enfermedad. Si bien son muchos sus efectos secundarios. Presentamos el caso de dos pacientes que sufrieron un cuadro de miositis en relación al mismo, complicación muy poco frecuente.

Pacientes y Métodos:

Caso1: Varón de 49 años, diagnosticado de LAM-M3 riesgo intermedio. Inició inducción según las recomendaciones Pethema 2012 con Idarrubicina 12 mg/m² + ATRA 45 mg/m². El día +21, y coincidiendo con la recuperación de neutrófilos, presentó dolor en región posterior de ambos MMII, con datos de edema y leve eritema en el derecho, con rápido empeoramiento y al que se asoció disnea y dolor torácico. Se realizaron ecodoppler y angioTAC de arterias pulmonares que descartaron TVP/TEP y evidenciaron la presencia de imágenes en empedrado en tejido celular subcutáneo compatibles con celulitis y afectación de la fascia. En analítica elevación de PCR y CK. Se amplió cobertura antibiótica y se realizó RM que mostraba un aumento de señal en T2 compatible con fascitis y miositis del aductor magno y semitendinoso del muslo derecho. El paciente presentó mala evolución con imposibilidad para la deambulación por dolor y fiebre >38°C. Revisada la literatura y ante la sospecha de miositis secundaria al uso de ATRA se inició tratamiento esteroideo con dexametasona sin suspender el fármaco. Además se asoció tratamiento diurético y albúmina iv. Tras el inicio de los esteroides el paciente presentó una rápida mejoría, y los antibióticos fueron suspendidos.

Caso2: Mujer de 34 años, LAM-M3 riesgo intermedio. En el día +22 presentó de forma brusca dolor intenso a la palpación en región tibial anterior bilateral con edema y tumefacción hasta rodillas, fiebre >39°C y elevación de PCR. No presentaba lesiones cutáneas externas. Ante la sospecha de un nuevo cuadro de miositis, se iniciaron de forma inmediata esteroides, sin ampliar la cobertura antibiótica ni suspender el ATRA. La CK se elevó hasta 1600UI/l y el ecodoppler descartó TVP. El cuadro se resolvió pasadas 76 horas con normalización de la CK y desaparición de la fiebre.

Ninguno de los pacientes presentó recaída tras suspender esteroides dos semanas después, ni recidiva del cuadro durante los siguientes ciclos de tratamiento.

Conclusiones: la miositis por ATRA es un efecto raro del que hay menos de diez casos publicados y cuya etiopatogenia se desconoce. En nuestra experiencia el tratamiento precoz con esteroides lleva a la resolución rápida del cuadro sin necesidad de la suspensión del fármaco. La probabilidad de recurrencia en posteriores exposiciones es baja, no habiéndose descrito hasta la fecha ningún caso.

PB-076 DIAGNÓSTICO SIMULTÁNEO DE LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO Y LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Rojas M (Residente 4º año del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid) De Laiglesia A, Gil S, García Marco JA1, Navarro B, Dorado N, Morillo D, Lario A, Fernández C, Vazquez A, Bautista G, Cabrera R. (Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. 1Unidad de Biología Molecular, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.)

Introducción: La coexistencia en un mismo paciente de dos enfermedades hematológicas, una de estirpe mielóide y otra linfóide, no es frecuente. Hay casos descritos de síndromes linfoproliferativos y mieloproliferativos crónicos (LLC y PV, LNH linfoplasmocítico y LMC, LNH Manto y PV) diagnosticados simultáneamente o consecutivamente pero en base de datos MEDLINE no existen casos documentados de linfoproliferativo crónico y leucemia aguda simultáneos.

Caso clínico: Varón de 53 años sin antecedentes relevantes, que en Abril/12 es remitido por su Médico por astenia y alteraciones analíticas (Leucocitos 186760/ul, Hb 8.2g/dl, Plaquetas 8000/ul. ALT/AST 216/177U/L, GGT 495U/L, LDH 2000U/L). Exploración física hepatomegalia, no esplenomegalia ni adenopatías. Frotis de sangre periférica (s.p) 1%segmentados, 35%linfocitos, 2%monocitos, 62%blastos. Células de hábito blástico mielóide. Linfocitosis y manchas de Gumprecht. Aspirado médula ósea (AMO) hiper celular, población blástica (80%) que desplazaba la hematopoyesis. Células de hábito blástico, tamaño mediano, núcleo cromatina laxa, 1 o más nucléolos y granulación citoplasmática. Blastos mieloperoxidasa positivos y esterasas negativos. Estudio inmunofenotípico confirmó Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA). Cariotipo 46,XY, add (4) (p16),-11,+16,+19,-22[2]/46,XY,add (4) (p16),+16,-22[2]/ 46,XY[16]]. Estudio inmunofenotípico de los linfocitos, que en el AMO eran pequeños, maduros, algunos con núcleo hendido, mostraron positividad para IgS, predominio de cadenas ligeras lambda, marcadores B (CD20,CD22,CD79b),CD43,CD5 y CD23 positivos. Cilindro óseo con infiltración nodular de linfocitos CD20+, CD23+, CD5+débil. FISH médula ósea: +12 positivo 10%, p53 (-), del6q (-), del13q (-), delATM (-), c-myc (-), BCL1 (t (11;14) (q13;q32) positivo 15% y 36% en s.p.

TAC afectación adenopática cervical, abdominal, engrosamiento de amígdalas palatinas, lingual, íleon terminal y apéndice. Por lo que lo diagnosticamos de LCM (linfoma de células del manto) y LMA con Maduración de alto riesgo. Induc-

ción DA3/7 alcanzando 1ª Remisión completa (RC). 2 consolidaciones según esquema FLAIda. Además, 2 dosis de Rituximab pretrasplante. Oct/12 trasplante de precursores hematopoyéticos alogénico de s.p. de donante no emparentado. Prendimiento granulocitario día +15, plaquetario +11 y alta el +24. Desde entonces en RC de ambas patologías, quimerismo completo y sin complicaciones que hayan requerido ingreso.

Conclusiones: Reportamos este primer caso de diagnóstico simultáneo de LMA y LCM. Se debe seguir estudiando la asociación de procesos linfoides y mieloides para determinar si se trata de azar o existe una alteración molecular desencadenante de ambos procesos.

PB-077 DOS CASOS DE INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM CON RÁPIDA EVOLUCIÓN A FRACASO MULTIORGÁNICO

Amanda Núñez García (Hospital Torrecárdenas Almería (Residente))
García Pérez, María José; Rayo Bonor, Ana; Morales Muñoz, Elena; Calle Gordo, Victoria; Mellado Gázquez, África; Torres González, Nuria; Pérez González, Noelia Florencia, Giménez Garrido, Francisco; Clavero Farré, Carlos; Gracia Escudero, Antonio. (Hospital Torrecárdenas Almería)

Fundamentos: *Clostridium* es un importante agente causante de infecciones anaerobias en humanos. Se asocia a patologías malignas, gastrointestinales y crónicas. La septicemia por *Clostridium septicum* es poco frecuente, con avance rápido y fatal. *Clostridium perfringens* se caracteriza por producir fascitis necrotizante, pudiendo desencadenar una CID y fallo multiorgánico.

Objetivos: Describir la evolución fatal de dos casos de infección por especies diferentes de *Clostridium*.

Métodos y/o pacientes: 1-Mujer con LLA L3 en recaída. Acude a Urgencias en día +11 por fiebre, diarrea, auscultación con finos crepitantes basales, Hb 5.8 g/dl, neutrófilos 40/mm³ y PCR 8.46. Inicia antibioterapia con piperacilina/tazobactam y amikacina. Dolor abdominal con ecografía normal. 2-Hombre con leucemia mieloblástica aguda M4, con cariotipo normal NPM1+ e infiltración cutánea en remisión completa. Acude a Urgencias en aplasia postquimioterapia por fiebre de horas de evolución y dolor en miembro inferior izquierdo sin lesión cutánea. Inicia antibioterapia con imipenem y amikacina. Hb 8.5 g/dl, neutrófilos 50/mm³ y plaquetas 23.000/mm³.

Resultados: 1-Rápido empeoramiento clínico y evolución a fracaso multiorgánico a pesar de medidas administradas, produciéndose en horas el éxitus. *Post-mortem* se recibe hemocultivo con aislamiento de *Clostridium septicum* sensible a la antibioterapia administrada. 2- Rápido empeoramiento con aparición de tumoración a nivel posterior de muslo izquierdo, inestabilidad hemodinámica e ingreso en UCI. Ecografía de MII compatible con fascitis necrotizante, realizándose fasciotomía y desbridamiento quirúrgico. Soporte transfusional vigoroso, con datos de hemólisis intravascular. Precisa ventilación mecánica, drogas vasoactivas junto a antibioterapia con meropenem, linezolid y amikacina. No supera la situación de fallo multiorgánico produciéndose éxitus a las 37 horas de su llegada al hospital. Se recibe cultivo de exudado MII con cre-

cimiento de *Clostridium perfringens*.

Conclusiones: 1- Las infecciones por *Clostridium* suponen una grave complicación en pacientes inmunodeprimidos y/o con enfermedades crónicas. 2- En la septicemia por *Clostridium septicum* destaca su rápida evolución hacia la muerte a pesar de instauración precoz de tratamiento. 3- Las fascitis necrotizantes producidas por *Clostridium perfringens* presentan puerta de entrada, existen casos descritos en los que no se evidencia dicha puerta y cursan con curso clínico más agresivo. 4- La sospecha clínica de fascitis necrotizante requiere rápido inicio de tratamiento antibiótico junto a tratamiento quirúrgico, a pesar de ello un porcentaje importante de pacientes fallecen por esta infección.

PB-078 ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN DE CD11B Y CD56 EN LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA (LAM)

A Torrent (Servicio Hematología, Hospital Germans Trias i Pujol, ICO, Instituto de investigación contra la leucemia Josep Carreras, UAB) M García, I Rodríguez, I Granada, M Morgades, F Solé, E Feliu, J Ribera, F Millá, J Juncà (Servicio Hematología, Hospital Germans Trias i Pujol, ICO, Instituto de investigación contra la leucemia Josep Carreras, UAB)

Objetivo: El estudio citogenético y molecular protagonizan el diagnóstico, pronóstico y terapéutica de las LAM. El estudio inmunofenotípico (IF) no se utiliza para clasificar las LAM sin alteraciones genéticas definitorias, aunque algunas expresiones parecen conferir características específicas. Se ha considerado la expresión de CD11b como un modificador pronóstico y recientemente se ha visto asociada a cariotipos desfavorables, empeorando su pronóstico. El objetivo de nuestro estudio fue analizar el valor de la expresión de CD11b y CD56 en los blastos de pacientes con LAM clasificadas según el riesgo citogenético.

Métodos y pacientes: Se estudiaron retrospectivamente (2004-2013) 184 pacientes diagnosticados de LAM, tratados con esquemas de quimioterapia intensiva, de los cuales 26 presentaban la t (15;17) (varones 57%, mediana 52 años (8-85)). Las 158 LAM restantes (varones 49,4%, mediana 56 años (14-78)) se clasificaron según las tres categorías citogenéticas MRC, estudiándose la expresión de CD11b y de CD56 en todas ellas. Se recogieron los datos sobre supervivencia global (SG) y supervivencia libre de eventos (SLE).

Resultados: En el grupo de LAM t (15;17) no se pudieron obtener resultados concluyentes (3 pacientes CD11b+, ninguno CD56+). De los pacientes restantes, en el grupo de pronóstico favorable (13,9%) 2 pacientes expresaban CD11b (9,5%) y cinco CD56 (23,8%). En el grupo intermedio (64,2%) 37 pacientes expresaban CD11b (38,1%) y doce CD56 (12%). En el grupo desfavorable (21,9%) 11 pacientes expresaban CD11b (33,4%) y ocho CD56 (24,2%). En la serie global observamos diferencias estadísticamente significativas en la distribución de la expresión de CD11b: mayor expresión en los grupos citogenéticos intermedio y desfavorable (p= 0,036), aunque esto no se tradujo en diferencias estadísticamente significativas en la SG ni en la SLE (p= 0,406 y p= 0,694). Respecto a CD56 no se observaron diferencias significativas en su distribución (p= 0,125), en la SG ni en la SLE (p= 0,463 y p= 0,301). Al analizar los distintos grupos de riesgo citogenético no se observaron di-

ferencias en SG ni SLE según la expresión de estos marcadores.

Conclusiones: En nuestra serie se observa una mayor expresión de CD11b en los grupos de riesgo citogenético intermedio y desfavorable, pero sin que esta expresión comporte un empeoramiento de la SG ni de la SLE, a diferencia de lo observado en otros estudios publicados. Tampoco la expresión de CD56 comporta una peor SG ni SLE.

Para las LAM t (15;17) el escaso número de pacientes no permite sacar conclusiones estadísticamente significativas.

Financiado en parte con las becas RD12/0036/0029 Y RD12/0036/0044 (FEDER ISCIII).

PB-079 EVALUACIÓN DE LA CARDIOTOXICIDAD TARDÍA POR ANTRACICLINAS MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA EN PACIENTES CON LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA EN REMISIÓN COMPLETA

Rebeca Rodríguez-Veiga (Becaria. Servicio de hematología. H.U.P. La Fe.) Begona Igual (Servicio de cardiología. H.U.P. La Fe.) Pau Montesinos (Servicio de hematología. H.U.P. La Fe.) Mar Tormo (Servicio de hematología. Hospital Clínico Universitario) M^a José Sayas (Servicio de hematología. Hospital Dr. Peset) Mariano Linares (Servicio de hematología. Hospital General de Valencia) Antonio Salvador (Servicio de radiología. H.U.P. La Fe.) Pilar López-Lereu (Servicio de cardiología. H.U.P. La Fe.) Guillermo Martín (Servicio de hematología. H.U.P. La Fe.) Jaime Sanz (Servicio de hematología. H.U.P. La Fe.) Francisca López-Chulia (Servicio de hematología. H.U.P. La Fe.) Blanca Boluda (Servicio de hematología. H.U.P. La Fe.) Inés Navarro (Servicio de hematología. H.U.P. La Fe.) Belén Vera (Servicio de hematología. H.U.P. La Fe.) Carmen Alonso (Servicio de hematología. H.U.P. La Fe.) Esther Zorio (Servicio de radiología. H.U.P. La Fe.) David Martínez-Cuadrón (Servicio de hematología. H.U.P. La Fe.) Jesús Martínez (Servicio de hematología. H.U.P. La Fe.) Miguel Ángel Sanz (Servicio de hematología. H.U.P. La Fe.)

Antecedentes: la combinación de ATRA y antraciclina permite la curación de >85% de pacientes con leucemia promielocítica aguda (LPA). Se desconoce la incidencia de miocardiopatía (MCP) tardía por antraciclina.

Objetivos: evaluar la incidencia de MCP clínica y subclínica por antraciclina en pacientes diagnosticados de LPA.

Material y métodos: estudio multicéntrico observacional de corte transversal, para medir la incidencia de MCP clínica y subclínica en pacientes adultos consecutivos diagnosticados de LPA en primera remisión de duración mayor de 2 años tratados con protocolos PETHEMA. Todos se realizaron una visita con exploración y anamnesis para despistaje de MCP. Se solicitó bioquímica en sangre, resonancia magnética (RM) y/o eco-cardiografía (ECO). Se definió MCP clínica como signos y síntomas sugestivos de insuficiencia cardíaca acompañados de deterioro de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)<50% por RM o ECO. Se definió MCP subclínica como ausencia de síntomas con FEVI<50%, fibrosis en RM, o ≥ 2 de los siguientes: FEVD<45%, IVTDVI>98 ml/m², IVTSVI>38 ml/m², IVTDVD>100 ml/m², alteraciones de la contractilidad segmentaria.

Resultados: de los 73 pacientes potencialmente elegibles, 5 fallecieron en remisión (ninguno por MCP) antes del estudio, por lo que 68 fueron incluidos (40 con RM, 7 con ECO, 21 sin imagen). La primera línea fue LPA96 31%, LPA99 44% y LPA2005 25% (mediana de antraciclina 650 mg/m²; >550 mg/m² 96%). La mediana de seguimiento desde el diagnós-

tico fue 94 meses (24-175) y la edad al estudio fue 50 años (21-78), 75% con al menos un factor de riesgo cardiovascular (FRCV) (42% ≥ 2) y 2 con antecedentes de complicaciones cardiológicas no atribuibles a antraciclina (1 infarto con bypass, 1 fibrilación auricular); 32% con anti-hipertensivos y/o anti-lipemiantes y/o anti-diabéticos. Cuatro pacientes (6%) con disnea de esfuerzo (todos con ≥ 2 FRCV y exploración normal) y 4 con mínimo edema maleolar (todos con ≥ 2 FRCV y asintomáticos). El resto (88%) sin clínica sugestiva de MCP. Bioquímica: 5/52 hipercolesterolemia, 25/46 hipertrigliceridemia. La mediana de FEVI por RM fue 63% (54-84), y la FEVD 56% (39-65) (Tabla 1). En 7 (10%) pacientes la prueba de imagen fue ECO, mediana FEVI de 66% (63-73), ninguna informada como anormal. Según las definiciones, ningún paciente presentó MCP clínica por antraciclina y 4 de 47 (9%) con prueba de imagen presentaba MCP subclínica (3 fibrosis

Tabla 1. Resultados obtenidos mediante RM

	Mediana (rango)	n (%)
Total pacientes con RM		40 (100)
Total pacientes con anomalías estructurales		7 (24)
Fibrosis		3 (8)
Alteraciones de la contractilidad		3 (8)
Hipertrofia septal		3 (8)
Valores de la RM		
FEVI %	63 (54-84)	
FEVI ≤ 55 %		1 (3)
FEVI ≤ 50 %		0 (0)
FEVD %	56 (39-65)	
FEVD ≤ 50 %		10 (25)
FEVD ≤ 45 %		5 (12)
IVTDVI (ml/m²)	67 (34-86)	
IVTDVI ≥ 98 ml/m²		0 (0)
IVTSVI (ml/m²)	23 (6-36)	
IVTSVI ≥ 38 ml/m²		0 (0)
IVTDVD (ml/m²)	65 (31-102)	
IVTDVD ≥ 100 ml/m²		1 (3)

miocárdicas, 1 alteración contractilidad y FEVD<45%).

Conclusión: no se objetivó MCP clínica, pero la RM mostró subclínica en 9%, siendo imposible establecer mediante este estudio una relación causal entre las antraciclina y la MCP subclínica.

PB-080 IMPACTO PRONÓSTICO DE LAS MUTACIONES DE DNMT3A EN LA LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA (LMA) DE RIESGO CITOGENÉTICO INTERMEDIO

Marta Pratcorona (IDIBAPS) Marina Díaz-Beyá (Institut de Recerca contra la leucèmia Josep Carreras) Meritxell Nomdedeu (Hospital Clínic de Barcelona) Daniel Esteban (Hospital Clínic de Barcelona) Laura Magnano (Hospital Clínic de Barcelona) Núria Martínez (Hospital Clínic de Barcelona) Xavier Andrade (Hospital Clínic de Barcelona) Xavier Calvo (Hospital Clínic de Barcelona) Maria Rozman (Hospital Clínic de Barcelona) Ruth M. Risueño (Institut de Recerca contra la leucèmia Josep Carreras) Jordi Esteve (Hospital Clínic de Barcelona)

Fundamento y objetivo: En la LMA las mutaciones de NPM1 y FLT3 definen grupos de pacientes con distinto pro-

nóstico en la categoría citogenética de riesgo intermedio. Sin embargo, el efecto de otros factores como las mutaciones de DNMT3A, gen frecuentemente mutado en este grupo citogenético, no se conoce con precisión.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 83 pacientes diagnosticados de LMA en un único centro (53% hombres; edad mediana: 53, 18-71) desde 1996, con citogenética de riesgo intermedio y tratados con quimioterapia intensiva (protocolos consecutivos grupo CETLAM LAM-94, LMA-99 y LMA 2003). Se analizó la presencia de mutaciones de DNMT3A por secuenciación directa y las de FLT3-ITD y NPM1 mediante PCR y lectura por Genescan.

Resultados: Se detectaron mutaciones de DNMT3A en 32 pacientes (39%), 17 de ellas situadas en la arginina 882 (53%). Mutaciones de NPM1 y FLT3-ITD fueron observadas en 35 (42%) y 44 (53%) pacientes, respectivamente. Para los análisis de supervivencia se consideraron los pacientes hasta 60 años, que se agruparon en tres categorías: A) presencia de FLT3-ITD (n=27, 43%), B) ausencia de mutaciones en NPM1 y FLT3-ITD (n=19; 30%) y C) presencia de mutaciones en NPM1 sin FLT3-ITD (n=17, 27%). Los casos DNMT3A mut tenían mayor recuento leucocitario (100 vs. 23,8 x 10⁹/L, p=0.012) y una mayor proporción de mutaciones de FLT3-ITD (52 vs. 25%, p=0,037). La tasa de respuestas completas (RC) fue 90%. No se observaron diferencias en la tasa de RC según el estado mutacional de DNMT3A. Tras la RC, recayeron el 50% del total de los pacientes, con una duración mediana de la RC de 22,6 meses (0,8–200). La supervivencia global (SG) a los 5 años fue del 43 ± 6%. Los pacientes con DNMT3A mutado (DNMT3A mut) presentaron una SG inferior a los DNMT3A no mutados (DNMT3A wt) (SG a los 5 años 28 ± 10% vs. 48 ± 8%; p=0,045). Los pacientes de las categorías A y B no presentaron diferencias en la SG según la presencia o no de mutaciones de DNMT3A. Sin embargo, los pacientes de la categoría C sí presentaron un pronóstico diferenciado según DNMT3A, con una SG a los 5 años de 27 ± 22% en el caso de los DNMT3A mut y 80 ± 11% en los DNMT3A wt (p=0,022).

Conclusiones: El estudio de las mutaciones de DNMT3A añade una valiosa información pronóstica en los pacientes con LMA y citogenética de riesgo intermedio. En los pacientes con mutación de NPM1 sin FLT3-ITD, considerados de buen pronóstico, la presencia de mutaciones en DNMT3A se asocia a una SG claramente inferior.

PB-081 INCIDENCIA Y EPIDEMIOLOGÍA DE STENOTROPHOMONA MALTOPHILIA EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS INGRESADOS

SUSANA RAMÍREZ GARCÍA (Servicio de hematología. Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva) Gil E, Moreno M^a V, García-Donas G, Rodríguez J.N, Palma A, Gómez K, Camargo S, Vázquez-Pastor I, Amián A. (Servicio de hematología. Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva)

Fundamento: *S. maltophilia* es un bacilo gram negativo multirresistente a tratamiento, asociado a elevada morbi-mortalidad (21-69%). La incidencia está incrementando en pacientes con estados de inmunosupresión, neutropenia, portadores de catéter venosos centrales, hospitalizaciones

prolongadas y tratamiento antibiótico previo.

Material y método: Presentamos 4 pacientes con infección por *S. maltophilia* en nuestra planta, en el año comprendido entre el 1 mayo de 2011 hasta el 30 de abril de 2012, siendo nuestra incidencia de 9,5 episodios de bacteriemia por cada 1000 ingresos/año. El objetivo es evaluar las características de nuestros pacientes y evolución.

Resultado: Edad media 52 años (24-69), 1 hombre y 3 mujeres, todos con catéter venoso central. Las patologías de base: 1 paciente con linfoma del manto postrasplante, 1 con LPA en recaída, 1 con LAM en tratamiento de consolidación y 1 con LAM refractaria a 1^a línea de tratamiento. Los 4 pacientes presentaban cultivos aerobios positivos 2/2 para *S. maltophilia* a través de catéter. Todos debutaron con fiebre elevada y persistente, de los cuales, 3 tenían dolor abdominal, náuseas, vómitos y deposiciones blandas, con coprocultivos negativos. 1 presentó clínica respiratoria cursando con neumonía, tos, esputos hemoptoicos y taquipnea. Coincidiendo con la infección, 2 pacientes presentaban neutropenia severa y 1 moderada. El valor medio de la cifra de PCR más elevada fue de 19,9 mg/dL (12-34). Todos estaban recibiendo tratamiento profiláctico con meropenem y posteriormente se asoció teicoplanina por persistencia del cuadro febril. Tras el resultado de los hemocultivos, se inició tratamiento dirigido con cotrimoxazol. A los 3 pacientes con clínica abdominal se les retiró el reservorio y mejoraron progresivamente, el paciente con clínica respiratoria evolucionó rápidamente a fallo multiorgánico y falleció a los 13 días del inicio de la clínica.

Conclusiones: La tasa de aislamiento de *S. maltophilia* en nuestra planta se ha ido incrementando en los últimos años, tanto como colonizador, como agente causante de infección, en especial en aquellos pacientes en los que concurren varios de los factores de riesgo antes mencionados. El paciente con mayor grado de neutropenia y neumonía por *S. maltophilia*, en el que no se le retiró el catéter venoso central, fue el único que falleció, coincidiendo con la bibliografía, con una mayor mortalidad asociada.

PB-082 INFECCIONES DISEMINADAS POR FUSARIUM SPP. EN PACIENTES CON NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS AVANZADAS, UNA ASOCIACIÓN LETAL. A PROPÓSITO DE 3 NUEVOS CASOS

Iñigo Olazabal (Servicios de Hematología y Hemoterapia), Rosa M^a Adán Pedroso (Pediatria), Leire López-Soria (Microbiología), Verónica Velasco-Benito (Anatomía Patológica), José Antonio Sánchez-Aparicio (Oftalmología), Aurora Navajas (Pediatria), Miguel Montejo (Unidad de Enfermedades Infecciosas), Juan Carlos García-Ruiz (Servicios de Hematología y Hemoterapia). (BioCruces Health Research Institute, Hospital Universitario Cruces. Barakaldo, Vizcaya.) María Dolores Moragues (Departamento de Enfermería, Escuela Universitaria de Enfermería, Departamento de Inmunología, Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad del País Vasco, Leioa. Vizcaya)

Introducción: La fusariosis diseminada (FD) es la segunda causa de infección fúngica invasiva (IFI) por hongos filamentosos en pacientes con neoplasias hematológicas (NH). Presentamos tres casos letales de FD por *F. oxysporum*, *F. solani* y el inusual, *F. dimerum* en tres pacientes con NH avanzadas.

Caso 1: Varón de 55 años (a.) con linfoma cutáneo avanzado en tratamiento quimioterápico (TQT) y gran ulceración en la masa gemelar izquierda. *F. oxysporum* fue identificado en la herida el día (d.) +18 del ingreso y en los hemocultivos de los d. +26 y +29. Pese a anfotericina B liposomal (AnB L) y antibacterianos, el cuadro evolucionó a una neumonía bilateral que provocó su fallecimiento el día +53 de seguimiento.

Caso 2: Varón de 29 a., con leucemia mieloide aguda (LMA) en TQT de reinducción y profilaxis con fluconazol. Durante la neutropenia, presentó una lesión plantar eritematosa (+12), fiebre (+14) y nódulos subcutáneos, tipo ectima gangrenoso, en extremidades y cuero cabelludo (+16). Se iniciaron antibacterianos y AnB L. La TAC mostró nódulos pulmonares y lesiones hipodensas en hígado, bazo y riñones. La biopsia cutánea reveló hifas septadas, no pigmentadas, con invasión vascular y crecimiento, tras 52 horas de cultivo de *F. solani* (también en hemocultivos). Se añadió voriconazol (Vor) y G-CSF a días alternos para “modular” el síndrome de reconstitución inmune. El d.+33 presentó endoftalmítis en el ojo derecho. La vitrectomía con instilación de Vor obtuvo la restitución clínica. No obstante, y tras tratamiento prolongado con AnB L y Vor (80 y 93 d.), falleció de meningitis leucémica (d. +103). En la necropsia, *F. solani* únicamente fue identificado en pulmón.

Caso 3: Varón de 15 a. con LMA en TQT por recaída bajo profilaxis con fluconazol. El d. +14 de neutropenia desarrolló lesiones nodulares dolorosas en extremidades identificándose *F. dimerum* en el cultivo y en su análisis histopatológico. Se añadió Vor. La TAC mostró lesiones nodulares en ambos pulmones, riñones, musculatura paraespinal y bazo. El uso de G-CSF, AnB L, antimicrobianos y la recuperación de la neutropenia (+28) obtuvieron la restitución clínica. Recibió un nuevo TQT el d. +41 por persistencia de LMA. Desafortunadamente, en el d. +78 reaparecieron los nódulos cutáneos (*F. dimerum*), falleciendo en los días posteriores (+98). Se utilizó tratamiento combinado y secuencial con AnB L y Vor (12 y 60 días).

Discusión: El uso combinado/secuencial de AnB L y Vor y la recuperación de la neutropenia controlaron la FD en los casos 2 y 3. Esta respuesta no se correlacionó con la baja susceptibilidad de los microorganismos, observada “in vitro”, a los antifúngicos probados (EUCAST-AFST 2006).

PB-083 LEUCEMIA DE CÉLULA DENDRÍTICA

MIELOIDE: RETO DIAGNÓSTICO

Argoitia N (HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA)
 Uresandi N (HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA)
 López de Frutos L (HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA)
 Sánchez A (HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA)
 Lizuain M (HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA)
 Vidal MJ (HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA)
 Furundarena JR (HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA)
 Medina P (HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA) Pérez E (HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA) Arrizabalaga H (HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA) Basozabal A (HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA) Arrue L (HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA) Sainz A (HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA) Ciudad J (HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA) Orfao A (HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA) Montes S (HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUES DE VALDECILLA) Araiz M (HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA)

Introducción: La leucemia de células dendríticas mieloides (CD1) es una entidad sumamente rara caracterizada por un perfil inmunofenotípico específico, que comparte similitudes con la leucemia de células dendríticas plasmocitoides, la leucemia mieloide aguda (M5 y M0) y la leucemia/linfoma NK.

Caso clínico: Varón de 77 años, con antecedentes de carcinomas de colon y de uretra tratados ambos quirúrgicamente. En un TAC de control se detectan adenopatías diseminadas, realizándose una biopsia ganglionar que se concluye como Neoplasia hematológica inusual. Tras este resultado se recomienda una exéresis del ganglio y, dadas las adenopatías, se realiza biopsia de las crestas ilíacas, obteniendo los resultados expuestos en la [Tabla 1](#).

Diagnóstico: Leucemia aguda de células dendríticas mieloide. Actualmente el paciente está vivo y en tratamiento

Conclusión: La leucemia de células dendríticas mieloide es una entidad rara, no reconocida en la última edición de la WHO. Su diagnóstico es complejo y en los pocos casos descritos se asocia al reordenamiento del gen MLL, con una evolución desfavorable.

SINTOMATOLOGÍA	Febrícula, astenia, anorexia, mareos, inflamación de encías y lesiones cutáneas
MORFOLOGÍA	Infiltración por células inmaduras de tamaños diferentes, con núcleos irregulares con hendiduras, cromatina laxa con nucleolos y citoplasma gris-azurófilo agranular con elongaciones citoplasmáticas
INMUNOLOGÍA	Se detecta positividad para los siguientes marcadores: CD4+, CD43+, CD56++, CD33++, CD13, CD64+, CD36+/-, CD117+, HLADR++, IREM2+, CD123+, 7.1+ Concluyen: Leucemia de células dendríticas asociada a monolito
CITOGENÉTICA	47,XY,t(11;19)(q23;p13),+mar[3]/46,XY,t(11;19)(q23;p13)[6]/46,XY[10] MLL: nuc ish(MLLx2)(5'MLL sep 3'MLLx1)[192/200]
ANATOMÍA PATOLÓGICA	Positividad para los marcadores: CD117+, lisozima++, CD56++, CD4+, CD123+, SPIB+ Se podría tratar de un sarcoma mieloide con diferenciación monoblástica y expresión parcial de marcadores asociados a fenotipo de células dendríticas

**PB-084 LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA
CON t(8;22;12) (p11;q11;q24) Y ALTERACIONES
ADICIONALES AL DIAGNÓSTICO. PERSISTENCIA
DE SOLO ESTA TRASLOCACIÓN
DURANTE LA REMISIÓN CLÍNICA**

Marisol Mateo (Servicio de Genética, Hospital Virgen de la Salud, Toledo),
Algara P (Servicios de Genética, Toledo MC (Servicios de Hematología),
Alonso I (Servicios de Hematología), Pérez G (Servicios de Genética),
Granda C (Servicios de Genética), Martínez P (Servicios de Genética).
(Hospital Virgen de la Salud, Toledo)

Caso clínico: Varón de 32 años que ingresa por vómitos y fiebre. Se realiza un aspirado de médula ósea, que con las características morfológicas e inmunofenotípicas fue diagnosticado de Leucemia Linfoblástica Aguda.

El estudio citogenético se describe como 45,XY,t(8;22)(p11;q11),-9,der(9)t(9;?) , der(12)t(9;12)(p11;q11),-14,+mar. Con reordenamiento monoclonal del gen IgVH.

Mediante FISH se identifica la traslocación como triple t(8;22;12)(p11;q11;q24) con reordenamiento del gen FGFR1-BCR.

Se inicia el tratamiento quimioterápico según protocolo PETHEMA LAL AR/2003. El paciente alcanza remisión completa.

El control realizado a los 28 meses revela la presencia de dicha traslocación como única alteración en el 20% de las células y ausencia de reordenamiento monoclonal del gen IgVH. Hematológicamente, tiene un incremento de la población CD19+, y no presenta los marcadores inmunofenotípicos observados en el diagnóstico.

Estudios previos, han descrito la t(8;22), con reordenamiento del gen FGFR1, dentro del síndrome 8p11, clasificado según la OMS como una neoplasia mieloide y linfoide. Alteraciones en el gen FGFR1, deben ocurrir en la célula stem hematopoyética con potencial linfomieloide.

Describimos un caso de LLA-B con reordenamiento FGFR1-BCR y anomalías adicionales. La persistencia de dicha alteración como única durante la remisión clínica, soportan la hipótesis de que esta anomalía se ha producido en un progenitor hematopoyético troncal.

- Paciente n° 1: 52 años. No comorbilidades. LAL-2 con cariotipo normal, diagnosticada en Febrero de 2013. Como medidas de soporte durante la inducción, se transfunde plaquetas de forma profiláctica cuando la cifra es menor de $20 \times 10^9/L$ y se administra fibrinógeno comercial para mantener nivel mayor a 120 mg/dL. En el día +29 de la inducción, estando en remisión completa, presenta cuadro progresivo de hemiplejía derecha y hemianopsia homónima derecha. Se realiza estudio de coagulación TP y ATP normales, fibrinógeno 143 mg/dL, ATIII 56%, cifra de plaquetas normal y pruebas de imagen cerebral compatibles con infarto venoso hemorrágico.

- Paciente n° 2: 31 años. Fumador. LAL-1 con clon hipodiploide con cariotipo complejo, diagnosticado en Marzo de 2013. Se utilizan los mismos umbrales para el soporte transfusional con plaquetas y reposición de fibrinógeno que en el paciente anterior. En el día +28 de la inducción, estando en remisión completa, presenta cuadro brusco de afasia motora y sensitiva transitoria, y crisis convulsiva tónico-clónica. En estudio de coagulación sólo se objetiva elevación de dímero D, la cifra de plaquetas es normal y las pruebas de imagen cerebral demuestran una trombosis de seno venoso longitudinal, con hemorragia parenquimatosa y subaracnoidea secundaria.

Resultados: Ambos pacientes presentan trombosis venosa en territorio cerebral, con hemorragia secundaria. En este caso está indicada la anticoagulación como tratamiento. En el paciente n° 1 se instauró tratamiento anticoagulante a las 48 horas del evento con enoxaparina, y posteriormente con acenocumarol. En el paciente n° 2 se anticoaguló con heparina sódica desde el diagnóstico, y posteriormente con acenocumarol. En ambos casos, se obtuvo mejoría hasta quedar sin secuelas neurológicas. Se inició tratamiento de mantenimiento de forma precoz, y se aplazó la consolidación hasta la semana +13 y +11 respectivamente. A pesar del éxito en estos pacientes, sería adecuado realizar un estudio prospectivo con profilaxis de enfermedad tromboembólica, valorando la posibilidad de heparina de bajo peso o reposición con antitrombina.

**PB-085 LLA DEL ADULTO: COMPLICACIONES
TROMBÓTICAS GRAVES ASOCIADAS
A TRATAMIENTO CON L-ASA**

Cristina Notario Mc Donnell (Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria) A. Cabello, P. Ríos, A. León, H. González, A. Figueroa, V. Afonso, MC. Mesa, A. Oliva, C. Marrero, M. Ríos, N. Hernández, J. Breña, S. Jover, M. Herrera, M. Trujillo (Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria) A. Cabello, P. Ríos, A. León, S. Jover, H. González, V. Afonso, MC. Mesa, A. Oliva, C. Marrero, M. Ríos, N. Hernández, J. Breña, M. Herrera, A. Figueroa, M. Trujillo (Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria)

Fundamentos: La L-asparaginasa (L-ASA) es un agente quimioterápico usado en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (LLA), tanto en niños como en adultos. A pesar de que es conocida su asociación con trombosis, no existen protocolos acerca de la profilaxis tromboembólica en estos pacientes.

Pacientes: En nuestro centro se trata a los pacientes con LLA con quimioterapia según protocolo UKALL-X, utilizando en la inducción Vincristina, Daunorubicina, L-ASA y Metilprednisolona, junto con profilaxis del SNC con quimioterapia intratecal.

**PB-086 NEOPLASIA MIELOIDE CON EOSINOFILIA
Y REORDENAMIENTO FIP1L1-PDGFR PRESENTADA
COMO LEUCEMIA AGUDA MIELOIDE**

GIMÉNEZ RICHARTE, ÁNGEL (RESIDENTE DE TERCER AÑO DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE) VERDÚ J. (H.G.U.A.) DE PAZ F. (H.G.U.A.) MAURICIO A. (H.G.U.A.) JIMÉNEZ M. (H.G.U.A.) LÓPEZ T. (H.G.U.A.) SÁNCHEZ M.J. (H.G.U.A.) MORA E. (H.G.U.A.) TOMSA I. (H.G.U.A.) TARIN F. (H.G.U.A.)

Objetivos: Presentar el caso clínico de un paciente remitido a nuestro hospital por sospecha de Leucemia Aguda más Síndrome Hipereosinófilo, comprobándose la positividad del reordenamiento FIP1L1/PDGFR Alfa, y siendo el paciente diagnosticado de Neoplasia Mieloide con eosinofilia y reordenamiento FIP1L1-PDGFR con Leucemia aguda mieloide, hallazgo muy infrecuente.

Caso clínico: Varón de 38 años, que en agosto 2012 ingresa con sospecha de neumonía y eosinofilia. Presentaba un 6% blastos en s. periférica y tras completar el estudio se diagnostica de LAM asociada a Neoplasia mieloide con eosinofilia, asociada a reordenamiento FIP1L1/PDGFR Alfa.

Se inició tto. con dosis bajas de Imatinib (100 mg/día), alcanzándose RC y la negativización del reordenamiento. Se redujo la dosis hasta 100 mg a días alternos.

En diciembre 2012 se objetivaron signos de progresión. Se intentó aumentar la dosis de Imatinib, descartándose por intolerancia.

En Enero 2013 se realiza RMN donde se objetiva masa sacra y vertebral lumbar. Se intentó de nuevo tto. con dosis altas de Imatinib sin disminución de la masa ni de la leucocitosis, por lo que se inicia tratamiento con Sorafenib, obteniéndose rápida respuesta hematológica. Se plantea el caso al H. La Fe de Valencia para Alo-TPH.

En Febrero 2013 presenta respuesta hematológica completa pero persiste sin cambios la masa lumbosacra, por lo que se decide administrar tto. quimioterápico con FLAG-IDA. Continúa pendiente Alo-TPH.

Resultados: HEMOGRAMA al diagnóstico: Leucocitos 11.580/mm³. Neutrófilos 3830/mm³. Eosinófilos: 3740/mm³. Hemoglobina 14.8 g/dl. Plaquetas 165.000/mm³.

FROTIS S.P. al diagnóstico: Eosinofilia con severa displasia y con alteraciones en la maduración. Blastos 11%.

MEDULOGRAMA al diagnóstico: 30% blastos. Médula hipocelular.

CITOMETRÍA al diagnóstico: Compatible con LAM con maduración evolucionado a partir de Sdme. hipereosinófilo PDGFRA positivo.

FISH al diagnóstico: PDGFRA POSITIVO y Trisomía 8.

MEDULOGRAMA al mes inicio tratamiento: Blastos < 1%. No eosinofilia. LAM en RC morfológica.

CITOMETRÍA al mes inicio tratamiento: LAM en R.C. EMR detectable (0,22% blastos).

Conclusiones: En el año 2008 la WHO actualiza la clasificación de Neoplasias mieloides, creando una nueva categoría denominada Neoplasias mieloides y linfoides asociadas con eosinofilia y reordenamiento PDGFRA, PDGFRB, o FGFR1. Es extremadamente infrecuente la presentación de estas neoplasias como LAM. El beneficio terapéutico del uso del Imatinib en pacientes con neoplasias mieloides y reordenamiento FIP1L1-PDGFR ha sido documentado, alcanzándose la remisión molecular completa en un alto porcentaje de pacientes.

PB-087 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y MOLECULAR DE LAS LEUCEMIAS AGUDAS EN NIÑOS.

¿QUÉ PODEMOS APRENDER?

Tabita Magalhães Maia (Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra - Hospital Geral e Hospital Pediátrico) Manuela Benedito (Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra - Hospital Pediátrico) Ana Bela Sarmiento (Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra) M. Leticia Ribeiro (Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra - Hospital Geral e Hospital Pediátrico)

Introducción: Las leucemias agudas (LA) son responsables por 30% de los cánceres pediátricos. Son biológicamente heterogéneas, con distintas características morfológicas, citogenéticas y moleculares. Recientemente, el conocimiento de su epidemiología ha ganado una importancia creciente. Su alta tasa de mortalidad hace que la recogida y el análisis sistemático de todos los datos biográficos, geográficos, clínicos, citogenéticos y moleculares sea un paso importante para un mejor conocimiento de su etiología y fisiopatología.

Objetivo: Contribuir para el conocimiento del perfil epidemiológico y molecular de las LA en niños.

Material/Métodos: Estudio retrospectivo en niños entre 0-13 años, del Centro de Portugal, con diagnóstico de LA en un hospital central, entre 1/enero/1999 y 31/diciembre/2008. Se pesquisarón múltiples variables y todos los resultados fueron estadísticamente analizados con SPSS®19.

Resultados: Se diagnosticaron 95 nuevos casos de LA: 19% mieloblástica (LMA) y 81% linfoblástica (LLA). La incidencia global fue de 26/millón niños, con distribución desigual en los diferentes distritos de Portugal. Predominio del sexo masculino. Mitad tenían entre 2-5 años. La mayoría nació de un 1er o 2º embarazo, con un percentil de peso entre 25-50 (60%). Mediana de edad materna de 34 años. El 26% de los niños, han tenido infecciones recurrentes en el 1er año de vida.

Al diagnóstico, las LLA presentaron más dolor óseo (31%), mientras que la hemorragia fue predominante en la LMA (50%). Sin diferencias significativas cuando comparados los parámetros hematológicos.

En las LLA 67 eran de células B, 47 del subtipo B común. La hiperdiploidia fue la alteración genética más común (25%), seguida por la translocación t(12;21) (16%). En las LMA, las M5 fueron más frecuentes y 15 niños tenían M3.

Al final de este estudio 15 niños estaban muertos, principalmente por progresión de la enfermedad. La tasa de supervivencia (TS) de la LLA fue del 85% a los 5 y 75% a los 10 años, mientras que en la LMA fue igual a los 5 y 10 años (75%). La presencia de la t(4;11) se asoció con una TS de 25% a los 5 años.

Conclusión: Este estudio constituye el primer informe del perfil molecular y epidemiológico de LA en Portugal, mostrando su incidencia. Con este estudio hemos encontrado algunos distritos con una incidencia mucho mayor de LA, lo que podría estar relacionado con la presencia de algunas industrias y/o características ambientales. A pesar de que nuestros números son cortos, la edad materna avanzada, el bajo peso al nacer y el echo de ser el primer hijo parecen ser factores de riesgo para LA. Además de eso, la presencia de los reordenamientos MLL se asoció con una TS peor.

PB-088 PERSISTENCIA PROLONGADA DE CARIOTIPO COMPLEJO SIN EVOLUCIÓN A HEMOPATÍA MALIGNA: DESCRIPCIÓN DE UN CASO

C. Martínez Chamorro (Hospital Universitario Quirón Madrid – Universidad Europea de Madrid), C. Alaez (Hospital Universitario Quirón Madrid – Universidad Europea de Madrid), O. González (Gemolab), B. Navas (Hospital Universitario Quirón Madrid – Universidad Europea de Madrid), A. Alonso (Hospital Universitario Quirón Madrid – Universidad Europea de Madrid), E. Martí (Hospital Universitario Quirón Madrid – Universidad Europea de Madrid), J.M. Sánchez-Ramírez (Hospital Universitario Quirón Madrid – Universidad Europea de Madrid), S. Nistal (Hospital Universitario Quirón Madrid – Universidad Europea de Madrid), I. Delgado (Hospital Universitario Quirón Madrid – Universidad Europea de Madrid), A. Escudero (Hospital Universitario Quirón Madrid – Universidad Europea de Madrid), F. Santiago (Gemolab), I. Marco (Gemolab), J.M. Fernández-Rañada (Hospital Universitario Quirón Madrid – Universidad Europea de Madrid)

Introducción: El cariotipo complejo (≥ 3 anomalías genéticas) es un factor pronóstico muy adverso en pacientes con SMD y LAM, con elevado riesgo de evolución a leucemia aguda y de fracaso al tratamiento.

Describimos la persistencia muy prolongada de un cariotipo complejo en médula ósea, sin evolución a leucemia aguda ni SMD en una paciente sometida a TASPE por LAM inv (16) en situación de 2ª RC molecular.

Caso clínico: La paciente fue diagnosticada en septiembre de 2000 a los 55 años de edad de LAM-M4 inv (16), CBFB-MYH11+. Alcanzó RC citogenética y molecular tras inducción con Idarubicina/Ara-C (3 x 7). Luego recibió otro ciclo 3 x 7 y dos ciclos con altas dosis de Ara-C en combinación (último en marzo/01).

En enero/02 presentó recaída citológica, citogenética y molecular LAM-M4 con CBFB-MYH11+. No disponía de donante familiar HLA compatible. Tras reinducción con esquema 3 x 7 alcanzó 2ª RC citogenética y molecular. Posteriormente recibió 2 ciclos con altas dosis de Ara-C, seguido de TASPE (BUCY) en junio/02. El cariotipo de médula ósea previo al TASPE fue normal (46,XX en 20 metafases).

En el control tras TASPE (septiembre/02) presentaba hemograma normal, aspirado e inmunofenotipo de médula ósea: RC, sin displasia, FISH y PCR: CBFB-MYH11 negativo, pero en el estudio citogenético (40 metafases) se detectó un cariotipo complejo: 46,XX (95%)/45,XX,-2,-20,add (7) (q32),add (11) (p15), add (13) (q33),del (18) (q22),+mar.

En los controles periódicos de más de 10 años de evolución no se han producido cambios: hemograma normal, aspirado e inmunofenotipo de médula ósea sin blastos ni displasia, CBFB-MYH11 negativo (PCR) y persistencia de cariotipo complejo con similares alteraciones en el 9-40% de las metafases, último control de abril/13 con 15% de metafases. No se ha detectado alteraciones en 11q23, 5q31/5q33, +8 ni 7q22/7q35 por FISH.

Comentario: La inv (16) se detecta en el 8% de las LAM, siendo una de las LAM con cariotipo favorable. El 35-40% de las LAM inv (16) presentan alteraciones cromosómicas secundarias, la más frecuente la trisomía 22, seguida de la trisomía 8. A nuestro conocimiento el cariotipo complejo no se ha descrito como anomalía citogenética secundaria en LAM inv (16); además no se detectó en el diagnóstico ni en la recaída ni en ninguna de las médulas óseas postremisión efectuadas previas al TASPE.

La posibilidad de una mielodisplasia secundaria incipiente no se puede descartar, aunque sorprende que no haya evolucionado el clon patológico en un periodo de tiempo tan prolongado. En este caso la vigilancia cercana ha evitado tratamientos potencialmente tóxicos.

PB-089 PRIMING CON 5-AZACITIDINA (AZA) PREVIO A QUIMIOTERAPIA DE INDUCCIÓN CON MINI-FLAG EN PACIENTES MAYORES DE 70 AÑOS CON LMA SECUNDARIA MUY DESFAVORABLE: DATOS PRELIMINARES SOBRE VIABILIDAD Y EFICACIA

María José Corti Ferrari (Residente en el Hospital Universitario Príncipe de Asturias) Julio García-Suárez (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) Juan José Gil Fernández (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) Maria Callejas (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) Yolanda Martín (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) Celia Casco (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) Shally Marcellini (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) Elena Flores (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) Carmen Burgaleta (Hospital Universitario Príncipe de Asturias)

Introducción: Los pacientes > 70 años con LMA secundaria (LMA-s) desfavorable y un índice de comorbilidad alto (HCT-CI >3) tienen un pronóstico extremadamente pobre, con una tasa de remisión completa (RC) < 10-20% (Perrot A et al, Blood 2011) y una mediana de supervivencia global (SG) de 8 semanas (Savic A et al, Leuk Res 2012) con QT intensiva (Qt-I). Siempre que sea posible, estos pacientes deben incluirse en ensayos clínicos. Recientemente, se ha descrito que el *priming* (pretratamiento) con hipometilantes previo a Qt-I de inducción aumenta la eficacia de esta última en LMA desfavorable (Scandura JM et al, Blood 2011).

Objetivos: Establecer la viabilidad y eficacia del *priming* con AZA previo a QT de inducción con mini-FLAG (dosis reducidas de Ara C) en pacientes > 70 años con LMA-s muy desfavorable.

Pacientes y tratamiento: Entre Enero-Mayo/13, se han incluido 3 pacientes (3V; mediana edad: 77 años, 76-79; HCT-CI 3-4) con LMA-s a SMD o Neoplásia Mieloproliferativa Crónica (NMPC): 1 en recaída precoz tras RC alcanzada con FLAG-Ida, 1 con cariotipo monosómico-complejo y 1 con LMA-s a NMPC (Tabla 1). Mediana de blastos 42.5% (20-52.6) y de leucocitos: $14 \times 10^9/L$ (1.1-34). Tratamiento de inducción (1 ciclo): AZA 37.5 mg/m²/d iv días -5 a -1, Fludarabina 25 mg/m²/d días 1-4, Ara C 75-200 mg/m²/d días 1-4 y G-CSF 5 mcg/kg/d días -1 a +4.

Resultados: Los 3 casos mostraron un completo aclaramiento de blastos en MO el día +21, con 1 RC, 1 RCi y 1 exitus por neumonía (blastos < 5% en MO). Mediana de blastos al final de la inducción 5 % (3-5). Con una mediana

Tabla 1. Datos demográficos y evolución

Edad/ HCT-CI	Tipo de LMA-s	Citogenética	Result. Inducción (blastos)	SG (semanas)
77/3	LAM-s a SMD, recaída	+8,+21	RP (42%→3%)	16
78/4	78/LAM-s a NMPC	Muy compleja *	RCi (20%→5%)	17
76/4	76/LAM-s a LMMC	NA	Exitus (53%→5%)	6

* 46 XY, del (5) (q13q33)(45%)/46, XY del (5)(q13q33), -7, +8, del (12) (q11), -16, add (17) (p13), + mar(35%)/44, XY, de5(q13q33), -7, inv (10)(p15q11), del(12)(q11), -16, add(17)(p13)20%

de seguimiento de 17 semanas (6 -18+), la mediana de SG fue 16 semanas (6 -17+) y la mediana de supervivencia libre de progresión fue 8 semanas (6 - 14+). La toxicidad hematológica fue variable, con neutropenia grado 3-4 en 2 casos y trombocitopenia grado 3-4 en los 3 casos. Muy interesante, 1 paciente alcanzó RC sin fase de neutropenia. Las infecciones fueron la toxicidad más frecuente: Neumonía (2 pacientes) y NFO (1 paciente).

Conclusiones: Estos datos preliminares sugieren que el *priming* con AZA previo a mini-FLAG en pacientes >70 años con LMA-s de muy alto riesgo puede ser una opción interesante con probabilidad de remisión, en especial en pacientes con comorbilidad importante. Se necesita mejorar las estrategias de tratamiento post-remisión para prolongar la duración de la respuesta.

PB-090 PROFILAXIS CON POSACONAZOL EN EL PACIENTE HEMATOLÓGICO.

EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Agustín M Hernández-Sánchez (Residente de Hematología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria.) Arturo Campos Garrigues (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Virgen de la Victoria.) Rocío Escobar Conesa (Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria.) María Paz Queipo de Llano Temboury (Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria.)

Fundamentos: La infección fúngica invasiva (IFI) en paciente afecto de leucemia mieloblástica aguda (LMA) en tratamiento quimioterápico, es una causa importante de morbimortalidad. La mayor experiencia en quimioprofilaxis se tiene con agentes azólicos, y el grado de recomendación A1 en las diferentes guías para posaconazol, hacen de dicho agente el fármaco idóneo, en paciente con tolerancia vía oral.

Material y métodos: Se han estudiado los datos de 8 pacientes (6 hombres y 2 mujeres) diagnosticados de LMA desde el 1 de Enero de 2013, y que, durante la fase de inducción, han recibido tratamiento profiláctico con posaconazol 400 mg/12 h vía oral.

Resultados: La estancia media de los pacientes estudiados fue de 30 días (16-39); manteniéndose una media de 18 días bajo profilaxis (7-28). Requhirieron paso a tratamiento empírico por decisión médica, 4 pacientes (50%) (3 por fiebre prolongada y 1 paciente por positivización de galactomanano). El tiempo medio bajo tratamiento empírico de los pacientes que lo precisaron fue de 12 días. Tan solo 1 paciente fue diagnosticado de IFI – probable (positivización de galactomanano en paciente con fiebre mantenida a pesar de antibioterapia de amplio espectro).

Conclusiones: Aunque corta, nuestra serie refleja que la estrategia de profilaxis con posaconazol, en pacientes en inducción por LMA que toleran la vía oral, es una alternativa segura y eficaz a las prácticas profilácticas habituales.

PB-091 SARCOMA MIELOIDE AISLADO DE LA VEJIGA URINARIA. A PROPÓSITO DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Iraheta S (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. La Laguna (Tenerife) - España) Lakhwani S (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. La Laguna (Tenerife) - España) Fernández-González M (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. La Laguna (Tenerife) - España) De Bonis C (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. La Laguna (Tenerife) - España) Hernández-García MT (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. La Laguna (Tenerife) - España) Raya JM (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. La Laguna (Tenerife) - España) Hernández-Nieto L (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. La Laguna (Tenerife) - España)

Objetivo: El sarcoma mieloides (SM), sarcoma granulocítico o cloroma, es un tumor extramedular de estirpe granulocítica muy infrecuente, que puede afectar cualquier parte del organismo. La mayoría de casos se presentan antes de la aparición de una leucemia mieloides aguda (LMA) y más raramente como lesiones aisladas (SM *de novo*, primario o no leucémico). La afectación primaria de la vejiga urinaria constituye una forma de presentación extremadamente inusual. Describimos un paciente con dicho diagnóstico con el objetivo de contribuir a homogenizar opciones terapéuticas.

Paciente y métodos: Varón de 29 años sin antecedentes de interés que acudió en junio de 2012 a otro centro por hematuria de 6 meses de evolución. La tomografía computarizada (TC) mostró una masa de 7.5 x 7 cm en la pared anterior izquierda de la vejiga. La TC con emisión de positrones (PET-TC) identificó un aumento de actividad metabólica en la pared vesical y ganglios regionales. El estudio anatomopatológico (biopsia escisional) fue compatible con una neoplasia maligna con diferenciación mieloides, siendo diagnosticado de SM vesical aislado (inmunohistoquímica positiva para MPO, CD68, lisozima y TdT). El aspirado medular, cariotipo y FISH no mostraron alteraciones. Fue referido a nuestro centro para tratamiento quimioterápico (TQ). Al ingreso presentaba una exploración física y analítica general dentro de la normalidad, y una TC mostró la ausencia de la masa vesical.

Resultados: Recibió TQ de inducción según esquema para LMA, y tras dos ciclos de idarrubicina y citarabina y un ciclo de citarabina a dosis altas, la PET-TC, la biopsia vesical y el aspirado medular mostraron remisión completa. Al carecer de donante familiar histocompatible ha recibido un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica, actualmente pendientes de los resultados de la revaloración a los 3 meses.

Conclusiones: El SM es un tumor muy poco común de blastos mieloides con o sin maduración, que aparece más frecuentemente en piel, hueso o ganglios linfáticos. En los casos sin afectación medular, el intervalo medio entre el diagnóstico y la aparición de LMA es de 10 meses. En algunas series se asocia a alta tasa de recaída y menor supervivencia libre de enfermedad. A falta de estrategias terapéuticas bien definidas, la tendencia actual se decanta por el uso de TQ según esquemas propios de LMA. Aunque es un tema controvertido, estudios recientes sugieren que el tras-

plante alogénico podría ser una opción válida para pacientes tanto con SM aislado como leucémico. Por este motivo consideramos importante la publicación de los casos nuevos con la finalidad de unificar criterios terapéuticos.

PB-092 SARCOMA PROMIELOCÍTICO, UNA FORMA EXCEPCIONAL DE DEBUT Y RECAÍDA DE LA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LPA)

N. Rollón (Hospital Virgen de la Salud. Residente de Hematología de 4º año) N. RM. E. Botón (Servicio Hematología), I. Alonso (Servicio Hematología), A. Román (Servicio Hematología), A. Rodríguez (Servicio Hematología), M. Mollejo (Servicio Anatomía Patológica), P. Algara (Servicio Genética. Hospital Virgen de La Salud. Toledo), M.S. Mateos (Servicio Genética. Hospital Virgen de La Salud. Toledo), M.C. Toledo (Servicio Hematología), M.J. Murga (Servicio Hematología)

Comunicamos 2 casos de LPA con sarcoma uno al diagnóstico y otro en la recaída.

Caso 1: varón de 42 años ingresa en septiembre 2012 por fiebre. A los 4 días de ingreso presenta nivel sensitivo en tórax y pérdida de fuerza en EID. Una RMN urgente evidencia una masa paravertebral derecha D5-D8 con hemograma y coagulación normales. Se realiza laminectomía de urgencia. A las 48 horas de la cirugía presenta trombopenia (17000 plaquetas/mm³); 12000 leucocitos con aislados promielocitos. En el AMO: 64% de blastos CD33+/34+/13+/MPO++/117+/45+/ HLA-DR-. Cariotipo 46XY; t (15; 17); FISH t (15; 17) positiva, PML/RARA positivo, compatible con LPA. A-P de la masa paravertebral: infiltración por una población de células MPO++, CD34+; t (15; 17) por FISH. El LCR no mostró infiltración. Diagnóstico: sarcoma promielocítico paravertebral.

Caso 2: varón de 36 años originario de República Dominicana donde fue tratado en 2008 de una LPA con t (11;17) (17q21) con criterios de RC y R molecular hasta el ingreso en nuestro hospital en noviembre de 2012. Ingresó en otro servicio por crisis comicial. En la RMN se vio una masa frontoparietal izquierda con datos de sangrado. Se realizó exéresis completa de la masa. A-P: población de células MPO+++ /CD34- con reordenamiento del gen RARA (17q21) por FISH. Hemograma y coagulación normales. El AMO mantiene criterios de RC con PML/RARA y RARA (17q21) negativos. Estudio de LCR: infiltración por promielocitos con reordenamiento 17q21 por FISH. Compatible con sarcoma promielocítico cerebral con infiltración de LCR sin recaída medular.

Conclusiones: la incidencia de los sarcomas granulocíticos no está bien establecida variando según las series publicadas. Se consideran una manifestación rara (<5%) de las LMA siendo más frecuentes en los casos de LMA con componente monocitoide, t (8; 21) y pacientes con alto riesgo de recaída (hiperleucocitósicas, sangrado SNC...). Los sarcomas promielocíticos son extremadamente raros con incidencia no determinada. En las series de PETHEMA y GIMEMA no se describen casos al debut de la LPA y apenas hay casos descritos en recaída. Presentamos dos casos, consecutivos en el tiempo, de LMA M3 clásica con sarcoma promielocítico. En el primer caso el sarcoma fue la manifestación de debut. En el segundo caso, el paciente presenta una primera

recaída extramedular como sarcoma promielocítico frontoparietal a los 4 años del diagnóstico de una LPA atípica con reordenamiento 17q21. A los 7 meses de la recaída mantiene la RC medular. Ninguno de los dos pacientes presentaba datos de alto riesgo para recaída con hemograma totalmente normal al inicio de la sintomatología

PB-093 SÍNDROME MIELOPROLIFERATIVO TRANSITORIO DEL DOWN. A PROPÓSITO DE UN CASO

AC. Franco (Residente Hospital General Universitario Gregorio Marañón) I. Pérez Sánchez, A. Pérez, R. Urbina, D. Champ, M. Ballesteros, C. Martínez, J.L. Díez (Hospital General Universitario Gregorio Marañón)

Introducción: El síndrome de Down (SD) se asocia frecuentemente a problemas hematológicos: Síndrome mieloproliferativo transitorio (SMPT) y leucemias agudas LAM y LAL, siendo importante el diagnóstico diferencial entre ellos para un tratamiento adecuado.

Material y Métodos: Presentamos el caso de un recién nacido pretérmino, diagnosticado de SD, con *hydrops fetalis*, derrame pleural bilateral y hepatomegalia hasta fosa iliaca, sin esplenomegalia ni adenopatías. Analítica: Hemoglobina 181g/L, Leucocitos 90.800/mm³ Plaquetas 111.000/mm³. Fórmula: Segmentados 25%, linfocitos 3%, cayados 3%, monocitos 1%, eosinófilos 1%, blastos 67%. Frotis: 85% de eritroblastos en 100 leucocitos con intensa diseritropoyesis, los blastos son de talla grande y sin bastones de Auer. Bioquímica: Acido úrico 7 mg/dL, LDH 1646 U/L, bilirrubina 10 mg/dL, AST 82 U/L, ALT 49 U/L, creatinina 0,53 mg/dL. Medula ósea: Serie mieloide disminuida, serie eritroide hiperplasiada con diseritropoyesis llamativa; el 25% de las células nucleadas son blastos de tamaño medio, núcleo redondo, cromatina relativamente densa y citoplasma escaso agranular. Inmunofenotipo: Presencia en sangre y medula ósea de una población blástica del 66 y 45% respectivamente, con expresión positiva para CD117/CD38/CD34/CD56/CD7/CD42a, positiva débil para CD13/CD11b/CD4 y ausencia de expresión para el resto de marcadores empleados. Citogenética medular: Trisomía del cromosoma 21. Mutación del exón 2 y 3 del GATA1 negativa. Se evidenció sobreexpresión de WT1. Citología de líquido pleural: Segmentados 11%, linfocitos 29%, eosinófilos 30%, blastos 25%. Dado el compromiso clínico de la paciente se inició tratamiento citorreductor con ARA-C, con mejoría progresiva clínica y analítica. Hemograma 3 semanas más tarde: Hemoglobina, plaquetas, leucocitos y fórmula normales, salvo por 1% de blastos y 1% de eritroblastos. Además disminución de la sobreexpresión de WT1 hasta hacerse negativa. Actualmente la paciente tienen 5 meses de vida y presenta recuperación completa clínica y analítica.

Discusión: El SMPT se caracteriza por la proliferación anormal de blastos. Es fácil su diagnóstico diferencial con la LAL y la mayoría de las LAM. Generalmente no requiere tratamiento, salvo en enfermos con riesgo de muerte por daño de órganos. Entre 20-30% de los SMPT pueden desarrollar LAM en los 4-6 años siguientes. Su diagnóstico diferencial es difícil, por ser casi indistinguible por citología e inmu-

nofenotipo de la LAM megacarioblástica (LAM-MK) ya que ambos presentan mas de un 20% de blastos de origen megacariocítico. Sólo la regresión espontánea de SMPT permite distinguirlo con fiabilidad de la LAM-MK.

PB-094 TRATAMIENTO CON AZACITIDINA EN LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA SECUNDARIA

ANDREA CAMPENY NAJARA (HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ÁLAVA) BRENO MORENO DE GUSMAO (HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ÁLAVA) ITZIAR OIARTZABAL ORMATEGUI (HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ÁLAVA) MAITE ARDANAZ (HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ÁLAVA) JONATHAN WONG (HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ÁLAVA) ERENESTO PÉREZ PERSONA (HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ÁLAVA) JOSÉ MARÍA GUINEA DE CASTRO (HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ÁLAVA)

Introducción: Desde principios de los 70 se han llevado a cabo estudios que investigan el uso de Azacitidina (AZA) en leucemias agudas. Tras el estudio AZA 001 (Fenoux et al., 2007) la azacitidina se ha convertido en una opción terapéutica de los pacientes con LMA (20-30% blastos en médula ósea), con aumento de las tasas de respuestas y de supervivencias. Pese a ello las leucemias agudas mieloblásticas (LAM) secundarias tienen peores resultados a los tratamientos disponibles, siendo los resultados con AZA mejores que el tratamiento de soporte.

Objetivo: Evaluar la eficacia y respuesta, según el IWG-LMA (Cheson 2006) del tratamiento con AZA en pacientes con LMA secundaria en nuestro centro.

Material y Métodos: Se revisaron de manera retrospectiva los pacientes con diagnóstico de LAM secundaria según los criterios de la OMS 2008, tratados con AZA (75 mg/m²/día x 5 días cada 28 días) entre mayo 2009

y diciembre 2012. Se evaluaron 9 pacientes (6 hombres / 3 mujeres) con una mediana de edad 80.5 años (rango 66-88). Al diagnóstico presentaban una cifra de blastos en médula ósea de entre 20-45% de blastos. De los 9 pacientes, 8 (88%) presentaban alteraciones en el cariotipo (el 37.5% de ellas con citogenética de mal pronóstico) Se administró azacitidina a todos los pacientes, no candidatos a quimioterapia intensiva, como primera línea de tratamiento y se evaluó la respuesta según los criterios de IWG y la supervivencia global.

Resultados: Se administró una mediana de 6 ciclos (rango 2-15) de azacitidina durante el seguimiento realizado. A 7 pacientes se les realizó aspirado medular tras 4-6º ciclo, alcanzando algún tipo de respuesta en el 5 de ellos (1 CR, 1 MCH, 2 SPHI, 1 SD, 1 RP y 2 DP). 2 pacientes no se reevaluaron, ya que solo recibieron 2 ciclos, y presentaron rápida progresión y éxitus. Por tanto, de los 9 pacientes, el 55.5% presentó mejoría de la enfermedad a los 4-6 meses de tratamiento, alcanzando al menos independencia transfusional durante el tratamiento. Azacitidina se suspendió en 7 pacientes por falta de respuesta y progresión, y en los 2 restantes por éxitus de causa no relacionada con la enfermedad. Todos los pacientes fallecieron, presentando una mediana de supervivencia de 7 meses (rango 4-31 meses).

Conclusión: El tratamiento con azacitidina es una buena opción en pacientes con LAM secundaria no candidatos a quimioterapia intensiva, con alta tasa de respuestas, alcanzando en nuestra serie de pacientes una mejoría hematológica en por lo menos en un 55% de los casos. Dado que la muestra es reducida no podemos sacar conclusiones, haciéndose necesarios estudios más amplios y con pauta de azacitidina de 7 días.

SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PB-095 CARACTERÍSTICAS DE LAS DIFERENTES MODALIDADES PARA INTRODUCIR ANAGRELIDA EN SEGUNDA LÍNEA: RESULTADOS DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 177 PACIENTES EN FRANCIA

J Rey (Institut Paoli-Calmettes, Marseille, France) JF Viillard (Hôpital Haut-Lévêque, Bordeaux, France) K Keddad (Shire France, Boulogne-Billancourt, France) J Smith (Shire Pharmaceuticals Ltd, Basingstoke, UK) P Wilde (Shire Pharmaceuticals Ltd, Basingstoke, UK) J-J Kiladjian (Hôpital Saint-Louis et Université Paris 7, Paris, France)

Introducción: En la UE anagrelida (ANA) está indicada para pacientes con trombocitemia esencial (TE) de alto riesgo, con al menos 1 de estos criterios: >60 años; recuento de plaquetas $>1000 \times 10^9/L$; historia de eventos trombo-hemorrágicos; en aquellos pacientes donde la terapia previa (TP) no fue suficientemente efectiva o bien tolerada.

Se recomienda empezar el tratamiento a dosis de 1 mg/día, dividido en 2 tomas y mantenerla durante al menos 1 semana. Se recomienda la dosis eficaz mínima para reducir o mantener las plaquetas $<600 \times 10^9/L$, (idealmente $150-400 \times 10^9/L$). El incremento de dosis no debe exceder de 0,5 mg/día en una sola semana. La dosis única máxima no debe exceder 2,5 mg. No hay recomendaciones sobre como hacer el cambio de TP a ANA.

Objetivo: El objetivo de este estudio (NCT01192347) fue identificar qué modalidades de cambio se usaron para introducir ANA y determinar los resultados a los 6 meses (m), incluyendo eficacia, tolerabilidad y mantenimiento en 44 centros de Francia.

Métodos: Los pacientes se incluyeron durante el primer mes de cambio a ANA; los datos de ese mes se recogieron de forma retrospectiva. Al ser un estudio observacional las dosis usadas y las visitas de seguimiento se realizaron según la práctica clínica habitual. A los pacientes se les siguió durante 6 meses, recogiéndose todos los datos relevantes al final de ese periodo.

Resultados: Se incluyeron 177 pacientes (n de seguridad = 175), un 62% mujeres. Un 76% era >60 años, siendo la media de edad 70. La media de plaquetas al inicio fue de $553 \times 10^9/L$. Las razones más frecuentes para el cambio fueron la intolerancia a la TP (65%) y la falta de eficacia (41%).

El rango de dosis inicial fue 0,3-1,5 mg/día. La dosis recomendada en FT fue la más frecuente (53%). Sin embargo un 41% de los pacientes comenzaron con 0,5 mg/día. La forma de introducción de ANA fue en el 76% consistente con lo indicado en FT.

El 93% de los pacientes cambiaron a ANA desde hidroxiurea. La mayoría discontinuaron la TP antes de comenzar con ANA (66%, Grupo A). Un 22% discontinuó la TP tras la introducción de ANA (Grupo B, 17% en el primer mes subgrupo B1, y el 5% en los 5 meses siguientes, subgrupo B2). Un 9% no discontinuó la TP al final del seguimiento (grupo C) y 5 pacientes (3%) no habían tomado TP.

Al final del seguimiento, un 85% de los pacientes continuaban con ANA: Grupo A 82%, B1 93%, B2 100%, C 81%. El 71% de los pacientes llegó a la respuesta plaquetaria. Grupo A 67%, B1 83%, B2 100%, C 56%; EL 42% obtuvo respuesta completa ($<400 \times 10^9/L$) y el 29% respuesta parcial ($400-600 \times 10^9/L$ o una reducción de $\geq 200 \times 10^9/L$). La media de plaquetas final fue $412 \times 10^9/L$ y la reducción absoluta vs basal $-94.5 \times 10^9/L$.

El 46% de los pacientes reportaron eventos adversos (AEs), todos descritos en FT. Los más frecuentes fueron palpitaciones (13%), cefalea (11%) y diarrea (6%). El 17% discontinuaron ANA por AEs (principalmente por palpitaciones o cefalea).

Conclusiones: El 85% de los pacientes permanecieron con ANA hasta los 6 meses de seguimiento. ANA se introdujo en el 76% de los pacientes siguiendo la dosis recomendada en FT y el 71% obtuvo respuesta plaquetaria. En general ANA fue bien tolerada y los AEs estaban descritos en FT.

PB-096 DENOSUMAB COMPARADO CON ÁCIDO ZOLEDRÓNICO PARA PREVENIR LAS COMPLICACIONES ESQUELÉTICAS EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE: ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO, DE FASE 3, DOBLE CIEGO, CON DOBLE ENMASCARAMIENTO

R. García Sanz (Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España) A. Palumbo (Universidad de Turín, Turín, Italia) B.G. Durie (Cedars-Sinai Outpatient Cancer Center, Los Angeles, EEUU) N. Raje (Center for Multiple Myeloma, Massachusetts General Hospital Cancer Center, Boston, EEUU) O. Sezer (University Medical Center Hamburg, Hamburgo, Alemania) K. Shimizu (Aichigakuin University School of Dentistry, Multimodal Therapy for Multiple Myeloma, Nagoya, Japón) E. Terpos (Alexandra General Hospital, Atenas, Grecia) W. Willenbacher (Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria) Y. Qian (Amgen, Thousand Oaks, EEUU) A. Balakumaran (Amgen, Thousand Oaks, EEUU)

Fundamento y objetivos: Los pacientes con mieloma múltiple (MM) padecen con frecuencia lesiones óseas osteolíticas que provocan complicaciones relacionadas con el esqueleto (CREs): fracturas patológicas, compresión de médula espinal, necesidad de cirugía y necesidad de irradiación ósea. La gravedad de la destrucción ósea se correlaciona con morbilidad significativa y menor supervivencia. La causa del problema hay que buscarla en variaciones de actividad de las células óseas del paciente con MM: mayor en osteoclastos y menor en osteoblastos. La actividad osteoclástica se regula principalmente por el ligando RANK (RANKL) y la osteoprotegerina. Denosumab es un anticuerpo monoclonal completamente humano que se une a RANKL e impide la activación de RANK. Ello inhibe la diferenciación, activación y supervivencia de los osteoclastos. Como consecuencia la resorción ósea disminuye y con ello se reduce el efecto óseo

destruccion de la neoplasia. En 3 grandes ensayos aleatorizados en pacientes con cáncer de mama, próstata, u otros tumores sólidos, denosumab fue superior al ácido zoledrónico (AZ). Por ello, denosumab está aprobado en muchas regiones de todo el mundo para prevenir CREs en pacientes con metástasis óseas de cáncer de mama, próstata y otros tumores sólidos. Se ha iniciado un ensayo clínico para evaluar la eficacia y seguridad de denosumab en comparación con AZ en la prevención de CREs en pacientes con MM. El objetivo principal es determinar si denosumab es no inferior a AZ en la prevención de la primera CRE durante el estudio. Como objetivos secundarios se evaluará la posible superioridad de denosumab frente a AZ en tiempo hasta la 1ª CRE durante el estudio y el tiempo hasta la 1ª y subsiguientes CREs.

Métodos: Actualmente se está llevando a cabo el cribado e inclusión de pacientes. Los pacientes están siendo aleatorizados en régimen 1:1 para recibir denosumab subcutáneo (SC) (120 mg) y placebo intravenoso (IV) o para recibir AZ IV (4 mg) y placebo SC cada 4 semanas (Q4W). La aleatorización se está estratificando por trasplante autólogo planificado (sí/no), terapia anti-mieloma (nuevas terapias sí/no), estadio de la enfermedad (Sistema Internacional de Estadaje 1, 2 o 3), CRE previa (sí/no) y región geográfica (Japón/otras). Se recomienda encarecidamente usar suplementos diarios de calcio (≥ 500 mg) y vitamina D (≥ 400 UI). El corte planificado para el análisis de la variable principal de eficacia del ensayo (Primera CRE) se producirá cuando unos 800 pacientes hayan experimentado una CRE durante el estudio. El estudio está patrocinado por Amgen Inc. y ha sido registrado en ClinicalTrials.gov (NCT01345019).

PB-097 ENFERMEDAD DE ERDHEIM-CHESTER O HISTIOCITOSIS NO LANGERHANS: A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

Maria Concepción Aláez Usón (Hospital Moncloa Madrid/Hospital Quirón Madrid) Begoña Navas Elorza, (Hospital Moncloa Madrid, Hospital Quirón Madrid)

Presentamos el caso de una paciente de 67 años sin antecedentes personales de interés que presenta cuadro de un mes de evolución disnea de moderados esfuerzos por lo que se realiza ecocardiograma que muestra derrame pericárdico severo. Se traslada a nuestro hospital para realización de ventana pericárdica que se realiza sin incidencias.

En pocos días desarrolla recurrencia de derrame pericárdico severo. Se somete a una segunda ventana pericárdica, pero tras retirada del tubo de drenaje, presenta rápida reaparición del derrame pericárdico.

Se realiza exhaustivo estudio de la posible etiología del derrame pericárdico recidivante sin éxito (autoinmunidad, serologías virales, marcadores tumorales, PCR para mycobacterias en líquido pericárdico y biopsia pericárdica negativa para malignidad).

Finalmente se realiza pericardiectomía en la se aprecia infiltración masiva por histiocitos xantomizados sugestivos de Histiocitosis no Langerhans sistémica o generalizada. Las células muestran reactividad citoplasmática para CD68 y no

se observa reactividad con ninguno de los otros anticuerpos empleados, incluyendo proteína S-100, CD34, CD31, CD3, CD20, CD23, Calretina, WT-1, BDP-4, Melan-4, HBM-45, Desmina, Actina y citoqueratinas de amplio espectro.

Se realiza estudio de extensión mediante PET-TAC, serie ósea completa y médula ósea en el que se aprecia afectación a nivel de senos venosos cerebelosos y afectación ósea multifocal.

Una vez recuperada del postoperatorio y con el diagnóstico de Histiocitosis de Erdheim-Chester con afectación sistémica; se inicia tratamiento con Interferon Alfa 3 MU/d sc con buena tolerancia y buena evolución clínica en las primeras semanas.

Conclusión: Presentamos el caso de una enfermedad rara, que precisa alto índice de sospecha por parte del clínico y del patólogo ya que el tratamiento puede ser eficaz en pacientes con enfermedad diseminada.

La enfermedad de Erdheim-Chester es una enfermedad rara que forma parte de las histiocitosis sistémicas, y se clasifica como una histiocitosis de células no Langerhans.

Se caracteriza por presentar células histiocitarias espumosas y ricas en grasa, en forma de xantogranulomas que se distribuyen infiltrando diferentes tejidos del organismo.

La presencia de los característicos marcadores inmunohistoquímicos (CD68+/CD1a-) y la ausencia de la proteína S-100 y de los clásicos gránulos de Birbeck permiten su diferenciación del resto de las histiocitosis.

Afecta a pacientes de todas las edades y su expresividad clínica oscila desde lesiones óseas asintomáticas hasta la muerte como consecuencia de complicaciones sistémicas.

(Se presentan los estudios de imagen e histológicos del caso)

PB-098 EXPERIENCIA CON NILOTINIB EN EL TRATAMIENTO DE LA LMC TANTO EN PRIMERA LÍNEA COMO EN PACIENTES CON INTOLERANCIA Y/O RESISTENCIA A OTROS ITKS

Marcio Miguel Andrade Campos (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Miguel Servet) Ilda Murillo Florez (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Miguel Servet) Ernesto Colorado Ledesma (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Miguel Servet) Anel E. Montes Limón (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Miguel Servet) Gonzalo Caballero Navarro (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Miguel Servet) Araceli Rubio Martínez (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Miguel Servet) José María Grasa (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Miguel Servet) Pilar Giraldo (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Miguel Servet)

Introducción: Nilotinib (Nilo) es un ITK de segunda generación, aprobado en 2011 para el tratamiento en primera línea (tto-1era) de los pacientes con leucemia mielode crónica (LMC) alcanzando respuestas profundas y precoces respecto a imatinib (IM).

Objetivos: Analizar nuestra experiencia institucional en el uso de Nilo en el tto. de los pacientes con LMC.

Pacientes y Métodos: Se realizó una cohorte utilizando el registro de farmacia hospitalaria seleccionando los pacientes con LMC que han recibido tto con Nilo entre enero 2007 a mayo 2013. Datos generales, uso de ITKs, respuesta, efectos adversos (EA) y análisis a los 3-mo de Nilo fueron registrados.

Resultados: Se incluyeron un total de 19 pacientes. Edad media: 60,3 años (33-84), ratio H/M: 10/9. En tto-1era: 5 pacientes, en IM o Dasatinib (Das)-resistencia 6 pacientes y en IM- Das-intolerancia 8 pacientes. Todos los pacientes presentaban un ECOG < 2. Sokal bajo: 11, intermedio 7 y alto: 2. Salvo 1 paciente diagnosticado en crisis blástica mieloide, el resto fueron diagnosticados en fase crónica. En 8 pacientes se utilizó quimioterapia convencional previo al uso de ITKs. Análisis de respuesta a los 3-mo de Nilo: los 5 pacientes en 1era alcanzaron < 9,5% de transcritos clasificándolos como bajo riesgo, de la cohorte de intolerancia: 2 pacientes no mejoraron la respuesta a los 3 meses (ambos en respuesta molecular subóptima -RMs-), 2 pacientes alcanzaron/mantuvieron RMM y 3 alcanzaron RMC, en 1 paciente no se registro análisis; del grupo IM-resistentes: 2 fueron secundarios a la mutación T315I (uno de ellos mal respondedor a los 3 meses de IM); uno por la mutación F359V que estuvo expuesto a Nil por 2 meses y fue cambiado a Das por EA-digestivos; otro desarrolló la mutación E355G alcanzando RMC a los 3-mo de Nilo, en los otros 2 pacientes no se registraron mutaciones y Nilo logro solamente una RCM y RCP, teniendo los pacientes que ser cambiados a Das. Estado Actual: 2/5 pacientes de Nilo-1era han sido cambiados a Das por EA digestivos y dermatológicos; 2/8 de intolerancia han sido cambiado a Das por EA digestivos y vasculares periféricos. Del grupo de resistencia a IM (6), los pacientes con T315I no respondieron a ningún ITK, los otros 4 fueron cambiados a Das por RMs, alcanzando RCP: 1, RCM:2 y RMC: 1 paciente. Se registró progresión en los pacientes con T315I y un paciente en RMM abandono el tto con ITKs. Del resto: 11 mantiene RMM, de ellos 6 RMC y 2 RCC con RMs.

Conclusiones: Nilotinib permite alcanzar respuestas profundas a los 3 meses de tto-1era y rescatar a los pacientes con intolerancia y resistencia a IM; los EA digestivos y dermatológicos han sido los mas frecuentemente registrados.

Evolución: En la analítica destacaba: Hb 9.1 g/dl, con recuento leucocitario normal, Pla_q 128 x 10⁹cel/L, LDH elevada (312 UI/L) y Eritroblastos 1% en SP. Se realiza estudio de MO, que evidencia hipoplasia severa de las 3 series e intensa fibrosis. JAK2 + (carga alélica: 20,8%). Se solicita Mantoux dados los antecedentes, que es + (induración 20 mm) (3 meses antes era negativo). QuantiFERON®-TB Gold (Método en tubo) en sangre resultó + (3,23 UI/mL). La Rx Tórax fue normal y el Body-TC mostró hepatoesplenomegalia, sin otros hallazgos. Cuando se reinterrogó al paciente mencionó que tenía 2 peceras, que limpia y manipula sin guantes, por lo que se sospechó "granuloma del acuario". La biopsia mostró grandes granulomas con necrosis central en ausencia de BAAR (Figura 2). Se aísla *M. marinum* (suceptible a Etambutol, Claritromicina y Rifampicina). Se inició tratamiento con Claritromicina y Rifampicina centrándose en la Infección latente de TBC, además de *M. marinum*. Recibió tratamiento durante 6 meses, con la resolución de la lesión.



Figura 1. Lesión nodular eritematosa en el 4to dedo de la mano derecha.

PB-099 LESIÓN CUTÁNEA EN MANO DERECHA EN PACIENTE CON MIELOFIBROSIS Y MANTOUX POSITIVO

Giovanna Rocío Vives Rivero (Hospital Universitario La Paz (Residente de Hematología)) José Ramón Paño Pardo (Hospital Universitario La Paz (Unidad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica)) Pilar González Beato (Hospital Universitario La Paz (Departamento de Patología)) Goosen López (Hospital Universitario La Paz (Departamento de Microbiología)) Shirin Zarbakhsh (Hospital Universitario La Paz (Departamento de Cirugía Plástica))

Caso Clínico: Varón de 39 años, derivado para estudio de Anemia. AF: Tío materno falleció de TBC pulmonar; Madre presentó Mantoux + (desconoce si recibió tratamiento). Refería 2 meses de astenia y febrícula intermitente, sin otros síntomas. La EF mostró palidez, leve esplenomegalia y una lesión nodular eritematosa en el 4to dedo de la mano derecha (Figura 1). Tres meses antes había tenido un corte y la herida se retrasó en curar a pesar de varios ciclos de antibiótico, requiriendo incisión y drenaje.

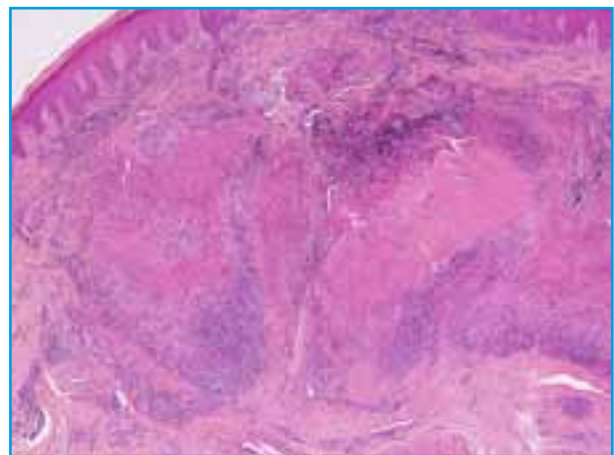


Figura 2. Biopsia de la lesión mostró grandes granulomas con necrosis central.

Comentario: La TBC, muchas veces se diagnostica simultáneamente a la Mielofibrosis, pudiendo ser causa de ésta o desarrollándose posteriormente. En este caso, la conversión del Mantoux, era confuso, dada la historia familiar y la posibilidad de un efecto booster. Además, la TBC activa se ha asociado a mielofibrosis reversible, aunque, en este paciente la presencia de JAK2+ indicaba un desorden hematológico primario. En los casos de *M. marinum*, está reportada la positividad del Mantoux y del Test de Gamma-Interferón. El *M. marinum* es una micobacteria atípica de crecimiento lento que se distribuye en aguas estancadas, como acuarios o piscinas no cloradas. Se adquiere a través de la piel lesionada causando infecciones crónicas granulomatosas de tejidos blandos y huesos. Las lesiones se suelen presentar como una pápula de color rojo-azulado, nódulo o placa verrugosa; la enfermedad diseminada, se ha descrito sobretodo en inmunodeprimidos. El diagnóstico se realiza a partir de biopsia y cultivo. El régimen terapéutico ideal sigue siendo incierto, sin embargo se ha comunicado buenos resultados con la combinación de Etambutol y Claritromicina o Rifampina.

PB-100 OMALIZUMAB PARA CONTROL DE EPISODIOS ANAFILÁCTICOS IDIOPÁTICOS EN PACIENTE PEDIÁTRICA CON MASTOCITOSIS SISTÉMICA

C.BLAZQUEZ (HOSPITAL DE JEREZ)

Introducción: Omalizumab es un Anticuerpo monoclonal recombinante humanizado que inhibe la unión de IgE a la superficie de los mastocitos y basófilos formando complejos con IgE libre en suero. El resultado es la disminución del receptor de afinidad alta FcεRI en mastocitos y basófilos, y una reducción de la activación de estas células. La utilización de este medicamento en pacientes con mastocitosis con episodios de anafilaxia idiopáticos puede disminuir los episodios.

Caso clínico: Niña de 13 años diagnosticada a los seis meses de edad de Mastocitosis cutánea por biopsia cutánea de lesiones que aparecieron de forma generalizada al nacimiento. Asma persistente moderado con hipersensibilidad a ácaros y rinoconjuntivitis primaveral con hipersensibilidad a pólenes de olea y gramíneas. Varios ingresos hospitalarios por bronquitis asmática requiriendo administración de corticoides y adrenalina. En la exploración destacaban lesiones eritematosas por toda la superficie corporal, confluyendo en placas. Como pruebas complementarias: Biopsia cutánea: compatible con mastocitosis. Analítica con hemograma normal, con Eosinófilos de 300. Inmunofenotipo de sangre periférica normal. Bioquímica normal. Triptasa máxima 12 mcg/l. IgE total hasta máx 805 kU/l. Serie ósea, Ecocardiograma y Ecografía abdominal normales. Comienza tratamiento con cromoglicato sódico. A los 12 años, presenta episodios severos de liberación de mediadores mastocitarios, que cursan con urticaria generalizada prácticamente a diario, angioedema facial, y además asociando broncoespasmos en varias ocasiones. Por este motivo se incrementó la medicación antimediodora y broncodilata-

dora basal (Cromoglicato disódico, Anti-H2, Anti-H1, antihistamínicos, esteroides a dosis altas, broncodilatadores), a pesar de lo cual seguía presentando nuevos episodios agudos que requerían tratamiento en urgencias, así como el uso de corticoides orales de manera continua desde la fecha de inicio de estos síntomas. Se administra Omalizumab 450 mcg/4 semanas, requiriendo ingreso en UCI, no presentando ninguna reacción en las 4 horas posteriores a la administración de la medicación, pero tras la primera, presentó a las 5 horas cuadro de urticaria generalizada y angioedema, requiriendo antihistamínicos, con lo que remitió en las siguientes 24 horas. No volvió a presentar ningún brote. Pudo irse reduciendo los corticoides, y en la actualidad no presenta ninguna crisis desde hace 13 meses, estando los últimos 8 sin ningún tipo de tratamiento, ya que la paciente la suspendió por cuenta propia.

Conclusión: Omalizumab puede ser efectivo en pacientes diagnosticados de mastocitosis con episodios anafilácticos idiopáticos.

PB-101 POLICITEMIA VERA TRAS SMD TRATADO CON LENALIDOMIDA: A PROPÓSITO DE UN CASO

Ángela Martínez Hellín (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. La primera firmante es residente.) María Dolores Martínez Moya (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Álvaro Perona Blázquez (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Lorena Picó Rico (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Carmen Panadero Moratalla (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Jorge C. Morales Camino (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Juan Ramón Romero Macías (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Ángela Ibáñez García (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Félix Manso Mercado (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Juan Carlos Gómez García (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete)

Fundamentos: Hasta hace unos años, había opciones terapéuticas limitadas para alterar el curso del SMD. Sin embargo, el uso de la lenalidomida, ha aumentado la supervivencia en estos pacientes con SMD, particularmente en aquellos con del(5q). Su uso lleva a la remisión completa morfológica y citogenética, en un significativo número de casos.

Métodos: Se presenta un caso de una paciente diagnosticada de SÍNDROME 5Q- en el que tras tratamiento con lenalidomida y suspensión de esta, desarrolla una PV.

Paciente: Mujer de 75 diagnosticada de SÍNDROME 5q- diagn. en dic/1999 (20/20 metafases con 5q-; MO en 2003 y 2011 sin displasia significativa). Se inició tratamiento con Epo en jul/2007 por anemización, con bastante éxito hasta dic/08 en que vuelve a requerir transfusiones aunque se mantiene con el fin de reducir el ritmo transfusional. En ago/2009 se le propone tratamiento con lenalidomida, pero lo rechaza. En dic/2009 inicia tratamiento con deferasirox (ferritina > 1000). En oct/2010 cambia de opinión, y se inicia lenalidomida (5 mg/d por considerarla paciente frágil), observándose elevación de la Hb prácticamente desde el primer ciclo; después del 8º ciclo, la paciente presenta eritrocitosis (Hb 16) y se realiza estudio (sigue si observarse displasia; cariotipo normal, FISH de 5q- sólo en el 10% de los núcleos); se suspende entonces lenalidomida y la Hb sigue subiendo hasta 17,5.

Resultado: En 2012 se realizó un nuevo estudio completo, y se establece el diagnóstico de POLICITEMIA VERA (citología sin displasia; BMO con ligera hiperplasia global; cariotipo con 6/20 metafases con 5q-; FISH de 5q- presente en el 10% de los núcleos; mutación de JAK-2 positiva.

Discusión: La lenalidomida aumenta la eritropoyesis en pacientes con síndrome mielodisplásico de riesgo bajo a moderado y con síndrome 5q-. El tratamiento, aumenta significativamente el potencial clonal de las células formadoras de colonia eritroides, mieloides y megacariocíticas de la médula. La capacidad de soporte de la hematopoyesis del estroma de la médula ósea se incrementa significativamente después del tratamiento. A pesar de esto no se puede atribuir a este fármaco la transformación del SINDROME 5q- a PV. No hemos encontrado literatura que lo reporte como secundario al tratamiento con lenalidomida ni como una proliferación del síndrome mielodisplásico a PV.

Hoy en día la paciente continúa con antiagregación y programas de sangrías.

PB-102 PRIMER CASO DESCRITO DE PACIENTE CON MUTACIÓN V280G Y RESISTENCIA A IMATINIB

ALICE REICHERT (SERVICIO DE HEMATOLOGÍA - CENTRO HOSPITALAR DE LISBOA OCIDENTAL) ANA PAULA AZEVEDO (SERVICIO DE PATOLOGÍA CLÍNICA - CENTRO HOSPITALAR DE LISBOA OCIDENTAL) CELINA AFONSO (SERVICIO DE HEMATOLOGÍA - CENTRO HOSPITALAR DE LISBOA OCIDENTAL) MARIA DOLORES ALBERCA (SERVICIO DE ONCOLOGÍA MÉDICA - CENTRO HOSPITALAR DE LISBOA OCIDENTAL) FERNANDO LIMA (SERVICIO DE HEMATOLOGÍA - CENTRO HOSPITALAR DE LISBOA OCIDENTAL)

Fundamentos: La leucemia mielógena crónica (LMC) se caracteriza por la proliferación de células mieloides maduras y sus progenitores. Mutaciones puntuales que evitan la unión del Imatinib al dominio quinasa y/o anomalías cromosómicas adicionales al cromosoma Filadelfia, pueden conducir a la resistencia, en particular en las fases de aceleración y blástica. Hasta el momento, se han detectado más de 90 mutaciones que confieren grados variables de resistencia, más frecuentemente las E255K y T315I. Presentamos un caso clínico de un paciente con LMC, mutación V280 y resistencia a Imatinib.

Métodos: Mujer, 73 años, leucodermica. Diagnóstico de LMC en Abril de 2003, después de análisis de rutina: Hb 11.7g/dl, leucócitos 32480/μl, neutrófilos 57%, linfocitos 19%, blastos 1%, mielocitos 1%, metamielocitos 8%, plaquetas 370000/μl, BCR-ABL positivo. Terapéutica de primera línea con Hidroxiurea y Alfa-Interferón. Enero 2005: Sin respuesta terapéutica, comenzó Imatinib. Junio 2009: BCR ABL positivo (máximo de 0.98% transcriptos). Febrero 2011: Estudio medular evidenció remisión. Noviembre 2011: Aumento progresivo de los transcriptos, fue investigada la resistencia a Imatinib por test de RT-PCR y secuenciación bidireccional. Presencia de la mutación V280G en todos los transcriptos, pero negativa en las muestras de ADN de la mucosa jejunal. Febrero 2013: 8% de transcriptos, inició Nilotinib, aguardando nueva evaluación.

Conclusiones: La introducción de Imatinib fue un gran avance en el tratamiento de la LMC. Sin embargo, aproximadamente el 20% de los pacientes inicialmente tratados en fase crónica suspendieron el tratamiento después de 6 años, debido a resistencia o intolerancia. La mayoría de los pacientes siguen siendo BCR-ABL positivo a nivel molecular, indicando la refractariedad primaria de la subpoblación leucémica. La revisión de la literatura muestra que las mutaciones pre-existentes al inicio del tratamiento confieren un fenotipo de la enfermedad más agresivo. Los pacientes con enfermedad avanzada con frecuencia no responden o sufren recaídas. No hay ninguna referencia en la literatura a la asociación entre LMC/otra patología y la mutación V280G, como la detectada en este caso. Esta mutación causa una sustitución de una valina por una glicina en el aminoácido 280, pero es importante evaluar otros casos para su mejor caracterización. Se investigó en una muestra de ADN de mucosa jejunal, para confirmar que era una alteración adquirida la que causaba la resistencia y no un polimorfismo del paciente. La posibilidad de surgir resistencia al tratamiento debe promover el desarrollo racional de estrategias alternativas, sinérgicas y potencialmente curativas.

PB-103 SARCOMAS MIELOIDES EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y EN RECORRIDO DE CATÉTER VENOSO EN PACIENTE CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN CRISIS BLÁSTICA CON MUTACIÓN DE T325I

ANA MAURICIO (HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE) CARMEN GARCÍA (HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE) PASCUAL FERNÁNDEZ (HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE) CRISTINA GIL (HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE) ELVIRA MORA (HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE) TAMARA LÓPEZ (HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE) MARÍA JIMÉNEZ (HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE) ÁNGEL GIMÉNEZ (HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE) JOSÉ JUAN VERDÚ (HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE)

Introducción: El tratamiento de la Leucemia Mielóide Crónica (LMC) ha dado un giro en los últimos 10 años tras la introducción de los inhibidores de la tirosín quinasa (ITK) obteniendo excelentes respuestas al tratamiento con aumento en la supervivencia. Sin embargo, un porcentaje de pacientes desarrolla mutaciones que provocan resistencia al tratamiento evolucionando a crisis blástica presentando elevados índices de mortalidad.

Caso clínico: Varón de 32 años, consultó en Mayo/12 en hospital comarcal con historia de 1 mes de debilidad de miembros inferiores, parestesias, globo vesical, afectación del estado general y esplenomegalia. El estudio de sangre periférica, médula ósea (MO) y biología molecular fue compatible con LMC BCR-ABL1 positiva. La resonancia magnética (RM) objetivó la presencia de múltiples masas en columna cervical, dorsal y lumbar, por lo cual inició tratamiento con Dasatinib 140 mg/d, hidroxiurea y radioterapia (RT) descompresiva 30Gy (T3-T5 y L3-S1) con mejoría general. Continuó con ITK e iniciamos la búsqueda de donante familiar HLA compatible.

En Septiembre/12 se aprecia nuevamente leucocitosis, la MO, RM y PET-TAC revelaron afectación del raquis y criterios morfológicos de LMC en crisis blástica. Se remite a nuestro centro e iniciamos FLAG-IDA más Nilotinib. Se detectó la mutación T315I, suspendemos nilotinib, solicitamos uso compasivo de Sorafenib al extranjero y se propone alotrasplante de hermana HLA idéntica, el cual acepta.

Tras la salida de la aplasia, consulta en Octubre/12 a urgencias por reaparición de los síntomas neurológicos y aparición de una masa supraclavicular derecha en el trayecto del catéter Hickman. La biopsia mostró infiltración leucémica cutánea. La MO y la RM también informaron la falta de respuesta al tratamiento. Indicamos analgesia con morfínicos y nueva RT descompresiva sobre la lesión supraclavicular y dorsal con mejoría parcial de los síntomas. Sin embargo, presentó cefalea frontal, desorientación y agitación nocturna. El TAC craneal mostró 5 lesiones intracraneales ocupantes de espacio sugestivos de sarcomas granulocíticos en lóbulo temporal derecho, cerebelo y meninges, una de ellas con importante edema periférico.

El paciente presentó crecimiento abrupto de la masa supraclavicular, deterioro progresivo de su estado neurológico, paresia de miembros inferiores, mal control álgico y fue exitus en Diciembre/12 antes de recibir el tratamiento compasivo con Sorafenib y el alotrasplante.

Conclusión: A pesar de los excelentes resultados de los ITK en LMC los pacientes con mutaciones que confieren resistencia al tratamiento son un reto terapéutico y siguen constituyendo un grupo de mal pronóstico.

PB-104 TRATAMIENTO CON DASATINIB PREVIO A TRASPLANTE EN CRISIS BLÁSTICA DE LMC EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

María Cerdá Sabater (Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.) Ana Rosell Mas (Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.) Alfonso Fernández Fernández (Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.) Agustín Hernández Sánchez (Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga) Marta Rivas Luque (Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga) Gemma Ramírez Ramírez (Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga)

Fundamento: La Leucemia Mieloide Crónica (LMC) en fase crónica (FC), tras un periodo variable (4-5 años), evoluciona a fase acelerada (FA) y crisis blástica (CB). La progre-

sión se suele producir en sangre periférica o médula ósea, la afectación del SNC es excepcional. La CB puede presentarse como recaída tras el tratamiento con inhibidores de tirosina kinasa (ITK), y en menos casos como CB inicial. Describimos el caso de un paciente con CB al diagnóstico, definida por la infiltración en el SNC.

Material y pacientes: Paciente de 25 años sin antecedentes de interés que ingresa con sospecha diagnóstica de Leucemia Mieloide Crónica (LMC) en agosto de 2011, que se confirma tras la realización de aspirado medular y BCR-ABL en sangre periférica. Con inestabilidad en la marcha y disartria, se realiza TAC craneal, RMN y punción lumbar para descartar afectación neurológica. En la RMN se visualizan múltiples lesiones en lóbulos parietales, y en LCR un 95% de celularidad mieloides madura. Ante el diagnóstico de LMC en fase de CB, inicia tratamiento con dasatinib por uso compasivo a dosis de 140 mg/día. Previo a trasplante, recibe RT holocraneal por 10 sesiones, y citarabina a altas dosis. Estatus preTPH: No respuesta hematológica (esplenomegalia). Aspirado de médula ósea en RC morfológica y BCR/ABL 0,26% en sangre periférica. Se realiza alotrasplante de hermana HLA idéntica en diciembre de 2011. Situación post-trasplante en RC. Postrasplante, inicia dasatinib a 140 mg/día. Pierde la quimera en el d+95. Es exitus en el día +248 por EICH intestinal y hepático graves.

Conclusiones: El imatinib es el fármaco aprobado en primera línea para tratamiento de FA y CB, sin embargo, su capacidad de penetrar la BHE es muy pobre, por lo que se necesitan terapias alternativas en las CB que afectan al SNC. El tratamiento de CB mieloides (NCCN2013): ensayo clínico; ITK asociado o no a QT de inducción tipo LMA seguido de trasplante. La supervivencia libre de enfermedad tras el trasplante es del 40-45% en FA y 20% en CB. Los ITK de 2ª generación han demostrado conseguir respuestas citogenéticas completas en del 20-30% los pacientes con CB. El dasatinib (140 mg/día) alcanza unas SVLP del 24% y SVG del 28% en FA. En cualquier caso, las respuestas son cortas, y los ITK se consideran terapia puente al trasplante. Se han publicado algunos trabajos con pacientes en CB en SNC y LLA Phi+ y afectación del SNC, en los que se ha observado que el dasatinib consigue estabilización y regresión de la enfermedad y alcanza mayores concentraciones en LCR (atravesa mejor la BHE) que el imatinib por lo que se considera una buena opción de tratamiento previo al trasplante.

SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PB-114 EFECTO A CORTO PLAZO DEL TRATAMIENTO COMBINADO CON BENDAMUSTINA Y RITUXIMAB EN LA DISTRIBUCIÓN DE LAS POBLACIONES LINFOIDES NORMALES CIRCULANTES DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC-B)

Georgiana Grigore (Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer, Centro de Investigación del Cáncer/IBMCC (CSIC-USAL), IBSAL, Departamento de Medicina and Servicio de Citometría, Universidad de Salamanca (Salamanca)) Susana Barrena (Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer, Centro de Investigación del Cáncer/IBMCC (CSIC-USAL), IBSAL, Departamento de Medicina and Servicio de Citometría, Universidad de Salamanca (Salamanca)) Martín Pérez-Andrés (Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer, Centro de Investigación del Cáncer/IBMCC (CSIC-USAL), IBSAL, Departamento de Medicina and Servicio de Citometría, Universidad de Salamanca (Salamanca)); Rosa Ana Rivas (Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer, Centro de Investigación del Cáncer/IBMCC (CSIC-USAL), IBSAL, Departamento de Medicina and Servicio de Citometría, Universidad de Salamanca (Salamanca)) Marcos González (Unidad de Biología Molecular, Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca (Salamanca)) Pilar Rabasa (Servicio de Hematología, Hospital San Pedro (Logroño, La Rioja)) Angeles Medina (Servicio de Hematología, Hospital Costa del Sol (Málaga)) José Francisco Tomás (Hematología, MD Anderson Cancer Center (Madrid)) Fernando Solano (Servicio de Hematología, Hospital Nuestra Señora del Prado (Talavera de la Reina)) Javier de la Serna (Servicio de Hematología, Hospital 12 de Octubre (Madrid)) Amaya Echave (Servicio de Hematología, Hospital Puerta de Hierro (Madrid)) M^a José Allegue (Servicio de Hematología, Hospital Montecelo (Pontevedra)) Javier Loscertales (Servicio de Hematología, Hospital La Princesa (Madrid)) Inmaculada Pérez (Servicio de Hematología, Hospital Virgen de la Victoria (Málaga)) Teresa Olave (Servicio de Hematología, Hospital Lozano Blesa (Zaragoza)) Julia Almeida (Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer, Centro de Investigación del Cáncer/IBMCC (CSIC-USAL), IBSAL, Departamento de Medicina and Servicio de Citometría, Universidad de Salamanca (Salamanca)) Alberto Orfao (Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer, Centro de Investigación del Cáncer/IBMCC (CSIC-USAL), IBSAL, Departamento de Medicina and Servicio de Citometría, Universidad de Salamanca (Salamanca))

Fundamentos: La reciente introducción del tratamiento combinado de quimioterapia (bendamustina) + inmunoterapia (anti-CD20, rituximab) (BR) ha incrementado la tasa de respuestas completas en pacientes con LLC-B. Actualmente no se conocen de forma precisa los efectos que las nuevas terapias pueden tener sobre la inmunidad de estos sujetos (ya alterada de base en esta neoplasia, sobre todo en los estadios avanzados), ni si esto se refleja en un mayor incremento de infecciones en los pacientes con LLC-B.

Objetivo: Evaluar el efecto a corto plazo del tratamiento combinado de BR sobre las poblaciones linfoides residuales normales en pacientes con LLC-B en fases avanzadas de la enfermedad.

Métodos y/o pacientes: Se incluyeron 58 pacientes con LLC-B en estadios B/C de Binet sometidos a tratamiento con BR. El análisis de la distribución de las poblaciones linfoides se realizó sobre muestras de sangre periférica (en el momento pretratamiento y tras 1 ciclo de BR) mediante citometría de flujo, con las siguientes combinaciones de anticuerpos monoclonales: i) CD8-sIglambda/CD56-sIgkappa/CD5/CD19-TCRgd/CD3/CD38/CD4-CD20/CD45; y ii) sIgA-sIgM/sIgG-sIgM/CD20/CD19/CD5/CD38/CD27/CD45.

Resultados: Tras el 1er ciclo de tratamiento se detectó un descenso del número absoluto (n.abs) de las células B patológicas (53.486 ± 55.894 vs 2.894 ± 7.270 cél/uL; $p < 0,001$) y de los linfocitos B normales residuales (65 ± 116 vs $1,4 \pm 4,8$ cél/uL; $p < 0,001$), incluyendo: B inmaduras (7 ± 23 vs $0,06 \pm 0,2$ cél/uL; $p < 0,001$), naïve (18 ± 89 vs $0,07 \pm 0,3$ cél/uL; $p < 0,001$) y de memoria (38 ± 45 vs $1,2 \pm 4,7$ cél/uL; $p < 0,001$). En las últimas, se observó una reducción significativa de las IgM (16 ± 25 vs $0,2 \pm 1,1$ cél/uL; $p < 0,001$), IgG (12 ± 17 vs $0,2 \pm 1,1$ cél/uL; $p < 0,001$) e IgA (10 ± 13 vs $0,7 \pm 3,4$ cél/uL; $p < 0,001$). Además, se objetivó una reducción significativa del número de plasmáticas circulantes tras el 1er ciclo de tratamiento con BR ($1,4 \pm 3,8$ vs $0,3 \pm 0,9$ cél/uL en situación basal vs después del 1er ciclo, respectivamente; $p = 0,004$). Respecto al compartimento linfoide T, se vio que tras 1 ciclo de BR el n.abs de linfocitos T y de todas las subpoblaciones (CD4+, CD8+, CD4-CD8-, CD4-CD8-TCRgd+) estaba disminuido de forma significativa, sin cambios en la ratio CD4+/CD8+ ($1,3 \pm 0,7$ vs $1,9 \pm 1,4$; $p = 0,2$). Además, se constató una disminución ($p < 0,05$) del n.abs de todas las poblaciones celulares del sistema inmune innato.

Conclusiones: La administración de un ciclo de tratamiento con BR produce un descenso de las células B tumorales e induce un descenso significativo del número absoluto de todas las poblaciones leucocitarias de sangre periférica, incluyendo todas las subpoblaciones de linfocitos B normales residuales circulantes.

PB-115 ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA: ESTUDIO COMPARATIVO MÉDULA ÓSEA VS SANGRE PERIFÉRICA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Raúl Pérez López (Hospital General Universitario Rafael Méndez, Lorca) Begoña Muiña Juárez (Hospital General Universitario Rafael Méndez, Lorca) Antonio Navarro Castro (Hospital General Universitario Rafael Méndez, Lorca) Adela Periago Peralta (Hospital General Universitario Rafael Méndez, Lorca) Alfredo Minguela Puras (Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca) María José Romero Orcajada (Hospital General Universitario Rafael Méndez, Lorca)

Introducción: La importancia de obtener una respuesta completa junto con una enfermedad mínima residual (EMR) negativa como factor pronóstico tras el tratamiento de la leucemia linfática crónica (LCC) se ha demostrado en diferentes estudios (CLL8,...). Dicha EMR negativa aumenta la supervivencia global así como la duración de la respuesta. Esta EMR se ha estudiado tanto en sangre periférica como en médula ósea, no presentando una correlación directa entre ambas.

Objetivos: Comparar la sensibilidad de la EMR de sangre periférica con médula ósea en pacientes con LLC tratados, independientemente del esquema empleado.

Pacientes y métodos: Entre los años 2010-2012 se han tratado un total de 7 pacientes con LLC que han recibido una línea de tratamiento entrando en remisión completa, se realizó estudio de EMR (por citometría de flujo, estudiando CD19 y CD5) cada 6 meses, siendo el primero a los 6 meses tras el fin del tratamiento.. Todos los pacientes han tenido al menos un estudio de EMR. Los esquemas de tratamiento fueron: 5 pacientes con R-FC, 1 con R-FC lite y 1 con R-Bendamustina.

Resultados: Todos los pacientes entraron en remisión completa y de ellos, 4 (57%) presentaban una EMR negativa tanto en sangre periférica como en médula ósea en la primera determinación; en 2 de ellos (29%), la EMR era positiva en ambos y en uno de ellos (14%) había ya una discordancia entre ambos, siendo positiva en la segunda. De ellos, a 5 pacientes se les realizó un segundo estudio pasados 6 meses, de los cuales 2(40%) seguían con EMR negativa en ambos, 1(20%) positivo en ambos y en otros 2 (40%) de nuevo discordancia, siendo la EMR negativa en sangre periférica y positiva en médula ósea. En el único que se realizó un tercer estudio, persistía la EMR negativa en ambos.

Conclusiones: Vemos la importancia de obtener una EMR negativa en la primera determinación, como factor pronóstico de duración de respuesta. Por otro lado, aunque el número de pacientes es reducido, nuestros resultados son equiparables a los estudios realizados (CLL8,...) y muestran una sensibilidad inferior de la EMR en sangre periférica con respecto a la médula ósea.

- Con estos resultados, se podría plantear el realizar únicamente la EMR en médula ósea y no en sangre periférica ya que se ve mayor sensibilidad del primero.

- Otra opción podría ser: realizar sólo en sangre periférica mientras la EMR sea positiva, y una vez negativizada, realizar el estudio medular, evitando así costes y métodos cruentos para el paciente.

PB-116 ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO PROSPECTIVO PARA CONOCER LOS CRITERIOS DE INICIO DE TRATAMIENTO Y EL MANEJO DE LOS PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC) EN PRIMERA LÍNEA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL EN LA COMUNIDAD DE CASTILLA-LA MANCHA

Luis Felipe Casado (Hematología, Hospital Virgen de la Salud, Toledo) M^a Carmen Calle (Hematología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real) Nuria Golbano (Hematología, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara.) M^a Isabel Ustariz (Hematología, Hospital Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina) Isabel Cano (Hematología, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan) María del Castillo Jarilla (Hematología, Hospital Santa Bárbara, Puertollano) M^a Isabel Gómez-Roncero (Hematología, Hospital Virgen de la Salud, Toledo) Nuria García-Ormeña (Hematología, Hospital Virgen de la Salud, Toledo) María Alcocer (Hematología, Hospital General de Cuenca, Cuenca.)

Introducción: Se estima que la prevalencia de la LLC es de 4/100.000. Es una enfermedad que puede permanecer silente o en estadios iniciales durante periodos prolongados de tiempo. Poco se sabe sobre las causas que originan el inicio de tratamiento ni la situación de los pacientes en ese momento.

Objetivos: Analizamos durante un 1 año los pacientes de 7 hospitales de la comunidad (población estimada de 1 millón) con LLC que inician tratamiento, así como la variación de su situación clínica desde el diagnóstico al inicio de tratamiento.

Pacientes: 26 p. en 1^a línea, Edad 69a (46,0–86,0) Sexo (H53,8% M46,2%). El 65% presentaba enfermedades asociadas: HTA 12 (70%) DM 7 (41,2%) Cardio 6 (35%).

Resultados diagnóstico: Se realizó en todos los pacientes inmunofenotipo en SP o MO (CD38+ 5/16 y ZAP70+ 4/5), Biopsia de MO: 8/26; Genética: FISH realizado en 42% 17p en o, 11q en 2p, +12 en 4. Análisis de IGVH mutado 8/9.

Estadio al diagnóstico: RAI 0 30,4%, RAI 1 47;8%, RAI 2 17,4%, RAI 4 4,3%. Binet A60%, B32% C8%.

Situación al inicio de tratamiento: Síntomas B35%, Pérdida de peso 26%, Sudores 7,7% Fatiga 7,7%. ECOG 0 84,6% y ECOG 1 7,7%.

Alteraciones analíticas y hematológicas al diagnóstico y antes de iniciar tratamiento: (tabla 1) muestran incremento linfocitario y de los órganos linfoides con empeoramiento de la anemia y la trombopenia, con elevación de la B2M y de la LDH y disminución de las Igs.No se evidenciaron evoluciones clonales ni cambios del inmunofenotipo.

Tratamiento: Intervalo diag-tto de 37,5m (0,2–126 m). Esquemas empleados FCR 10 p(38,5%). Intervalo diag-tto: 15,6m (0,2–75,2). Mediana de edad de 62,2a (46–74) Clorambucilo: 7 p (26,9%) Intervalo diag-tto: 12,9 m (1,1–74). Mediana de edad de 71,1 a (63–82). Clorambucilo+Rituximab: 4 p (15,3%). Ciclofosfamida+Dexametasona+Rituximab: 3 p (11, 5 %) Bendamustina+Rituximab: 2 p (7,6%) Otros: 3 p(11,5%) La duración del tratamiento fue de 6 meses con una número mediana de ciclos de 6. El 80,8% ha finalizado correctamente el tratamiento obteniendo una tasa de RC del 65% (13 p) y de RP 30% (6 p).

Conclusiones: Los criterios de inicio de tratamiento se basaron en la presencia de síntomas B y en el empeoramiento de anemia/trombopenia. Se observó al inicio de tratamiento un aumento en la afectación de órganos linfoides, una ele-

vacación de los niveles de B2M y LDH y una disminución de los Igs. Los esquemas de tratamiento variaron según la edad, estado funcional, y enfermedades asociadas: El tratamiento más utilizado fue FCR (pacientes FIT) y Clorambucilo (No FIT). Se empleó esquemas con ACM (rituximab-GA101) en 19 de 26 pacientes obteniendo altas tasas de respuesta.

Tabla 1.

Variables	Al diagnóstico	Al inicio tratamiento
Adenopatias (mediana en cm)	17/22(77%) 2cm	19/20(95%) 2cm
Esplenomegalia (mediana en cm)	7/22 (32%) 16cm	16/20 (80%) 16cm
Hepatomegalia (mediana en cm)	0/22 (0%) 0cm	6/21 (29%) 4 cm
Hgb (g/dl)	14,1(10,4-16,6)	11,7(7-16)
Plaquetas	174,5(52-359)	138 (43-202)
Linfocitos	16,4 (2,1-207)	99 (6,4-247)
LDH	343(35-607)	394 (150-906)
Beta2Microglobulina	3,2(0,4-6,5)	5,7(2-9,9)
IgG	1095(566-4610)	840(400-590)
IgA	193 (28-546)	84(20-1020)
IgM	68 (13-255)	61(6-406)
Tiempo de duplicación linfocitaria desde diagnóstico (mediana)		9 meses (4-47)

PB-117 EXPERIENCIA DE USO DE BENDAMUSTINA EN NUESTRO CENTRO

TAMARA TORRADO CHEDAS (CHUAC. RESIDENTE.) Fernández, MT.; Galego, A.; Fernández, M.; Fonte, C.; Debén, G.; Battlle, J.F. (Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.)

Fundamentos: La Bendamustina es un agente quimioterápico empleado en patologías onco-hematológicas diversas, con resultados muy prometedores. Los efectos adversos más frecuentes son hematológicos (neutropenia, trombopenia y linfopenia), gastrointestinales y cutáneos.

Objetivos: Realizar un estudio descriptivo, retrospectivo, de los pacientes tratados con quimioterapia basada en Bendamustina en nuestro centro, y analizar el perfil de toxicidades presentadas durante el período de tratamiento.

Pacientes y métodos: Se incluyeron en total 85 pacientes. Se clasificaron por edad, diagnóstico, línea de tratamiento, grado de neutropenia, administración de G-CSF, necesidad de ingreso por neutropenia febril y presencia de toxicidad gastrointestinal o cutánea.

Resultados: De los 85 casos analizados, 49 (57.8%) corresponden a LNH de bajo grado, 27 (31.7%) LNH alto grado, 6 (7%) Mieloma múltiple, 2 (2.3%) LNH T y 1 caso (1.2%) Leucemia de Células Plasmáticas. Se administraron una mediana de 5 ciclos (1-6), la mayoría (75%) con Bendamustina 90 mg/m² y en combinación con Rituximab (71.7%). Se ha administrado en 1ª línea en 26 pacientes (30.6%), 2ª línea en 27 (31.8%), y 32 pacientes (37.6%) en 3ª línea o posterior. En menores de 65 años, se observó un 22.5% (n=9) de neutropenias G III y GIV y en mayores de 65 años un 37.7% (n=17). Teniendo en cuenta la línea de tratamiento, la neutropenia G III-IV en primera línea se presentó en un 23%(n=6) de los pacientes; en segunda línea en un 48%(n=13); y en tercera línea o posteriores, en un 34%(n=11). Sufrieron toxicidad GI un 17.6% (n=15) de los pacientes, y cutánea (exantema) un 14.1% (n=12) pacientes (todas ellas leves, sin precisar sus-

pensión del tratamiento). Un 45.8% de pacientes precisaron GCSF en algún momento del tratamiento y precisaron ingreso por neutropenia febril un 29.4% (n=25).

Conclusiones: En nuestra experiencia la Bendamustina se emplea mayoritariamente como fármaco de 2ª línea o posteriores, en LNH de bajo grado, en combinación con Rituximab, y empleando la dosis de 90 mg/m². Los mayores grados de neutropenia (III y IV) se han observado en los pacientes de mayor edad y en las líneas más avanzadas de tratamiento. Las toxicidades GI y cutánea fueron poco frecuentes y leves. Casi la mitad de los pacientes recibieron soporte con G-CSF, y un tercio precisaron ingreso. Por todo lo descrito, la bendamustina es un fármaco seguro y con un perfil de toxicidad aceptable para el tratamiento de los síndromes linfoproliferativos.

PB-118 IMPACTO DE LA DELECIÓN DE P53 EN LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA

Belén Sevillano Zamarreño (Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín) Perera Álvarez M, Suárez Cabrera Alexia, Perera Álvarez MA, Luzardo Henríquez H, Torres Ochando M, López Brito J, Molero Labarta T. (Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín)

Fundamentos: La leucemia linfática crónica (LLC) es una enfermedad hematológica común, con un curso clínico, tiempo hasta la progresión y supervivencia muy variables. Un subgrupo de pacientes que se ha identificado como de mal pronóstico y mala respuesta al tratamiento, son aquellos que presentan delección del 17p. Este evento genético es un factor pronóstico independiente, condiciona la evolución y algunos grupos recomiendan la utilización de un tratamiento diferente. Esta mutación puede aparecer al diagnóstico o durante la evolución de la enfermedad. En la actualidad se recomienda el uso de agentes alternativos como el Alemtuzumab o el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.

Objetivo: El estudio que presentamos se realizó de manera retrospectiva, revisando nuestros pacientes con LLC y 17p-, para establecer un punto de corte en relación al porcentaje de células mutadas que determinara una peor evolución en términos de supervivencia.

Pacientes y Método: Presentamos una serie de 11 pacientes, 6 varones y 5 mujeres, diagnosticados de LLC con 17p-, al diagnóstico o durante la evolución. Los pacientes fueron estratificados utilizando los marcadores pronósticos habituales: estadio Rai-Binet al diagnóstico, ZAP70 y CD38, linfocitosis, niveles séricos de $\beta 2$ microglobulina, LDH y otras anomalías citogenéticas como la delección 11q22-23. (tabla 1)

Dado que la media de mutación de p53 de nuestros pacientes fue del 19.95%, dividimos la muestra en 2 grupos, definiendo un cut-off superior e inferior al 20% para evaluar la supervivencia (gráfica 1).

Resultados: Debido al pequeño tamaño de la muestra no pudimos encontrar resultados estadísticamente significativos (gráfica 2) entre los 2 grupos de pacientes. No obstante podemos observar que todos los pacientes (3) con p53>20% precisaron tratamiento por progresión de la enfermedad y uno de ellos falleció presentando un 70% de delección de p53, por lo

Tabla 1. Descripción de pacientes

Patients	Rai-Binet	Zap 70	Lynf	LDH	CD38	B2M	%P53	Status	Months	Other Cytog
1	0A	+	38000	339	+	1,67	10	Dead	145	Del13q14
2	0A	+	72000	253	+	3,39	8	Dead	123	Del13q14
3	1B	-	8070	461	-	2,63	70	Dead	131	none
4	1B	+	31000	282	-	1,6	12,5	Dead	72	none
5	0A	-	8910	128	-	2,16	11			Del13q14
6	0A	-	6680	140	-	1,5	18			none
7	0A	-	7500	135	-	2	8			Del13q14
8	0A	-	6550	146	-	1,85	29			Del13q14
9	2B	-	16500	182	-	2,5	12			none
10	1A	-	6400	237	-	3,16	7			none
11	2B	-	45000	340	-	3,2	34			Del13q14

punto de corte concreto, que permita establecer una relación entre el porcentaje de células con p53 y una peor evolución de la enfermedad así como su relación con otros factores de mal pronóstico. Es necesario llevar a cabo estudios con muestras y seguimientos mas amplios. En nuestra experiencia no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas aunque parece existir una tendencia a la mala evolución de la enfermedad en el grupo que presentaba una deleción del p53>20%, lo que obliga a establecer algoritmos terapéuticos específicos con el objetivo de llevar a cabo un mejor control de la enfermedad.

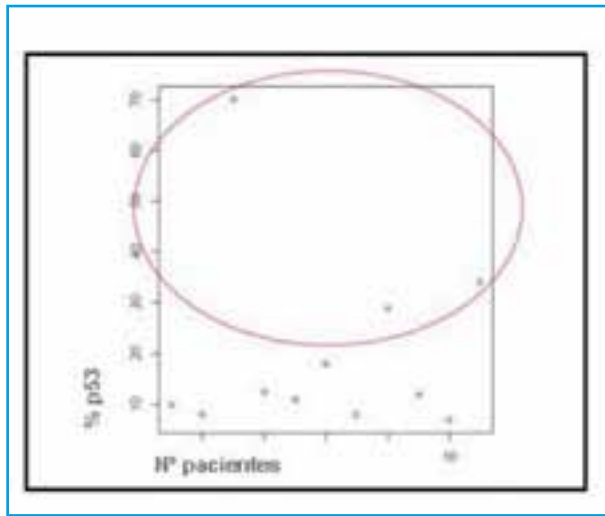


Gráfico 1. %p53 distribución de la muestra

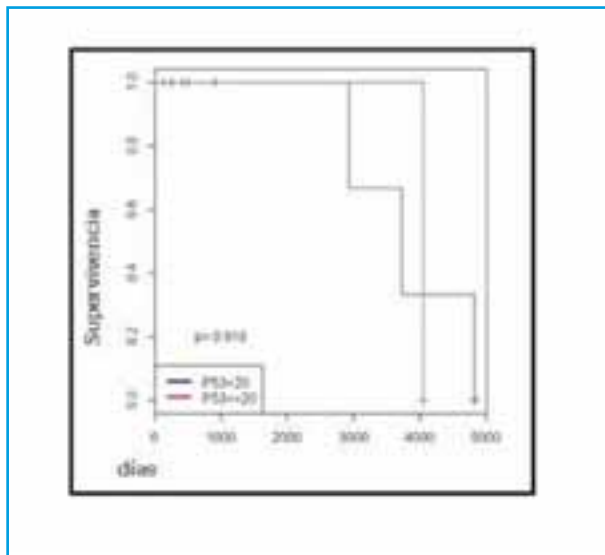


Gráfico 2. Supervivencia en pacientes con %p53>20%

que podríamos considerar la mutación del p53 como un factor independiente de mal pronóstico. Los otros dos pacientes presentaban además del13q14. En el grupo de p53<20% (8), 3 pacientes murieron (37,5%), presentando todos ellos otros factores de mal pronóstico (positividad ZAP70).

Conclusiones: En la literatura no se ha establecido aun, un

PB-119 LESIONES CUTÁNEAS EN PACIENTE INMUNODEPRIMIDO DE LARGA EVOLUCIÓN

N. Rollón (Servicio de Hematología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. Residente de 4º año.) M.E. Botón (Servicio de Hematología), I. Alonso (Servicio de Hematología), A. Román (Servicio de Hematología), M.C. Toledo (Servicio de Hematología), E. De Diego (Servicio de Hematología), F. Robuschi (Servicio de Dermatología. H. Virgen de la Salud. Toledo), M. J Murga (Servicio de Hematología)

Introducción: Presentamos un caso de infección cutánea por alternaria en paciente inmunodeprimido.

Caso: Varón de 74 años, con diagnóstico de LLC B en 2003. Inicialmente sin indicación de tratamiento. En Diciembre/10 presenta trombopenia periférica y recibe prednisona (0,5 mg/kg/día) durante 8 meses. En Mayo/11 ingresó por neumonía y lesiones cutáneas papulonodulares con necrosis central en MMII. Una biopsia fue compatible con vasculitis leucocitoclástica siendo el cultivo negativo. Inicia Rituximab-clorambucil con evolución tórpida de lesiones. Una nueva biopsia cutánea demostró infección fúngica por alternaria. Recibe anfotericina B liposomal iv (4mg/kg/día) 7 días seguido de itraconazol 200 mg/12 con resolución completa de las lesiones. Completa 4 ciclos con R-CI alcanzando RC de LLC pero con neutropenia y trombopenia persistente durante meses, precisando GCSF para mantener neutrófilos por encima de 500/mm³. En abril/12 se diagnostica de SMD (AREB-1). Recibe 6 ciclos de 5-azacitidina, sin respuesta. En Enero/13 progresión a LAM. Recibió inducción con quimioterapia intensiva (3+7) con muy buena respuesta parcial (5% blastos), seguido de consolidación con nuevo esquema 3+7. Desde el diagnóstico de alternaria cutánea (junio/11) ha mantenido profilaxis ininterrumpida con itraconazol. En los ingresos para quimioterapia intensiva la pauta de profilaxis se realizó con posaconazol 200mg/8 h.

Conclusiones: La alternariosis cutánea es una rara infección oportunista. Su frecuencia aumenta en pacientes inmunodeprimidos (corticoterapia, trasplantados, neoplasias sólidas o hematológicas, VIH). Aunque no existe un tratamiento estandarizado los mejores resultados en la literatura se describen con itraconazol y anfotericina B. Presentamos un paciente con inmunodepresión severa y prolongada con factores de riesgo añadidos (LLC de larga evolución, corticoterapia prolongada, neutropenia severa y prolongada) que ha recibido tres líneas

de quimioterapia que incluyen dos ingresos con quimioterapia intensiva. La pauta profiláctica utilizada ha sido itraconazol a dosis habitual y posaconazol en ciclos de quimioterapia intensiva. Durante los dos años de tratamiento no ha presentado recidiva de alteración cutánea. La profilaxis utilizada ha permitido el tratamiento del paciente sin limitaciones en la quimioterapia utilizada y con resultados satisfactorios.

PB-120 LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO INDOLENTE. SEGUIMIENTO DURANTE 8 AÑOS DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL VIRGEN MACARENA

*María Borrego Costillo (Hospital Universitario Virgen Macarena/MIR)
Alicia Rodríguez Fernández (Hospital Universitario Virgen Macarena)
María Teresa Vargas de los Monteros (Hospital Universitario Virgen Macarena)
Isabel Fernández Román (Hospital Universitario Virgen Macarena)
María Teresa Fábregas Ruano (Hospital Universitario Virgen Macarena)
Johana Rojas Noboa (Hospital Universitario Virgen Macarena)
Inmaculada Marchante Cepillo (Hospital Universitario Virgen Macarena)
Antonio Figueredo Manrique (Hospital Universitario Virgen Macarena)*

Introducción: El Linfoma de Células del Manto (LCM) es una neoplasia de linfocitos B que representa el 3-10% de los linfomas no Hodgkin. Es una proliferación de linfocitos maduros de pequeño-mediano tamaño con la t(11;14)(q13;q32) y la consiguiente sobreexpresión de ciclina D1. Se suele presentar con extensas adenopatías y afectación extranodal y es uno de los linfomas con peor pronóstico (supervivencia media de 3-5 años). Sin embargo hay un subgrupo indolente (10-15% de los LCM) con una supervivencia mayor a 10 años.

Objetivo: Analizar la evolución de los LCM indolentes diagnosticados en nuestro centro en los últimos 5 años.

Material y métodos: Se realiza un estudio retrospectivo de un total de 24 pacientes diagnosticados de LCM en el Servicio de Hematología del Hospital Virgen Macarena entre 2008 y 2013. Se analizan los LCM de comportamiento indolente.

Resultados: Encontramos un total de 12 pacientes con LCM de carácter indolente (50% del total de LCM de nuestra unidad). La media de edad se sitúa en 68 años (rango 56-87). Por sexos, un total de 7 mujeres frente a 5 hombres. La mayoría presentan comorbilidades asociadas, siendo las más frecuentes la hipertensión arterial y diabetes mellitus; llama la atención la presencia de hipotiroidismo en 3 de nuestros pacientes (25%). Al diagnóstico, todos los pacientes están asintomáticos, mostrando únicamente linfocitosis (rango 4.5-33.0 x 10E9/l), sin anemia ni plaquetopenia (sólo en un caso se observa anemia importante, no relacionada con el linfoma. La morfología muestra linfocitos de pequeño-mediano tamaño, núcleo irregular y cromatina densa, dos casos con hábito blastoide. Por inmunofenotipo se describe una población B clonal Kappa en 7 casos y lambda en 5, con CD5, FMC7 y CD79b positivos y CD23 negativo (2 casos con expresión CD 23 atípica). Todos fueron positivos para la t(11;14) por FISH de sangre periférica.

Conclusiones: La mayoría de pacientes han permanecido estables, sin necesidad de tratamiento (8 de 12). Uno de ellos fallece por causa diferente, y el resto (3) tras permanecer durante años asintomáticos, sufren progresión de la enfermedad precisando tratamiento con inmunopoliquimioterapia;

de estos 3 pacientes uno falleció por la propia enfermedad. Existe una variante indolente del LCM con mayor supervivencia, por lo que deben ser distinguidos del resto porque podrían no requerir tratamiento. No obstante, estos pacientes deben mantener un seguimiento estricto, pues se ha postulado, que pueden sufrir una fase de transformación con escasa respuesta al tratamiento, hecho que hemos podido comprobar en nuestra pequeña serie de 12 pacientes.

PB-121 LINFOMA T/NK NASAL: DESCRIPCIÓN DE 10 CASOS EN LA COMUNIDAD DE CANARIAS

VALERIA LUCIANA PERI (SERVICIO DE HEMATOLOGÍA HOSPITAL UNIVERSITARIO INSULAR DE GC) Alberich MP, Bosch JM (Hospital Insular de GC), Torres MK, Lemes A 2, Breña J, Mesa MC 3, Raya JM, Martín T, Alvarez-Arguelles H 4 (1 Hospital Insular de GC, 2 Hospital Dr. Negrín, 3 Ntra Sra de la Candelaria, 4 Universitario de Canarias)

Los linfomas T periféricos son infrecuentes constituyendo menos del 10% de todos los LNH y siendo más frecuente en oriente. El Linfoma T/NK nasal se caracteriza por infiltrado linfoide pleomórfico, con invasión de paredes vasculares, necrosis, con expresión variable de antígenos T y NK, y asociación casi constante con el VEB. La presentación típica es extranodal con afectación de la línea media (nasal).

Presentamos 10 casos (8 hombres y 2 mujeres), edad media 52, siendo la forma de presentación más frecuente una tumoración nasal con epistaxis, el resto 2 en gónadas y 2 en paladar blando. Estadío I salvo 2 casos IV (pulmón y tracto digestivo). Se demostró la asociación con VEB en todos los casos (EBER 4 y 4 IHQ), salvo uno que no se realizó y otro por IHQ-. El reordenamiento RCT policlonal y el cariotipo normal (6/6). Todos recibieron quimioterapia tipo CHOP (6-8 ciclos) o SMILE y RDT local en dos. Se consolidó con TASPE en 2 ptes, uno padeció un AREB secundario siendo éxitos a los 66 meses y el otro en RC hasta la fecha. La supervivencia media fue de 42 meses (solo 4/10 están vivos en RC). [VER TABLA.](#)

El Linfoma T/NK es muy infrecuente con una incidencia mayor en adultos del sexo masculino como en nuestra comunidad. El IF característico es CD2+, CD56+ y CD3-, mientras que otros antígenos T y NK suelen ser negativos, siendo raro CD30 y CD7+. Las moléculas citotóxicas (GranzimaB, TIA1 y perforina) son positivas y ayudan junto con el VEB a diagnosticar los casos CD56-.

Los factores de mal pronóstico son el estadio e IPI avan-

Tabla 1. Descripción de pacientes

	CD2	CD56	CD3	CD30	CITOTÓXICAS	QT	SV meses
1	+	+	-	-	+ Granzima B	CVO Alemtuzumab	1
2		-	+	+	+ TIA1	CHOP 7	7
3	-	+	+	-		CHOP 8 RDT	115 vivo
4	+	+	+	+	+ Granzima B	SMILE 3 TASPE	66
5			+		+ Granzima B	CHOP RDT TASPE	74 vivo
6	-	-	+	+	+ Granzima B	VIPD Cisplatino	21 vivo
7	-	+	-	-	-	CHOP 8 Cirugía	108 vivo
8	-	+	+	+	-	CHOP 8 Cirugía	115 vivo
9	+	-	+	+		CHOP 3 RDT	4
10	+	+	+	-	-	CHOP 2	3

zando e invasión de hueso y piel. La presentación fuera de la cavidad nasal es muy agresiva con corta supervivencia por resistencia a la quimioterapia como en nuestro caso con presentación gonadal y supervivencia de 31 días.

Las formas localizadas suelen tener un mejor pronóstico usando la RDT en primera línea como parte del tratamiento, aunque hasta la fecha no existe un consenso sobre el esquema de QT por la escasez de casos reportados. Mientras que su curso en forma diseminada es muy agresivo con escasa respuesta al mismo.

PB-122 NOCARDIOSIS SISTÉMICA EN PACIENTE CON HIPOGAMMAGLOBULINEMIA SEVERA Y PROLONGADA SECUNDARIA A LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA POST-TRATAMIENTO CON RITUXIMAB

Shally Marcellini Antonio (Residente del Hospital Universitario Príncipe de Asturias) T. Pascual G, C. Casco A, I Gutierrez J, MJ Corti F, E. Flores B, LM Juárez S, Carmen Burgaleta. (Residente del Hospital Universitario Príncipe de Asturias)

Introducción: Las complicaciones infecciosas es causa importante de morbimortalidad en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC), por su inmunodeficiencia debido a la hipogammaglobulinemia, siendo los subtipos IgG3 e IgG4 los más afectados, que junto al uso de análogos de la purina y anticuerpos monoclonales (Rituximab) disminuyen más la inmunidad.

La *Nocardia* spp. bacilo aeróbico Gram+, ingresan por vía respiratoria; presenta clínica aguda, subclínica y crónica. Es sistémica o diseminada cuando compromete 2 o más parénquimas.

Caso clínico: Varón de 60 años, fumador, EPOC, HTA y DL. Diagnosticado en Marzo/2003 de SLPc tipo LLC estadio A de Binet, con trisomía del cromosoma 12 y ausencia de deleciones. Con historial de colecistitis aguda gangrenosa con coledocistitis y epididimitis bilateral.

En Mayo/2008, por presenta datos de progresión (Hb: 10.5g/dL, linfocitos: 90.900/uL y aumento en número y tamaño de adenopatías); se inicia esquema FCR (Fludarabina, Ciclofosfamida y Rituximab). El D+27 del 1º ciclo se diagnostica de aplasia pura de serie roja en MO (Hb:5.6g/dL), probablemente secundaria a Fludarabina. Iniciando EPO y soporte transfusional con RC hematológica y RP adenopática 6 meses después. En octubre/2009, por nueva progresión, se inicia Bendamustina-Rituximab, tras 2º ciclo, presenta reacción toxicodérmica grado III/IV, 2º a Bendamustina, suspendiéndose. Se mantiene Rituximab/sem hasta 12 ciclos, con buena tolerancia y profilaxis con aciclovir y septrim. El paciente queda con hipogammaglobulinemia severa a expensas de IgM (<17 mg/dl), IgA (66 mg/dl) e IgG (443 mg/dl) presentando múltiples ingresos por: Neumonía Organizada Criptogénica con alta dosis de corticoides, infección por E.Coli y Sepsis de origen desconocido.

En Agosto/2012 se diagnostica NOCARDIOSIS PULMONAR y en Setiembre/2012, NOCARDIOSIS CUTÁNEA por un tumor en pierna izquierda. TAC craneal normal. En ambos episodios se usó Amox/Ac.Clav y Trimet/Sulfa por 12 meses, con buena respuesta. En Enero/2013 se inicia IGIV

c/3sem. Al 5º meses cifras de IgG:1040mg/dl, sin clínica respiratoria, con resolución completa de lesiones y sin ingresos.

Conclusión: Este caso rescata a un paciente con LLC tratado con anti-CD20 en monoterapia, por efectos secundarios graves a PQT, con una hipogammaglobulinemia severa secundaria a rituximab, que aumenta el riesgo de infecciones oportunistas, como la nocardiosis sistémica que tiene altas tasas de mortalidad, razón importante para sospecharla en todo paciente inmunodeprimido, a pesar de profilaxis antibiótica y antiviral, para diagnosticarla y tratarla pronto, teniendo en cuenta la sensibilidad a los antibióticos y el uso de IGs para mejores resultados.

PB-123 PACIENTE CON GAMMAPATÍA MONOCLONAL IGM Y T(11;14): LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO CON DIFERENCIACIÓN PLASMOCÍTICA O MIELOMA MÚLTIPLE IGM CON LINFOCITOS

A. Senin (Servicio de Hematología) (Hospital del Mar, IMIM-Parc de Salut MAR, Barcelona) A. Ferrer (Laboratorios de Citología Hematológica), L. Arenillas (Laboratorios de Citología Hematológica), A. Angona (Servicio de Hematología), B. Espinet (Citogenética), M. Salido (Citogenética), B. Bellosillo (Biología Molecular), R. Navarro (Laboratorios de Citología Hematológica), M. García (Servicio de Patología), A. Salar (Servicio de Hematología), E. Abella (Servicio de Hematología), F. Solé (Hospital del Mar, IMIM-Parc de Salut MAR, Barcelona. Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras, Badalona), L. Florensa (Laboratorios de Citología Hematológica)

Introducción: Se presenta un paciente con banda monoclonal IgM, infiltrado linfoplasmocítico medular y t(11;14), que plantea el diagnóstico diferencial entre linfoma de células del manto (LCM) con diferenciación plasmocítica (DP), mieloma múltiple (MM) IgM con t(11;14) y coexistencia de ambos.

Paciente: Varón de 79 años, asintomático, que consultó por banda monoclonal IgM lambda (l) y anemia normocítica. A la exploración destacaba una adenopatía axilar (1 cm). El mielograma mostró 26% linfocitos, 18% linfoplasmocitos y 23% células plasmáticas. El estudio inmunofenotípico (IF) mostró una población linfoide B CD5- con expresión de cadenas ligeras l y células plasmáticas CD19-, CD20 -/+, con cadenas intracitoplasmáticas l. La citogenética mostró t(11;14)(q13;q33). La seriada ósea no evidenció lesiones líticas y la TC fue normal. Se realizó una separación de linfocitos CD19+ y células plasmáticas, que mostró la traslocación y el mismo reordenamiento del gen de IGH en ambas poblaciones. La revisión de una biopsia duodenal realizada un año antes para estudio de la anemia mostró la presencia de linfocitos B CD5-, expresión de ciclina D1 y negatividad de SOX11. Con el diagnóstico de LCM con DP, el paciente siguió controles durante un año, al cabo del cual inició tratamiento con R+CF+PDN (8 ciclos) por anemización y aumento del componente M. La reevaluación medular mostró desaparición de la población linfoide y persistencia de las células plasmáticas. A los 6 meses se objetivó la presencia de una población linfoplasmocítica en sangre periférica. El mielograma evidenció 68% células plasmáticas con IF anómalo, expresión monotípica de cadenas ligeras l y t(11;14). El reordenamiento de IGH fue el mismo que al diagnóstico.

Discusión: La detección de la t(11;14) en la población CD19+ hizo poco probable el diagnóstico de MM. La posibilidad de una m. de Waldenström se excluyó al detectarse esta translocación y la de una coexistencia de LCM y MM, por la presencia del mismo reordenamiento de IGH en linfocitos B y células plasmáticas. El LCM con DP es una entidad muy poco frecuente. Visco et al (Am J Surg Pathol 2011) describieron 7 casos, en 5 de los cuales las células plasmáticas mostraron la misma clonalidad que la población linfoide B. El LCM tiene su origen en linfocitos naive pre-centro germinal, por lo que sólo excepcionalmente se acompaña de DP. El factor de transcripción SOX11, expresado en la mayoría de LCM salvo en los de curso clínico indolente, parece estar implicado en el bloqueo de la diferenciación plasmocelular por lo que su negatividad en este caso concuerda con la participación de células plasmáticas y la evolución clínica, inicialmente poco agresiva.

PB-124 REMISIÓN COMPLETA MANTENIDA EN LEUCEMIA PROLÍFÓCITICA B (LP-B) TRAS TRATAMIENTO CON BENDAMUSTINA-RITUXIMAB (BR). EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Laura Entrena Ureña (Hospital Internacional Xanit. Benalmádena. Málaga) Isabel Caparros Miranda (Hospital Internacional Xanit. Benalmádena. Málaga) Elena Morales Muñoz (Hospital Internacional Xanit. Benalmádena. Málaga) Javier Gutiérrez de Guzmán (Hospital Internacional Xanit. Benalmádena. Málaga)

Fundamentos: La LP-B es un SLPC de mal pronóstico cuyo tratamiento óptimo no está establecido. Las terapias empleadas (esplenectomía y/o radiación esplénica, leucaféresis, alquilantes y análogos de purinas asociados a Rituximab y/o Alemtuzumab consiguen una tasa de respuesta pobre y poco duradera. Presentamos 2 LP-B tratadas con BR y revisamos la experiencia en la literatura.

Pacientes: *Paciente 1.* Varón de 74 años con síntomas B. Leucocitosis de 194000/microL con 192.000 linfocitos bien diferenciados, tamaño mediano, cromatina madura algo laxa con un nucléolo. Hb 12,5 g/dL, Plaquetas 147.000/mm³. LDH 760 U/L, IgG policlonal 3.271 mg/dL. Inmunofenotipo en sangre: 86% línea B, CD19/CD5+ 85%, CD19/CD38+ 51%, CD20+ 85%, CD79b+ 86%, FMC7+ 76%, kappa<15, lambda <1%. Médula hiperplásica con infiltración masiva por células linfoides morfológica y fenotípicamente similares a las de sangre. Esplenomegalia ecográfica de 20 cms. Adenopatías numerosas, a nivel de tronco celíaco e hilio hepático, con conglomerado de 5 cms.

Paciente 2. Varón de 75 años que acude por pénfigo detectándose leucocitosis de 109.600/mm³ con linfocitos de 107.000, de tamaño mediano, citoplasma hialino y cromatina laxa con un nucléolo. Hb 11,5 g/dL. Plaquetas 224.000/mm³. Inmunofenotipo: CD19, CD20 y CD22+ 100%, CD19/CD23+ 23%, FMC7+ 98%, CD79b y CD5-, S Ig Kappa+ 100%. En médula infiltración masiva por células linfoides de iguales características que en sangre periférica. Esplenomegalia ecográfica de 18,3 cm y discreta hepatomegalia.

Se diagnostican de Síndrome Linfoproliferativo Crónico B tipo Leucemia Prolifocítica B (LP-B).

Resultados: Ambos reciben tratamiento con 4 ciclos de BR

(Bendamustina 100mg/m² los días 1 y 2 y Rituximab 375 mg/m² el día 1 de cada ciclo de 28 días), con buena tolerancia y toxicidad hematológica aceptable (neutropenia GIII y trombopenia GII en el primer paciente y anemia GI y astenia GII en los dos). Se obtuvo Respuesta Completa (RC) en ambos, definida como normalización de la cifra de linfocitos, desaparición de la esplenomegalia y las adenopatías y normalización de médula ósea confirmada por Inmunofenotipo. El tiempo hasta la progresión aún no se ha alcanzado, manteniéndose la RC (9 y 15 meses respectivamente).

Conclusiones: La LP-B es una enfermedad de mal pronóstico y corta mediana de supervivencia pese a los distintos tratamientos usados. En nuestra experiencia el uso de BR en primera línea ha mostrado ser un régimen bien tolerado, con toxicidad aceptable y tasa de respuesta del 100%. Aunque la experiencia es escasa, los excelentes resultados de nuestros casos nos llevan a considerar este esquema entre los tratamientos de primera línea en LP-B.

PB-125 SEGUNDAS NEOPLASIAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Johanna Rojas Noboa (Hospital Universitario Virgen Macarena, Residente) Alicia Rodríguez Fernández, María Fábregas Ruano, María Borrego Costillo, María García Díez, Antonio Figueredo Manrique (Hospital Universitario Virgen Macarena)

Fundamentos: Se ha reportado un aumento en la frecuencia de segundas neoplasias en pacientes que presentan leucemia linfática crónica (LLC). Se ha observado en varias series que el riesgo relativo de presentar una segunda neoplasia se incrementa hasta en 2.2. De las mismas existen diferencias en la frecuencia de su presentación y probables factores de riesgo. En esta revisión se pretende describir los casos que estudiamos en nuestro centro, así como determinar las segundas neoplasias que se han presentado en estos pacientes.

Materiales y métodos: Hemos revisado pacientes con LLC en el Hospital Universitario Virgen Macarena, en Sevilla desde 2001 hasta el 2013. Y se describen los casos de aquellos que desarrollan segundas neoplasias durante el proceso de su enfermedad.

Resultados: Se revisaron 150 pacientes diagnosticados de LLC, 8 (5.3%) han presentado otras neoplasias durante su enfermedad. De estos pacientes 7 fueron hombres y la media de edad de presentación de la segunda neoplasia fue 66.2 años. De estas neoplasias encontramos pulmón (20%), gastrointestinal (30%), piel (30%), mama (10%) y tracto urinario (10%). Estas segundas neoplasias se presentaron con una media de 3.5 años desde el diagnóstico de la LLC. De estos pacientes solamente 3 fueron tratados por su enfermedad de base; dos de estos tratamientos incluían fludarabina, ciclofosfamida y rituximab. Tres de estos pacientes presentan mutaciones en el gen p53, dos con trisomía 12 y 1 afectación del gen ATM. Todos los pacientes en los que se tiene datos de CD38 fueron positivos con una media de 28%. Dos de pacientes de esta revisión fallecen, uno por causa de la neoplasia secundaria sin haber recibido tratamiento de la LLC; y el otro con relación a la LLC y habiendo recibido cuatro años

clorambucilo y seis ciclos con bendamustina y rituximab.

Conclusiones: Se han descritos casos que los pacientes que presentan una LLC tienen un mayor riesgo, de desarrollar una segunda neoplasia. Lo que se podría deber a los efectos de la leucemia sobre el sistema inmune o incluso por alteraciones genéticas. Se debe también tratar de valorar los factores de riesgo asociados a mayor riesgo de presentar neoplasias secundarias. Tener en cuenta esta información al momento de tratar pacientes con diagnóstico de LLC, permite valorar ciertos signos y síntomas que podrían llevar al diagnóstico y tratamiento precoz de otro tipo de neoplasias.

PB-126 TRICOLEUCEMIA VARIANTE BRAF-V600E NEGATIVA. PRESENTACIÓN DE UN CASO

R. Urbina (HGUGM) I. Pérez-Sánchez (HGUGM) S. Osorio (HGUGM) J. Menárguez (HGUGM) C. Laperche (HGUGM) A. Pérez-Corral (HGUGM) M. Ballesteros (HGUGM) A. Franco (HGUGM) D. Champ (HGUGM) J.L. Díez-Martín (HGUGM)

Introducción: la Tricoleucemia variante (TL-v) es muy rara, siendo importante diferenciarla de la TL-clásica (TL-c), debido a la pobre respuesta a los análogos de las purinas de la TL-v. Presentamos un caso con datos citológicos y de inmunofenotipo (INF) sugestivos de TL-v, en el que la ausencia de la mutación BRAF-V600E confirmó el diagnóstico.

Pacientes: Mujer de 68 años sin antecedentes, con linfocitosis y trombopenia de 2 años de evolución. Asintomática. A la Exploración física ausencia de adenopatías y esplenomegalia a 10 cm de reborde costal, que se confirmó por TAC-TC. Análítica: plaquetas $53 \times 10^9/L$, Leucocitos $8.5 \times 10^9/L$ (linfocitos 70%) y Hemoglobina 128 g/L. LDH, B2-microglobulina, función hepática y renal normales, y sin paraproteína.

Fróts de sangre periférica (SP): más de 2/3 de los linfocitos son de tamaño medio o grande, con núcleo redondo, que a veces se sitúa centralmente y otras veces excéntricamente, con cromatina densa y parte de ellos con un pequeño nucleolo poco llamativo que con frecuencia es central; su citoplasma es muy abundante, azulado y con vellosidades largas de disposición irregular.

Citología de médula ósea: aspirado fácil; celularidad 2.5/5; megacariocitos conservados; más de 2/3 de los linfocitos son de morfología semejante a los descritos en SP, con positividad no muy intensa para fosfatasa ácida y que se inhibe con el tartrato. INF en médula ósea: el 27.6% sobre el recuento leucocitario CD45+ presenta un INF B, CD19+, anormal, CD20++, CD5-, CD79b+, FMC-7+, CD23-, CD22++, CD10-, CD38-, CD11c++, CD103-, CD25- y cadenas ligeras de las inmunoglobulinas con restricción lambda de intensidad débil.

Biopsia de médula ósea: hiper celular (4/5); infiltración intersticial severa (>50% de la celularidad) por neoplasia con morfología e inmunofenotipo acordes con TL-c o TL-v. Inmunohistoquímica: CD20/CD79a/CD43(débil)/Bcl2+. Igs/IgD/CD3/CD5/CD10/CD23/CD25/CD30/CD38/CD138/MUM1/Bcl6/Ciclina D1/p53-. Ki67 <5%).

PCR BRAF-V600E negativa. Con el diagnóstico de TL-v se ha decidido realizar esplenectomía.

Discusión: en nuestro caso la ausencia de monocitopenia,

la citología con la sensibilidad de la fosfatasa ácida al tartrato y la negatividad de CD103/CD25, sugerían el diagnóstico de TL-v, que se confirmó con la ausencia de la mutación BRAF-V600E por PCR.

En la TL-c se ha encontrado la mutación BRAF-V600E en prácticamente todos los casos, en cambio no se ha encontrado en TL-v, linfoma marginal, ni otros linfomas. En este caso, la confirmación de TL-v, ha servido para optar por la esplenectomía como tratamiento de 1ª línea en lugar de los análogos de las purinas, basándonos en la experiencia y lo descrito en la literatura.

PB-127 TRICOLEUCEMIA. EXPERIENCIA DE CASTILLA-LA MANCHA

M.Esther Botón (S. de Hematología. Complejo Hospitalario de Toledo) N. Rollón (S. de Hematología de C. H. Toledo.), C. Panadero (S. de Hematología de C. H. Albacete), J.C. Gómez (S. de Hematología de C. H. Albacete), F. Solano (S. de Hematología de H. N. Sra del Prado. Talavera de la Reina), J.M. Pérez (H. G. La Mancha Centro. Alcázar de S. Juan.), I. Cano (H. G. La Mancha Centro. Alcázar de S. Juan.), A. B. Santos (H. V. De la Luz. Cuenca), M.J. Romero (H. V. de Almagracia. Manzanares.), I. Alonso (S. de Hematología de C. H. Toledo.), A. Román (S. de Hematología de C. H. Toledo.), G. Pérez (S. de Hematología de C. H. Toledo.), M.I. Gómez Roncero (S. de Hematología de C. H. Toledo.), L.F. Casado (S. de Hematología de C. H. Toledo.), A. Rodríguez (S. de Hematología de C. H. Toledo.), M.C. Toledo (S. de Hematología de C. H. Toledo.), E. De Diego (S. de Hematología de C. H. Toledo), M.J. Murga (S. de Hematología de C. H. Toledo.)

Introducción: La Tricoleucemia es un Síndrome Linfoproliferativo Crónico B (SLPc) raro (8% SLPc, 2% leucemias). La edad media de presentación es de 50 años siendo característica la presencia de citopenias: leucopenia (65%), trombopenia (80%) y anemia (70%). La mayoría tienen tricoleucocitos circulantes y esplenomegalia.

Objetivos: Análisis retrospectivo de tricoleucemias en Castilla La Mancha entre 2005 y 2012.

Resultados: evaluamos 22 pacientes (18 V; 4 M). 20 tricoleucemias clásicas y 2 variantes. Datos al diagnóstico (Mediana): edad 65 años, leucocitos $3.200/mm^3$, neutrófilos $775/mm^3$, hemoglobina 11.8 g/dl, plaquetas $77.000/mm^3$, bazo 19 cm, tricoleucocitos en m.o. 21%. En 18 pacientes tricoleucocitos circulantes. De 22 pacientes, 19 fueron tratados (14 2CDA, 2 Pentostatina, 2 Rituximab, 1 Clorambucil). A los 6 meses, el 74% (14/19) tenía RHC (11 de 2CDA, 1 Pentostatina, 1 Rituximab, 1 Clorambucil). El 26% (5/19) tuvieron una primera recaída. La mediana a la recaída fue de 12 meses. El tratamiento de rescate fue: 2CDA (2 pacientes), 2CDA-Rituximab (2 pacientes) y Rituximab (1 paciente). La incidencia de segundas neoplasias fue del 16% (2 carcinomas de pulmón, 1 carcinoma de colón). El 21% de los pacientes (4/19) tuvieron infecciones (1 neumonía al diagnóstico, 2 neutropenia febril sin filiación microbiológica y 1 shock séptico). El 86% están vivos con un seguimiento medio de 48 meses.

Conclusiones: La mediana de edad de nuestra serie es mayor que la referida en la literatura. La mayoría de nuestros pacientes fueron tratados con 2CDA. El 74% alcanzaron RHC a los 6 meses y la mantienen a una mediana de seguimiento de 48 meses. Los 4 pacientes con complicaciones infecciosas fueron tratados con 2CDA. Sólo 1 presentaba

neutropenia severa al diagnóstico y todos alcanzaron RHC a los 6 meses. La 2CDA consigue RHC en la mayoría de los pacientes sin efectos secundarios importantes. La neutropenia severa al diagnóstico no se relacionó con mayor

incidencia de infecciones ni con infecciones más graves. La infección no fue un factor desfavorable para alcanzar RHC. La incidencia de segundas neoplasias no fue mayor que la de la población general.

LINFOMAS

PB-128 AFECTACIÓN OCULAR EN EL LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO

M. Angeles Goñi (Complejo Hospitalario Navarra) Arguiñano J.M., Coll J., Ardaiz M. A, Mateos M., Hamdi M, Burguete Y., Pérez M. Ezpeleta I., Paloma M.J., Redondo M.(Servicio Hematología Complejo Hospitalario de Navarra)

El linfoma de células del manto representa un 3-10% de los linfomas de células B. Puede afectar a localizaciones extraganglionares, entre ellas y de modo poco frecuente a la órbita y a estructuras anexas oculares.

Presentamos dos casos en los que la lesión conjuntival fue un lugar de recaída tras muy buena respuesta a tratamiento previo y consolidación con TASPE.

Pacientes: Varón de 73 años diagnosticado en el 2006 de linfoma de células del manto estadio IV-A por afectación de médula ósea. Recibió tratamiento con 4 ciclos R-HyperCVAD y posterior TASPE. En control de TAC a los 5 años se objetivó aumento del tamaño de adenopatías al que se acompañó como primera manifestación externa una lesión conjuntival en ojo derecho. La biopsia de dicha lesión, realizada en octubre de 2012 indicó infiltración linfomatosa por linfoma de células del manto. Con posterioridad se ha producido incremento del tamaño de las adenopatías que ha motivado inicio de tratamiento.

Varón de 69 años diagnosticado en el 2010 de linfoma de células del manto en estadio IV-B con afectación de tracto gastrointestinal y de médula ósea. Consiguió respuesta completa tras 4 ciclos R-HyperCVAD y posterior TASPE. En febrero de 2013 se objetivó lesión conjuntival en ojo derecho cuya biopsia confirmó la afectación por linfoma. El estudio de extensión no mostró evidencia de enfermedad por lo que se planificó tratamiento con radioterapia. En el intervalo hasta su inicio se objetivaron adenopatías laterocervicales derechas así como masa en cavum. Mediante PAAF se confirmó su origen linfomatoso.

Ambos pacientes están recibiendo tratamiento inmunoterápico con buena respuesta.

Conclusiones: A pesar de su sensibilidad a los tratamientos, las recaídas son la norma en el linfoma de células del manto

La tendencia a la diseminación extraganglionar del linfoma de células del manto se mantiene o incluso es más frecuente en las recaídas

Cualquier lesión sospechosa debe ser sometida a estudio histológico. También debe realizarse estudio de extensión

completo ya que la afectación primaria tiene un peor pronóstico y una supervivencia más corta que la secundaria. Ello puede influir en la opción terapéutica.

PB-129 BENDAMUSTINA-RITUXIMAB-DEXAMETASONA (BRD) EN EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DEL LINFOMA DEL MANTO EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA

Martínez-Barranco P. (Hospital Universitario Fundación Alcorcón) Peñalver FJ, Villalón L, Arribalzaga K, García MJ, Ricard P(Hospital Universitario Fundación Alcorcón)

El linfoma del manto (LCM) presenta un comportamiento agresivo, con una mediana de supervivencia global de 3-4 años y supervivencia libre de enfermedad (SLE) de 18-44 meses. El tratamiento de elección para pacientes <65 años con donante disponible incluye citarabina en dosis altas y alotrasplante. La mayoría de los pacientes por su edad avanzada (mediana de 68 años al diagnóstico) o la presencia de comorbilidades, no son susceptibles de este abordaje. Bendamustina ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de pacientes con LCM en 1ª línea y en recaídos/refractarios, con un buen perfil de toxicidad. Recientemente, se han publicado los resultados del estudio del grupo alemán que compara BR vs RCHOP en pacientes con linfoma indolente en 1ª línea. Incluye un 18% de pacientes con LCM con una mejoría significativa en la SLE (35 vs 22 meses) a favor de BR y menor toxicidad.

Objetivo: valorar la eficacia y seguridad de la combinación BRD como tratamiento de 1ª línea en pacientes con LCM de edad avanzada y comorbilidades asociadas.

Método y pacientes: Entre marzo 2011 y diciembre 2012, tratamos 4 pacientes (3♂, 1♀) con LCM y edad > 65 años según un protocolo clínico-terapéutico, con BRD: Bendamustina 90mg/m² (días 1-2), Rituximab 375mg/m² (día 1) y Dexametasona 20mg/día (días 1-5), cada 28 días, 4-6 ciclos. Si respuesta, mantenimiento con Rituximab cada 3 meses, 2 años, por uso compasivo. Todos estadio IV, 75% variante blastoide. IPI de alto riesgo (50%), resto riesgo intermedio-bajo. Mediana de edad 73 años (70-75). Comorbilidades: HTA, hipercolesterolemia, cardiopatía isquémica, DM, obesidad, vasculopatía periférica, EPOC y portador VHB. Índice de comorbilidad de Charlson >3, paciente frágil, en todos los casos. Profilaxis con cotrimoxazol, alopurinol, tenofovir (paciente antiHBc positivo, ensayo clínico) e isoniacida (paciente mantoux positivo). Se administraron una mediana de 5 ciclos (rango 5-6) y posterior mantenimiento con Rituximab.

Resultados: Con una media de seguimiento de 15 meses (5-24), los 4 pacientes siguen vivos. En la reevaluación tras 4 ciclos BRD: 3 RC y 1 RP (>80% por TC). Los pacientes en mantenimiento con Rituximab (50%), han recibido 7 dosis y continúan en RC. Principal toxicidad neutropenia G.1-2, en todos los casos, manejada con G-CSF. Un paciente presentó neumonía basal izquierda, día +22 del 1º ciclo sin neutropenia y retraso del siguiente ciclo 1 semana. No lisis tumoral, toxicidad cutánea ni suspensión por toxicidad.

Conclusiones: El esquema BRD seguido de mantenimiento con Rituximab puede ser un tratamiento de 1ª línea efectivo, bien tolerado y con una toxicidad aceptable en pacientes con LCM de edad avanzada frágiles.

PB-130 BIOPSIA MEDULAR EN LOS LINFOMAS B PRIMARIOS CUTÁNEOS DE LA ZONA MARGINAL. ¿ESTÁ REALMENTE INDICADA?

Marta Callejas Charavía (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) Montserrat López-Rubio (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) Elena Magro (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) Shally Marcellini (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) Elena Flores (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) Celia Casco (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) Julio García-Suárez (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) Juan José Gil-Fernández (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) Yolanda Martín (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) María Angeles Calero (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) Teresa Pascual (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) María José Corti (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) Carmen Burgaleta (Hospital Universitario Príncipe de Asturias)

Introducción: El linfoma B primario cutáneo de la zona marginal (LPCBZM) no tiene, por definición, afectación extracutánea al diagnóstico. El pronóstico es excelente, con una supervivencia a los 5 años próxima al 100%.

La afectación cutánea multifocal es frecuente y tiene tendencia a recurrir en la piel, pero la afectación extracutánea es muy poco frecuente. Los pocos casos con afectación inicial de médula ósea presentan habitualmente afectación ganglionar o visceral, pudiendo detectarse con pruebas de imagen. Por ello, la realización de biopsia medular al diagnóstico se considera controvertida. Los criterios de su realización varían en las diferentes guías clínicas de los grupos de trabajo, planteándose como opcional en las recomendaciones de la WHO-EORTC.

Objetivo: Analizar los resultados de las biopsias de médula ósea realizados como estudio de extensión en este tipo de linfomas extranodales.

Métodos: Se revisaron 12 pacientes diagnosticados de LPCBZM en nuestro centro desde 2002 a la actualidad (3 mujeres/9 varones), con una mediana de edad de 58 años (9-71). Se realizó historia clínica detallada, exploración física, analítica completa, tomografía axial computarizada y biopsia medular como parte del estudio de extensión.

Resultados: En ninguno de los pacientes analizados la médula ósea se encontraba infiltrada y tampoco hubo sospecha de afectación extracutánea tras las distintas pruebas realizadas. Los pacientes con lesiones cutáneas únicas recibieron tratamiento con cirugía o radioterapia, mientras que los que presentaron lesiones múltiples recibieron rituximab (4-8 dosis), excepto uno que recibió quimioinmunoterapia (CVP-R). En dos pacientes se perdió el seguimiento. Los 10 restantes continúan vivos con una mediana de seguimiento de 59 meses (4-132).

Sólo 3 pacientes presentaron recidiva cutánea a los 10, 17 y 18 meses respectivamente; y uno desarrolló una progresión nodal a los 20 meses, alcanzando remisión completa tras quimioterapia sistémica.

Conclusiones: Nuestros resultados son extrapolables a los estudios realizados por otros grupos de trabajo, en donde la afectación medular al diagnóstico por LPCBZM es excepcional.

En nuestra opinión, su realización tiene poco interés clínico, ya que la afectación extracutánea se puede detectar con otras pruebas menos cruentas. Además, las decisiones de tratamiento y el pronóstico no varían, aunque la médula ósea sea la única localización extracutánea.

PB-131 BORTEZOMIB (BZ) EN EL TRATAMIENTO DE LOS LINFOMAS NO HODGKIN (LNH) EN RECAÍDA O REFRACTARIOS. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

SUSANA RAMÍREZ GARCÍA. (SERVICIO DE HEMATOLOGÍA. HOSPITAL JUAN RAMÓN JIMÉNEZ (HUELVA)) Rodríguez J.N (Servicio de Hematología. Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva)) Moreno M^V (Servicio de Hematología. Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva)) García-Donas G (Servicio de Hematología. Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva)) Gil E (Servicio de Hematología. Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva)) Gómez K (Servicio de Hematología. Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva)) Palma A (Servicio de Hematología. Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva)) Camargo S (Servicio de Hematología. Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva)) Vázquez-Pastor I (Servicio de Hematología. Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva)) Amián A (Servicio de Hematología. Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva))

Fundamento: Aunque los pacientes con LNH usualmente responden a la quimioterapia convencional inicialmente, con frecuencia se observan recaídas. En los últimos años, los nuevos agentes, entre ellos el BZ, han proporcionado teóricas mejores expectativas a estos pacientes. Sin embargo, la experiencia sigue siendo escasa por cuanto, en muchos casos, no cuentan con la aprobación para su uso y es preciso solicitarlos por uso compasivo. Presentamos nuestra experiencia utilizando BZ combinado con dexametasona (BZ-Dex) en el tratamiento de pacientes con distintas variedades de LNH refractarios o en recaída.

Pacientes y método: Hemos tratado 6 pacientes con LNH en recaída o refractarios desde 2007 hasta 2013 (solicitado BZ por uso compasivo): 4 pacientes LNH del manto, 1 LNH zona marginal y 1 LNH folicular. La edad media fue de 63 años (45-76), 5 hombres/1 mujer. El número medio de líneas de tratamiento previa fue de 2,8 (1-5; 1 paciente había recibido TASPE). La situación previa al tratamiento con BZ-Dex fue enfermedad progresiva (EP) 4 pacientes, recaída (R) 1 y 1 en remisión parcial (RP). El esquema de tratamiento recibido fue: BZ 1,3-1,5 mg/m² (días 1, 4, 8, 11) y Dex 20-40 mg/día el día de administración de BZ y el día siguiente. La media de ciclos recibidos fue de 9 (3-17).

Resultados: La máxima respuesta obtenida fue: Respuesta Completa (RC) 2 pacientes (ambos LNH del manto), RP 2 pacientes con progresión posterior hasta fallecimiento, 2 pacientes no presentaron respuesta. De los pacientes que presentaron RC uno continúa recibiendo tratamiento actualmente (11 ciclos y pendiente de reevaluación), el otro recayó a los 16 meses y está recibiendo nuevamente tratamiento con BZ+Dex. La toxicidad hematológica observada fue trombocitopenia grado 3 y anemia grado 1, aunque en algunos pacientes no fue valorable por partir de pancitopenia. Otras toxicidades incluyeron: diarrea, síndrome febril auto-limitado, herpes (por no tomar aciclovir) y ligera elevación de las transaminasas (en paciente VHC+). Sólo 1 paciente presentó neuropatía grado 1.

Conclusiones: Aunque se trata de una serie corta, el régimen BZ-Dex resulta útil en pacientes con LNH (especialmente del manto) en recaída o refractarios. Es un tratamiento con un buen perfil de seguridad y escasa toxicidad, que puede prolongar la supervivencia con buena calidad de vida en estos pacientes.

PB-132 BRENTUXIMAB VEDOTIN COMO TRATAMIENTO PUENTE HASTA EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE INTENSIDAD REDUCIDA EN PACIENTES CON LINFOMAS CD30+ REFRACTARIOS A QUIMIOTERAPIA

Vicente E (Residente. Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona) Aoiz I (Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona) Goñi MA (Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona) Zudaire M (Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona) Viguria MC (Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona) Ceberio I (Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona) García-Muñoz R (Servicio de Hematología. Hospital San Pedro. Logroño) Panizo C (Servicio de Hematología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona) Olavarria E (Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona) Rodríguez-Calvillo M (Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona)

Introducción: El pronóstico de pacientes con linfomas refractarios a varias líneas de tratamiento es muy desfavorable. La posibilidad de realizar un trasplante alogénico (aloTPH), potencialmente curativo, está limitada por la dificultad de obtener un control de la enfermedad previo al trasplante. Brentuximab Vedotin (SGN-35, antiCD30) es un fármaco conjugado formado por un anticuerpo monoclonal dirigido contra CD30 unido al potente agente antimicrotubular monometil auristatina E (MMAE). En recientes ensayos clínicos de fase 2, Brentuximab ha demostrado hasta un 75% de respuestas objetivas en pacientes con enfermedad de Hodgkin en recaída/refractaria (Chen et al 2011) y hasta un 86% en pacientes con linfoma anaplásico de células grandes (Pro et al 2011). En estos estudios la mediana de tiempo hasta la RC fue de 12 semanas, lo que equivaldría a la administración de 4 ciclos.

Objetivos: Analizar el empleo de Brentuximab en pacientes con linfomas CD30+ refractarios con intención de alcanzar respuesta previa a la realización de un aloTPH.

Métodos: Empleamos Brentuximab a la dosis de 1.8 mg/kg cada 3 semanas en pacientes con linfomas refractarios candidatos a aloTPH y con un donante compatible. Se analizó la respuesta siguiendo los criterios de Cheson después de una media de 4 ciclos de tratamiento según los resultados publicados en el estudio pivotal (Chen et al 2011). En los pacientes respondedores se programó la realización de un aloTPH de intensidad reducida de donante familiar idéntico de manera precoz tras objetivar la respuesta.

Resultados: Hemos tratado 4 pacientes (3 Hodgkin y 1 anaplásico) refractarios a una mediana de 4 líneas de tratamiento (2-6) que incluía un autotrasplante en 2 pacientes. La edad media de los pacientes era de 28 años (24-31).

Los pacientes recibieron entre 3 y 5 ciclos de Brentuximab, sin la aparición de efectos adversos, y todos alcanzaron respuestas radiológicas objetivas. Tres de los pacientes lograron una RC PET negativa y un paciente alcanzó una RP. El

tiempo medio transcurrido desde que se alcanzó la máxima respuesta hasta la realización del trasplante fue de 2 meses. Una paciente que había alcanzado RC PET- falleció durante el trasplante debido a una complicación infecciosa mientras que los otros 3 permanecen vivos en seguimiento, con una mediana actual de 12 meses (5-26). Dos pacientes continúan en RC, uno de ellos libre de enfermedad 26 meses después de iniciar el tratamiento con Brentuximab.

Conclusiones: En nuestra experiencia el tratamiento con Brentuximab Vedotin en pacientes afectos de linfomas CD30+ refractarios alcanza una alta tasa de respuestas, y permite realizar un aloTPH potencialmente curativo.

PB-133 DIAGNÓSTICO CITOGÉNICO DE LINFOMAS DOBLE HIT: EXPERIENCIA DE NUESTRO CENTRO

O. González (Gemolab), A. Alonso A (S^o Hematología H. U. Quirón Madrid), E. Martí (S^o Hematología H. U. Quirón Madrid), M. Sevilla (Gemolab), V. Coronado (Gemolab), C. Alaéz (S^o Hematología H. U. Quirón Madrid), J.M. Sánchez (S^o Hematología H. U. Quirón Madrid), S. Nistal (S^o Hematología H. U. Quirón Madrid), I. Delgado (S^o Hematología H. U. Quirón Madrid), B. Navas (S^o Hematología H. U. Quirón Madrid), C. Castellanos (Gemolab), A. Alegre (Gemolab), A. Acevedo (S^o Anatomía Patológica H. U. Quirón Madrid), J.M. Fernández-Rañada (S^o Hematología H. U. Quirón Madrid), C. Martínez-Chamorro (S^o Hematología H. U. Quirón Madrid).

Introducción: Las neoplasias linfoides con características intermedias entre linfoma difuso de célula grande B (LDCGB) y linfoma de Burkitt (LB) representan el 2% de todas las neoplasias de células B.

La t(14;18) es típica del linfoma folicular, detectándose en el 70-95% de los casos, pero también en el 20-30% de linfomas difusos de células grandes B (LDCGB).

El reordenamiento del gen Myc (t(8;14) o variantes) se encuentra en la mayoría de los LB y en el 10% de los LDCGB.

Los casos que presentan el reordenamiento myc y bcl-2 o myc y bcl-6 en la misma célula originan neoplasias con características intermedias entre LDCGB y LB, constituyendo un subgrupo de linfomas de célula grande B, altamente agresivo, reconocidos recientemente como linfomas doble hit.

Para el diagnóstico correcto de los linfomas doble hit es imprescindible el estudio citogenético, con una estrecha colaboración con el hematólogo clínico y el patólogo.

Pacientes y métodos: Presentamos el diagnóstico citogenético (citogenética convencional y de hibridación in situ fluorescente) de cinco casos de linfoma doble hit.

Se utilizaron técnicas de cariotipo convencional para estudio de la médula ósea y las sondas 8q24 (Myc), 3q27 (BCL-6) break apart e IgH-BCL-2 t(18;14) dual color fusion (Kreatech) para tejidos.

Los datos clínicos y los resultados de citogenética y de FISH con las diferentes sondas se detallan en la [tabla 1](#).

Conclusión: Los linfomas doble hit no se pueden diagnosticar si no se realiza estudio citogenético (cariotipo convencional / FISH), técnicas disponibles para otras neoplasias hematológicas.

La citogenética junto con un adecuado estudio patológico e inmunohistoquímico establece el diagnóstico de linfoma doble hit, imprescindible para evaluar otras estrategias terapéuticas que permitan modificar el pronóstico adverso que tienen con el tratamiento convencional.

Tabla 1. Características clínicas, citogenéticas y de tratamiento

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Edad	35	59	70	60	78
Sexo	varón	varón	varón	mujer	varón
Estadio	IV-A	IV-B	IV-B	IV-A	IV-A
R-IPi	3	2	5	1	
LDH (<400 U/l)	1407	1780	9492	433	
Afect. extranodal	múltiple	múltiple	múltiple	única	múltiple
Cariotipo	complejo	ND	complejo	ND	ND
FSH	myc/bcl2	myc/-18	myc/bcl6	myc/bcl2	myc/bcl2
Tratamiento	QT-HD y TASPE	QT-HD y TASPE	QT-HD	CHOP-R	CHOP-R
Respuesta	RC	RC	Refractario	Recaída precoz	Recaída precoz

PB-134 EFICACIA Y SEGURIDAD DE TEMSIROLIMUS EN PACIENTES CON LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO REFRACTARIO O EN RECAÍDA: LA EXPERIENCIA EN ESPAÑA

Iciar García-Carbonero(Hospital Virgen de la Salud, Toledo) Javier Munárriz(Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón, Castellón) Antonio Salar(Hospital del Mar, Barcelona) David Aguiar(Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria) Beatriz Cuevas(Hospital Universitario de Burgos) Rafael Apona(Hospital de Ceuta, Ceuta) Abelardo Báñez(Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila) Marta Callejas(Hospital Príncipe de Asturias, Madrid) Adolfo Murias(Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, Las Palmas de Gran Canaria) Albert Altés(Fundación Althaia, Barcelona) Angeles López(Trial Form Support, Madrid) Marina Morán(Pfizer España) Andrea Viqueira(Pfizer España) Javier Briones(Hospital Universitario Santa Creu i Sant Pau, Barcelona) Adolfo de la Fuente (MD Anderson CC Madrid, Madrid)

Introducción: El linfoma de células del manto (LCM) es un tipo de linfoma no hodgkin incurable con inmunoquimioterapia. Temsirolimus (TEM) es un inhibidor mTOR aprobado por la EMA para el tratamiento de pacientes (pts) con LCM refractario o en recaída (R/R), tras demostrar una mejor supervivencia libre de progresión en un estudio randomizado fase III. Sin embargo, se han descrito pocos datos sobre el uso de TEM en la práctica clínica diaria.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de TEM en el tratamiento de rescate en pacientes con LCM de acuerdo a la práctica clínica habitual.

Métodos: Doce centros españoles participaron en este estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: pts ≥ 18 años en el momento del tratamiento, diagnóstico confirmado de LCM R/R tratado con TEM entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2012. La eficacia se evaluó de acuerdo a la tasa de respuestas global (ORR), respuesta parcial (RP), respuesta completa (RC), supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP). Este estudio ha sido aprobado por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios como un EPA-OD (PFI-TEM-2010-01).

Resultados: Se incluyeron un total de 15 pacientes, 14 varones, con una mediana de edad de 72 años (rango 64 a 75). Histología clásica 12 (80%) pts, blastoide 1 (6.7%) y desconocida 2 (13.3%). Según el índice pronóstico MIPI, 4 (26.7%) pts tenían un bajo riesgo, 7 (46.7%) un riesgo intermedio y 4 (26.7%) un alto riesgo. De los 15 pts, 14 fueron tratados con TEM en 3ª línea o posteriores. Efectividad: La mediana de SLP para todos los pacientes fue de 7.30 meses (95%IC, 1.50 a 13.10). La tasa de beneficio clínico fue del 73% con una ORR del 60% (40% RC y 20% RP) y un 13% de estabilización de la enfermedad. Dos pacientes fueron sometidos a trasplante alogénico tras el tratamiento con TEM. Toxicidad: El 80% de los pacientes experimentaron al menos un evento adverso (EA). Los EAs más comunes (todos los grados) fueron la trombocitopenia (24%), diarrea (9.1%), astenia (6.1%), hiperglucemia (6%), hiperlipemia (6%), mucositis (6%) y neumonitis (6%). Trombopenia con 6 casos fue el evento adverso G3/4 más frecuente.

Conclusiones: La eficacia presentada por TEM en el presente estudio parece mayor a la mostrada en ensayos previos de fase II y III (ORR 60% y mediana SLP 7.3 meses), confirmando Temsirolimus como tratamiento efectivo en LCM en recaída/refractario con una toxicidad aceptable.

Keywords: Linfoma de células del manto, temsirolimus.

PB-135 EFICACIA Y SEGURIDAD DEL RÉGIMEN ESHAP COMO TRATAMIENTO DE RESCATE EN PACIENTES CON SINDROMES LINFOPROLIFERATIVOS

MARTÍNEZ QUESADA MJ. (COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN (Residente/Becaria)) GONZÁLEZ SIERRA P.(COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN) ALMAGRO TORRES F.(COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN) DE LEON MARCANO E.(COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN) SÁNCHEZ DE CASTRO M.(COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN) BAENA CUBERO A.(COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN) LÓPEZ LÓPEZ JA.(COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN) DURÁN NIETO MS.(COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN)

Introducción: El esquema ESHAP (etoposido, cisplatino, citarabina y metilprednisolona) es un régimen quimioterápico empleado principalmente en pacientes con Linfoma refractario o en recaída. Diferentes estudios han demostrado su eficacia y seguridad en este subgrupo de pacientes.

Objetivo: Evaluar la eficacia, toxicidad y tolerancia del régimen quimioterápico ESHAP en pacientes con Linfomas en recaída o refractarios.

Pacientes, material y métodos: Se han recogido datos de 61 pacientes, siendo excluidos del estudio aquellos pacientes que sólo hubieran recibido un ciclo (9 pacientes). Finalmente se han analizado los datos de 52 pacientes, con diagnósticos comprendidos entre Enero de 1984 y Abril de 2012, que han recibido tratamiento de rescate con ESHAP entre enero de 2008 y enero de 2013.

La características demográficas y referentes al diagnóstico están expresadas en la [tabla 1](#).

La mediana de ciclos recibidos fue 3 (2-6). 32 pacientes (62.7%) recibieron tratamiento inmunoterápico con Rituximab. La mayoría de los pacientes analizados eran refractarios (20 pacientes-39.2%), 4 pacientes recibieron el esquema en 1º línea alternando con MegaCHOP, 18 pacientes (35.3%)

presentaban recaída y en 8 pacientes (15.7%) se empleó el ESHAP para mejorar la calidad de la respuesta obtenida con CHOP)

Resultados: 32 pacientes, 66.73%, alcanzaron remisión completa después de recibir el tratamiento, 3 (5.9%) remisión parcial, 4 pacientes (7.8%) fueron refractarios al tratamiento, 5 pacientes (9.8%) progresaron durante el mismo y 4 (7.8%) permanecieron con enfermedad estable. La supervivencia libre de progresión media es de 18.9 meses. La supervivencia libre de progresión y la supervivencia global a los 3 años es de respectivamente. Actualmente 17 pacientes fallecieron y 35 permanecen vivos.

Respecto a la toxicidad del esquema, 12 pacientes requirieron ingreso por neutropenia febril (de un total de 156 ciclos administrados, 7.7%). 15 ciclos (9.6%) tuvieron que ser retrasados por toxicidad hematológica. Únicamente se registró un éxitus (1.9%) por sepsis como toxicidad directa del tratamiento. No se constataron efectos adversos grado 3-4.

Conclusiones: 1. Según nuestra experiencia, podemos considerar el régimen ESHAP un régimen eficaz y seguro como tratamiento de rescate en paciente con Linfoma refractario o en recaída.

2. Presenta una tasa de respuesta considerable (en torno al 70%), permitiendo rescatar una gran parte de pacientes de mal pronóstico por ser refractarios a la primera línea de tratamiento.

3. La tolerancia al esquema es aceptable, con bajas tasas de ingresos por neutropenia febril, siendo ésta mayor en el subgrupo de pacientes mayores de 55 años.

Tabla 1. Características demográficas

Edad	48 (11-79)
Sexo (H/M)	36/15
Diagnóstico [n(%)]	
Enfermedad Hodgkin	9 (17.6%)
Linfoma No Hodgkin T§	8 (15.7%)
Linfoma No Hodgkin B*	34 (66.7%)
Estadio al diagnóstico [n(%)]	
I	3 (6%)
II	8 (15.7%)
III	19 (37.3%)
IV	21 (41.2%)
Infiltración MO (SI/NO)	9(82.3%) / 42(17.6%)
TPH (SI/NO)	26(51%) / 25(49%)
Nº líneas previas	
0	4 (7.8%)
1	32 (62.7%)
2	13 (25.5%)
>3	2 (4%)
CHOP Previo (si/no)	38(74.5%) / 13(25.5%)

* LNH DCG B: 16 pacientes/ § LNH T PERIFÉRICO: 6 pacientes

PB-136 EL IMPACTO DE LA TARGA Y LA CARGA VIRAL EN LA SUPERVIVENCIA DE LOS LINFOMAS ASOCIADOS AL VIH

Paloma Ibarro (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (médico residente)) Carlos De Miguel (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (médico residente)) Mercedes Colorado (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (médico adjunto)) Arancha Bermúdez (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (médico adjunto)) Germán Pérez (IFIMAV (Fundación Marqués de Valdecilla)) Ana Batlle (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (médico adjunto)) Amalia Cuesta (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital de Basurto (médico adjunto)) Manuel Gutiérrez Cuadra (Servicio de Infecciosas. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (médico adjunto)) Eulogio Conde (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla)

Introducción: la terapia antirretroviral de gran eficacia (TARGA) ha cambiado el curso natural de los pacientes con linfoma asociado al VIH.

Objetivos: analizar la respuesta al tratamiento y supervivencia de pacientes con linfoma asociado al VIH en función de era pre-TARGA y TARGA. Valorar el impacto de la carga viral y CD4 en el momento del diagnóstico del linfoma.

Pacientes y métodos: análisis retrospectivo de 55 pacientes con diagnóstico de linfoma asociado al VIH en dos hospitales desde 1984 a 2012. Para los diferentes análisis, se consideró si el diagnóstico de VIH fue previo o posterior al año 2000 (pre-TARGA y TARGA). La descripción de resume en la [tabla adjunta](#).

Resultados: Era PRE-TARGA: 34 pacientes. 15 con diagnóstico de linfoma previo al 2000, con mediana de tiempo desde VIH de 4 años (0-13), CD4 136 /mm³ (7-283) y carga viral 184.736 copias/ml (608-2x10⁶). Sólo 4 recibieron qui-

Tabla 1. Características clínicas, citogenéticas y de tratamiento

	Era Pre-TARGA N = 34		Era TARGA N = 21	
	Linfoma < 2000 N = 15	Linfoma > 2000 N = 19	Dx simultáneo N = 9	Dx diferido N = 12
Tiempo dx VIH al linfoma	4 años (0-13)	10 años (3-24)	0 años	4 años (1-11)
CD4	136 cél/UI (7-283)	172 cél/UI (2-679)	150 cél/UI (25-326)	170 cél/UI (26-946)
Carga viral	184.736 copias/ml (608-2x10 ⁶)	300 copias/ml (20-600.000)	112.000 copias/ml (30.000-1x10 ⁶)	40 copias/ml (40-165)
Subtipo de linfoma				
LH	1	4	3	3
LNH-B	13 (12 alto grado)	15 (15 alto grado)	5 (5 alto grado)	8 (5 alto grado)
LNH-T	1	0	1	1
Estadio linfoma				
I/II	6	6	7	2
III/IV	9	13	2	10
Tratamiento QT				
CHOP	3	10	5	5
R-CHOP	0	7	3	2
ABVD	0	3	3	2
GEMOX	0	0	0	2
CODOS-M-IVAC	0	2	0	0

LH: Linfoma Hodgkin

LNH-B: Linfoma No Hodgkin B

LNH-T: Linfoma No Hodgkin T

LBDCG: Linfoma B Difuso de Célula Grande

mioterapia sin TARGA. Todos alcanzaron remisión completa, pero 2 fallecieron por causa desconocida. La media de supervivencia fue de 11 meses (IC 95%: 1-21; $p < 0,009$).

19 pacientes con diagnóstico de linfoma posterior al 2000, con mediana de tiempo desde VIH de 10 años (3-24), CD4 172 /mm³ (2-679) y carga viral 300 copias/ml (20-600.000). 15 recibieron quimioterapia (8 junto a TARGA). Se alcanzó remisión completa en 7, estando todos vivos. 8 pacientes fallecieron: 4 por progresión (3 refractarios), 3 por toxicidad de la quimioterapia y 1 de causa desconocida. La media de supervivencia fue de 50 meses (IC 95%: 29-71; $p < 0,009$).

Era TARGA: 21 pacientes. En 9 casos el linfoma y el VIH se diagnosticaron simultáneamente. 7 estadios localizados (2 LH, 3 LBDCG, 1 plasmablastico y 1 LNH-T). CD4 150/mm³ (25-326) y carga viral 112.000 copias/ml (30.000-1x106). Todos recibieron quimioterapia e iniciaron TARGA. 5 alcanzaron remisión completa, estando 4 vivos y 1 falleció por neumonía. La media de supervivencia fue de 41 meses (IC 95%: 9-73; $p < 0,009$).

En 12 pacientes, el linfoma se diagnosticó con una mediana de 4 años desde VIH (1-11), con CD4 170/mm³ (26-946) y carga viral 40 copias/ml (40-165). 10 pacientes recibieron quimioterapia (8 junto a TARGA). 5 alcanzaron remisión completa, estando 3 vivos y 2 fallecieron por toxicidad de la quimioterapia. La media de supervivencia fue de 22 meses (IC 95%: 10-33; $p < 0,009$).

Conclusiones: La introducción de TARGA mejora el pronóstico del linfoma asociado al VIH, permitiendo que un mayor número de pacientes pueda ser tratado.

La carga viral negativa al diagnóstico del linfoma no parece influir positivamente en la supervivencia.

PB-137 EL TRATAMIENTO CON RITUXIMAB-CHOP EN PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN-B(LNH-B)ASOCIADO A VIH ES EFICAZ PERO CON ALTA MORTALIDAD TÓXICA

C.De Miguel (Hospital Universitario Marques de Valdecilla/Residente)
P.Ibarrodo(Hospital Marques de Valdecilla) A. Bermudez(Hospital Marques de Valdecilla) M. Colorado(Hospital Marques de Valdecilla) G. Pérez(Hospital Marques de Valdecilla) J.A.Atutxa(Hospital de Basurto) S.Glez de Villambrosia(Hospital Marques de Valdecilla) M. Gutierrez-Cuadra(Hospital Marques de Valdecilla) E. Conde(Hospital Marques de Valdecilla)

Introducción: La eficacia de Rituximab (R) es indiscutible en pacientes inmunocompetentes con LNH-B, sin embargo en pacientes VIH su uso es controvertido por posible incremento de toxicidad.

Objetivos: estudiar la respuesta y toxicidad al tratamiento de primera línea con R-CHOP vs CHOP en pacientes con LNH-B y VIH. Analizar la mortalidad relacionada con el tratamiento (MRT) y supervivencia global(SG).

Pacientes y métodos: estudio retrospectivo de 28 pacientes VIH con LNH B diagnosticados en 2 centros hospitalarios entre 2000-13. Todos recibieron terapia antirretroviral (TARGA:50% casos). Datos de la serie en la [tabla 1](#). Fueron tratados 26, 19 con CHOP (10 CHOP-R, 9 CHOP). Comparando ambos grupos, en el R-CHOP había más estadios localizados,CD4 más altos, mayor carga viral y mayor tiempo evolución del VIH. No había diferencias en edad ni histología. La media de ciclos de tratamiento fue 6 en R-CHOP y 4 en CHOP.

Tabla 1. Descripción de pacientes

LNH-B (Diagnosticados en la era TARGA)		
N= 28		
Edad al diagnóstico (dx) del VIH	29,5 años (22-61)	
Edad al dx del LNH-B	39,6 años (28-62)	
Tiempo desde el dx del VIH al LNH-B	6,6 años (0-24 años)	
Subtipo de Linfoma:		
LBDCG		
No especificado	21	
Plasmablastico	14	
De Cavidades	3	
Cerebral Primario	1	
Burkitt	3	
- LNH-B células del manto	3	
- LNH-B folicular (LF)	3	
Estadio del Linfoma:		
I/II	1	
III/IV		
Estadio del Linfoma:		
I/II	12 (42,8%)	
III/IV	16 (57,2%)	
CD4 al dx del LNH-B		
	147 cel /mm ³ (2-946)	
Carga viral al dx del LNH-B		
	1775 copias /ml (10- 10 x10 ⁶)	
Estadio VIH al dx del LNH-B		
A1-B1	12	
B2-C3	11	
No disponible	5	
Tratamiento quimioterápico 1ª Línea:		
CHOP		
Con Rituximab	10	
Sin Rituximab	9	
R-GEMOX		
Metotrexate altas dosis	1	
	4	
Paliativos		
	2	
Tratamiento de 1ª Línea con esquema CHOP		
N=19		
	R-CHOP (N=10)	CHOP (N=9)
Edad al dx LNH-B	47 años (34-61)	37 años(28-62)
Estadios I/II	6	2
Estadios III/IV	4	7
CD4 al dx LNH-B	183 cel/mm ³ (32-691)	97,5cel/mm ³ (13-225)
CV al dx LNH-B	65.088 copias/ml(20- 10x10 ⁶)	1195 copias/ml (20-750.000)
Subtipos Histológicos		
	LBDCG: 8	LBDCG: 8
	LCM:1	4 No especificado
	BURKITT:1	3 L. Plasmablastico
		1 L. Cavidades
		LF: 1
Tiempo desde el dx VIH al LNH-B	9,58 años(0-24 años)	2,66 años(0-15 años)

Resultados: Las respuestas y calidad de las mismas fueron mejores en el grupo R-CHOP (7 RC, 1RP, 1 progresión vs 4 RC, 3 progresiones). En el grupo CHOP, en 4 pacientes se realizó TASPE. La neutropenia grado 3,4 fue mayor en el grupo R-CHOP (7 vs 4 pacientes). El número y tipo de infecciones bacterianas y fúngicas fue similar en ambos grupos. En grupo R-CHOP, 6 episodios infecciosos (2 neumonías, 1 celulitis, 1 bacteriemia por pseudomona, 1 shock séptico, 1 candidiasis orofaríngea) y 6 en CHOP (2 neumonía, 2 bacteriemia por S.epidérmidis, 1shock séptico, 1 candidiasis orofaríngea). Sin embargo, en el grupo CHOP aparecen más complicaciones infecciosas atípicas como TBC (1) y enfermedad CMV(2). Tres pacientes en grupo R-CHOP desarrollaron complicaciones no infecciosas: 1 leve (paresia de VI par), 2 graves (1 fallo hepático fulminante en paciente con hepatopatía previa, 1 deterioro neurológico de causa no aclarada). Ninguno en el grupo CHOP.

La MRT fue más alta en el grupo R-CHOP (4 vs 2). Las causas de muerte en el R-CHOP fueron 2 infecciosas (shock séptico, celulitis), 1 fallo hepático, y 1 deterioro neurológico. En el grupo CHOP fueron 2 infecciosas (neumonías). Con unas medianas de seguimiento de 14,5 meses (1-70) en R-CHOP y 12 meses (2-156) en CHOP, la SG a 1 y 5 años fue 58% y 42% vs 50% y 20% respectivamente.

Conclusiones: El Rituximab en combinación con CHOP mejora la tasa de respuestas en pacientes con LNH-B asociado a VIH, aunque provoca con mayor frecuencia neutropenia grave y se asocia con mayor mortalidad tóxica especialmente de causa no infecciosa. No obstante, en nuestra serie la MRT fue muy elevada en ambos grupos, siendo las complicaciones infecciosas frecuentes y graves independientes del uso de Rituximab.

PB-138 ESTADIFICACIÓN INICIAL Y VALORACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN EL LINFOMA CEREBRAL PRIMARIO (LCP) CON TOMOGRAFÍA DE EMISIÓN DE PROTONES (PET-TC) Y SU CORRELACIÓN CON LA RESONANCIA MAGNÉTICA (RM). EXPERIENCIA EN 13 CASOS

Santiago Mercadal (ICO. H. Duran i Reynals) M. Cortés(H. Bellvitge) P. Vélez(ICO. H. Duran i Reynals) C. Majós(H. Bellvitge) F. Climent(H. Bellvitge) M. Encuentra(ICO. H. Duran i Reynals) E. Domingo-Doménech (ICO. H. Duran i Reynals) A. Oliveira(ICO. H. Duran i Reynals) E. González-Barca(ICO. H. Duran i Reynals) A. Fernández de Sevilla(ICO. H. Duran i Reynals)

Fundamento: en el LCP la técnica de elección para la estadificación inicial es la RM. Sin embargo, en los últimos años el papel de la FDG-PET-TC parece tener mayor relevancia en este tipo de linfomas.

Objetivos: estudio inicial y valoración de la respuesta en LCP mediante PET-TC y su correlación con la RM.

Métodos: se incluyeron 13 pacientes, 7V/6M, con una mediana de edad de 58 años (rango 39-76), diagnosticados de LCP a los que se les realizó RM y PET-TC en el estudio inicial, entre noviembre de 2005 y marzo de 2013. Se revisaron los datos clínicos y anatómo-patológicos, así como las imágenes de la PET-TC y RM. En 6 pacientes se pudo realizar

RM y PET-TC como estudio de valoración de la respuesta.

Resultados: en el estudio de la espectrometría, se detectaron 46 focos patológicos (mediana 3, rango 1-12). En la señal T1 y T2, se objetivaron predominantemente lesiones hipo/isodensas Las lesiones fueron hipodensas en la señal ADC. Las localizaciones de las lesiones fueron: frontal (38%), parieto-temporal (38%) y occipital (24%). La PET-TC de estadiaje fue positiva en todos los pacientes. En el estudio de PET-TC inicial se detectaron 31 focos hipermetabólicos (mediana de 1, rango 1-6). El SUV máximo medio fue de 17 (rango 6-39). Se realizó un estudio del grado de correlación entre la PET-TC y la RM en la estadificación inicial que mostró un índice kappa estadísticamente significativo de 0,6 lo que se considera buena concordancia. El 77% de los pacientes recibió poliquimioterapia basada en metotrexate y citarabina, alcanzando remisión completa el 30% de ellos. La supervivencia global (SG) al año fue de 41%. La PET-TC de valoración de la respuesta tras completar el tratamiento se realizó en 6 pacientes, objetivándose una SG al año para los pacientes con PET-TC negativo vs positivo al final del tratamiento de 100% vs 33%, respectivamente (p=0,043).

Conclusiones: la PET-TC es útil en la estadificación inicial en LCP, aunque la RM detecta mayor número de lesiones (mayoritariamente de tamaño infracentimétrico). La correlación entre las dos técnicas en la estadificación inicial es buena. La PET-TC como valoración de la respuesta podría tener impacto en el pronóstico.

PB-139 ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LOS LINFOMAS CUTÁNEOS PRIMARIOS (LCP) DE ESTIRPE B. APLICACIÓN DEL NUEVO SCORE PRONÓSTICO DE LAS FORMAS INDOLENTES DEL LCP B

S. Piernas (Servicio de Hematología. Hospital Universitari Parc Taulí, Sabadell (Barcelona).) E. Rámila (Servicio de Hematología), M. Martínez de Sola (Servicio de Hematología), C. Blazquez (Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari Parc Taulí, Sabadell (Barcelona))

Introducción: Los LCP son un grupo heterogéneo de linfomas no hodgkinianos extranodales y, en occidente, un 25% son de estirpe B. Recientemente se ha propuesto un nuevo modelo pronóstico -CLIP- (Mian et al, *Ann Hematol* 2011) para los LCP-B indolentes que predice mejor la supervivencia libre de progresión (SLP) de estos pacientes.

Objetivos y métodos: Análisis retrospectivo de las características clínicas y evolución de los pacientes con LCP-B diagnosticados entre Enero-2003 y Diciembre-2012 en nuestro centro. Aplicación del nuevo modelo pronóstico en los pacientes con LCP-B indolente.

Resultados: 47 pacientes fueron diagnosticados de LCP, de los cuales 21 (44%) fueron de estirpe B. De éstos 12 (57%) eran varones, la mediana de edad fue de 59 años (rango: 28-87). La clasificación histológica fue: LCP de la zona marginal (LCPZM) 10 (47%); LCP centrofolicular (LCPCF) 5 (24%); LDCGB, otros 3 (14%); LDCGB tipo piernas 1 (5%) y 2 pacientes no se pudieron clasificar. La forma de presentación fue de una lesión única en 12 pts (57%). La localización fue en tronco (11 pts), cabeza

(4 pts), EESS (3 pts) y EElI (3 pts). La distribución de los pts según la clasificación TNM fue: 11 (53%) T1aN0M0; 1 (5%) T1bN0M0; 5 (24%) T2aN0M0; 1 T2bN0M0; 1 T2cN0M0 y 1 T3aN0M0. Quince pacientes se trataron con resección quirúrgica (márgenes libres), 3 con RDT y 3 con RDT+QT. Todos los pacientes lograron la remisión completa salvo uno (LDCGB) que progresó siendo *exitus*. Cuatro (20%) pacientes recayeron, 3 de los cuales eran LCPCF y 1 LCPZM. Con un seguimiento medio de 35,4 meses (rango: 1-117 meses), la supervivencia global (SG) y la SLP fueron respectivamente 100% y 90% en el LCPZM, 100% y 40% en el LCPCF y 75% y 75% en el LDCGB. La distribución según el score propuesto por Mian et al para los LCP-B indolentes que incluye LCPZM y LCPCF (15 pts) fue: 8 pts bajo riesgo, 3 riesgo intermedio, 2 alto riesgo y 2 no valorable.

Conclusiones: Los LCP-B son una entidad poco frecuente y en su mayoría tienen histología de bajo grado. La SG en los pacientes de histología indolente (LCPZM y LCPCF) es muy buena. El bajo tamaño de la serie no ha permitido valorar el score pronóstico (CLIFI) recientemente descrito.

PB-140 EXPRESIÓN DE P53 E ÍNDICE PRONÓSTICO INTERNACIONAL (FLIPI): IMPLICACIONES PRONÓSTICAS EN LINFOMAS FOLICULARES

S. Monsalvo Saornil (Fundación Jiménez Díaz) M. Rodríguez Pinilla (Fundación Jiménez Díaz) MA. Pérez Sáenz (Fundación Jiménez Díaz) E. Prieto Pareja (Fundación Jiménez Díaz) JL. López Lorenzo (Fundación Jiménez Díaz) C. Santonja (Fundación Jiménez Díaz) T. Villaescusa (Fundación Jiménez Díaz) C. Soto (Fundación Jiménez Díaz) E. Askari (Fundación Jiménez Díaz) R. Vidal (Fundación Jiménez Díaz) C. Serrano (Fundación Jiménez Díaz) R. Mata (Fundación Jiménez Díaz) MS Sánchez (Fundación Jiménez Díaz) C. Blas (Fundación Jiménez Díaz) E. Vizcarra (Fundación Jiménez Díaz) P. Llamas (Fundación Jiménez Díaz)

Introducción: Los linfomas foliculares (LF) son un grupo heterogéneo de linfomas con un curso clínico muy variable. El pronóstico se basa en parámetros clínicos y analíticos, agrupados en el Índice Pronóstico Internacional para LF (FLIPI). Posteriormente se modificó para incluir pacientes tratados con inmunoterapia (FLIPI2). Por otro lado, la presencia de la expresión de la proteína p53 parece tener un valor pronóstico independiente.

Objetivos: Analizar el pronóstico y la respuesta al tratamiento de un grupo de pacientes con LF en función del índice pronóstico FLIPI y la positividad del marcador p53.

Material y métodos: Se revisaron de forma retrospectiva y consecutiva los pacientes diagnosticados en nuestro centro de LF según la actual clasificación de la WHO, tratados entre enero-2007 y mayo-2013. Se recogieron las variables: edad, sexo, índice FLIPI y FLIPI2, grado histológico, determinación inmunohistoquímica de p53, tto primera línea y recaída, tto mantenimiento y respuesta.

Resultados: Se analizaron un total de 48 pacientes, con edad media al diagnóstico de 60,6 años (R:17-86; DS:15,1). El 58% mujeres (n=28). Resultaron de grado histológico 1 un 17% (n=8), grado 2 un 37% (n=18) y grado 3 un 44% (n=21). Al diagnóstico tenían FLIPI de bajo riesgo (0-1) un 31% (n=15), riesgo intermedio (2) un

23% (n=11) y alto riesgo (≥ 3) un 45,8% (n=22). Un paciente (2%) se transformó a LDCCG, y 2 (4%) fallecieron por la enfermedad.

En 26/48 pacientes se determinó el p53 siendo positivo en 12 (46%) y negativo en 14 (54%). Del subgrupo de pacientes p53-, un 64% (n=9) alcanzó RC tras un primer ciclo de tto, 1/9 recayó a los 19m y progresó a los 7m de la recaída, falleciendo a los 7m. El 22% (n=3) entraron en RP, progresando 1 a los 13m con pérdida de seguimiento a los 10m. Un 14% (n=2) no obtuvieron respuesta, 1 falleció a los 7m y el otro vive con enfermedad a los 6m del diagnóstico.

De los pacientes p53+, un 84% (n=10) alcanzaron RC; 1 recayó a los 43m, 1 progresó a los 2m y 1 evolucionó a LDCCG a los 20m. De los restantes, 1 entró en RP, perdiéndose el seguimiento a los 18m; 1 no obtuvo respuesta persistiendo en vigilancia a los 3m.

Se analizó la relación de la positividad de p53, con el grado histológico y el FLIPI (tabla). Los pacientes p53+ presentaron grado histológico 3 en un 67% de los casos.

Conclusiones: No encontramos relación entre el FLIPI

Tabla 1.

		FLIPI			GRADO HISTOLÓGICO		
		bajo	intermedio	alto	1	2	3
p53	n=12	5	2	5	2	2	8
+	%	42%	16%	42%	16%	16%	68%
p53	n=14	4	3	7	4	5	5
-	%	29%	21%	50%	29%	35,5%	35,5%

al diagnóstico y p53. Sin embargo, si observamos que los pacientes p53+ presentaban un grado histológico 3 en mayor proporción que el grupo p53-. El único paciente que se transformó en LDCCG fue p53+. Aunque nuestra serie de LF es corta, el marcador p53 se asoció a unas características histológicas y clínicas más agresivas.

PB-141 GEMCITABINA EN MONOTERAPIA COMO TRATAMIENTO DE PACIENTES CON MICOSIS FUNGOIDE Y SÍNDROME DE SÉZARY. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Fernández-González M. (Hospital Universitario de Canarias (BECARIA)) Lakhwani S. (Hospital Universitario de Canarias) Iraheta S. (Hospital Universitario de Canarias) Soria B. (Hospital Universitario de Canarias) González-González B.J. (Hospital Universitario de Canarias) Hernández-Nieto L. (Hospital Universitario de Canarias) Hernández M.T. (Hospital Universitario de Canarias) Stoica C. (Hospital Universitario de Canarias) Raya J.M. (Hospital Universitario de Canarias)

Fundamentos y objetivo: La micosis fungoide (MF) y el síndrome de Sézary (SS) constituyen las formas más frecuentes de linfoma cutáneo de células T (LCCT). El estadio clínico de la enfermedad, que depende de la afectación cutánea, ganglionar, sanguínea o visceral, es el principal factor pronóstico. En el tratamiento de los estadios avanzados existen múltiples opciones terapéuticas sin que exista consenso sobre un tratamiento de primera línea. La gemcitabina en monoterapia es una de estas opciones. Describimos la experiencia en nuestro centro de una serie de pacientes con LCCT tratados con gemcitabina en monoterapia.

Métodos: Revisamos los pacientes con diagnóstico de LCCT tratados con gemcitabina en monoterapia en nuestro centro entre 2007 y 2012. De cada caso recogimos: edad, sexo, diagnóstico, estadio, tratamientos previos y respuesta, dosis y esquema de tratamiento, respuesta a gemcitabina, supervivencia libre de progresión (SLP), supervivencia global (SG) y estado actual del paciente.

Resultados: Hemos incluido un total de 5 pacientes (1 hombre y 4 mujeres) con edades comprendidas entre 45 y 87 años (media 68.8). Los resultados de las variables recogidas son detallados en la [tabla adjunta](#). En los casos 1 y 3, la respuesta conseguida con la gemcitabina sólo duró unos meses; en ellos se repitió el mismo esquema, obteniéndose la misma respuesta (parcial y completa, respectivamente). Los pacientes que sólo presentaban afectación cutánea (MF) recibieron múltiples tratamientos previos a la gemcitabina con respuesta insatisfactoria, mientras que los pacientes con SS recibieron gemcitabina como primera línea de tratamiento. Como se observa en la tabla, dos pacientes fallecieron tras comenzar el tratamiento con gemcitabina debido a procesos infecciosos (candidemia y neumonía intersticial bilateral). Todos los pacientes obtuvieron al menos respuesta parcial cutánea, sin embargo en los dos casos de SS sólo se obtuvo enfermedad estable en sangre. La SG media fue de 40.4 meses mientras que la media de la SLP fue de 6.3 meses.

Conclusión: Basándonos en nuestra experiencia, la gemcitabina en monoterapia es un tratamiento efectivo para la afectación cutánea en pacientes con LCCT pero con poca o nula eficacia sobre la expresión en sangre de la enfermedad. El estado de inmunodepresión propio de los enfermos con LCCT puede verse incrementado por el tratamiento con la gemcitabina, pudiendo dar como resultado infecciones potencialmente fatales.

PB-142 LINFOMA PRIMARIO DE MÉDULA ÓSEA A PROPÓSITO DE UN CASO

Fátima López Jiménez (Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada) Rosario Nieves Leyva Ferrer (Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada) Youssef Moatassim de la Torre (Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada) Antonio Moratalla López (Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada) Rafael Ríos Tamayo (Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada) Manuel Jurado Chacón (Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada)

Objetivos: El linfoma primario de médula ósea (LPMO) es una entidad rara, que constituye el 5% de todos los linfomas extranodales y menos del 1% del total de los linfomas no hodgkin (LNH). Actualmente, la clasificación de los subtipos de LNH se basa en la combinación de características morfológicas, inmunofenotípicas y genéticas. En el caso de LPMO se requiere el análisis de las células del linfoma en la médula ósea ante la ausencia de afectación de ganglios linfáticos. Nuestro propósito es aportar a la literatura, un caso de LPMO diagnosticado en nuestra institución en 2012.

Paciente: Mujer de 68 años con antecedentes de artalgias, hiperuricemia e hipercolesterolemia sin tratamiento ni alergias medicamentosas conocidas ingresada en nuestros servicio por pérdida de peso de unos 10kg en el último año, con astenia importante y anorexia con un ECOG =1. En la exploración física destacaba hipertrofia gingival moderada, sin hepatoesplenomegalia ni adenopatías.

Resultados: Los hallazgos de laboratorio al ingreso fueron: Hb: 12.8 g/dL; Pla: 1.5 10⁹/L; Leuc: 7.7 10⁹/L (75.0% N, 15.0% L, 2.0% M y 8% de blastos en la fórmula manual); LDH: 681 IU/L sin otras alteraciones analíticas de interés. El estudio morfológico de médula ósea mostraba una médula hipocelular con un 8% de células blásticas de unas 20µm, con alta relación N/C, cromatina laxa, sin nucléolos y un citoplasma agranular moderadamente basófilo, citoquímicamente esterasa y peroxidasa negativas, PAS débilmente positivo. El inmunofenotipo de médula ósea mostraba: 12% de células B de gran tamaño CD19+, CD20+, CD38+, CD34- y CD10- sin expresión de inmunoglobulinas de superficie, el reordenamiento de BCR mostró un patrón policlonal.

De acuerdo a estos hallazgos se realiza una biopsia ósea que mostraba una infiltración difusa por linfocitos (CD 45 +), la mayoría de tamaño intermedio/grande CD 20 +, CD 79 A +, BCL 6 +, BCL 2 -, CD 5 - CD 3 -, CICLINAD 1 -, CD 10 -, CD 30 -, MUM 1 -, CD 23 -, con un alto índice de proliferación Ki67 compatible con linfoma B difuso de células grandes (LBDCG). En el PET-TC se observó captación difusa generalizada de médula ósea sugestiva de infiltración leucémica (Fig 1). De acuerdo a estos hallazgos se diagnostica de LBDCG y se inicia tratamiento quimioterápico según el esquema CHOP-R con buena tolerancia y se deriva para seguimiento en consultas externas.

Conclusiones: El LPMO representa menos del 1% de todos los casos de LNH. La ausencia de consenso en los criterios diagnósticos pueden explicar en parte la rareza de esta entidad. En este caso la biopsia de médula ósea y la distribución de la enfermedad en el PET-TC fueron fundamentales para el diagnóstico.

Paciente	1	2	3	4	5
Diagnóstico	MF	MF	MF	SS	SS
Estadio	T3NOMOBO IIB	T4NOMOBO IIIA	T2NOMOBO IB	T2bNxMOB2 IVA1	T2NOMOB2 IVA1
Tratamientos previos	1-Tópico 2-PUVA 3-MTX 4-Bexaroteno	1-Tópico 2-PUVA 3-MTX	1- Radioterapia 2- IFN + Etrretinato 3-PUVA 4-Bexaroteno 5-MTX		
Respuesta	1-NR 2-NR 3-NR 4-NR	1-NR 2-RP 3-NR	1-RC 2-RP 3-NR 4-RP 5-RP		
Gemcitabina	Días 1, 8 y 15 en ciclos de 28 días (1200 mg/m ² /día) x9	5 dosis (1000 mg/m ² / día) bisemanalmente	Días 1, 8 y 15 en ciclos de 28 días (800 mg/m ² / día) x5	Días 1, 8 y 15 en ciclos de 28 días (1200 mg/m ² /día) x1	Días 1 y 8 en ciclos de 21 días (1000 mg/m ² / día) x2
Respuesta	RP	RP	RC	RP en piel EE en sangre	RP en piel EE en sangre
SLP (meses)	16.0	2.4	11.9	1.5	1.0
SG (meses)	44.5	19.2	131.6	2.8	4.0
Estado actual	Enfermedad controlada en tratamiento con IFN	Exitus tras 4 dosis (Infección)	RC sin tratamiento desde Septiembre 2012	Exitus tras 1 ciclo de tratamiento (Infección)	En tratamiento

Abreviaturas: NR, no respuesta; RP, respuesta parcial; RC, respuesta completa; EE, enfermedad estable; MTX, metotrexato; IFN, interferón

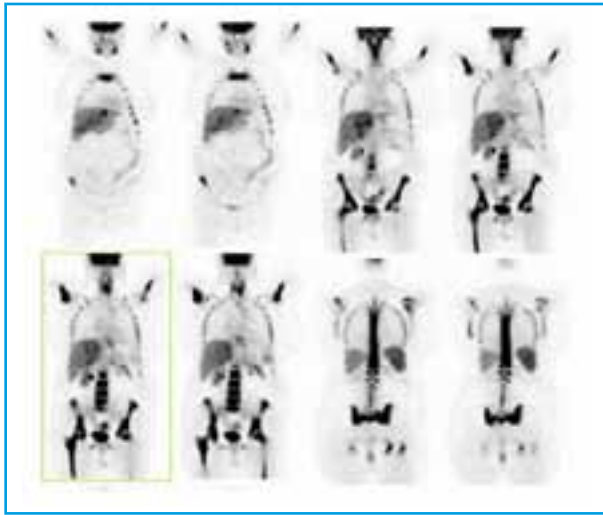


Figura 1. PET-CT

PB-143 LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES. REVISIÓN EN ANCIANOS

Isabel Fernández Román (H.U.V.Macarena) García Díez M; Marchante Cepillo I; Rodríguez Fernández A; Borrego Costillo M; Figueredo Manrique A.(H.U.V.Macarena)

Introducción: El Linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) es el linfoma más común en adultos, 31% de todos los LNH en los países occidentales. Su incidencia aumenta con la edad, el 40% de los casos ocurren en mayores de 70 años (mediana de aparición: sexta-séptima década). El pronóstico de los pacientes ancianos es peor que en más jóvenes, como consecuencia de las dificultades durante el tratamiento e incluso antes de elegirlo. Como resultado de estos factores, y, a veces simplemente por su edad, estos pacientes mayores a menudo son tratados con regímenes a dosis bajas de quimioterapia o menos tóxicos.

Objetivos: Revisar los casos de LBDCG en pacientes ancianos en el servicio de Hematología de nuestro hospital y ver la evolución de los mismos.

Material y métodos: Se realizó búsqueda en la base de datos de Linfomas diagnosticados entre los años 1998 y 2013

Resultados: Se analizaron 16 pacientes, 10 mujeres y 6 hombres de entre 65 y 84 años (media: 73.1 años), siendo 7 de ellos >75 años. Según el estadio de la enfermedad al diagnóstico, 9 tenían estadio I-II y el resto III-IV. Del grupo de 75 o menos años, 7 recibieron R-CHOP de los cuales 5 están en remisión completa (RC), 1 en refractariedad tras 4 líneas de tratamiento y en otra paciente se perdió seguimiento tras cambio ciudad. Otro paciente fue tratado con CHOP y ha permanecido en RC 13 años, actualmente en estudio por linfocitosis. Una paciente con LBDCG primario cerebral sigue en RC tras 7 años de finalizar tratamiento con Metotrexate-Rituximab y radioterapia. En el grupo de >75 años, 2 pacientes se trataron con R-CHOP, uno en casi RC tras 4º ciclo, actualmente en espera de reevaluación tras 6º. Otra paciente tras 2 ciclos R-CHOP

se pasó a R-CD por toxicidad hematológica y en la actualidad está en tratamiento. Tres pacientes >80 años, recibieron CVP (1, 4 y 9 ciclos, respectivamente) con mala evolución y éxitus en todos ellos. Los 2 pacientes restantes también >80 años, dado sus comorbilidades, solo recibieron, prednisona y ciclofosfamida y fallecieron ambos al mes del diagnóstico (Tabla 1)

Discusión y conclusiones: Los pacientes de 65 a 75 años se benefician de tratamiento estándar con R-CHOP, según resultados de nuestra corta serie en la que la tasa de RC en este grupo alcanzó el 77% con un seguimiento de entre 2 y 15 años. En los pacientes >75-80 años podría ser útil, previo a elección del tratamiento, aplicar un score de comorbilidades para decidir tratamiento estándar o menos tóxico. Estos podrían beneficiarse de tratamiento de prefase con prednisona durante varios días tal como está descrito, pudiendo así mejorar el ECOG y aplicarle posteriormente un tratamiento más intensivo.

Tabla 1. Descripción de pacientes

Edad	Sexo	Estadio	IPI	Tto	Seguimiento	Supervivencia
1. 67	Mujer	III-A	IPI-2	CHOPx6	RC 13 años Estudio linfocitosis	>15años
2. 69	Mujer	Primario cerebral		MTX+RTX+RT	RC	>8 años
3. 65	Mujer	II-B	IPI-1	R-CHOPx6	RC	>7 años
4. 65	Mujer	IV-B	IPI-3	R-CHOPx6	RC	>6 años
5. 66	Mujer	III-A	IPI-2	R-CHOPx6	RC	>38 meses
6. 73	Hombre	II-A	IPI-1	R-CHOPx6	RC	>3 años
7. 81	Hombre	IV-B	IPI-3	CVPx9	Refractario Paliativo	Exitus a los 14 meses
8. 68	Mujer	IV-A	IPI-4	R-CHOPx1	Perdida seguimiento	
9. 67	Hombre	II-A Bulky	IPI-2	R-CHOPx6 R-GEMOXx4 R-ESHAPx4 Bendamstina x4	Refractario- Prograsión Paliativo	>24 meses
10. 81	Hombre	II-B	IPI-3	R-MiniCVPx4 R-CNOPx2	Prograsión Shock séptico	Exitus a los 4 meses
11. 66	Mujer	IV-B	IPI-3	R-CHOPx6	RC	>26 meses
12. 84	Hombre	IV-B Leucemizado	IPI-5	CP	Prograsión Sepsis	Exitus al mes
13. 82	Mujer	II-A	IPI-3	Prednisona	Deterioro ICC	Exitus al mes
14. 84	Hombre	III-A	IPI-4	CVPx1	Deterioro ICC	Exitus al mes
15. 76	Mujer	III-B	IPI-4	R-CHOPx2 R-MiniCHOP x4	Pendiente respuesta	>5 meses
16. 76	Mujer	II-E	IPI-1	R-CHOPx2	Pendiente 3º ciclo	>5 meses

PB-144 LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO REFRACTARIO O EN RECAÍDA: NUESTRA EXPERIENCIA CON TRATAMIENTO SEGÚN PROTOCOLO BORID

M^a Teresa Vázquez Godoy (Servicio Hematología Hospital Infanta Cristina de Badajoz) Jorge Groiss Buiza (Servicio de Hematología Hospital Infanta Cristina de Badajoz) Fernando Muñoz Díaz (Servicio M. Interna Hospital General de Llerena) Sara Suárez-Varela Pineda (Servicio de Hematología Hospital Infanta Cristina de Badajoz) M^a Belén Moreno Risco (Servicio de Hematología Hospital Infanta Cristina de Badajoz) Ramón Elduayen Izaguerri (Servicio de Hematología Hospital Infanta Cristina de Badajoz) Nieves Alonso Escobar (Servicio de Hematología Hospital Infanta Cristina de Badajoz) Inmaculada Fuentes Gutiérrez (Servicio de Hematología Hospital Infanta Cristina de Badajoz) Javier Campano Val (Servicio de Hematología Hospital Infanta Cristina de Badajoz) Roberto Bajo Gómez (Servicio de Hematología Hospital Infanta Cristina de Badajoz)

Fundamentos y objetivos: El linfoma de células del manto (LCM) presenta un curso variable. Frecuentemente adquiere un carácter virulento. Las terapias para LCM no son curativas y una fracción importante de los pacientes presentarán refractariedad o recurrencia. Existen nuevos agentes con diferentes mecanismos de acción. Entre ellos, bortezomib, que juega un rol importante como inhibidor del proteasoma y también en la regulación de varias vías celulares implicadas en el desarrollo de linfomas (vía de las ciclinas, vía p53, vía NF-κB), induciendo apoptosis en las células tumorales.

Nuestro primer objetivo fue valorar la eficacia de protocolo BORID (bortezomib, rituximab y dexametasona) en LCM en recaída o refractario medida en términos de respuesta global (RG), respuesta completa (RC) y respuesta parcial (RP). El objetivo secundario fue medir el perfil de seguridad y tolerabilidad de bortezomib.

Materiales y métodos: Análisis observacional retrospectivo realizado con 7 pacientes con LCM en recaída o refractario a 1 o más líneas de tratamiento clásico y tratados con QT según protocolo BORID y posteriormente consolidación con TAMO o rituximab de mantenimiento. La media de edad al diagnóstico fue de 69 años. Todos los pacientes presentaban un estadio avanzado de enfermedad (III-IV de Ann Arbor). Ninguno presentaba masa bulky. 5 pacientes presentaban afectación de médula ósea. El Ki67 fue <15% en 6 pacientes y en 1 fue >60%. La dosis recibida de bortezomib fue 1.3 mg/m² bisemanalmente en ciclos de 21 días, recibiendo un máximo de 4 ciclos. Para el análisis de los resultados hemos utilizado estadística actuarial.

Resultados: Respuesta al tratamiento: 100% RG entre los 7 pacientes, 5 pacientes con RC (71%) y 2 pacientes con RP (29%). Seguridad: en general, bortezomib fue bien tolerado, siendo necesaria reducción de dosis en 5 de los pacientes por toxicidad. La toxicidad hematológica consistió en trombopenia grado 3-4 en 2 de los pacientes. La toxicidad no hematológica incluyó estreñimiento (2 pacientes) y neuropatía periférica grado 3-4 (3 pacientes). Resultados a largo plazo: con un tiempo medio de seguimiento de 29 meses la mediana de supervivencia no ha sido alcanzada (>42 meses), 2 de los 7 pacientes que habían alcanzado RC o RP progresaron. 2 pacientes murieron a causa de sepsis.

Conclusiones: En LCM en recaída o refractario nuestro análisis demuestra que BORID es efectivo. La toxicidad de bortezomib fue predecible y manejable, mediante el uso de hemoderivados o reducción de dosis. Creemos que bortezomib representa una opción de tratamiento adecuada para este grupo de pacientes que usualmente no presentan buenos resultados.

PB-145 LINFOMA DOBLE HIT CON DOS POBLACIONES INMUNOFENOTÍPICAMENTE DIFERENTES: LINFOMA COMPUESTO VS EVOLUCIÓN CLONAL/TRANSFORMACIÓN

JONATHAN QUINTERO GUTIERREZ (Hospital Universitario Miguel Servet (Residente)) Ilda Maria Murillo (Hospital Universitario Miguel Servet) Ernesto Colorado (Hospital Universitario Miguel Servet) Marcio Andrade (Hospital Universitario Miguel Servet) Carlos Osuna (Hospital Universitario Miguel Servet) Maria Angeles Montañes (Hospital Universitario Miguel Servet) Daniel Rubio (Hospital Universitario Miguel Servet)

Introducción: Los linfomas con puntos de rotura cromosómicos recurrentes que activan múltiples oncogenes, uno de los cuales es MYC, son denominados linfomas doble hit (DH). Se sugiere fuertemente que el punto de rotura MYC/8q24 resulta como un evento secundario durante la progresión de otros linfomas, con una fase clínicamente evidente de linfoma indolente o sincrónicamente al momento de la presentación clínica.

Objetivo: Describir un caso de linfoma DH con dos poblaciones celulares inmunofenotípicamente diferentes al diagnóstico, sin historia de linfoma indolente.

Caso clínico: Mujer de 80 años de edad, ingresada por síndrome constitucional y dolor abdominal persistente. Al examen físico destacaba palidez y dolor abdominal difuso, sin masas ni visceromegalias. No adenopatías palpables. Analítica al ingreso evidenciaba leucocitosis (37.8 x 10⁹/L) a expensas de linfocitos (38%), leve anemia normocítica (Hb 10,8 g/d), plaquetas normales, ligero deterioro de la función renal y aumento moderado de la LDH. Estudio de autoinmunidad y serologías VHB, VHC, y VIH negativas. Un Body-TAC reveló un conglomerado ganglionar retroperitoneal y múltiples adenopatías mesentéricas. En frotis de sangre periférica se detectaron elementos linfoides atípicos con morfología heterogénea, algunos de aspecto inmaduro. El aspirado de médula ósea (MO) fue notablemente hiper celular, 97% de infiltración de blastos con hiperbasofilia y abundante vacuolización citoplasmática (morfología de linfoma Burkitt). Biopsia ósea con infiltración intersticial difusa, positividad Ki-67 del 80%. Inmunofenotipo por citometría de flujo demuestra linfocitos B clonales divididos en dos subpoblaciones: 1. FSC y SSC baja, inmunofenotipo propio de LNH folicular (coexpresión de CD20 con CD10 fuerte débil. Débil expresión de CD38 y negativo para CD44). 2. FSC intermedia-alta, SSC intermedio-bajo, inmunofenotipo sugestivo de LNH Burkitt / LNHBDCG "Burkitt-like". No se obtuvieron metafases analizables para cariotipo. Por FISH, se detectó la presencia de BCL-6+/ MYC+. Análisis molecular: ausencia de t(14; 18). La clonalidad B se confirmó por PCR DJH, observándose un solo clon con un reordenamiento monoclonal. Durante la admisión presentó fallo medular con anemia y trombocitopenia severas (Hb <7 g / dl, <10000/ml), insuficiencia renal grave (Creatinina

sérica 4.5mg/dl) y síndrome de lisis tumoral. El paciente falleció el día +15 de admisión.

Conclusión: Presentamos una evolución clonal a linfoma DH-BCL6+/MYC+ sin malignidad diagnosticada previamente. El análisis de clonalidad B, nos permitió descartar un linfoma compuesto. Para el diagnóstico de estos tumores es imprescindible el estudio citogenético.

PB-146 LINFOMA LINFOCÍTICO SIN EXPRESIÓN PERIFÉRICA DE TIPO LEUCEMIA LINFOIDE CRÓNICA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS

Carmen Martínez de Carvajal Rodríguez (Agencia Sanitaria Alto Guadalquivir, Andújar) Rafael J Luque Barona (UGC Anatomía Patológica, Complejo hospitalario de Jaén) M^a José Martínez Quesada (UGC Hematología Clínica, Complejo hospitalario de Jaén) Juan Antonio Castillejo Enríquez (Agencia Sanitaria Alto Guadalquivir, Andújar) Gemma Sala Camacho (Agencia Sanitaria Alto Guadalquivir, Andújar) José Miguel Díaz Iglesias (Agencia Sanitaria Alto Guadalquivir, Andújar) César L Ramírez Tortosa (UGC Anatomía Patológica, Complejo hospitalario de Jaén) Juan Antonio López (UGC Hematología Clínica, Complejo hospitalario de Jaén)

Introducción: El linfoma linfocítico se define en la última clasificación de la OMS de neoplasias hematolinfoides como una neoplasia tisular de morfología e inmunofenotipo superponibles al de la leucemia linfocítica crónica, aunque con un curso clínico diferente y variable entre casos. Presentamos una serie de linfomas linfocíticos y valoramos su evolución en la presente comunicación.

Material y métodos: Se han revisado las características clínicopatológicas de 11 casos correspondientes a pacientes a los que se diagnosticó como linfoma linfocítico en biopsia ganglionar sin expresión periférica concurrente en el Complejo hospitalario de Jaén y el Hospital Alto Guadalquivir de Andújar. Se evaluaron las características anatomopatológicas de los casos, sus características clínicas y la evolución de los mismos.

Resultados: Nuestra serie incluye 7 hombres y 4 mujeres de edades entre los 59 y 86 años. En seis casos se trataba de una adenopatía aislada látero-cervical o inguinal y sólo en uno de ellos las poliadenopatías se asociaban a esplenomegalia. Ninguno de los casos presentó cifras mayores de 5×10^9 linfocitos/L ni se detectaron poblaciones anómalas por citometría de flujo. Histopatológicamente se trataba de casos de características habituales, sin datos aberrantes en su inmunofenotipo. La supervivencia global osciló entre los 6 y 89 meses, sin mortalidad atribuible a la enfermedad. Ocho de los casos recibieron los protocolos de quimioterapia vigentes en el momento del diagnóstico, consiguiéndose remisión completa de la enfermedad en 4 de los casos (en un periodo de seguimiento de entre 13 y 60 m). Los tres casos restantes, que se presentaron como adenopatía aislada sin otra afectación, se encuentran en seguimiento (6-30 meses) sin evidencia de enfermedad.

Conclusiones: El linfoma linfocítico es una condición heterogénea que incluye un subgrupo de pacientes equivalente a la linfocitosis B monoclonal, sin tendencia a la progresión y otro de peor pronóstico, indistinguibles en el estudio anatomopatológico rutinario. Es imprescindible valorar la presentación clínica así como el estudio de series amplias de casos para intentar tipificar correctamente estos subgrupos de cara a establecer un tratamiento adecuado.

PB-147 LINFOMA NO HODGKIN B DOBLE HIT: EXPERIENCIA CLÍNICA DE NUESTRO CENTRO

C. Martínez Chamorro, S. Nistal, J.M Sánchez-Ramírez, I. Delgado, E. Martí, A. Alonso, C. Alaez, B. Navas, A. Escudero, J. López-Pascual, J.M. Fernández-Rañada. (Hospital Universitario Quirón Madrid – Universidad Europea de Madrid)

Fundamentos y objetivos: El linfoma doble hit es un linfoma B agresivo con características morfológicas intermedias entre LNH de célula grande B difuso y Linfoma Burkitt, con translocación concurrente de Myc (8q24) y IgH/bcl-2. También hay casos Myc/bcl-6 y triple hit Myc/bcl-2/bcl-6. Son linfomas recientemente reconocidos, infrecuentes (2% de las neoplasias linfoides B) y presentan un pronóstico muy desfavorable.

Métodos y pacientes: Presentamos 5 pacientes con diagnóstico de linfoma/leucemia doble hit de nuestro centro.

Características clínicas al diagnóstico: Son 4 varones y 1 mujer con mediana de edad de 60 años de (31-78). Todos los pacientes debutaron con estadio IV (3 IV-A y 2 IV-B). Los pacientes con estadio IV-B presentaban ECOG 3-4. El IPI-R fue muy variable (1-5). La mediana de evolución de los síntomas hasta la consulta médica fue de 4 semanas. Cuatro pacientes tenían elevación marcada de LDH. Todos los pacientes tenía afectación extranodal, una paciente con afectación única (mama) y 4 pacientes con afectación múltiple, incluyendo médula ósea/sangre periférica (2 paciente), peritoneo (2 pacientes), pleural, (2 pacientes), LCR, amígdala, glándula suprarrenal, intestino grueso, hígado y músculo psoas. Dos pacientes presentaban afectación voluminosa ganglionar y 2 pacientes esplenomegalia.

Diagnóstico: Tres pacientes fueron diagnosticados de linfoma doble hit de novo: dos en médula ósea y otro en líquido pleural; los otros 2 pacientes en la recaída precoz/progresión en tejido. Los pacientes con afectación de médula ósea tenían cariotipo complejo además de myc/bcl-2 uno y myc/bcl6 el otro. En uno de los pacientes se demostró la coexistencia de una pequeña población de LNH folicular en médula ósea.

Tratamiento y Respuesta: Dos pacientes recibieron CHOP-R, uno con RC de 6 meses de duración y otro progresión. Los otros 3 pacientes recibieron quimioterapia intensiva (protocolo Burkimab 08/CODOX-M/IVAC-R) y dos de ellos fueron consolidados con TASPE en 1^a RC. El seguimiento de estos pacientes es corto.

Conclusiones: Es imprescindible la colaboración del hematólogo, del patólogo y del citogenetista para el diagnóstico adecuado y precoz de este tipo de linfoma.

Las técnicas de citogenética y FISH se debe incorporar en el diagnóstico de los linfomas B agresivos.

Aunque el número de pacientes es escaso y el seguimiento corto, se confirma su pronóstico desfavorable, especialmente con quimioterapia convencional.

PB-148 LINFOMA NO HODGKIN CON AFECTACIÓN MEDULAR DISCORDANTE, ¿QUÉ CARACTERÍSTICAS Y COMPORTAMIENTO HA TENIDO EN NUESTROS PACIENTES?

Ignacio Cuadrado Orden (Hospital Universitario Miguel Servet) Carlos Salvador Osuna (Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza)

Fundamentos: La frecuencia de afectación medular discordante con respecto al lugar primario en el Linfoma No Hodgkin (LNH) varía según las series llegando a ser hasta de más del 70%. Su mecanismo de aparición es incierto. El impacto de esta discordancia en el comportamiento de la enfermedad también permanece sin aclarar aunque algunos estudios sugieren una mayor tasa de recaídas tardías. Nuestro objetivo es analizar el comportamiento que en nuestros pacientes ha tenido esta forma de afectación linfomatosa.

Métodos: Análisis observacional retrospectivo de los pacientes diagnosticados de LNH con afectación discordante en nuestro centro desde Enero 2009. Revisión de las historias clínicas con estadiaje completo al diagnóstico, Índice Pronóstico Internacional (IPI) y datos de seguimiento. La determinación de la afectación medular fue evaluada mediante análisis histológico de biopsia ósea y por citometría de flujo (CMF) del aspirado medular. Todos los pacientes recibieron tratamiento de inducción con 6 ciclos de R-CHOP21 a las dosis estándar.

Resultados: Pacientes 5 (4 mujeres, 1 hombre), edad mediana 66 años (rango 44-77). Variedad de LNH del tumor primario: Linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) 4 (80%), Linfoma Folicular (LF) 1 (20%), todos ellos con índice proliferativo elevado. Subtipo de la afectación medular: LF 4, LBDCG 1. En todos los casos esta infiltración medular se diagnosticó por CMF con un grado de afectación mediano de 0,94% (0,17-14,65). Estudio de clonalidad medular positivo en un caso de LF con traslocación (14;18)(q32;q21). IPI al diagnóstico=2: 2 (40%), IPI=3: 2 (40%), IPI=4: 1 (20%). Pacientes en Remisión Completa (RC) tras tratamiento de inducción 4, de los que posteriormente 1 recibió tratamiento de consolidación y 1 de mantenimiento. Ninguna recaída objetivada postratamiento. Seguimiento mediano de los pacientes en RC 18 meses (2-47). El diagnóstico del tumor primario del paciente que no alcanzó RC era de LBDCG con enfermedad tipo bulky e importante afectación extranodal, IPI=4, y falleció por afectación linfomatosa del SNC aparecida antes de finalizar el tratamiento de inducción y a pesar de haberse reducido de manera clara la voluminosa afectación inicial.

Conclusiones: La proporción de pacientes diagnosticados de LNH con diagnóstico discordante en nuestro centro es baja. En nuestra serie la afectación medular discordante no parece ser un factor de mal pronóstico al contrario de lo que ocurre con el IPI que se ha relacionado con peor evolución. Son necesarios nuevos estudios que ayuden a clarificar el mecanismo de producción de esta discordancia diagnóstica en el LNH así como que evalúen su impacto en el pronóstico.

PB-149 LINFOMAS MEDIASTÍNICOS PRIMARIOS DE CÉLULAS GRANDES B: EVOLUCIÓN A LO LARGO DE 10 AÑOS EN UN ÚNICO CENTRO

Moragues Martínez MC (Hospital Regional Universitario Carlos Haya de Málaga (Residente de 4º año)) Espeso de Haro M, Barrios García M, Hurst K, Mata Castro C, Fuentes Gálvez A.P, Martín Cerezo A.R, Heiniger Mazo A.I. (UGC de Hematología y Hemoterapia. Hospital Regional Universitario Carlos Haya de Málaga)

Fundamentos: Los Linfomas Mediastínicos Primarios de Células Grandes B (LMPCG-B) son un subtipo de LNH DCG-B, el 2-4% de todos los LNH y el 6-12% de los LNH DCG-B. Afectan a personas jóvenes (mediana edad 35 años) y más frecuentes en mujeres (2:1). Estadios precoces (I-II) en un 80% y síntomas B, masa bulky y síndrome de vena cava superior (SVCS) en un 50%. No existe régimen terapéutico inicial estándar, el más utilizado es el que contiene antraciclinas junto con Rituximab. La radioterapia local de consolidación (RT) se reserva para enfermedad bulky y completar la remisión parcial (RP) tras la quimioterapia (QT).

Objetivo: Analizar factores pronósticos, epidemiológicos y tratamiento administrado así como tasas de respuesta y supervivencia.

Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivo entre Septiembre 2003 y Diciembre 2012. El tratamiento recibido fue entre 6 y 8 ciclos de QT tipo CHOP-like (CHOP ± Metotrexate/triple intratecal MTX-TIT) ± Rituximab ± RT posterior. La respuesta fue evaluada por PET-TAC.

Resultados: Se diagnosticaron en nuestro hospital 12 pacientes con LMPCG-B (2.4% de LNH y 7.7% LNH DCG-B). La mediana de edad fue 33 años (21-58). Más frecuente en mujeres (♀:♂, 9:3). El 50% presentaba síntomas B al diagnóstico y 25% con LDH elevada. El 50% debutó con SVCS. Ningún paciente presentó infiltración del SNC ni de médula ósea. Todos en estadios precoces (I 42% y II 58%). IPI 1 (75%).

El 75% recibió 6 ciclos, el 16.7% 8 ciclos y el 8.3% (1 paciente) un sólo ciclo de CHOP. Un 66.6% recibió Rituximab y otro 66.6% recibió MTX-TIT. Tras QT observamos un tasa global de respuesta del 83.3% (RC 50%, RP 33.3%, no evaluada 16.6%). 9 pacientes (75%) recibieron RT (mediana 36 Gy) tras QT, todos ellos con bulky inicial. Sin RT quedan 3 pacientes, 2 sin masa bulky y 1 que falleció durante la QT.

La media estimada de supervivencia fue de 108 meses (89.6-126.3) sin alcanzarse la mediana. Con una mediana de seguimiento de 52,93 meses (0,4-117,8) 11 pacientes han respondido al tratamiento, se encuentran vivos, sin recaídas y en RC; 1 paciente falleció (Mortalidad 8.3%) por Gripe A en el contexto de una aplasia post-QT tras primer ciclo.

Conclusiones: 1.-Similares datos epidemiológicos y pronósticos con los descritos en la literatura. 2.-En nuestra serie el esquema de tratamiento tipo CHOP-like (±MTX-TIT) ± Rituximab ± RT presenta mayor supervivencia y 100% de RC. 3.-No se precisó QT de rescate seguida de Auto-Transplante de progenitores hematopoyéticos. 4.-Con RT se completan todas las RP. 5.-Es difícil extraer conclusiones del impacto del esquema terapéutico recibido, por lo que creemos necesario un análisis multicéntrico con mayor número de pacientes.

PB-150 LINFOMAS Y PANICULITIS MESENTÉRICA (PM): ANÁLISIS RETROSPECTIVO, INCIDENCIA, RELACIÓN CON EL TRATAMIENTO Y VALOR PRONÓSTICO

Nicolás González Gómez. (Hospital Obispo Polanco. Sección de Hematología.) M.L. Fatahi Bandpey 1, J.A. Angós Segura, I. Cuesta Gallardo, G.M. Martínez Sanz 1, C. Roig Salgado 1, E. Santa Eulalia Mainegra 1, J. Torres Nuez 1 y E. Bonacasa. (Sección de Hematología y Hemoterapia. Servicio de Radiodiagnóstico 1. Hospital Obispo Polanco. Teruel.)

Fundamentos y objetivos: la PM es una infrecuente enfermedad caracterizada por una inflamación inespecífica del tejido graso mesentérico o del intestino delgado y colon. Se han descrito casos asociados a enfermedades inflamatorias y enfermedades malignas, especialmente linfomas. La frecuencia y valor pronóstico de estas alteraciones es desconocida en los pacientes con linfoma.

Pacientes y métodos: estudio retrospectivo de los estudios de tomografía computarizada (TC) realizados a 48 pacientes diagnosticados y tratados de linfoma de Hodgkin (LH) y no Hodgkin (LNH) entre los años 2006 y 2011 en nuestro centro.

Los estudios fueron realizados con equipo unidetector, con cortes cada 7 mm y 120 ml de contraste IV. El diagnóstico de PM se realizó utilizando los hallazgos radiológicos aceptados en la literatura. Se analiza incidencia, momento de aparición, relación con el tratamiento recibido y si tiene valor pronóstico.

Resultados: de los 48 pacientes estudiados, 26 son hombres y 22 mujeres, edad media de 61 años, tiempo medio de seguimiento 3.2 años y una media de 8 estudios TC por paciente.

Once de los pacientes presentaban un LH y 37 un LNH (10 L. foliculares y 27 L. B agresivos). Todos los pacientes con LH habían recibido quimioterapia tipo ABVD, en 4 casos asociado a radioterapia. En los pacientes con LNH, el tratamiento inicial utilizado fue R-CHOP o R-COP en todos los casos. En 2º y posteriores líneas se utilizaron diferentes tratamientos.

Dieciséis pacientes (33%) presentaron criterios radiológicos de PM, 7 al diagnóstico y 9 con posterioridad. De los 16, 6 eran LH (54.5% de los LH) y 10 LNH (27%), de estos últimos 6 (60%) eran L. foliculares y 4 (14.8%) L. B agresivos. En los 9 pacientes en los que la PM aparece tras el diagnóstico, el tiempo medio de aparición fue de 14.3 meses.

Ninguno de los pacientes con PM seguían tratamiento con fármacos en los que se ha descrito dicha enfermedad.

Al analizar la supervivencia nos encontramos que los 11 diagnosticado de LH están vivos, 10 en remisión y 1 en recaída; de los 10 L. foliculares 3 han fallecido (2 con PM y 1 sin) y de los 27 L. B agresivos 10 fallecieron (1 con PM y 9 sin).

Conclusiones: en este estudio retrospectivo, aunque se trata de un número pequeño de caso, hemos encontrado una prevalencia de la asociación PM-Linfoma superior a la descrita hasta ahora, siendo destacable la alta incidencia en L. folicular. Esta mayor incidencia podría deberse a la evolución tecnológica de la TC.

No hemos encontrado relación con los tratamientos recibidos ni valor pronóstico a dicha asociación, aunque la mortalidad en los pacientes con L. B agresivo es mucho mayor en los pacientes sin PM.

PB-151 LOS LINFOMAS B DIFUSOS DE CÉLULA GRANDE Y LOS LINFOMAS B DE CARACTERÍSTICAS INTERMEDIAS ENTRE BURKITT Y DIFUSOS DE CÉLULA GRANDE CON REORDENAMIENTO BCL2-CMYC PRESENTAN CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-BIOLÓGICAS AGRESIVAS

Guillermo Martín Sánchez (Servicio Hematología Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (residente)) Sonia González de Villambrosia (Servicio Hematología Hospital Universitario Marqués de Valdecilla) Ana Bañe (Servicio Hematología Hospital Universitario Marqués de Valdecilla) Santiago Montes (Servicio Anatomía Patológica Hospital Universitario Marqués de Valdecilla) Mercedes Colorado (Servicio Hematología Hospital Universitario Marqués de Valdecilla) Iñigo Romón (Servicio Hematología Hospital Universitario Marqués de Valdecilla) Belén González-Mesones (Servicio Hematología Hospital Universitario Marqués de Valdecilla) Rocío Pérez Montes (Servicio Hematología Hospital Universitario Marqués de Valdecilla) Javier Nuñez (Servicio Hematología Hospital Universitario Marqués de Valdecilla) Arancha Bermudez (Servicio Hematología Hospital Universitario Marqués de Valdecilla) Andrés Insunza (Servicio Hematología Hospital Universitario Marqués de Valdecilla) Miguel Ángel Piris (Servicio Anatomía Patológica Hospital Universitario Marqués de Valdecilla) Eulogio Conde (Servicio Hematología Hospital Universitario Marqués de Valdecilla)

Introducción: Los linfomas B doble hit (DH) constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias con una incidencia baja y si bien la mayoría de las series son pequeñas y escasas, parece que tienen un comportamiento clínico agresivo con afectación extranodal, estadios avanzados y una alta tasa de recaída tras los esquemas de tratamiento primera línea convencionales.

Métodos: Analizamos retrospectivamente 6 casos (tabla 1) diagnosticados de novo entre 2008 y 2012 de linfoma B agresivo DH: 4 linfomas B difusos de célula grande (LB-DCG) y 2 linfomas B con características intermedias (LB/LBDCG). Los casos de linfoma de células del manto, folicular y transformados fueron excluidos. La mediana de edad al diagnóstico fue de 65 años (límites: 46-75). Un paciente había recibido tratamiento quimioterápico por una neoplasia de mama.

Resultados: El estudio IHQ reveló expresión de CD20, BCL2 y BCL6 en todos con un índice proliferativo alto (ki67: 80-95%). CD10 fue positivo en 4. Mediante FISH se observó reordenamiento cMYC-No IgH en 4. Como características adicionales los LB/LBDCG expresaban CD19(IHQ) y amplificación de BCL6 (FISH). Sólo los LBDCG referían síntomas B. Se observó masa bulky abdominal (>10 cm) en 2 (LBDCG:1, LB/LBDCG:1). Todos tenían LDH alta con una mediana de 534 U/L (229-976), estadios avanzados (III o IV) e índice pronóstico internacional intermedio-alto o alto. En 4 existía afectación extranodal con infiltración medular en 2 (LBDCG:1, LB/LBDCG:1) e intestinal en 1 (LBDCG). Los tratamientos de primera línea empleados fueron R-CHOP (4), R-CVP (1) y Burkimab08 del grupo PETHEMA (1). Un paciente se mostró refractario, 4 pacientes alcanzan respuesta parcial (RP) con posterior progresión en los 7 primeros meses en 3 de ellos y un único paciente alcanzó respuesta

completa (RC) que se consolida con autotrasplante (TASPE). Como tratamiento de rescate se empleó R-ESHAP y TASPE en 3, logrando RC en todos. Una paciente, no candidata a TASPE, se trató con RTP logrando mantener RP. Ningún paciente falleció durante los 17 meses (6-53) de seguimiento.

Conclusión: En nuestra serie los linfomas B DH presentaron comportamiento agresivo con escasa respuesta al tratamiento convencional de primera línea y una alta tasa de progresión en el primer año. Este hecho reafirma la necesidad de valorar dichas alteraciones citogenéticas mediante FISH en todos los LBDCG y LB/LBDCG para identificar este subgrupo de mal pronóstico. El tratamiento de rescate (QTP 2ª línea+TASPE) parece conseguir un alto porcentaje de RC, aunque son necesarios nuevos estudios con mayor número de pacientes y seguimiento para determinar cuál es el tratamiento con mejores resultados.

Tabla 1. Descripción de pacientes

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6
Sexo/Edad	H/53	M/75	M/64	H/68	M/66	M/46
Subtipo	LBDCG/LB	LBDCG/LB	LBDCG	LBDCG	LBDCG	LBDCG
Alt. adicionales (FISH)	Amplificación BCL2, BCL6	Amplificación BCL6	No	No	No	Ganancia cMYC
Ann Arbor	IV	III	IV	IV	III	IV
Síntomas B	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí
Masa bulky	Sí	No	Sí	No	No	No
LDH (U/L)	503	229	566	858	976	324
Afectación MO	Sí	No	NR	Sí	NR	No
Afectación TGI	No	No	Sí	No	No	No
Tratamiento	R-CHOP (6)	R-CVP (3)	R-CHOP (6)	Burkimab (2)	R-CHOP (6)	R-CHOP (6)
(Nº ciclos)	R-ESHAP (3)	RTP local	TASPE	R-ESHAP (2)	R-ESHAP (3)	R-ESHAP (3)
	TASPE			TASPE	TASPE	
	ProMACE-CytaBOM (6)					
	Alo-TPH					
Seguimiento	53 meses	44 meses	14 meses	15 meses	12 meses	6 meses
Situación enf.	2ª RC	RP	1ª RC	1ª RC	1ª RC	Refractario

Hombre (H); Mujer (M); Linfoma con características intermedias entre Burkitt y B difuso de células grandes (LBDCG/LB); Linfoma B difuso de células grandes (LBDCG); No realizado (NR); Médula ósea (MO); Tracto gastrointestinal (TGI); Trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE); Trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (Alo-TPH); Respuesta completa (RC); Respuesta parcial (RP).

PB-152 LOS PACIENTES MAYORES DE 60 AÑOS CON LINFOMA DIFUSO DE CELULAS GRANDES B PUEDEN BENEFICIARSE DEL ESQUEMA R-CHOP/14 EN PRIMERA LÍNEA

Ros J (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr Peset.) Andreu R (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr Peset.) Sayas MJ (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr Peset.) Ribas P (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr Peset.) Juan ML (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr Peset.) Fernández M (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr Peset.) Tolosa A (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr Peset.) Fernández MJ (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr Peset.) García A (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr Peset.) Várzaru A (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr Peset.) Panero M (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr Peset.) Ferrer S (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr Peset.)

Introducción: El linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) presenta un peor pronóstico en los pacientes de edad avanzada. El esquema de tratamiento R-CHOP/14

puede mejorar las respuestas y está considerado como estándar por algunos grupos, pero se ha descrito que la toxicidad asociada puede ser muy alta.

Objetivos: El objetivo principal fue evaluar la supervivencia global (SG) de los pacientes de edad igual o superior a 60 años diagnosticados de LDCGB y tratados en primera línea con el esquema R-CHOP/14. Además se evaluaron la tasa de remisiones completas (RC), el cumplimiento terapéutico y la toxicidad del tratamiento.

Material y métodos: Estudio observacional, longitudinal y retrospectivo entre los años 2002 a 2012. El análisis estadístico se realizó con el software SPSS versión 15.0. Para evaluar la supervivencia global se emplearon las técnicas de análisis de supervivencia con el método de Kaplan-Meier (análisis univariable).

Resultados: Se estudiaron 28 pacientes (75% mujeres) con una mediana de edad de 67,5 años. Dieciocho (64,3%) presentaban un estadio avanzado (III-IV) y la distribución por el IPI fue: 7 (25%) bajo riesgo, 7 (25%) intermedio-bajo, 6 (21,43%) intermedio-alto y 8 (28,57%) alto riesgo. La mediana de ciclos administrados por paciente fue 6 (1-8). Dieciocho pacientes (64,3%) alcanzaron RC tras 6 ciclos de tratamiento, 1 (3,57%) respuesta parcial (RP) y 9 fallecieron sin haberse evaluado la respuesta (2 por progresión de la enfermedad y 7 por infecciones). Cuatro (14,28%) pacientes recayeron y todos fallecieron (3 por causa infecciosa y 1 por progresión del linfoma). En los que recibieron el tratamiento completo cada 14 días la tasa de RC fue 95% y la de recaídas 20%. En 5 casos (17,85%) hubo que disminuir la dosis o aumentar el intervalo entre ciclos, 15 (53,6%) presentaron toxicidad infecciosa grado 3-4 y la mortalidad asociada directamente al esquema (a partir del ciclo 2) fue de 17%. La mediana de SG de toda la serie fue de 22 meses (0-101 meses), con la siguiente distribución por grupos de riesgo: 25,25 meses (3-84 meses) en riesgo bajo e intermedio/bajo, y 8,75 meses (1-113 meses) en intermedio/alto y alto riesgo. Con una mediana de seguimiento de 21 meses, 13 pacientes (46,42%) permanecen vivos en RC.

Conclusiones: - El esquema R-CHOP/14 tiene una alta eficacia en los pacientes que reciben el tratamiento previsto.
- La toxicidad infecciosa es alta, por lo que se debe seleccionar los pacientes a tratar y podría estar indicada la administración de profilaxis antibiótica.

Conclusiones: El esquema R-CHOP/14 tiene una alta eficacia en los pacientes que reciben el tratamiento previsto.
La toxicidad infecciosa es alta, por lo que se debe seleccionar los pacientes a tratar y podría estar indicada la administración de profilaxis antibiótica.

PB-153 PRESENTACIÓN DEL LINFOMA FOLICULAR EN NUESTRO CENTRO DURANTE LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS

Ángela Martínez Hellín (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. La primera firmante es residente) María Dolores Martínez Moya (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Álvaro Perona Blázquez (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Lorena Picó Rico (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Carmen Panadero Moratalla (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Jorge C. Morales Camino (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Juan Ramón Romero Macías (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Ángela Ibáñez García (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Alberto Marín Sánchez (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Lorenzo Algarra Algarra (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Juan Carlos Gómez García (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete)

Fundamentos: El linfoma folicular es el segundo tipo de linfoma en frecuencia, representando aproximadamente el 20-30% del total. Su tasa de incidencia es de 5-7/100.000 habitantes año. Afecta fundamentalmente a adultos y ancianos. La incidencia entre sexos es igual.

Desde el punto de vista clínico su presentación suele ser en estadios avanzados (III-IV). Se afectan predominantemente los ganglios, el bazo y la médula ósea; en ocasiones también la sangre periférica y sitios extranodales.

Métodos: Se realiza una revisión de los linfomas foliculares en nuestro Hospital en los últimos 5 años de la que se obtienen 45 pacientes (22 Hombres, 23 mujeres) diagnosticados de LNH tipo folicular.

Resultados: De estos 45 pacientes se observa el debut: Adenopatías cervicales: 7; adenopatía axilar: 1, adenopatía inguinal; adenopatías cervicales, axilares e inguinales: 4; adenopatías retroperitoneales: 5, derrame pleural: 4, ascitis 2, derrame pleural y ascitis: 3, masa bulky 2, tumoración periorbitaria 1, tumoración paravertebral 1, hernia incarcerada 1, masa en cavum 1, tumoración submandibular 1.

Estadio al diagnóstico: Ia: 1, IIA: 6, IIB: 1, IIIA: 14, IIIB: 3, IV A 11, IVB 9. El 29% de los pacientes acudió a su MAP porque presentaba síntomas al diagnóstico: Molestias abdominales: 6, de los cuales 2 cursaban con ascitis.

Disnea: 4 que cursaban con derrame pleural. Pérdida de peso + astenia: 3, de ellos 1 cursaba con derrame pleural. De ellos han fallecido 1, uno por segunda neoplasia y los otros 2 por complicaciones infecciosas (los 3 en estadio III-IV al diagnóstico)

Discusión: En el LNH la diseminación es hematogena y afecta regiones linfáticas discontinuas y sitios extranglioneales con más frecuencia que el LH. Aproximadamente el 80% de los pacientes con LNH presentan estadios III o VI de la enfermedad. La presentación extranglioneal primaria es frecuente y puede afectar prácticamente a cualquier tejido. y 8,75 meses (1-113 meses) en intermedio/alto y alto riesgo. Con una mediana de seguimiento de 21 meses, 13 pacientes (46,42%) permanecen vivos en RC.

PB-154 RITUXIMAB – BENDAMUSTINA UNA OPCIÓN DE TRATAMIENTO EN PACIENTES MAYORES CON LBDCG TRAS RITUXIMAB - CHOP

KAREN MARIN MORI (HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DEL PRADO) Fernando Solano Ramos (HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DEL PRADO)

Introducción: el tratamiento de los LBDCG es R-CHOP o regímenes similares, existen en la literatura estudios en que se emplea R –Bendamustina (RB) en los LNH de alto grado en recaída y refractariedad, siendo un tratamiento bien tolerado.

Casos: se trata de 4 casos con diagnóstico de LBDCG, mayores de 70 años, que recibieron R- CHOP, posteriormente tratados con RB en la recaída/refractariedad o por mala tolerancia, obteniendo remisión de su enfermedad con toxicidad aceptable.

Caso 1: Mujer 74 años, ECOG 2, LBDCG variante inmunoblástica, estadio IIIB con masa bulky abdominal. Recibe R- CHOP (6 ciclos), complicaciones: ingresos hospitalarios por Sd. Febril sin filiación microbiológica. La valoración de fin tratamiento fue de respuesta parcial por PET/TAC. Inició RB (6 ciclos).

Caso 2: Mujer 70 años, ECOG 2, LBDCG variante centroblástica, estadio IIIB. Recibe R- CHOP (6 ciclos), como complicaciones: ingresos por neutropenia febril sin filiación microbiológica. La valoración de enfermedad fue de respuesta completa por PET/TAC. Recaída un año después confirmada por biopsia ganglionar y PET/TAC, inició RB (6 ciclos).

Caso 3: varón 76 años, ECOG 2, LBDCG variante centroblástica, estadio IIIB. Recibe R- CHOP (1 ciclo), se suspendió por mala tolerancia, complicaciones durante el ingreso, evidenciándose crecimiento ganglionar tras tratamiento. Se inició RB (6 ciclos).

Caso 4: mujer 79 años, ECOG 2, LBDCG variante inmunoblástica, estadio IIIB. Recibe R- CHOP (1 ciclo) suspendido por astenia, dolor abdominal asociado a náuseas mantenida tras tratamiento y neutropenia febril con ingreso prolongado, se inició RB hasta el momento 3 ciclos.

Resultados: En los casos presentados se decidió emplear como tratamiento de rescate RB (dosis 375 mg/m² y 90 mg/m²), obteniendo mejoría clínica, 3 casos respuesta completa mediante PET/TAC y 1 caso pendiente de valoración (caso 4). La dosis empleada de Bendamustina fue de 90 mg/m², dado el ECOG y fragilidad de nuestros pacientes. La tolerancia y la toxicidad al tratamiento fueron aceptables, no presentando complicaciones graves, el caso 2 presentó neutropenia moderada no complicada mantenida. Aunque en la literatura se describe la presencia de toxicidad hematológica asociada al empleo de Bendamustina, en nuestra pequeña serie ha sido evidenciada en un solo caso, esto puede ser por el escaso número de muestra.

Conclusión: El tratamiento estándar de los linfomas de alto grado sigue siendo R-CHOP, aunque en determinados pacientes como los mayores frágiles (ECOG al diagnóstico, comorbilidades asociadas, mala tolerancia al tratamiento inicial); el empleo de RB puede ser una opción, con una toxicidad aceptable.

PB-155 TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB EN LINFOMAS NO HODGKIN. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

PA. Fuentes Gálvez (Residente de tercer año del Hospital Carlos Haya (MÁLAGA)) Espeso de Haro M, Heiniger Mazo AI. (Hospital Carlos Haya)

Fundamentos: Los Linfomas de Células del Manto (LCM) representan un 5-8% de los Linfomas No Hodgkin (LNH), suelen tener mal pronóstico por alta tendencia a las recaídas y una mediana de supervivencia global (SG) de 4 a 5 años. El tratamiento inicial no está estandarizado y los regímenes R-CHOP o R-CHOP-like son los más comúnmente empleados proporcionando una Supervivencia Libre de Progresión (SLP) de 16 a 20 meses. La quimioterapia a altas dosis tipo R-HyperCVAD seguida de trasplante de progenitores hematopoyéticos proporciona mejores porcentajes de SLP pero incrementan la mortalidad relacionada con el tratamiento y limita a un gran porcentaje de pacientes por edad avanzada y/o comorbilidades. Tras la primera recaída empeora el pronóstico de los pacientes con LCM y la SG disminuye a 1-2 años. Los LNH de células T constituyen un heterogéneo grupo de enfermedades con muy mal pronóstico y representan un 5-10% de los LNH. El tratamiento habitual suele ser el mismo que el de los LNH B pero con peores resultados (37% SG a los 5 años). En ambos casos, numerosas moléculas y dianas moleculares han sido propuestas para la terapia dirigida en estas entidades. El Bortezomib como inhibidor del proteasoma y de la vía NF- κ B ya forma parte de esquemas terapéuticos de rescate para LNH.

Objetivos: Presentamos aquí la efectividad del Bortezomib, utilizado como terapia de rescate en pacientes con LNH.

Métodos: Estudio descriptivo. 4 pacientes con LNH diagnosticados en nuestro servicio y tratados con Bortezomib en combinación tras recaída y/o persistencia de enfermedad. Se han analizado factores epidemiológicos, tratamientos previos, respuestas y supervivencia.

Resultados: Ver tabla adjunta.

Conclusiones: 1.- En pacientes con LCM y LNH T se demuestra la respuesta a largo plazo, utilizando Bortezomib en combinación como tratamiento de rescate.

2.- El sexo femenino presenta mayor duración de respuesta.

3.- Se constata respuesta incluso en estadios avanzados, médula ósea infiltrada y un número elevado de tratamientos previos (aunque mayor probabilidad de respuesta con menor número de terapias previas).

4.- La variante histológica de peor pronóstico y la de mayor MIPI fue la que no obtuvo respuesta.

Tabla 1.

	LCM variante típica (ciclina D1 -)	LCM variante blastoide	LCM variante típica	LNH T Angioinmunoblastico
EDAD	73	67	50	50
Sexo	Mujer	Varón	Varón	Mujer
Diagnóstico	23-11-2007	15-06-2009	17-03-2009	15-11-1995
Estadio	IV-A	IV-B	IV-A	III-B
MIPI/PIT	3/-	8/-	2/-	-/2
Médula ósea	SI	SI	SI	NO
Ttos previos	1	1	2	7
Bortezomib combinación	R-BD 24-06-2008	R-BD 16-02-2010	BD 17-01-2012	B-CNOP 05-07-2011
Respuesta a Bortezomib	RC	PET + 28-05-2010	RC	RC
Fecha RC	PET-TAC negativo 25-11-2008		PET-TAC + inflamatorio 04-04-2012	PET-TAC negativo 30-09-2011
Recaída	NO		SI 30-10-2012	SI 02-04-2013
Última visita	05-12-2012		15-01-2013	09-05-2013
Duración respuesta	4 años		7 meses	19 meses
Estatus actual	RC	Éxito 07-01-2011	PE	Recaída (pediente de reevaluación tras QT)

PB-156 USO DE RITUXIMAB EN LINFOMA FOLICULAR. EFECTOS SOBRE LA SUPERVIVENCIA GLOBAL Y TIEMPO HASTA PRÓXIMO TRATAMIENTO

Víctor Alfonso Ferrández (Residente del Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria) Héctor González Méndez, Carmen Marrero Santos, Nuria Hernanz Soler, Cristina Notario, Ana Y Oliva, Mario Ríos de Paz, Alexander Figueroa (Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria) Héctor González Méndez, Carmen Marrero Santos, Nuria Hernanz Soler, Mario Ríos de Paz, Ana Y. Oliva, Cristina Notario, Joaquín Breña, M. Carmen Mesa, Pablo Ríos Rull, Ana Cabello, Magdalena Herrera, Antonio León, Salvador Jover, Alexander Figueroa, Merced (Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria) Héctor González Méndez, Carmen Marrero Santos, Nuria Hernanz Soler, Mario Ríos de Paz, Ana Y. Oliva, Cristina Notario, Joaquín Breña, M. Carmen Mesa, Pablo Ríos Rull, Ana Cabello, Magdalena Herrera, Antonio León, Salvador Jover, Mercedes Trujillo González (Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria)

Fundamentos y objetivos: Según la última guía española de práctica clínica para el linfoma folicular en primera línea y tras la recaída, la mediana de supervivencia global de esta patología está alrededor de los 10 años, con una tasa de supervivencia a 5 años del 75%, siendo estas cifras probablemente mejores con los nuevos tratamientos. Nuestro objetivo es realizar un estudio retrospectivo descriptivo de nuestros pacientes con linfoma folicular, centrándonos en el impacto de regímenes que contienen rituximab sobre la supervivencia global y tiempo hasta próximo tratamiento.

Métodos y pacientes: De un total de 67 pacientes localizados en los archivos y sistemas informáticos de nuestro hospital con linfoma folicular desde el año 1990 hasta el 2012 se efectuó búsqueda de datos para estudio descriptivo con los siguientes datos: sexo; edad del paciente al diagnóstico; estadio inicial; esquema de tratamiento; características del uso de rituximab (primera línea o recaídas, combinado con quimioterapia o en monoterapia y como mantenimiento).

to). En los pacientes diagnosticados hasta junio del 2008 (inclusive) se ha determinado la media y tasa de supervivencia global y tiempo hasta próximo tratamiento.

Resultados: La distribución por sexos en la muestra fue de 31 hombres frente a 36 mujeres, con edad media al diagnóstico de 56 años (24-85), y estadio inicial generalmente avanzado: 30 en estadio IV (17 IVA y 13 IVB), 20 en estadio III (13 IIIA y 7 IIIB), 7 en estadio IIA y 5 en estadio IA. Se empleó rituximab en 57 de los 67 pacientes, 48 de ellos en primera línea (45 en combinación con quimioterapia y 3 en monoterapia) y 51 llevaron mantenimiento posteriormente. Se completó un seguimiento igual o superior a 5 años en 36 de los 67 pacientes de nuestra muestra tratados con rituximab, obteniéndose una supervivencia global de 107 meses con un índice de supervivencia del 91.7% en este periodo y una media de tiempo hasta próximo tratamiento tras terapia inicial de 63.9 meses, si bien existen actualmente 31 pacientes de nuestra muestra pendientes de evaluación.

Conclusiones: La adición de inmunoterapia con rituximab a los esquemas clásicos de quimioterapia para el linfoma folicular ofrece como ha sido demostrado en diferentes ensayos clínicos, buenos resultados en cuanto a supervivencia global, tasa de supervivencia y tiempo hasta próximo tratamiento tras terapia inicial. Los datos de nuestra serie reproducen los resultados publicados en cuanto a supervivencia libre de progresión y tasa de supervivencia global. Aspectos por dilucidar aún serían duración de tratamiento de mantenimiento mas allá de dos años y efecto a largo plazo de la inmunoterapia mantenida.

PB-157 VALORACIÓN PRECOZ POR PET/TAC EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LINFOMA DE HODGKIN EN ESTADIOS AVANZADOS

Escrivà A (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia) García Feria A (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr. Peset) Andreu R (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr. Peset) Sayas MJ (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr. Peset) Ribas P (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr. Peset) Juan ML (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr. Peset) Fernández Zarzoso M (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr. Peset) Tolosa A (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr. Peset) Fernández Llavador MJ (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr. Peset) Pedreño M (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr. Peset) Cejalvo MJ (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr. Peset) Ros J (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr. Peset) Varzaru A (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr. Peset) Panero M (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr. Peset) Ferrer S (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr. Peset)

Introducción: Los esquemas de poli-quimioterapia (QT) en el tratamiento del linfoma de Hodgkin (LH) han mejorado su pronóstico en estadios avanzados. La aparición de toxi-

cidad a largo plazo obliga a buscar estrategias que permitan reducir el tratamiento administrado.

Objetivo: Estudio descriptivo de pacientes diagnosticados de LH avanzado y el papel del PET/TC en la valoración precoz de la respuesta.

Métodos: Se revisaron, retrospectivamente, las características clínico-biológicas, tratamiento y seguimiento de 32 pacientes (47% hombres) diagnosticados de LH en estadios II-B con factores pronósticos desfavorables (n=8), III y IV (n=24) entre 2000 y 2011. El estadiaje clínico se llevó a cabo según la clasificación de Ann Arbor y se consideraron los factores pronósticos de Hassenclever.

Resultados: La mediana de edad fue de 38 años (extremos 16-72). El subtipo histológico fue 70% de esclerosis nodular, 20% de celularidad mixta, 7% rico en linfocitos y 3% predominio linfocítico. El índice pronóstico de Hassenclever (IPS) fue elevado (≥ 3) en el 71% de los estadios avanzados. Todos los pacientes recibieron QT de primera línea según esquema ABVD, excepto en un caso (COPP).

Todos los pacientes con estadio II-B recibieron 6 ciclos de QT y en 4 se añadió radioterapia (RT). Solo a 1 paciente se le realizó PET/TC precoz que fue negativo. La tasa de respuestas completas (RC) fue del 100% y no ha habido recaídas. Con una mediana de seguimiento de 140 meses, la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de enfermedad (SLE) es del 100%.

En estadios avanzados la mediana de ciclos de QT fue de 7 (extremos 6-8). Siete pacientes recibieron, además, RT. Un paciente falleció por toxicidad infecciosa. La tasa de RC fue de 83,3% y la de recaídas de 15%. La valoración precoz de respuesta mediante PET/TC fue negativa en 12 pacientes, con una supervivencia libre de progresión (SLP) de 83,3% (2 recaídas precoces) y positiva en un caso, que alcanzó RC y no ha presentado recaída. El resto de pacientes, sin valoración precoz, alcanzaron RC y no han recaído. Con una mediana de seguimiento de 66 meses, la SG es del 87,5% (82,4% en los pacientes con IPS alto) y la SLE de 87,5% (88,2% en IPS alto).

Se ha observado toxicidad tardía en 7 pacientes (cáncer de colon, tumor vesical, cardiopatía isquémica, neumonitis y citopenias).

Conclusiones: Los resultados son similares a lo descrito en la literatura, con una alta tasa de RC y SLE, incluso en pacientes con IPS elevado.

En nuestra serie, el valor predictivo negativo de la valoración precoz por PET es algo menor a lo esperado, aunque puede estar condicionado por el bajo número de pacientes.

GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PB-158 ACUERDO DE RIESGO COMPARTIDO PARA LENALIDOMIDA EN MIELOMA MÚLTIPLE. VISIÓN CLÍNICA Y FARMACOECONÓMICA

Jorge Groiss (Hospital Infanta Cristina. Badajoz) Luis Bravo (Hospital Infanta Cristina) Teresa Vázquez (Hospital Infanta Cristina) Antonio Corbacho (Hospital Infanta Cristina) Sara Suárez-Varela (Hospital Infanta Cristina) Belen Moreno (Hospital Infanta Cristina) Ramon Elduayen (Hospital Infanta Cristina) Susana Martin (Hospital Infanta Cristina) Roberto Bajo (Hospital Infanta Cristina)

Objetivos: Evaluar la eficacia del tratamiento con Lenalidomida en pacientes con mieloma Múltiple (MM) y el ahorro que supone un acuerdo de riesgo compartido (ARC) con el proveedor.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo de pacientes tratados con Lenalidomida en MM desde Noviembre de 2002 hasta Marzo de 2013. Se recogieron: sexo, edad, línea de tratamiento, posología, tipo de Ig, tipos de respuestas y tiempo hasta recaída. Los datos económicos se recogieron del programa de gestión Farmatools®. Se evaluó la eficacia mediante los valores de IgS (mg/dl) previos y post tratamiento, por el tiempo libre de progresión (TTP) y el tipo de respuesta obtenida (respuesta completa (RC), respuesta parcial (RP) y no respuesta (NR) según los criterios IMGW. La evaluación económica se hizo como estimación del ahorro generado por el ARC con el proveedor que consta de un descuento por ciclo que aumenta progresivamente por tramos de 6 ciclos a partir del noveno ciclo.

Resultados: Se incluyeron 32 pacientes (53.1% mujeres) con una media de edad al inicio del tratamiento de 66±9 años. IgA elevada en 37.5% de los pacientes, IgG en 37.5%, cadena ligeras Kappa en 15.6% y cadenas ligeras lambda en 6.3%. Se administraron una media de 12±10 ciclos (25mg/día cada 21 días). La tasa global de respuesta fue del 78.1% (53.1% RC y 25% RP). La mediana de TTP fue de 18 meses. Se usó Lenalidomida en 2ª línea en 20 pacientes (62.5%). En estos pacientes la mediana del TTP fue de 45 meses mientras que en los pacientes con líneas posteriores fue de 5 meses (p= 0.013). Se obtuvieron un 60% de RC en 2ª línea y 41.7% en líneas posteriores. El coste total de todos los tratamientos fue de 2.166.142,4 euros. El hospital pudo beneficiarse del ahorro recogido en el ARC en 13 pacientes (aquellos con 10 o más ciclos) suponiendo en total 193.224,48 euros (un 8.9%). En los pacientes con mayor TTP y por lo tanto mayor tiempo de tratamiento el ahorro llega a incrementarse desde los 280 euros/mes en el primer tramo de ahorro hasta los 840 euros/mes en el tercer tramo.

Conclusiones: Lenalidomida es un fármaco eficaz en el tratamiento de MM más aún cuando se utiliza en 2ª línea ya que aumenta el TTP y el porcentaje de RC con respecto a líneas posteriores. Es importante la introducción de este tipo de contratos de reducción de costes ya que compensan el alto coste del fármaco y fomentan la utilización de lenalidomida en líneas tempranas de tratamiento, donde se ha mostrado más eficaz. Con este tipo de ARCs se consigue un ahorro importante en fármacos de alto impacto económico que por la gran eficacia del fármaco, se espera que sean largos.

PB-159 CAUSAS DE MUERTE EN EL MIELOMA MÚLTIPLE. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

JM Arguiñano (Complejo Hospitalario de Navarra) MA Goñi (Complejo Hospitalario de Navarra) J Coll (Complejo Hospitalario de Navarra) M Hamdi (Complejo Hospitalario de Navarra) MA Ardaiz (Complejo Hospitalario de Navarra) MC Mateos (Complejo Hospitalario de Navarra) I Quispe (Complejo Hospitalario de Navarra)

Introducción: Los pacientes con mieloma múltiple han incrementado su supervivencia en los últimos años, debido a la introducción de nuevos fármacos más eficaces y la mejoría de los tratamientos de soporte. Tradicionalmente el propio mieloma era la principal causa de muerte en estos pacientes debido a infecciones y otras complicaciones.

Objetivo: determinar las causas de muerte en los pacientes diagnosticados de mieloma múltiple sintomático en nuestro centro entre el año 2000 y 2005.

Material y métodos: Se han revisado las historias clínicas de todos los pacientes que iniciaron tratamiento por mieloma sintomático entre los años 2000 y 2005. Se consideraron como causas de muerte relacionadas con el mieloma aquellas debidas a la progresión de la enfermedad o a complicaciones habituales: toxicidad del tratamiento, amiloidosis o infecciones. El análisis estadístico ha empleado el software SPSS 20.0.

Resultados: 30 pacientes comenzaron tratamiento para mieloma sintomático entre los años 2000 y 2005. 20 eran de isotipo IgG, 4 IgA, 3 Bence-Jones, 2 IgD y uno no secretor. La edad media de los pacientes al inicio del tratamiento era de 68 años (rango de 47 a 88). Un total de 20 casos se diagnosticaron inicialmente como mieloma sintomático mientras que 10 evolucionaron desde una gammapatía monoclonal de significado indeterminado previa tras una media de 39 meses (rango de 2 a 140).

En enero de 2013, 19 pacientes (63%) habían fallecido tras una media de 2 líneas de tratamiento. La supervivencia media de la cohorte es de 62 meses desde el inicio del tratamiento.

Se han determinado las causas de la muerte en 17 pacientes (89%) generalmente por diagnóstico clínico. La causa de muerte más frecuente fue la infección, que ocurrió en 6 pacientes (31%), seguida por la progresión del mieloma en 4 pacientes (21%). Se registró además una muerte por toxicidad debida a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos y otra por amiloidosis. Otras causas de muerte no relacionadas con el mieloma han sido fibrosis pulmonar en 2 casos, ambos diagnosticados antes que el mieloma e insuficiencia cardiaca en un caso. En dos casos la causa de fallecimiento fueron segundas neoplasias; ninguno de ellos había recibido lenalidomida.

En conjunto 12 muertes (63%) se consideraron relacionadas con el mieloma y 5 (26%) no relacionadas.

Conclusiones: las principales causas de muerte en los pacientes con mieloma siguen siendo la infección y la progresión de la enfermedad. El empleo de tratamientos más eficaces podría cambiar este patrón en el futuro

PB-160 DIAGNÓSTICO SINCRÓNICO DE MIELOMA MÚLTIPLE Y XANTOGRANULOMA NECROBIÓTICO: A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

M. JIMENEZ ESTESO (HOSPITAL GENERAL DE ALICANTE)

Objetivo: Presentar el caso clínico de una paciente diagnosticada de manera simultánea de Mieloma Múltiple y *Xantogranuloma Necrobiótico*.

Caso clínico: Mujer de 42 años remitida por Dermatología, para estudio de anemia. Presentaba múltiples lesiones pruriginosas en abdomen, miembro superior izquierdo y tórax, que ya fueron biopsiadas por el servicio de procedencia y cuyo informe anatómo-patológico reveló datos compatibles con *Xantogranuloma Necrobiótico*.

El estudio de anemia se redirigió dada la frecuente asociación entre diferentes tipos de Paraproteinemias y la enfermedad dermatológica detectada, encontrándose una banda monoclonal en el proteinograma sérico.

Tras completar el estudio, se diagnostica a la paciente de *Mieloma Múltiple IgG/Kappa asociado a Xantogranuloma Necrobiótico*.

Metodología y Resultados: BIOQUÍMICA: LDH 334 U/L, VSG 39 mm, beta2microglobulina 2336 microgramos/litro. HEMOGRAMA: Hb 10,9 g/dL, PROTEINOGRAMA: banda electroforética detectada en Gamma 18,7% (1,45 g/dL).

INMUNOFIJACIÓN EN SUERO: banda monoclonal tipo IgG/Kappa

IgS: IgG 1790 mg/dL, IgM 47 mg/dL IgA:279 mg/dL

CADENAS LIGERAS (suero): Kappa 1830 mg/dL, Lambda:380 mg/dL

INMUNOFIJACIÓN EN ORINA: banda monoclonal tipo Kappa libre.

CADENAS LIGERAS (orina): Kappa 1,7 mg/dL, Lambda: no se detecta

MORFOLOGIA SANGRE PERIFÉRICA: Rouleaux

MEDULOGRAMA: 18% células plasmáticas con moderadas atipias.

CITOMETRIA:10% de células plasmáticas (85% de las mismas son aberrantes).

SERIE ÓSEA: Pequeñas lesiones líticas en el área frontal de la calota.

Estudio de Anatomía Patológica (biopsia de piel): Lesiones con amplios focos de necrobiosis del colágeno rodeados por inflamación linfoide y granulomatosa, con células gigantes multinucleadas tipo Touton (citoplasma eosinófilo y lipidizado).

Discusión y Conclusiones: La asociación entre el *Xantogranuloma Necrobiótico* y ciertas hemopatías aparece en un 80% de los casos; siendo un 10% las relacionadas con Gammapatías Monoclonales (las GMSI son las más frecuentes, sin embargo el MM es más infrecuente).

La coexistencia de ambos diagnósticos es un hallazgo poco habitual, por la rareza de la patología dermatológica y por el corto espacio de tiempo en hallar la hemopatía subyacente. Las manifestaciones hematológicas suelen aparecer a los 2 años de desarrollar las lesiones dérmicas.

El pronóstico de la enfermedad dermatológica depende del manejo de la hemopatía subyacente coexistente.

Ante un paciente con el diagnóstico de *Xantogranuloma Necrobiótico*, es necesario realizar un estudio de extensión para descartar afectación hematológica, dada la frecuente asociación existente entre las mismas.

PB-161 ENFERMEDAD DE LAS CADENAS PESADAS GAMMA ASOCIADA A LINFOMA NH-T: INFORME DE UN CASO CLÍNICO

António Matoso-Ferreira (Laboratório de Imunologia, Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E.P.E., Lisboa, Portugal) Isabel Baptista-Fernandes (Laboratório de Imunologia, Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E.P.E., Lisboa, Portugal) Alexandra Mendes (Laboratório de Imunologia, Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E.P.E., Lisboa, Portugal) Ana Valente (Laboratório de Imunologia, Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E.P.E., Lisboa, Portugal) Filipe Rosário (Laboratório de Imunologia, Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E.P.E., Lisboa, Portugal) João Faro-Viana (Laboratório de Imunologia, Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E.P.E., Lisboa, Portugal) Susana Matos (Laboratório de Hematologia, Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E.P.E., Lisboa, Portugal) Maria João Acosta (Laboratório de Citometria de Fluxo, Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E.P.E., Lisboa, Portugal) Marinha Chorão (Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E.P.E., Lisboa, Portugal) Sónia Matos (Genomed-Diagnósticos de Medicina Molecular SA, Lisboa, Portugal) Esmeraldina Correia-Junior (Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E.P.E., Lisboa, Portugal)

Introducción: la Enfermedad de Cadenas Pesadas es un trastorno linfoproliferativo raro caracterizado por la producción de una cadena pesada de inmunoglobulina monoclonal truncada, sin cadenas ligeras asociadas. La enfermedad de cadenas pesadas gamma (cerca de 130 casos descritos) tiene una muy variada progresión clínica y se asocia con una enfermedad autoinmune en 26% de los casos.

Historia clínica: Un varón de 79 años con quejas de fatiga, anorexia y pérdida de peso acude al hospital en septiembre 2012. Una TC muestra múltiples nódulos linfáticos en las regiones axilar, cervical, mediastino, abdominal y retroperitoneal.

Un diagnóstico de linfoma no Hodgkin de células T se estableció por biopsia de ganglio linfático y la demostración de la clonalidad de células T: su fenotipo por citometría de flujo y el genotipo con la reordenación de la cadena beta del TCR.

Más tarde, el 22 de octubre, desarrolla anasarca e insuficiencia renal oligúrica. Por electroforesis sérica, se encuentra un pico monoclonal muy importante en la región b2 y su estudio por Inmunosustracción y Inmunofijación permite identificar una cadena gamma sin cadenas ligeras asociadas. La orina también reveló una cadena gamma monoclonal sin cadenas ligeras asociadas (totales o libres). Estudios de reordenación de la cadena pesada gamma confirmaron su clonalidad.

El paciente muere 4 días más tarde.

Discusión: La electroforesis de proteínas séricas es clave para la detección y el diagnóstico de la enfermedad de cadenas pesadas. Es una entidad infradiagnosticada y este caso permite destacar la importancia de esta prueba en toda sospecha de enfermedad linfoproliferativa.

PB-162 ESQUEMA BORTEZOMIB EN COMBINACIÓN CON DEXAMETASONA COMO TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN EN MIELOMA MÚLTIPLE (MM) DE NOVO CANDIDATO A TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TAPH). EXPERIENCIA DEL INSTITUT CATALA D' ONCOLOGIA
Santos N. (Residente Hospital Universitario Doctor Josep Trueta)

Objetivos: analizar tasas de respuestas y eficacia de inducción con Bortezomib combinado con dexametasona en pacientes (pcts) con MM de novo elegibles para TAPH como práctica clínica asistencial. Evaluar toxicidad del tratamiento e impacto sobre la recolección de progenitores hematopoyéticos.

Métodos: Análisis retrospectivo de 61 pcts; todos con inducción según esquema Bortezomib 1.3mg/m² ev(días1,4,8,11) c/3 semanas y dexametasona 40mg(1-4,9-12). Pacientes con respuestas ≥parcial(PR) recibieron acondicionamiento con Melfalán 200mg/m² y posterior TAPH. La movilización de progenitores fue con G-CSF (10 mcg/kg/12 h). Se evaluó la tasa de respuestas, SLP, SG y su efecto sobre la movilización.

Resultados: La edad media fue 56a (28-68a), 52.5%(32)M. y 47.5% (29)H. Tipo Mieloma IgG 49.2%(30), IgA 26.2%(16), BJ 14.8%(9), IgM 1.6%(1), otros 8.2%(5), Durie Salmon I:13.1%(8), II:24.6%(15), III:60.7%(37), ISS 1:26.2%(16), 2:41%(25), 3:29.5%(18), insuficiencia renal (IR) 28%(17), enfermedad ósea 65.6%(40), plasmocitomas 26.2%(16). Citogenéticas analizadas 61%(37/61): 52.5%(32) normal/favorable, 8.25%(5) alto riesgo. Promedio de ciclos fue 4(2-8). Con media de seguimiento 24.3 meses(m) (0.7-46.6 m), tasa de respuestas post-inducción por criterios IMWG: 27.9%(17) RCs+RC; MBRP 27.9%(17), RP 27.9%(17), EE 13.1%(8), y 3.3%(2) progresaron. Recibieron una segunda línea 9 pcts; 6 se rescataron. No recibieron TPH 5 pcts: 2 refractarios y 3 por pérdida de seguimiento. Todos los pcts elegibles a TPH movilizaron y con una única aféresis, con una media CD34+:5x10⁶ y un promedio de CD34+ infundidas:3.69x10⁶. Un 38%(23) presentaron toxicidad grado III-IV (inducción+TAPH): 21.3%(13) neuropatía, 11.5%(7) neutropenia febril/otras infecciones graves, 4.9%(3)gastrointestinal, 1.6%(1) astenia; y 1 pct (1.6%) muerte por shock séptico en el TAPH. Post-TAPH aumentó la tasa de respuestas RCs+RC a 55.8% (34). La media de supervivencia fue 40.1 m (IC95% 34-45.6), no hubo diferencias significativas entre SG o SLP en función del estadio, IR, plasmocitomas, citogenética y calidad de la respuesta.

Conclusiones: el esquema Bortezomib-Dexametasona obtuvo elevadas tasas de RC con un número reducido de ciclos. En nuestra serie se observó una SG de 74.8% a los 43m y una SLP del 41.6% a los 40m. Este régimen de tratamiento tiene una toxicidad aceptable exceptuando la neuropatía, sin impacto negativo sobre la movilización de progenitores hematopoyéticos.

PB-163 ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, BIOLÓGICAS Y TRATAMIENTO RECIBIDO EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN UN PERIODO DE 5 AÑOS (2007-2011) EN NUESTRO CENTRO

ELENA PRIETO PAREJA (FUNDACION JIMENEZ DIAZ) T. Arquero(FUNDACION JIMENEZ DIAZ) S.Monsalvo, MV. Rodriguez Gaspar, JL. López Lorenzo, MA. Pérez Saénz, E. Viccarra, C. Soto, E. Askari, R. Mata, C. Blas, C. Serrano, T. Villaescusa, R. Vidal, S. Sánchez Fernández, G. Ene, D. Angullo, P. Llamas (Fundación Jiménez)

Introducción: El tratamiento del Mieloma Múltiple (MM) ha sufrido cambios en los últimos años con la introducción de nuevos fármacos muy eficaces que ya se han incorporado a la práctica clínica diaria.

También disponemos de mas datos biológicos sobre todo citogenéticos, que pueden ayudarnos en la decisión terapéutica. El objetivo de este estudio es analizar nuestra población de pacientes con mieloma en los últimos años,

Pacientes: Se incluyen en el estudio datos clínicos, biológicos, tratamiento recibido y evolución de los pacientes con diagnóstico de MM desde En-2007 a En-2012. Se excluyen los casos de MM Quiescente y MM activo que fallecen antes de recibir al menos un ciclo.

Resultados: Analizamos 48 pacientes, con una edad media de 70 años. Un 25% tiene ≤ 65 años y 41% ≤ 70 años. Sexo: 57% mujeres. Tipo inmunológico: 56% Ig G, 21% Ig A, 19% B J. 60% K, 40% λ. 60% tienen anemia Hb <11gr, hipercalcemia 16% y un 25% Cr ≥ 2 mg.

Disponemos de estudio citogenético-FISH en 41/ 48 casos, siendo anormal en 28 (58%). La alteración mas frecuente ha sido la delección 13q (46%). Solo 3 casos tuvieron la t(4;14) y otros 3 la mutación p53. La delección 13q no mostró diferencias significativas en supervivencia libre de progresión respecto al grupo de cariotipo normal. En cuanto a la t(4;14) y mutación p53 el número de casos es muy bajo para extraer conclusiones. A todos los casos se les hizo estudio por citometría analizando % de células plasmáticas, monoclonalidad, fenotipo y en algunos casos ciclo celular y ploidía.

Con respecto al tratamiento 18 casos han recibido TAPH. Previo al TAPH 16/18 recibieron esquemas con Bortezomib. Se evaluó la respuesta pre y post TPH: se obtuvieron un alto numero de respuestas de buena calidad antes del TAPH: 28%RC+ 50% VGPR. Tras el TAPH el n° de RC aumento considerablemente: 72% RC + 11% VGPR. La supervivencia libre de progresión de este colectivo ha sido de 29 meses. Del grupo de pacientes no trasplantados (30 pacientes), han recibido Bortezomib en la 1ª línea 20(30): 67%. La supervivencia libre de progresión para este grupo ha sido de 23 meses.

Conclusiones: Un numero considerable de pacientes fallecen tras el diagnostico antes de beneficiarse de ningún tratamiento, por ser una población de edad avanzada con comorbilidades y complicaciones del MM.

La delección 13q no modifica el pronóstico.

Con los nuevos fármacos se obtienen un alto número de respuestas de buena calidad, con muchas RC, que aumentan tras el TAPH. Nuestros pacientes recaen pronto. Aunque son pocos quizás puede significar que se hubieran beneficiado de estrategias de tratamiento post TAPH.

PB-164 IDENTIFICACIÓN DE PRODUCCIÓN CLONAL ESPECÍFICA EN PACIENTES CON MM: CASO CLÍNICO

J. Jiménez Jiménez (Hospital Universitario Severo Ochoa) L. Campos (The Binding Site) N. Barbosa de Carvalho (The Binding Site)

Introducción: Cuantificación pares específicos cadena pesada/cadena ligera de inmunoglobulinas (HLC) es una alternativa a la inmunofijación suero (sIFE) En Mieloma Múltiple (MM) existe una evolución clonal.

Objetivo: Demostrar cómo esta nueva técnica puede ayudar en la interpretación de la biología y estadio clínico de estos pacientes

Presentación del caso: Mujer 73 años diagnosticada MM quiescente IgA λ en 1996, evoluciona a MM Nov 2004, proteína monoclonal (PM) 3,49 g/dL. Sept 2005 tratamiento con VMCP/VBAD + 6 ciclos pamidronato logró remisión parcial PM=0,67 g/dL. Jun 2006 trasplante células madre, logrando muy buena remisión parcial PM = 0,37 g/dL. Oct 2006 tratamiento interferón hasta Ago 2010, momento en que recaee aumentando PM a 2,92 g/dL, sIFE +, células plasmáticas médula ósea 40%. Nuevo tratamiento con VMP alcanzando "remisión completa" (sIFE +) hasta Nov 2011, cuando un aumento progresivo de PM por electroforesis de proteínas sérica (EPS) se observa. Abril 2012, presenta recaída clínica PM 1,97 g/dL.

Resultados y discusión: Destacamos que sIFE siempre fue + aunque no presentara PM por EPS o alteración IgA total post-tratamiento de la 1ª recaída. EPS y sIFE, fueron poco sensibles para monitorizar variación de PM tras tratamiento. Durante seguimiento cociente CLLs fue siempre normal, incluso en recaída bioquímica observada por EPS y HLC, indicando que el clon sólo está produciendo Ig completas sin producción de CLL habitualmente asociada. El cociente HLC (rHLC - IgxK/IgxL) fue el único parámetro que identificó precozmente la recaída 118 días antes que EPS y 229 días antes que IgA total. Se destaca que la alteración de rHLC en la recaída bioquímica no se debe a un aumento del par iHLC (par involucrado o monoclonal) sino a la inmunosupresión por no-involucrado (uHLC).

Conclusiones: Cuantificación HLC podrían ayudar en monitorización pacientes en tratamiento. El ensayo HLC permite monitorizar inmunoparesia del par uHLC, que parece ser factor importante en la progresión de la enfermedad en pacientes GMSI. El uso de CLLs conjuntamente con pares específicos HLC permitió medir la producción de PM sin las limitaciones presentadas por la EPS, especialmente en MM tipo IgA, donde es frecuente la co-migración otras proteínas con la PM. Es posible la existencia de varios clones involucrados en diferentes etapas de la enfermedad. Debido a la utilización de nuevos agentes terapéuticos más potentes y eficaces, el cambio clonal se puede ver en diferentes momentos de la enfermedad. En este caso sFLC junto con HLC permitió el seguimiento específico de los clones responsables de dicha producción pudiendo ayudar a elegir futuras opciones de tratamiento

PB-165 IMPACTO PRONÓSTICO DEL TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE MIELOMA MÚLTIPLE CANDIDATOS A TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS DE SANGRE PERIFÉRICA.**EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO**

GONZÁLEZ SIERRA PEDRO (COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN) ANGUITA ARANCE M. (HOSPITAL DE SAN AGUSTÍN (LINARES)) MARTÍNEZ QUESADA MJ. (COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN) ALMAGRO TORRES F. (COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN) DE LEON MARCANO E. (COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN) SÁNCHEZ DE CASTRO M. (COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN) BAENA CUBERO A. (COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN) LÓPEZ LÓPEZ JA. (COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN) DURÁN NIETO MS. (COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN)

Introducción: En la actualidad, existe consenso respecto al esquema de tratamiento del paciente con edad biológica inferior a 65 años, recibiendo un tratamiento de inducción basado en la combinación de bortezomib con otras drogas, seguido de Trasplante Autólogo de Progenitores Hematopoyéticos de Sangre Periférica (TASPE).

Objetivo: Identificar el impacto del empleo de Bortezomib, como tratamiento de inducción en pacientes con diagnóstico de Mieloma Múltiple (MM), en la calidad de la respuesta obtenida pre-TASPE.

Pacientes: Se han analizado 29 pacientes con MM sometidos a TASPE entre Noviembre de 2006 y Febrero de 2013. La distribución por sexos es 14 hombres. La mediana de edad es 58 años (41-68 años). Los diferentes subtipos diagnósticos están reflejados en el gráfico n° 1. El estadiaje según los Criterios de Durie-Salmon y el Índice Pronóstico Internacional están reflejados en los gráficos n° 2 y n° 3. En nuestra muestra, 14 recibieron Bortezomib más Dexametasona y 9 pacientes el mismo esquema asociando Adriamicina. Recibieron 31 dosis de Bortezomib de media (10-44), con una cantidad total administrada media de 69,96 mg (20-93 mg).

Resultados: Las respuestas pre-TASPE fueron, de manera global, 7 Respuesta Completa (RC), 7 casos con Muy Buena Respuesta Parcial (MBRP), 11 Respuestas Parciales (RP) y 3 pacientes con Enfermedad Estable al Trasplante. Realizando el estudio estadístico, no se identifican diferencias significativas ($p > 0.05$) entre ambos grupos de pacientes. Igualmente, el test no es significativo entre los que han recibido asociación de dos o tres drogas y los que recibieron quimioterapia convencional. No existen diferencias significativas entre los subtipos, el estadiaje, el número de ciclos recibido ni la dosis total administrada.

Conclusiones: 1. En nuestra serie, el brazo histórico con tratamiento de inducción basado en quimioterapia convencional (VAD o VBCMP/VBAD) es muy limitado, pues consta únicamente de 6 pacientes (9 si añadimos los fracasos de bortezomib), dificultando el análisis.

2. Existe posiblemente un sesgo de selección, dado que no existía una indicación tan clara de TASPE hace algunos años, por lo que únicamente alcanzaban el procedimiento aquellos con buenas respuestas y buena calidad de vida.

3. En la literatura, existe evidencia científica suficiente, que apoya el uso de asociaciones de Bortezomib con otras drogas como tratamiento de inducción en pacientes con diagnóstico de Mieloma Múltiple candidatos a TASPE.

4. La mejor calidad de respuesta pre-TASPE debe ser un objetivo terapéutico en la planificación de estos pacientes, por su fuerte impacto en las tasas de supervivencia libre de progresión post-TASPE.

PB-166 IMPORTANCIA DE LA VALORACIÓN DE RESPUESTA EN MIELOMA MÚLTIPLE MEDIANTE MONITORIZACIÓN DE CADENAS LIGERAS LIBRES EN SUERO: MIELOMA MÚLTIPLE Y RIÑÓN DE MIELOMA

M^a Adoración Martín-Gómez (Unidad de Nefrología-Hemodiálisis. Hospital de Poniente.) García-Marcos Sergio Antonio (Unidad de Nefrología-Hemodiálisis. Hospital de Poniente.) Palacios Gómez M^a Eugenia (Unidad de Nefrología-Hemodiálisis. Hospital de Poniente.) Clavero Ferré Carlos (Unidad de Nefrología-Hemodiálisis. Hospital de Poniente.)

Introducción: La insuficiencia renal (IR) es una frecuente y grave complicación del mieloma múltiple (MM), que conduce a un aumento en la morbimortalidad del paciente, siendo el riñón de MM frecuentemente encontrado en estos pacientes. La depuración extracorpórea de cadenas ligeras (CL) se considera un tratamiento coadyuvante a la quimioterapia para evitar o disminuir el riesgo de IR crónica avanzada y necesidad de tratamiento renal sustitutivo crónico, disminuyendo también a su vez, la mortalidad global.

Caso Clínico: Paciente de 46 años, acude a urgenc. por dolor en teste izq. irradiado a flanco ipsilateral. Presenta probable nefropatía obstructiva en evolución con deterioro de función renal. Proteinograma e IFE con banda monoclonal IgAk. IgG 317 mg/dl, IgA 1446, IgM 15 mg/dl, CL kappa 4090 ng/ml, lambda 1 ng/ml (Freelite). La Bx renal muestra riñón de nefropatía por cilindros de CL-K y hematología haz un diagnóstico de MM IgAK estadio IIIB iniciando tratamiento con Bort.+Dexa, junto a terapia depurativa de CL con filtro de alto cut-off a días alternos. Se objetiva descenso importante de las CL kappa post diálisis, sin lograr disminuir la producción total. Durante los 2 meses siguientes al diagnóstico, la IgA desciende significativamente, no así la de cadena kappa prediálisis, decidiéndose continuar con el tratamiento según protocolo de Hematología, y rebiopsiar el riñón. A los 3 meses del diagnóstico se decreta fallo de tratamiento quimioterápico, sustituyéndose Bort. por Lena a dosis ajustadas a función renal. El paciente recibió 18 sesiones de HD.

Discusión: La nefropatía por cilindros es la causa más frecuente de fracaso renal, resultando la realización de CL en sangre una gran arma diagnóstica en estos casos. La terapia con bort, melfa, lena es la base de la mejoría pronóstica de estos pacientes disminuyendo la síntesis de la CL. Después de cada ciclo, la cantidad de CLL descendió de forma importante, ascendiendo a cantidades similares en la siguiente determinación (48h pre-diálisis) significando que el filtro estaba funcionando pero no así el tratamiento inhibitor de la síntesis. La contradicción en la cuantía de IgA vs CLL-K y la no inclusión de esta monitorización de CL en los protocolos de respuesta en el MM retrasó el re-planteamiento terapéutico del paciente, impidiendo con ello, la recuperación de la nefropatía.

Conclusión: La precocidad de tratamiento quimioterápico y depuración de CL es fundamental para la recuperación del mismo en el riñón de MM. La monitorización de las CLL en sangre pueden ayudar a valorar la respuesta terapéutica. Una buena coordinación entre Nefrología y Hematología es esencial para la eficacia terapéutica en estos pacientes.

PB-167 IMPORTANCIA DE LAS CADENAS LIGERAS LIBRES EN SUERO EN LA MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO Y RECAÍDA DE UN PACIENTE CON MIELOMA MÚLTIPLE IGD CON AMILOIDOSIS PRIMARIA ASOCIADA

José Luis García de Veas Silva (Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla)) Carmen Bermudo Guitarte (Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla)) Rafael Duro Millán (Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla)) José Luis García de Veas Silva (Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla))

Introducción: El Mieloma Múltiple (MM) IgD es una entidad rara con una incidencia muy baja (2% de los casos de MM) y se caracteriza por un curso muy agresivo y un peor pronóstico que el resto de subtipos. Las cadenas ligeras libres en suero (CLLs) son marcadores que se emplean en la monitorización de pacientes con MM y otras gammopatías monoclonales. Cuando las CLLs están presentes en concentraciones muy bajas, son difíciles de detectar por los métodos convencionales como la electroforesis de proteínas (SPE) y la inmunofijación (IFE). Presentamos el caso de un paciente donde las CLLs son indetectables o ligeramente detectables usando los métodos convencionales y es esencial el empleo de las CLLs en la monitorización del tratamiento y detección de recaídas en el paciente.

Presentación del caso: hombre de 51 años de edad diagnosticado en Junio 2011 de MM IgD Kappa con Amiloidosis Primaria e insuficiencia renal por depósito de cadenas ligeras asociados. Empezó tratamiento con VAD (vincristina, doxorubicina y dexametasona) y hemodiálisis. Recibió tres ciclos de VAD desde Julio hasta Septiembre y durante ese periodo el ratio kLIBRE/LLIBRE (CLLr) permaneció alterado desde un valor de 1570 en Julio hasta un valor de en Agosto. La IFE en suero fue positiva (IgD Kappa) durante todo el tratamiento. Debido a la respuesta mínima de la enfermedad reflejada en la evolución de las CLLs junto al desarrollo de una neuropatía desmielinizante, el tratamiento se cambió a uno nuevo a base de bortezomib y dexametasona. El paciente recibió ocho ciclos desde Septiembre 2011 a Abril 2012 con la normalización del CLLr desde un valor inicial de 1579 en Septiembre a un valor de 1.62 en Abril con la IFE y SPE negativas. El estado del paciente mejoró durante este periodo debido al nuevo tratamiento alcanzando la remisión completa. Tres meses más tarde, el CLLr empezó a incrementarse prediciendo una recaída con un valor de 2.52 en Julio, 4.27 en Agosto y 60.23 en Octubre alcanzando el máximo de 135.85 en Diciembre de 2012. Durante este periodo, la inmunofijación fue negativa. En Enero de 2013, la inmunofijación fue positiva (IgD Kappa) por primera vez durante la recaída y el CLLr seguía alterado con un valor de 97.41.

Conclusión: la monitorización de las CLLs y el CLLr puede detectar cuando la quimioterapia aplicada no es efectiva y hay que cambiar el tratamiento o puede predecir futuras recaídas en el paciente. Esto se debe a la alta especificidad y sensibilidad de las cadenas ligeras libres que permiten la identificación temprana de actividad residual que no puede ser detectada por otros métodos (SPE e IFE).

PB-168 LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS CON INFILTRACIÓN GÁSTRICA

María Dolores Martínez Moya (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. La primera firmante es residente.) Alvaro Perona Blázquez(Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Ángela Martínez Hellín(Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Carmen Panadero Moratalla(Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Lorena Picó Rico(Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Martín Rubio Bailles(Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Felix Manso Mercado(Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Juan Carlos Gómez García(Complejo Hospitalario Universitario de Albacete)

Fundamentos u objetivos: La leucemia de células plasmáticas (LCP) es una forma infrecuente y agresiva de mieloma múltiple. Se puede originar de novo o de forma secundaria en pacientes diagnosticados de mieloma múltiple (MM) o gammapatía monoclonal de significado incierto. La incidencia se estima en 4 casos por 10.000.000 habitantes por año. Con una edad media al diagnóstico en la forma primaria de 55 años.

Métodos y/o pacientes: Varón de 61 años que ingresa en el Servicio de Neumología para tratamiento de Neumonía de origen comunitario. El paciente presentaba desde hace un mes y medio astenia, debilidad, sudoración nocturna y pérdida de 9 kg de peso. Tras mejoría clínica y radiológica se decide su traslado al Servicio de Hematología para estudio de síndrome anémico marcado con altos requerimientos transfusionales. El día de su traslado presenta shock hipovolémico secundario a hematemesis con realización de gastroscopia donde se objetiva punto sangrante de bajo débito en duodeno (Dilafoy) que se esclerosa con adrenalina, obteniéndose biopsia de la mucosa.

Resultados: Tras la resolución de la hemorragia digestiva alta, el paciente es diagnosticado de LCP IgG Lambda Bence Jones positivo, amiloide negativo (41% de células plasmáticas en sangre periférica), serie ósea sin lesiones líticas, aspirado de médula ósea sin grumo con infiltración masiva en biopsia de médula ósea. En la citometría de flujo de médula ósea destaca la pérdida de expresión de CD 56. Cariotipo complejo y en FISH +1p y del 13q. En biopsia gástrica se evidencia infiltración por abundantes células plasmáticas, algunas de aspecto blástico, con un índice de proliferación (Ki67) superior al 90%. Se decide comenzar tratamiento según esquema Adriamicina (40 mg/m² en día +1) + Bortezomib (1.3 mg/m² en días +1, +4, +8, +11) + Dexametasona 40 mg/día (los días del Bortezomib) consiguiendo una respuesta parcial tras el cuarto ciclo, con desaparición de células plasmáticas en sangre periférica y componente monoclonal (CM) sérico 1.9 g/dL y urinario de 2,6 g/dL. Evidenciándose progresión tras el quinto ciclo con CM sérico de 3,2 g/dL y en orina de 8,6 g/dL y reaparición de células plasmáticas en sangre periférica (SLP 6 meses, SG 7 meses).

Conclusiones: La LCP primaria presenta un pobre pronóstico, con una media de supervivencia de 7 a 11 meses. El inmunofenotipo de las células plasmáticas difiere típicamente del MM por la falta de expresión de CD56. La afectación del tracto gastrointestinal es una rara complicación de la LCP, con muy pocos casos descritos en la literatura.

PB-169 LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS PRIMARIA: EXPERIENCIA DEL GRUPO CANARIO DE HEMATOPATOLOGÍA

Taida Martín-Santos (Hospital Universitario de Canarias (Tenerife)) M. Carmen Mesa(Hospital Universitario Nuestra Sra. de la Candelaria (Tenerife)) Joaquín Breña(Hospital Universitario Nuestra Sra. de la Candelaria (Tenerife)) Valeria Peri(Hospital Universitario Insular (Gran Canaria)) José Miguel Bosch(Hospital Universitario Insular (Gran Canaria)) Carlos Rodríguez-Medina(Hospital Universitario Dr. Negrín (Gran Canaria)) Angelina Lemes(Hospital Universitario Dr. Negrín (Gran Canaria)) Teresa Molero(Hospital Universitario Dr. Negrín (Gran Canaria)) Azueg Hong(Hospital Dr. Molina Orosa (Lanzarote)) Nira Navarro(Hospital Dr. Molina Orosa (Lanzarote)) José María Raya(Hospital Universitario de Canarias (Tenerife))

Fundamentos: Hablamos de leucemia de células plasmáticas (LCP) cuando el número éstas (CP) en sangre es superior a $2 \times 10^9/L$ o suponen más del 20%. Se divide en LCP primaria (presente ya al diagnóstico, 60-70%) o secundaria (aparece en el curso evolutivo de un mieloma, 30-40%). Comparada con el mieloma múltiple, se asocia a una mayor incidencia de linfadenopatía, organomegalias, fallo renal, LDH y beta-2 microglobulina elevadas, negatividad para CD56 y alteraciones citogenéticas desfavorables. Se trata de una enfermedad agresiva, con mal pronóstico a corto-medio plazo.

Métodos: Estudiamos retrospectivamente casos de LCP primaria diagnosticados en Canarias, recogiendo al diagnóstico, entre otros: edad, sexo, síntomas, afectación extramedular, hemograma, tipo de inmunoglobulina, citogenética, LDH, creatinina, calcio y beta-2 microglobulina. En cuanto a las CP, inmunofenotipo, porcentaje y cifra absoluta en sangre y porcentaje en médula ósea. Así mismo, tratamiento recibido y respuesta, supervivencia libre de enfermedad (SLE), supervivencia global (SG) y tasa de mortalidad.

Resultados: Reunimos 18 pacientes, edad media 63 años (27-82) y 61% mujeres. Síntomas más frecuentes: pérdida de peso (8 pacientes) y dolores óseos (5). Presentaban esplenomegalia 4 casos, hepatomegalia 3 y ninguno adenopatías. Afectación extramedular: ósea (9 casos), hepática (8), esplénica (4) y pleural (2), y ninguno LCR o ascitis. La creatinina estaba elevada en 61% de los pacientes y la LDH en 56%. Hemoglobina media al diagnóstico 89 g/L (60-115), leucocitos $31 \times 10^9/L$ (4,2-209,3) y plaquetas $95 \times 10^9/L$ (41-207). El porcentaje medio de CP en sangre fue de 39,5% (12-90) y recuento absoluto medio $20,6 \times 10^9/L$ (1,2-188,4). En médula ósea el recuento medio de CP fue de 65% (20-90). Tipo de proteína monoclonal: IgG kappa (4 pacientes), IgG lambda (4), cadenas ligeras kappa (3) y no secretor (2). Inmunofenotipo: CD38+CD138+ 100%, CD19 negativos 12/13 (92%) y CD56 positivo 8/14 (57%). Se detectó cariotipo complejo en 5/6 casos evaluables, y deleción 13q por FISH en 3/4. El tratamiento de primera línea más usado fue

quimioterapia asociada a bortezomib (6 casos) con trasplante autólogo en 5 pacientes. Respuesta en 13 enfermos evaluables: 5 remisión completa, 5 remisión parcial y 3 resistencia. SG media 16,5 meses (0,1-166) y SLE 11 meses (0-159). En la actualidad sobrevive sólo uno de los 18 pacientes.

Conclusiones: En nuestra serie constatamos las características descritas como más propias de esta enfermedad, si bien destaca la ausencia de adenopatías, un porcentaje elevado de casos con CP CD56 positivas y que la SG media fue más elevada (inferior a un año en la literatura).

PB-170 MARCADORES DE REODELACIÓN ÓSEA EN ENSAYO CLÍNICO GEM10MAS65:

RESULTADOS PRELIMINARES

José M. Hernández Martín (COMPLEJO ASISTENCIAL DE SEGOVIA) R.M.Fisac Herrero (COMPLEJO ASISTENCIAL DE SEGOVIA) C. Olivier Cornacchia (COMPLEJO ASISTENCIAL DE SEGOVIA) P.Tajada Alegre (COMPLEJO ASISTENCIAL DE SEGOVIA) M.V.Mateos (HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA) J.Martínez López (HOSPITAL "DOCE DE OCTUBRE"-MADRID) M.T.Hernández (HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS) A.Oriol (HOSPITAL "GERMANS TRIAS I PUJOL"-BADALONA) M.A.Echeveste (HOSPITAL UNIVERSITARIO-DONOSTIA) J.Pérez de Oteyza (HOSPITAL "MADRID NORTE SANCHINARRO"-MADRID) A.I.Teruel (HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO-VALENCIA) J.Bladé (HOSPITAL CLINIC BARCELONA) J.San Miguel (HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA) J.J.Lahueria (HOSPITAL "DOCE DE OCTUBRE"-MADRID)

La enfermedad ósea del MM es el resultado de un desequilibrio entre la reabsorción y remodelación. Una y otra pueden ser medidas por diversos marcadores bioquímicos. Recientemente se han descrito citoquinas que tienen acción dual (inhibidores de la formación ósea y estimuladores de la reabsorción ósea). Una de estas sustancias es la esclerostina, que es expresada por las células mielomatosas y tiene relación con la profundidad de la afectación ósea.

El ensayo clínico GEM10MAS65 está estudiando la acción combinada del esquema VMP y del RD, comparando una pauta alternante (9 ciclos de VMP y 9 de RD) con otra secuencial (18 ciclos alternantes de VMP y RD).

Objetivo: Evaluar si el efecto combinado de Bortezomib y Lenalidomida mejora la normalización de los marcadores de remodelación ósea respecto a esquemas de Bortezomib sin Lenalidomida.

Material y métodos: En los pacientes tratados en el ensayo GEM10MAS65 se extrajeron muestras de suero en el momento basal, tras dos ciclos y 9 ciclos de tto. En ambos brazos de tratamiento no se inició tratamiento con Bisfosfonatos hasta el 3º ciclo, para estudiar el efecto de los fármacos antimieloma sobre el hueso, sin la interferencia de agentes antireabsortivos. En las muestras de suero referidas se determinó un factor de reabsorción ósea: Telopéptido C-terminal (Ctx) por electroquimioluminiscencia; un factor de formación ósea: Fosfatasa alcalina ósea (bAP) y esclerostina; las dos últimas se realizaron mediante EIA.

Resultados: Se analizaron 110 muestras basales, 55 muestras del momento+2 y 20 muestras del momento +9. Los resultados de los tres parámetros en los distintos momentos se muestran en la [Tabla I](#). El Ctx disminuyó tras tratamiento de

forma significativa tanto en el punto+2 ($p<0.05$), como en el +9 ($p=0.001$). La significación estadística de esta disminución en ambos puntos se mantuvo en el grupo tratado con VMP, pero no se pudo observar en los pacientes tratados de forma secuencial con VMP y RD. Por el contrario, aunque se evidenció un leve aumento del bAP y la esclerostina en el punto +2, éste no fue significativo, volviendo a valores basales en el punto+9.

Asimismo, analizamos la posible correlación en el punto basal entre la esclerostina y la Ctx o bAP, sin encontrar correlaciones significativas.

	Ctx basal	Ctx +2	Ctx +9
SERIE GLOBAL	0,474 ± 0,443	0,307 ± 0,3	0,117 ± 0,052
GRUPO A	0,538 ± 0,486	0,319 ± 0,265	0,110 ± 0,052
GRUPO B	0,408 ± 0,390	0,300 ± 0,334	0,125 ± 0,055
	bAP basal	bAP +2	bAP +9
SERIE GLOBAL	36,8 ± 18,11	41,37 ± 22,49	33,2 ± 13,38
	Esclerost. basal	Esclerost.+2	Esclerost.+9
SERIE GLOBAL	22,07 ± 11,53	26,23 ± 22,89	22,94 ± 13,72

Conclusiones: El Ctx disminuye de forma significativa tras 2 ciclos de tratamiento y continúa disminuyendo tras 9 ciclos. Ello ocurre fundamentalmente en el grupo tratado con VMP. Ni el bAP ni la esclerostina variaron significativamente entre las cifras basales y las posteriores al 2º y 9º ciclo. En el momento basal no demostramos correlación entre la esclerostina y la Ctx o bAP.

Financiado por Lab. Celgene.

PB-171 PÉNFIGO IGA ASOCIADO A MIELOMA MÚLTIPLE: A PROPÓSITO DE UN CASO

Ernesto Colorado Ledesma (MIR Hospital Universitario Miguel Servet) Marcio M. Andrade-Campos (Hospital Universitario Miguel Servet) Anel E. Montes Limón (Hospital Universitario Miguel Servet) Jonathan Quintero Gutiérrez (Hospital Universitario Miguel Servet) Estrella Simal (Hospital Universitario Miguel Servet) Pilar Giraldo (Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBERER))

Introducción: El pénfigo IgA es una dermatosis ampollosa caracterizada por la presencia de lesiones vesiculopustulosas y depósitos de IgA en la epidermis. Hay una forma más rara refractaria a tratamiento estándar que se ha relacionado con gammapatía IgA monoclonal y más raramente con mieloma múltiple (MM). Presentamos nuestra experiencia en un caso.

Caso Clínico: Varón de 33 años diagnosticado en junio 2011 de Pénfigo IgA, tratado con Dapsona y esteroides por Dermatología. Evolución tórpida con múltiples brotes y refractariedad al tratamiento, es remitido a nuestro centro para estudio. Evaluación: múltiples lesiones ampollasas en tronco, ECOG:0 no otros datos clínicos relevantes, ni antecedentes tóxico-alérgicos. En sangre periférica no se aprecian citopenias; bioquímica: Función renal y hepática, calcio, perfil del hierro, Vit B12, ácido fólico normales; estudio proteico: Proteinemia 6.9 g/dL, pequeño componente monoclonal

(CM) de movilidad β 0.23 g/dL, identificado por EIF como IgAk, IgG 479 mg/dL, IgA 597 mg/dL, IgM 30,6 mg/dL, IgA κ 5.81 g/L, IgA λ 0.2 g/L, cociente IgA κ /IgA λ 29.38, CLL κ 7.51 g/L, CCL λ 0.54 g/L, cociente κ/λ 13.91, β 2M 0.15 mg/L; autoinmunidad: negativos; serologías: VHB, VHC, VIH, CMV, VEB: negativas; aspirado medular: 46.4% células plasmáticas de morfología aberrante, IF: 34.04% de células plasmáticas (100% son de inmunofenotipo aberrante: CD19 y CD27 negativos. Negatividad parcial CD45. Positividad aberrante en parte de las células para CD33); cariotipo y estudio por FISH normales; clonalidad B positiva; radiología ósea y PEC/TAC negativos. Diagnóstico MM IgA κ estadio IA asociado a pénfigo IgA. A pesar de ausencia de síntomas sistémicos, las características morfológicas e inmunofenotípicas y la ausencia de respuesta a tratamiento de las lesiones cutáneas, se propone tratamiento con esquema CyBOR x 4 ciclos seguido de consolidación con auto-TPH, actualmente está en 4to ciclo de QT con mejoría de lesiones en piel y desaparición del CM.

Conclusión: Existen muy pocos casos reportados en la bibliografía de la asociación pénfigo IgA / mieloma múltiple, en los cuales el factor común ha sido la refractividad de las lesiones en piel a pesar del tratamiento. En los casos descritos la mejoría de las lesiones en piel van ligadas a la respuesta al tratamiento del MM, sugiriendo así el despiñaje de MM en pacientes con pénfigo IgA resistentes al tratamiento.

PB-172 SIGNIFICADO DE LA APARICIÓN DE BANDAS OLIGOCLONALES EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE TRATADOS CON BORTEZOMIB

Agustín M Hernández Sánchez (Residente de Hematología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria) Rocío Escobar Conesa (Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria.) Marta Rivas Luque (Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria.) María Jesús Segovia (Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria.) Gemma Ramírez Ramírez (Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria)

Fundamentos: Recientemente han aparecido en la literatura artículos que discuten el significado de la aparición de bandas oligoclonales (BOL), tras la administración de regímenes de inducción basados en los nuevos agentes, en el tratamiento de pacientes afectados de mieloma múltiple (MM). Dichas bandas habrían sido relacionadas con mejores resultados, en términos de supervivencia y supervivencia libre de enfermedad tras trasplante autólogo en este tipo de pacientes. Sin embargo su incidencia y significado tras protocolos de inducción con los nuevos agentes disponibles para el tratamiento del mieloma múltiple continúa siendo una incógnita.

Material y métodos: Hemos analizado 7 pacientes de nuestra base de datos, diagnosticados de MM, que presentaron bandas oligoclonales tras la administración de diversos regímenes de inducción basados en Bortezomib, Lenalidomida y/o Talidomida, a fin de evaluar la relación temporal entre éstos, y la aparición de las BOL; del mismo modo hemos descrito el comportamiento de estos pacientes antes y después de los distintos tratamientos a la recibidos.

Resultados: De los 7 pacientes analizados, todos habían recibido Bortezomib en algún momento, siendo la media de tiempo entre su inicio y la aparición de BOL de 19.5 meses (interval 3.7 – 59). Dos pacientes recibieron además esquemas basados en Lenalidomida, siendo la media de tiempo hasta la aparición de BOL de 9 meses (intervalo 2.9-15.25). De esta serie inicial tan sólo un paciente recibió Talidomida, apareciendo BOL en 3.7 meses (dicho paciente recibió como inducción el esquema VTD) resultando este paciente ser el que menor tiempo ha necesitado para presentar bandas oligoclonales a excepción de uno de los pacientes que había recibido lenalidomida. Todos los pacientes analizados siguen vivos, siendo la mediana de seguimiento 26.5 meses (interval. 7.2-69.6).

Conclusiones: Nuestros datos iniciales, parecen indicar que los pacientes que reciben tratamientos de inducción basados en Bortezomib y/o agentes inmunomoduladores como Lenalidomida/Talidomida tienen una mayor incidencia en la aparición de BOL. No hemos encontrado ningún paciente en nuestra base de datos que haya presentado BOL sin haber recibido alguno de estos tratamientos. En nuestra serie, Bortezomib parece jugar un papel fundamental en la aparición de las BOL; mientras que la adición de un agente inmunomodulador como Lenalidomida o talidomida acelera la presentación de estas bandas. Es necesario estudiar en más pacientes con MM la presentación de BOL a fin de conocer su verdadero significado e implicación pronóstica.

PB-173 SÍNDROME BING-NEEL COMO DEBUT DE MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM, SATISFACTORIAMENTE TRATADO CON CLADRIBINA-CICLOFOSFAMIDA-PREDNISONA

Casco Amarilla C (RServicio de Hematología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias) Gil Fernández JJ (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias) García Suárez J (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias) Callejas M (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias) Martín Y (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias) Flores E (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias) Marcellini S (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias) Corti MJ (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias) Burgaleta C (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias)

Fundamento: Las manifestaciones neurológicas de la Macroglulinemia de Waldenström (MW) están caracterizadas por signos de hiperviscosidad y las neuropatías autoinmunes clásicas mediadas por IgM. La afectación directa del sistema nervioso central debida a infiltración por células linfoplasmocitoides es poco frecuente, con menos de 50 casos comunicados en la literatura y es reconocida como síndrome de Bing-Neel.

Objetivo: Presentar un paciente con MW y alteración neurológica severa.

Caso clínico: Varón de 62 años, antecedentes de HTA, bebedor moderado; remitido a Urgencias por dificultad para la marcha, desorientación temporoespacial, discurso incoherente de 72 hs de evolución. Ex. físico: desorientación temporoespacial, leve paresia proximal MID. Hemograma, bioquímica: normales; TAC cerebral sin signos de lesión

isquémica ni hemorrágica. Ingresó para estudio de estado confusional, presentando empeoramiento progresivo del estado de consciencia, alternando períodos de agitación con obnubilación, con diagnóstico de posible deprivación enólica, se inicia tratamiento específico sin evidenciar respuesta clínica, con evolución rápida a estado comatoso. Hemograma: L: 7.100/uL Hb:11.8 g/dL. Pla: 364.000/uL. EEF: C. monoclonal IgM Kappa: 1.55 g/dl. IgG: 840 mg/dl; IgA: 259 mg/dl; IgM: 1420 mg/dl. B2microglobulina: 8.5 microg/l, PCR: 7,6. Líquido cefalorraquídeo: negativo. AMO: 20% linfocitos linfoplasmocitoide compatible con infiltración SLPc tipo MW; Inmunofenotipo: 24% linfocitos: 44% CD19+; CD22+; CD20++; CD38++; CD79++ expresión clonal: proceso linfoproliferativo con fenotipo B Kappa. RM cerebral múltiples lesiones hiperintensas milimétricas en secuencia TR largo en sustancia blanca subcortical supratentorial de manera bilateral, hiperintensidad de señal en ambos uncus temporales. Revaluando el conjunto de datos disponibles y evolución del paciente, se inicia tratamiento con Ciclofosfamida-Dexametasona Rituximab; evidenciando mejoría clínica. El paciente completa 4 ciclos, presentando nuevo cuadro de agitación-obnubilación, decidimos cambio de línea terapéutica: Cladribina-Ciclofosfamida-Prednisona con excelente respuesta clínica, completado 6 ciclos. El paciente lleva 1 año sin tratamiento, sin clínica neurológica y con buena calidad de vida.

Conclusión: Sd Bing- Neel es una complicación rara, potencialmente grave que debe ser considerada en pacientes con MW y alteraciones neurológicas. Dada la escasa información existente, es difícil establecer recomendaciones de tratamiento para estos pacientes. En nuestro caso y con la sospecha de Sd de Bing-Neel con afectación intersticial-microscópica SNC, la combinación de Cladribina-Ciclofosfamida-Prednisona logró excelente respuesta clínica.

PB-174 TRATAMIENTO CON VELCADE-TALIDOMIDA-DEXAMETASONA (VTD) EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE CANDIDATOS A TRASPLANTE. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Laura Entrena Ureña (Hospital Virgen de la Victoria. Málaga) María Cerdá Sabater (Hospital Virgen de la Victoria. Málaga) Alfonso Fernández Fernández (Hospital Virgen de la Victoria. Málaga) Ricarda García Sánchez (Hospital Virgen de la Victoria. Málaga) Gemma Ramírez Ramírez (Hospital Virgen de la Victoria. Málaga) María Paz Queipo de Llanos (Hospital Virgen de la Victoria. Málaga)

Fundamentos: Dosis altas de quimioterapia y el Trasplante autólogo siguen siendo la terapia estándar del Mieloma Múltiple (MM) en pacientes jóvenes. La reducción de la masa tumoral previo trasplante es uno de los predictores más importantes de enfermedad residual por lo que la elección de la inducción será crucial para los resultados. Nuevas drogas y combinaciones han permitido un aumento de remisiones completas prolongadas y una mayor supervivencia libre de enfermedad.

Metodos y pacientes: Hemos tratado 10 pacientes con MM candidatos a trasplante según el esquema VTD (Velcade 1,3 mg/m² días 1, 4, 8 y 11 + Dexametasona 40 mg

días 1-4 y 9-12+Talidomida a dosis creciente de 50 mg a 200 mg/día cada 28 días). La mediana de edad al diagnóstico fue de 50 años (44-61) siendo 4 hombres. Características de la enfermedad al diagnóstico: Estadios International Staging System (ISS) I 30%, II 20%, III 50%, estado ECOG 0 80% y 1 20%, mediana de células plasmáticas en médula 30%, lesiones líticas múltiples 50%, plasmocitomas 40%, insuficiencia renal 30%, cariotipo complejo 30%. Respuesta evaluada con criterios del International Myeloma Working Group (IMWG) y los efectos adversos con escala del National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 3.08.

Las características de los pacientes se detallan en la [tabla adjunta](#).

Mediana de edad (años)	50.5
Sexo (hombre/mujer)%	40/60
Tipo de Mieloma (%)	
IgG kappa	30
IgA kappa	20
IgA lambda	20
Cadenas ligeras	10
No secretor	10
Otros	10
ISS (%)	
I	30
II	20
III	50
ECOG (%)	
0	100
Hb <10 g/dL (%)	40
Creatinina en suero >2 mg/dL (%)	30
Mediana de CM suero (intervalo) g/dL	5.48 (0-12)
Mediana de CP en médula ósea (intervalo) %	30 (13-100)
Plasmocitoma extramedular (%)	30
CARACTERÍSTICAS AL DIAGNÓSTICO	
TOXICIDADES	
Toxicidad hematológica (%)	70
Neutropenia	0
Trombopenia	10 (G2)
Anemia	70 (G1 50, G2 10, G4 10)
Toxicidad neurológica (%)	40 (G1 20, G2 10, G3 10)
Toxicidad gastrointestinal (%)	20 (G1 10, G3 10)

Resultados: 5 pacientes recibieron 6 ciclos, obteniéndose 2 Respuestas Completas Estrictas (RCs), 1 Respuesta Parcial (RP) y 1 Muy Buena Respuesta Parcial (VGPR). Dos han sido trasplantados, manteniendo uno la RCs alcanzada previo trasplante (15 meses) y el otro alcanzando RCs tras VGPR con la inducción mantenida 7 meses. Dos están siendo trasplantados y el último rechazó el trasplante. Una paciente suspendió el tratamiento por Enfermedad Estable (SD) tras el segundo ciclo y los 4 restantes continúan el tratamiento (media de ciclos 2).

La neuropatía periférica sensorial G3 se observó en 20%. La toxicidad hematológica fue anemia G1 40% y G2 10% y trombopenia G1 10%. Ningún paciente suspendió el tratamiento por toxicidad. La supervivencia global es del 100% y el tiempo hasta la progresión no se ha alcanzado.

Conclusiones: El MM sigue siendo una enfermedad incurable y las estrategias para obtener una mayor supervivencia libre de enfermedad abarcan nuevas combinaciones de fármacos como VTD. En nuestra experiencia, VTD es un esquema eficaz con toxicidad aceptable, que debe ser considerado como opción en jóvenes con MM candidatos a trasplante. La tasa de respuestas y la supervivencia global obtenidas son similares a lo descrito en estudios previos, necesitándose mayor tiempo de seguimiento para su confirmación.

PB-175 XANTOGRANULOMA NECROBIÓTICO CON GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO Y BICITOPENIA ASOCIADOS: A PROPÓSITO DE UN CASO

José Luis García de Veas Silva (Hospital Universitario Virgen de las Nieves - Granada) María del Mar del Aguila García (Hospital Universitario Virgen de las Nieves - Granada) Elena Antón Valadés (Hospital Universitario Virgen de las Nieves - Granada) María López Melchor (Hospital Universitario Virgen de las Nieves - Granada)

Introducción: el Xantogranuloma Necrobiótico (XN) es una entidad granulomatosa crónica poco frecuente que se incluye dentro de las Histiocitosis no X y que presenta un curso progresivo y crónico. La expresión clínica consiste en múltiples nódulos indurados y placas rojo amarillentas en la piel y a menudo ulceradas. Su trascendencia clínica y principal problema estriba en su asociación a mieloma múltiple y/o leucemia y carece de un tratamiento de elección estándar. Presentamos el caso de una paciente con XN y componente monoclonal y bicitopenia asociada con presentación clínica inusual de las lesiones cutáneas.

Presentación del caso clínico: mujer de 69 años que acude al hospital por presentar lesiones nodulares y placas cutáneas en regiones submamarías y tórax que han ido en aumento a lo largo del tiempo. Es valorada por Dermatología y tras estudio anatomopatológico de biopsia en pliegue submamario izquierdo es diagnosticada de XN. La paciente pasa Hematología para ser estudiada en búsqueda de un posible mieloma múltiple y/o leucemia asociada. Se le realiza una analítica donde en el Hemograma destaca una leucopenia con linfocitosis relativa (2800 leucocitos/uL con un 49% de linfocitos), 83000 plaquetas/uL y una VSG de 30 mm/h. El estudio bioquímico es normal y sólo destaca una ECA aumentada (72 U/L) en el contexto de dicha enfermedad granulomatosa. El estudio autoinmune es negativo. En el estudio inmunológico se observa un pico monoclonal en región gamma del proteinograma (2.04 g/dL de componente monoclonal) que tras inmunofijación es tipificado como IgG kappa; con una IgG de 3090 mg/dL y un cociente kappa libre/lambda libre alterado de 3.53 (kappa libre de 56.8 mg/L, lambda libre de 16.1 mg/L). En la biopsia de médula ósea se detecta un 7.5% de células plasmáticas CD19+, CD38+, CD138+ y CD56-. Atendiendo a los criterios del International Myeloma Working Group (IMWG, 2003); la gammapatía monoclonal detectada y asociada al XN corresponde a un GMSI: componente monoclonal

Conclusiones: el XN es una entidad granulomatosa crónica rara de afectación cutánea y asociada a gammapatía monoclonal de significado incierto en nuestro caso con las siguientes alteraciones de laboratorio y hematológicas características asociadas: gammapatía monoclonal IgG kappa, bicitopenia (leucopenia y plaquetopenia), ECA elevada y elevación de la VSG.

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

PB-176 ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA GLOBAL EN PACIENTES TRATADOS CON 5-AZACITIDINA EN RÉGIMEN DE 5 DÍAS CADA 28 DÍAS

Marcela Zamora Matute (Hospital Universitario Cruces. Residente.) I. Parra, E. Amutio, R. Del Orbe, I. Amarika, E. Landeta, M. Puente, A. Iglesias, I. Olazabal, L. Elicegui, J.C García-Ruiz. (Servicio de Hematología y Hemoterapia, BioCruces Health Research Institute. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo, Bizkaia)

Introducción: La 5-azacitidina (AZA) ha demostrado prolongar significativamente la supervivencia global (SG) en pacientes diagnosticados de Síndrome Mielodisplásico (SMD) de alto riesgo, Leucemia Mieloide Aguda (LAM) y Leucemia Mielomonocítica Crónica (LMMC), cambiando la historia natural de estas enfermedades. Este efecto se ha observado en pacientes que han presentado diversos tipos de respuesta, incluyendo los casos que no alcanzan remisión completa.

Objetivos: Analizar el grado de respuesta obtenida y la SG en una serie de pacientes de un único centro tratados con dosis reducidas de AZA.

Pacientes y métodos: Hemos analizado de forma retrospectiva los pacientes tratados en nuestro centro desde el año 2008. Se incluyeron pacientes de más alto riesgo valorados por IPSS (INT-2 y Alto), y aquellos con IPSS de bajo riesgo o INT-1 pero que no habían respondido a terapias previas. Se administró AZA a dosis de 75 mg/m²/día iv, en régimen de 5 días cada 28 (AZA 5-0-0) Se realizaron ajustes de dosis en función de citopenias.

Resultados: Hemos tratado a 35 pacientes (6 mujeres, 29 hombres), con una edad mediana al inicio del tratamiento de 70 años [51-80]. Se incluyeron 15 pacientes con LAM (de los que 10 recibieron algún tipo de quimiorreducción previa al inicio de AZA), 9 con AREB-2, 2 con AREB-1, 7 con LMMC y 2 pacientes con SMD asociados a del(5q-). Según el IPSS, 26 pacientes ((74,2%) tenían riesgo INT-2 o alto, mientras que 9 (25,8%) tenían riesgo bajo o INT-1.

Se administraron una mediana de 8 ciclos/paciente, [1-45 ciclos], habiendo cumplimentado 10 o más ciclos en 15 pacientes. Tras una mediana de seguimiento de 18 meses, la mediana de SG se sitúa en 23,8 ± 2,9 [IC95% 18,2-29,5] meses. Considerando la mejor respuesta obtenida en la evolución clínica de los enfermos evaluables, se alcanzó una tasa de respuestas globales del 57,5% (19/33), con 10 respuestas completas, 8 mejorías hematológicas y 2 pacientes en independencia transfusional. Catorce pacientes (42,4%) no obtuvieron ninguna respuesta.

A día de hoy han fallecido 26 pacientes: 15 pacientes de LAM en refractariedad, 9 pacientes por complicaciones infecciosas y 2 pacientes por otras causas (neoplasia sólida, cardiopatía isquémica)

Conclusiones: Queremos destacar nuestros buenos resultados en un grupo de pacientes, mayoritariamente con SMD de alto riesgo y LAM, que han sido tratados con un esquema de dosis reducidas de AZA, obteniendo una tasa de respuestas globales y una SG superponible a lo reportado previamente. Sería interesante confirmar con un mayor número de pacientes estos resultados, por el impacto en utilización de recursos y en calidad de vida que supone disminuir la dosis de AZA

PB-177 CITOMETRÍA DE FLUJO DE 8 COLORES EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS. LA COMBINACIÓN DE PATRONES SENCILLOS AYUDA A DIAGNOSTICAR Y CLASIFICAR UNA PROPORCIÓN SIGNIFICATIVA DE PACIENTES

M JIMENEZ ESTESO (M. RESIDENTE 3 AÑO. H.G. ALICANTE) F Tarín, J Verdú, C García Hernández, FJ de Paz, A Giménez Richarte, T López Cedeño, JJ Verdú, D Borrego*, J Bernabéu*, A Acedo**, P Beneit**, A Pacios***, R Ferrer***(Hospital General de Alicante, Hospital General de Elda *, Hospital de la Vega Baja **, Hospital de Denia***)

Introducción: Los SMD se caracterizan por la diferenciación y maduración anormal de las diferentes líneas celulares, presencia de porcentaje variable de blastos, fallo progresiva de la MO y aumento del riesgo de transformación en leucemia mieloide aguda. Actualmente la citometría de flujo multiparamétrica permite identificar y cuantificar de forma objetiva la mayoría de estas alteraciones.

Pacientes y métodos: Se analizan retrospectivamente los resultados del inmunofenotipo en 132 solicitudes de estudio inmunofenotípico por sospecha de síndrome mielodisplásico remitidos a nuestra unidad desde el año 2009 mediante citómetro de flujo FACS CANTO-II (Becton Dickinson, CA). El análisis se realiza con programa infinicyte versión 6.1.

El panel de anticuerpos utilizado se recoge en la [tabla 1.6](#). Los datos inmunofenotípicos seleccionados fueron solamente cinco: El aumento de progenitores mieloides CD34+ y/o CD117+ o su inmunofenotipo aberrante, el SSC disminuido (hipogranularidad) en precursores o elementos maduros de serie granulocítica, la anomalía en los patrones de maduración (CD11b/CD13 y/o CD13/CD16); las anomalías en la expresión de CD45, CD56 o CD123 en serie monocítica, y la expresión anormal de CD71 o CD36 en la serie eritroide.

Resultados: Las anomalías más frecuentes halladas fueron la disminución de SSC y las alteraciones en patrones madurativos CD11b/CD13 en serie mieloide. Las alteraciones más específicas fueron el aumento de mieloblastos >3% de la granulocitopoyesis (En CRDM y CREB), la expresión ho-

Tabla 1.

FITC	PE	PerCPCy5.5	PECY7	APC	APCH7	Horizon V450	Horizon V500
CD11b	CD13	CD34	CD117	CD33	CD38	CD16	CD45
CD64	CD56			CD123	CD9	CD20	
CD36	CD105				CD71	HLADR	

mogénea de CD56 en monocitos (en LMMC) y la pérdida de expresión de CD71 en serie eritroide (en ARS y SMD 20q-). La presencia o ausencia de dos o más alteraciones permitió clasificar correctamente un 87.1% de los pacientes como afectados o no de SMD (Regresión logística, $p=0.03$, Exp(B):103.5). La totalidad de pacientes con anomalías en cariotipo o FISH (5q-, 7q-, +8, 20q-) presentaron al menos dos datos inmunofenotípicos sugestivos de mielodisplasia.

Conclusión: La presencia de dos o más de las alteraciones descritas resultan muy sugestivas de síndromes mielodisplásico, siendo notables las asociaciones de algunas de las alteraciones indicadas con subtipos de la clasificación WHO. La citometría de flujo es una importante herramienta de apoyo diagnóstico y en el seguimiento de este tipo de trastornos.

PB-178 EFECTOS DEL DEFERASIROX SOBRE PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y BIOQUÍMICOS EN OCHO PACIENTES CON SÍNDROME

MIELODISPLÁSICO DE RIESGO BAJO E INTERMEDIO-1

Rosa Collado (CDB-Servicio de Hematología, Hospital General Universitario de Valencia) David Ivars (Departamento de Medicina, Universitat de València) José Luis García-Giménez (Centro de Investigaciones Biomédicas en Red de Enfermedades Raras) Mayte Orero (CDB-Servicio de Hematología, Hospital General Universitario de Valencia) Pedro L. Pérez (CDB-Servicio de Hematología, Hospital General Universitario de Valencia) M^a Angeles Ruiz (Sección de Hematología, Hospital Francisc de Borja, Gandía) Reyes Sancho-Tello (Servicio de Hematología, Hospital Arnau de Vilanova) Mar Tormo (Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario de Valencia) Nuria Yagüe (Sección de Hematología, Hospital Francisc de Borja, Gandía) Mercedes Egea (CDB-Servicio de Hematología, Hospital General Universitario de Valencia) Amparo Benlloch (CDB-Servicio de Hematología, Hospital General Universitario de Valencia) Félix Carbonell (CDB-Servicio de Hematología, Hospital General Universitario de Valencia)

Fundamentos y objetivos: Los pacientes con SMD presentan sobrecarga férrica debida a una hematopoyesis ineficaz y/o al acúmulo transfusional. Los quelantes de hierro como el deferasirox pueden disminuir los efectos tóxicos del hierro plasmático lábil (LPI) frecuentes en este tipo de pacientes, así como contribuir a su mejora hematológica. El presente estudio tiene por objeto analizar los cambios en los niveles de hemoglobina, daño hepático y metabolismo del hierro debidos al tratamiento quelante.

Métodos y pacientes: Se estudiaron 8 casos con SMD de riesgo bajo e intermedio-1 (4 ARS, 1 CRDM, 1 Síndrome 5q-, 1 SMD/SMP, 1 CRDU). Los pacientes con una mediana de edad de 76 años (rango 66-80 años) presentaban sobrecarga férrica e iniciaron tratamiento con deferasirox (Exjade®). Previamente al tratamiento y tras 3 meses de quelación, se analizaron los niveles de hemoglobina, ferritina, transaminasa ALT, y hierro plasmático lábil (LPI) cuantificado mediante el kit eLPI FeRos™ Assay (Aferrix). Además, se evaluó la concentración inicial de hierro hepático (CHH) detectada por resonancia magnética nuclear.

Resultados: Los pacientes desarrollaron sobrecarga férrica tras una mediana de 22 meses desde el diagnóstico (rango 19,25-48 meses) y tras una mediana de 7 meses desde el inicio del requerimiento transfusional (rango 3-16,5 meses). Al inicio del tratamiento presentaron unos niveles medios de CHH de $14,67 \pm 4,41$ mg/g de tejido hepático (valor normal

<3 mg/g tejido hepático). Tras 3 meses de tratamiento, los pacientes mostraron un aumento del 6,43% de los niveles de hemoglobina ($7,97 \pm 1,38$ vs $8,4 \pm 0,93$ g/dl), y un descenso del 26,02% en los niveles de ALT ($43,46$ vs $23,24$ U/l) y del 13,71% en los niveles de ferritina (2157 ± 1278 vs 1722 ± 1019 µg/dl), así como una reducción del 54,9% en los niveles de LPI ($0,75$ vs $0,45$ U).

Conclusiones: 1. A los tres meses de tratamiento quelante con deferasirox, se observa una mejora de los niveles de hemoglobina y disminución del daño hepático y de los niveles de hierro tóxico entre los pacientes con SMD de bajo riesgo e intermedio-1. 2. El LPI se perfila como un buen marcador de sobrecarga férrica, útil en la monitorización del tratamiento quelante.

Agradecimientos: Novartis Farmacéutica, S.A. y Universitat de València (20111055).

PB-179 EFICACIA DEL USO DE AGENTES ESTIMULANTES DE LA ERITROPOYESIS A DOSIS BAJAS EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS DE BAJO RIESGO

MJ. Llamas-Poyato (HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA, CÓRDOBA (RESIDENTE)) C. Chic-Acevedo (HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA, CÓRDOBA) J. Casaño (HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA, CÓRDOBA) J. Sánchez (HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA, CÓRDOBA) C. Martínez-Losada (HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA, CÓRDOBA) D. Buenasmañanas (HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA, CÓRDOBA) E. García-Torres (HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA, CÓRDOBA) P. Gómez-García (HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA, CÓRDOBA)

Introducción: El tratamiento de SMD de bajo riesgo está orientado hacia la mejora de la calidad de vida, jugando un papel importante los agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE). Nuestro objetivo es valorar la respuesta de las cifras de hemoglobina (Hb) al tratamiento con dosis bajas de AEE en SMD de bajo riesgo.

Pacientes y métodos: Del total de pacientes ($n=123$) diagnosticados en nuestro centro en los últimos 5 años de SMD, seleccionamos aquellos que cumplían lo siguiente: ser de bajo riesgo (IPSS bajo e INT-1) y haber recibido tratamiento con AEE como primera opción terapéutica ($n=47$). 27 eran hombres (57.4%) y 20 mujeres (46.2%). El diagnóstico según la clasificación de la OMS fue: ARSA 17 pacientes (36.2%), AREB-1 16 (34%), AREB-2 2 (4.3%), CRDM 8 (17.1%), síndrome 5q 3 (6.4%) y SMP/SMD 1 (2.1%). La mediana de edad al diagnóstico fue de 72 años (rango 32-86). El agente administrado fue la Epoetina beta (EPO) por vía s.c, semanal. Para valorar la respuesta al tratamiento con EPO hemos usado los criterios del IWG 2006. La dosis de inicio, en función de sus niveles de Hb y situación clínica, fue de 30.000 UI en 36 (76.6%) pacientes y de 60.000 UI en los 11 restantes. La mediana de Hb al inicio de tratamiento fue 8.9 g/dl (rango 6.9-10.2) en los pacientes tratados con EPO 30.000 UI y de 8.05 g/dl (rango de 5.9-9.1) para los de EPO 60.000 UI. Entre ambos grupos 15 de los pacientes (31.9%) presentaban dependencia transfusional previa a tratamiento con EPO.

Resultados: Se obtuvo respuesta en 22 (61.1%) de los 36 pacientes que recibieron EPO 30.000 UI, con una mediana de tiempo hasta la respuesta de 6 semanas, manteniendo la respuesta una mediana de 59 semanas (rango 11-183). Tras pérdida de respuesta con EPO 30.000 UI en 16 pacientes, se aumentó la dosis a EPO 60.000 UI, alcanzándose nueva respuesta en 10 de ellos (62.5%). No encontramos diferencias significativas al analizar por separado la respuesta en pacientes diagnosticados de ARSA frente al resto de diagnósticos ($p=0.781$). Valoramos además, la respuesta a EPO 30.000 UI estratificando a los pacientes en 2 grupos según los niveles previos de eritropoyetina en sangre: ≤ 70 mU/ml ($n=20$) y > 70 mU/ml ($n=15$). De los pacientes con niveles de eritropoyetina ≤ 70 mU/ml obtuvieron respuesta 17 (85%) y de los pacientes con niveles de eritropoyetina > 70 mU/ml respondieron 4 (26.7%), encontrando diferencias significativas ($p=0.002$).

Conclusiones: El tratamiento con dosis bajas de EPO es efectivo en casi dos tercios de los pacientes diagnosticados de SMD de bajo riesgo. La respuesta obtenida es rápida y mantenida en el tiempo, sobre todo para pacientes con niveles de eritropoyetina en sangre previo al inicio de tratamiento ≤ 70 mU/ml.

PB-180 EL GEN SBDS (SHWACHMAN BODIAN DIAMOND SYNDROME) PUEDE ESTAR IMPLICADO EN LA RESPUESTA ERITROIDE EN PACIENTES CON SMD 5Q

Silvia Rojas Porras (Hospital Universitario de Salamanca, Unidad de Terapia Celular) Sandra Muniñón Olave (Hospital Universitario de Salamanca, Unidad de Terapia Celular) María Díez-Campelo (Hospital Universitario de Salamanca) Teresa Ramos (Hospital Universitario de Salamanca, Unidad de Terapia Celular) FM Sánchez Guijo (Hospital Universitario de Salamanca, Unidad de Terapia Celular) JF San Miguel (Hospital Universitario de Salamanca) M^a Consuelo del Cañizo (Hospital Universitario de Salamanca, Unidad de Terapia celular)

Introducción: El mecanismo de acción de la Lenalidomida no está completamente dilucidado. Se sabe que tiene un efecto directo sobre el clon tumoral en pacientes con SMD 5q-. El papel del micromedioambiente medular es muy importante en pacientes con SMD y en nuestro grupo hemos demostrado la infraexpresión de genes como *DICER* y *SBDS* en las células Mesenquimales de estos pacientes siendo más acusada la infraexpresión en SMD5q-. Estudios in vitro de

nuestro laboratorio han mostrado un incremento en su expresión tras el tratamiento de las MSC con lenalidomida.

Objetivo: Analizar en un grupo de pacientes si con el incremento de la hemoglobina se produce una modificación en la expresión de dichos genes y si esto se correlaciona con la respuesta.

Pacientes y Métodos: Se incluyeron 4 pacientes, 3 con SMD 5q- incluidos en el *EC SINTRAREV* (estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para analizar la eficacia y toxicidad del esquema Lenalidomida versus observación) y 1 paciente con SMD inclasificable incluido en otro EC (lenalidomida vs placebo). Se realizó la extracción de MO al inicio del tratamiento y a los 3 meses de seguimiento. Se expandieron las CSM según los métodos estándar hasta el tercer pase. Se obtuvo el RNA mediante la técnica del Trizol, y se estudió el nivel de expresión de los genes *DICER*, *SBDS* y *SPARC* pre y postratamiento mediante RT-PCR. Para confirmar si la modificación en la expresión génica se traduce en una modificación de la proteína en 3 casos, se realizó Western Blot. En ningún caso se conocía si el tratamiento recibido por los pacientes era lenalidomida o placebo.

Resultados: Cuando comparamos la expresión génica pre y post tratamiento confirmamos que en los 3 casos con 5q- se producía un incremento de *DICER* y *SBDS* y en 2 de 3 un aumento de *SPARC*. En los 3 casos además se observó un aumento de la concentración de Hb que oscilaba entre 1,8 y 3 gr/dl. Por el contrario en el paciente sin 5q- no se modificó la cifra de Hb y la expresión génica de *DICER* se incrementó mínimamente. (Tabla 1) En 2 casos de 5q- y el paciente sin la alteración citogenética se comprobaron los resultados por Western Blot: el aumento de *SBDS* y *DICER* en los 5q- y ninguna modificación en el no 5q-.

Discusión y Conclusión: *DICER* y *SBDS* son genes que cuando están infraexpresados en el micromedioambiente medular pueden producir un SMD en el modelo animal y están infraexpresados en MSC de SMD. Además *SBDS* es el gen mutado en el Síndrome de Blackfan Diamond. El incremento de estos genes en MSC tras el tratamiento se correlaciona con un incremento en la cifra de Hb en pacientes con SMD 5q-.

Tabla 1.

N. Paciente	Diagnóstico	RT-PCR Expresión SBDS		RT-PCR Expresión SPARC		RT-PCR Expresión DICER		Hb (gr/dL) Pre tratamiento	Hb (gr/dL) 3 meses pos tratamiento
		Pre	Pos	Pre	Pos	Pre	Pos		
1	SMD 5q-	0,97	2,17↑	73,55	107,7↑	0,076	0,169↑	8,8	10,4
2	SMD 5q-	0,35	0,52↑	61,63	27,6↓	0,006	0,014↑	10,6	13,1
3	SMD 5q-	0,29	0,75↑	27,26	64,83↑	0,007	0,07↑	10,3	13,2
4	SMD Inclasificable	2,10	0,92↓	64,99	43,48↓	0,02	0,03↑	6,2	7,5

PB-181 ESTUDIO DE SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS CON 5q- EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO Y SIN DEPENDENCIA TRANSFUSIONAL. FACTORES QUE INFLUYEN EN SU DESARROLLO

Silvia Rojas Porras (HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA, Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos, GESMD) María Díez-Campelo (Hospital Universitario de Salamanca, Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos, GESMD) Elisa Luño (H. Central de Asturias, Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos) Carme Pedro (Hospital del Mar, Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos) Marisa Calabuig, (H. Clínico de Valencia, Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos) Benet Nomdedeu (H. Clínico de Barcelona, Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos) Teresa Cedena (H. 12 de Octubre, Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos) Beatriz Arrizabalaga (H. de Cruces, Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos) Carlos Cerveró, (H. Virgen de la Luz (Cuenca), Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos) Rosa Collado (H. General de Valencia, Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos) Gemma Azaceta (H. Universitario de Zaragoza, Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos) M^a Teresa Ardanaz (H. Txagorritxu, Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos) Juan Antonio Muñoz (Hospital Puerta del Mar, Cádiz, Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos) Blanca Xicoy (H. Germans Trias i Pujol, Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos) M^a José Requena Rodríguez (H. Severo Ochoa, Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos) Joan Bargay (H. Son Llatzer, Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos) M^a Jesús Arilla Morell (H. Sagunto, Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos) M^a Luz Amigo (H. Morales Meseguer, Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos) Brayan Merchán (H. Vall D'Hebrón, Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos) Adriana Simiele (H. Povia, Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos) Salut Brunet (H. Sant Creu i Sant Pau, Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos) Bernardo González (H. Universitario de Canarias, Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos) Fernando Ramos (H. de León, Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos) Mónica Cabrero (Hospital Universitario de Salamanca) Luis Benlloch (Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos) M^a Consuelo del Cañizo (H. Universitario de Salamanca, Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos)

Introducción: Los datos de la literatura sobre la historia natural de SMD con 5q- son muy escasos. Nuestro objetivo fue analizar una serie de pacientes con SMD de Bajo riesgo y 5q-, la más amplia estudiada, sin dependencia transfusional (DT) y determinar el tiempo desde el diagnóstico hasta su desarrollo y las variables que pueden tener un impacto la DT.

Pacientes y métodos: Se analizaron de forma retrospectiva 84 pacientes incluidos en el Registro Español de SMD (RESMD) diagnosticados de SMD de bajo riesgo (según la FAB/OMS 2001) con alteración a nivel de 5q (1980-2012), sin DT y sin ningún tratamiento. El tiempo hasta la DT se definió como el tiempo desde el diagnóstico hasta DT de acuerdo a los criterios del IWG 2006 y/o el inicio de un tratamiento modificador de la enfermedad Lenalidomida/EPO. El análisis de supervivencia se realizó mediante Kaplan-Meier, y el estadístico log-rank test se usó para comparar variables y su impacto en la supervivencia. El valor de P fue significativo si < 0,05. Se utilizó el programa SPSS 15.0.

Resultados: De los 84 casos el 77% eran mujeres y mediana de edad de 79 años (43-97). Según los criterios OMS 2001 79% eran Síndrome 5q-, 12% CRDM, 6% AREB-1, y el 3% AR y ARS. Según la FAB, 51% AR, 43% ARS, y 6% AREB. El 98% eran SMD "de Novo". La mediana de Hb fue de 10,4 gr/dl (7,2-13,9), plaquetas 259 x103/mm³ (58-1000), de neutrófilos 2.090x103 /mm³ (40-9380), blastos en MO 2% (0-9). Riesgo citogenético según IPSS-R: 99% Bueno y 1% Intermedio, y se agruparon en del (5q) aislado 90%, y

del (5q) + 1 el 10%. Según IPSS 78% eran Bajo Riesgo y 22% Int-1, y según el IPSS-R, muy bajo 45%, Bajo 51%, Int. 4%. El 73% de los casos se hicieron dependientes de transfusiones, y el 31% se transformó a LMA. La mediana de transformación a LMA fue de 8,16 años con IC 95% (6,05-10,27) y la mediana de supervivencia libre de transformación a LMA fue de 10,17 años, IC 95%(5,2-15,1) (p=0,082). La mediana de SG fue de 5,5 años y hasta la DT de 1,3 años con una mediana de seguimiento de 48 meses. Ninguno de los factores analizados mostró impacto en la supervivencia libre de transfusión salvo la cifra de Hb que acorta el tiempo hasta la DT si es <9 gr/dL (mediana de 0,5 vs 1,9 años) (p=0,007), manteniendo el impacto en el análisis multivariante (HR=2,96 (1.016-8,657), p=0,047).

Conclusión: En único factor con impacto pronóstico para alcanzar DT en estos pacientes es la cifra de Hb < 9g/dL. Puesto que la DT confiere mayor riesgo de transformación a LAM estos casos deberían considerarse para el inicio de un tratamiento precoz que evitase/retrasase esta DT.

PB-182 EXPERIENCIA DE USO DE 5-AZACITIDINA EN PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO

M^a Teresa Fábregas Ruano (Hospital Universitario Virgen Macarena (MIR 4)) María Borrego Costillo, Rafael Duro Millán, Johanna Rojas Noboa y Antonio Figueredo Manrique. (Hospital Universitario Virgen Macarena)

Fundamentos: El síndrome mielodisplásico comprende un grupo heterogéneo clonal de enfermedades de las stem cells con hemopoyesis displásica, anormalidades genéticas frecuentes, citopenias periféricas que a menudo progresan a leucemia mieloide aguda y muerte. El tratamiento con 5-azacitidina es una opción terapéutica a considerar en pacientes no candidatos a trasplante, con ECOG=> 2, astenia grado 3/4, necesidad de más de 2 transfusiones al mes, dependencia transfusional a pesar del tratamiento con EPO, neutropenia absoluta sintomática y plaquetopenia sintomática por debajo de 30.000/mm³.

Métodos y pacientes: Se recogen los datos de pacientes diagnosticados de SMD y tratados con 5-azacitidina entre marzo de 2007 y abril de 2012. Se indicó la edad, el número de comorbilidades, número de citopenias, cariotipo, porcentaje de blastos en médula ósea, tiempo de evolución a LMA, IPSS y score de García-Manero.

Cinco pacientes fueron tratados con una dosis de 75 mg/m² por 5 días. Dos pacientes con una dosis de 50 mg/m² por 5 días. Se administró filgrastim por vía subcutánea 2-4 días al final del ciclo si mostraban neutropenia absoluta. No se realizó profilaxis antibiótica.

Resultados: Se recogieron datos de 7 pacientes, 4 varones y 3 mujeres. La mediana de edad fue de 66 años. El 28% presentaba una citopenia y el 72% dos citopenias. Un paciente mostró una trisomía del cromosoma 1 y otro trisomía del cromosoma 2. Resto con cariotipo y FISH normal para las delecciones estudiadas (del:5q;31, del 7q;31, del 20q;12 y cent:8).

Dos pacientes tenían un 5% de blastos, 5 pacientes menos del 4%. IPSS: Bajo grado: 1, INT-1: 6. Score García Manero

2008: Score 4: 4 pacientes(42%). Score 3: 1 paciente (14%). Score 2: 2 paciente (28%). La mediana del tiempo de evolución a LMA fue de 7 años con un rango de 2-19 años.

La mediana de ciclos fue de 10, con una mediana de 5 ciclos hasta alcanzar respuesta. Dos presentaron fallos tras 5 y 6 ciclos respectivamente. Tres alcanzaron la independencia transfusional con una mediana de 240 días. Un paciente alcanzó la mejoría hematológica (1 año sin transfusión).

Como efectos secundarios se registraron estreñimiento (1 caso), neutropenia < 500 mm³ (2 casos), trombopenia (4 casos), neumonía (2 casos) y hematuria (1 caso).

Conclusiones: Aunque la serie es pequeña permite observar la mejoría de la calidad de vida de estos pacientes, alcanzando la independencia transfusional en un 42% de casos, una tolerancia aceptable y una rápida respuesta tras 5 ciclos de tratamiento. El tratamiento con 5-azacitidina es un tratamiento de elección tanto para frenar el progreso a LMA como para asegurar una mejoría de la situación clínica.

PB-183 REMISIÓN HEMATOLÓGICA MANTENIDA TRAS EL USO DE LENALIDOMIDA EN EL SÍNDROME 5Q. A PROPÓSITO DE UN CASO

R. Moya Rodríguez(Servicio de Hematología. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Sevilla.) I. Jara López(Servicio de Hematología. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Sevilla.)

Fundamento: La Lenalidomida es un fármaco inmunomodulador, que consigue independencia transfusional en el 67% de los pacientes con Síndrome Mielodisplásico (SMD) con una del (5q) y un IPSS bajo o intermedio-1. Actualmente se recomienda que el tratamiento con Lenalidomida se mantenga hasta la progresión de la enfermedad. Se desconoce si los pacientes que consiguen remisión podrían mantener la respuesta tras interrumpir el tratamiento con Lenalidomida.

Paciente: Mujer de 78 años, diagnosticada en 2006 de SMD asociado a del (5q) de la clasificación de la OMS, IPSS=0.5. No respondió a tratamiento con Eritropoyetina subcutánea y comenzó con requerimientos transfusionales en junio de 2009, con una periodicidad inicial de un concentrado de hematíes mensual que fue aumentando hasta uno semanal. En enero de 2010 comenzó tratamiento con Lenalidomida. Recibió un primer ciclo a la dosis de 10 mg/día, durante 21 días. Debido al desarrollo de neumonía y toxicidad hematológica grado 3 (neutrófilos $0.7 \times 10^9/L$ y plaquetas $30 \times 10^9/L$) después del primer ciclo, se disminuyó dosis de Lenalidomida. Recibió 7 ciclos más a 5 mg/día x 21 días. Después del primer ciclo la paciente alcanzó independencia transfusional y consiguió una cifra normal de hemoglobina después del 5º ciclo. Tras el 8º ciclo desarrolló hepatitis tóxica e hipotiroidismo, que se atribuyeron al tratamiento con Lenalidomida, por lo que se suspendió definitivamente el fármaco en octubre de 2010. En ese momento la paciente se encontraba en respuesta hematológica.

Resultado: Desde la fecha de suspensión la paciente no ha vuelto a tener requerimientos transfusionales, y ha presentado en todo momento cifra normal de hemoglobina. Actualmente mantiene respuesta hematológica con los si-

guientes valores en el hemograma: Hb 124 g/L, VCM 96 fl, Leucocitos $4.6 \times 10^9/L$, Neutrófilos $2.1 \times 10^9/L$, Plaquetas $158 \times 10^9/L$. En estudio de médula ósea realizado en abril de 2013 se comprueba la persistencia de del (5q), pero con descenso en el número de metafases con del (5q), de 18 a 2, por tanto se encuentra en Respuesta Citogenética Parcial.

Conclusiones: Presentamos un caso de SMD con del (5q), con excelente respuesta al tratamiento con Lenalidomida, que se ha mantenido a pesar de la suspensión del fármaco y que persiste después de 2.5 años de seguimiento. Por tanto, parece existir un grupo de pacientes que podrían mantener la respuesta y la independencia transfusional conseguida con Lenalidomida, una vez ésta fuera suspendida. Estos pacientes se beneficiarían de una menor exposición al fármaco y por tanto a sus efectos secundarios, sin olvidar el impacto económico que supondría la discontinuación de Lenalidomida.

PB-184 RESPUESTA A AGENTES ESTIMULANTES DE LA ERITROPOYESIS DE LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SMD) E INFLUENCIA EN LA SUPERVIVENCIA EN UNA SERIE DE 66 PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA DEL REGISTRO ESPAÑOL DE SMD (RESMD)

B Xicoy (Institut Català d'Oncologia, Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol) MJ Jiménez (Institut Català d'Oncologia, Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol) C Pedro (Hospital del Mar) E Luño (Hospital Universitario Central de Asturias) T Bernal (Hospital Universitario Central de Asturias) BJ González (Hospital Universitario de Canarias) M Ardanaz (Hospital de Txagorritxu) MT Cedena (Hospital 12 de Octubre) M torno (Hospital Clínico Universitario de Valencia) S Brunet (Hospital de Sant Pau) A Medina (Hospital Costa del Sol) ML Amigo (Hospital Morales Messeguer) F Ramos (Hospital de León) M Callejas (Hospital de Alcalá) M Díez-Campelo (Hospital Universitario de Salamanca) A Bailén (Hospital Carlos Haya) R Collado (Hospital General de Valencia) A Vicente (Hospital de la Ribera) M Arnán (Institut Català d'Oncologia-Hospitalet) V Marco (Hospital Arnau de Vilanova de Lleida) M Arilla (Hospital de Sagunto) L Zamora (Institut Català d'Oncologia, Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol) L Benlloch (Hospital la Fe) G Sanz (Hospital la Fe)

Fundamentos: Existe escasa información sobre la eficacia de los agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) en la leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) aunque su uso es habitual en la práctica clínica. El objetivo de este estudio fue analizar la respuesta y la supervivencia (SG) de una serie de pacientes (pts) con LMMC del Registro Español de Síndromes Mielodisplásicos (RESMD) tratados con AEE y determinar la aplicabilidad del índice predictivo de respuesta a AEE de los SMD

Métodos: Entre abril de 1998 y mayo de 2012 se estudiaron 66 pts con LMMC del RESMD. Se analizó: características clínicas, respuesta y SG. Se aplicó el modelo predictivo de respuesta a AEE (puntuación 0-bueno- y 1 o 2 intermedio-malo) en base a nivel de eritropoyetina (epo) sérica (< 0 ≥ 500 U/L) y necesidades transfusionales (<2 CH/mes o ≥ 2 CH/mes)

Resultados: 47 (66%)pts eran varones. La mediana de edad (extremos) fue de 75 (53-93) años. Tipo de LMMC: mielodisplásica 37 (56%), mieloproliferativa 29 (44%), LMMC-I 55 (83%) LMMC-II 11 (17%). Índice pronóstico CPSS: bajo/intermedio-1 44/62 (71%), intermedio/2-alto 18/62 (29%).

Dependencia transfusional al inicio de AEE 14/60 (23%). Puntuación según el modelo predictivo de respuesta a AEE: 0 32/46 (70%), 1-2 14/46 (30%). Tipo de AEE: epo alfa 17/61 (28%), epo beta 4/61 (6%), epo theta 1/61 (2%) darbepoetina 39/61 (64%). Medicación concomitante: hidroxiurea 17 (39%), hierro 15 (34%), glucocorticoides 4 (9%), azacitidina 3 (7%), etopósido 2 (5%), G-CSF 1 (2%), romiplostim 1 (2%) y quelante 1(2%). Se excluyeron 4 pts para el análisis de respuesta por haber recibido azacitidina (3) y tratamiento quelante (1). Respuesta: independencia transfusional 5/14 (36%), respuesta eritroide (RE) 38/57 (67%). RE según CPSS (bajo/Int-1 vs. Int-2/Alto): 73% vs. 47%, $p=0,053$. Los pts con puntuación 0 del índice predictivo de respuesta a AEE presentaron una RE significativamente mayor que los pts con puntuación 1-2 (72% vs 28%, $p=0,037$) (Tabla 1). La SG de los pts de bajo riesgo con respuesta a AEE ($n=29$) fue significativamente mayor que los pacientes no respondedores ($n=9$) (mediana en años, 4,4, IC 95% (0,4- 8,4) vs. 2,6, IC 95% (0-5,3), $p= 0,037$)
La mediana (extremos) de seguimiento fue de 1,7 (0,1-10,5) años y la mediana de SG fue de 3,7 años, IC 95% (2,5-4)

Tabla 1. Puntuación según modelo predictivo de respuesta a AEE

		0	1-2	P
RE n (%)	SI	21/29 (72)	4/11 (36)	0,037
	NO	8/29 (28)	7/11 (64)	

Conclusiones: En esta serie de pts con LMMC, la mayoría de bajo riesgo, se observó una alta frecuencia de respuesta a AEE. El modelo predictivo de respuesta a AEE de los SMD fue aplicable, con una RE similar a la que se observa en los SMD. Los pacientes de bajo riesgo con respuesta a AEE tuvieron una mejor SG.

Financiado por RD12/0036/0029 del RTICC-Instituto Carlos III.

PB-185 SÍNDROME MIELODISPLÁSICO

CON t(1;3)(p36;q21)

MD MERINO (CENTRO INMUNOLOGICO DE ALICANTE)
JM ÁLAMO (CENTRO INMUNOLOGICO DE ALICANTE) A
GARCÍA-CLIMENT (CENTRO INMUNOLOGICO DE ALICANTE) C
A JAÉN (CENTRO INMUNOLOGICO DE ALICANTE) C GARCÍA-
GARAY (HGU SANTA LUCIA - CARTAGENA) A MARTÍNEZ-
FRANCÉS (HGU SANTA LUCIA - CARTAGENA) I ESPAÑOL (HGU
SANTA LUCIA - CARTAGENA)

Fundamentos u objetivos: valorar el pronóstico de la translocación t(1;3)(p36;q21) en el SMD.

La translocación t(1;3)(p36;q21) se asocia a Síndrome Mielodisplásico con citopenias persistentes pero sin displasia ni incremento de blastos (WHO 2008). Se trata de una alteración recurrente balanceada en la que están implicados los genes MMEL1 y RPN, provocando la desregulación del gen MMEL1 con una posible activación transcripcional. Esta translocación se encuentra descrita en el grupo de pacientes con peor pronóstico y alta probabilidad de evolución a Leucemia Mieloide Aguda, en el que se asocian alteraciones del cromosoma 7, cariotipo complejo y algu-

nas translocaciones específicas como la t(1;3)(p36;q21), t(6;9)(p23;q34), reordenamiento de 11q23, alteraciones en 3q21q26 y probablemente la translocación t(1;7)(p11;q11). Como la serie de pacientes descrita es pequeña sería interesante aportar el valor pronóstico de nuestro paciente. De los 39 casos descritos en la bibliografía con esta translocación, 25 eran Síndromes Mielodisplásicos (3 secundarios a quimioterapia) y en 17 de ellos hubo una evolución a Leucemia Aguda no Linfoblástica con una fase corta preleucémica. De los otros casos destacamos 8 LMA de novo y 2 PV, 1 TE, 1 LMC, 1 MM, 1 MW.

Métodos y/o pacientes: paciente varón de 65 años, diagnosticado en abril de 2012 de Síndrome Mielodisplásico tipo anemia refractaria con sideroblastos en anillo, en febrero de 2013 evolucionado a Anemia refractaria con exceso de blastos. En tratamiento con quimioterapia convencional (azacitidina)

El estudio citogenético de médula ósea se obtuvo a partir de un cultivo de 24 horas y bandas GTG. Su análisis se realizó con el sistema informático Metasystems. Las alteraciones encontradas se describieron de acuerdo a la norma ISCN 2013.

Resultados: El análisis citogenético reveló una t(1;3)(p36;q21) identificada en todas las células analizadas. El paciente en la actualidad no ha evolucionado a LMA pero no responde de manera adecuada al tratamiento instaurado.

Conclusión: Nuestro paciente presenta una translocación t(1;3)(p36;q21) asociada a Síndrome Mielodisplásico con pronóstico desfavorable, coincidiendo con los grupos mayoritarios descritos hasta la fecha en la escasa bibliografía existente.

PB-186 VALIDACIÓN DE LAS DIFERENTES CLASIFICACIONES PRONÓSTICAS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICO (SMD) EN EL HOSPITAL SON LLÀTZER

Vázquez, I. (Hospital Son Llatzer) Borrás, J. (Hospital Son Llatzer) Mascaró, M. (Hospital Son Llatzer) Romero, P. (Hospital Son Llatzer) Del Campo, R. (Hospital Son Llatzer) Cladera, A. (Hospital Son Llatzer) Guerra, J.M. (Hospital Son Llatzer) Gómez D. (Hospital Son Llatzer) González E. (Hospital Son Llatzer) Serra F. (Hospital Son Llatzer) Bargay, J. (Hospital Son Llatzer)

Fundamento y objetivo: Determinar un correcto enfoque terapéutico resulta esencial para los SMD, debido a la gran heterogeneidad de la presentación de dicha enfermedad al diagnóstico. A tal efecto, se han estudiado diferentes clasificaciones pronósticas: IPSS, WPSS e IPSS-R. El objetivo de nuestro estudio es valorar la adaptación de dichas clasificaciones a los resultados obtenidos en nuestra serie de pacientes.

Metodología: Desde enero de 2002 hasta abril de 2013, se recogieron datos de todos los pacientes diagnosticados de SMD en el Hospital Son Llàtzer. Se utilizó SPSS statistics v.19® para el análisis estadístico descriptivo y univariante, utilizando Kaplan-Meier para análisis de supervivencia, usando Log-rank test para comparar las curvas.

Resultados: De 112 pacientes, 96 resultaron aptos para análisis: 57 hombres (59,4%) y 39 mujeres (40,6%), con una mediana de edad de 77 años (33-94). Según la FAB fue de 26 AR(27,1%), 20 ARSA (20,8%), 30 AREB(31,3%), 6 AREB-t(6%) y 14 LMMC(14,6), mientras que según WHO, se diagnosticaron 7 AR (7,3%), 6 ARSA (6,3%), 16 CRDM (16,7%), 9 CRDM-SA (4%), 12 AREB-1 (12,5%), 13 AREB-2 (13,5%), 5 CRDU (5,2%), 5 SMD 5q-(5,2%), 15 SMD/SMP (15,6%), 1 SMDI (1%) y 1 no disponible. 6 (6,3%)pacientes se diagnosticaron de LAM secundaria.

La mediana de supervivencia global (SG) de la serie fue de 41,8 meses (IC 95%: 34,9-49,2), mientras que la tasa global de transformación a leucemia a los 5 años fue del 26%.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en SG según IPSS ($p=0.000$) y IPSS-R ($p=0.000$). Por otra parte, no se encontraron diferencias significativas según el WPSS ($p=0,312$), Índice de comorbilidades de Sorror ($p=0,532$) ni según grupos de niveles de ferritina ($p=0,167$) en términos de SG.

Conclusiones: En nuestra serie, la clasificación IPSS e IPSS-R han sido útiles para predecir el pronóstico de nuestros pacientes tanto en términos de SG como de transformación a LAM. Sin embargo, en ciertos grupos de riesgo citogenético del IPSS-R se requiere una mayor muestra dado que no hemos observado concordancia respecto al riesgo de transformación a LAM.

TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

PB-187 RESPUESTA MANTENIDA TRAS LA SUSPENSIÓN DE TRATAMIENTO CON AGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE LA TROMBOPOYETINA EN LA PTI CRÓNICA: A PROPÓSITO DE DOS CASOS

Cristina Sierra Aisa (Hospital Universitario Cruces) Ana Moretó (Hospital Universitario Cruces) Gemma Iruín (Hospital Universitario Cruces) Elena Landeta (Hospital Universitario Cruces) Itxaso Amariña (Hospital Universitario Cruces) Idoya Ancín (Hospital Universitario Cruces) Juan Carlos García Ruiz (Hospital Universitario Cruces)

Introducción: La trombocitopenia inmune primaria (PTI) es una enfermedad autoinmune adquirida de presentación, características y clínica variables. La patogenia se basa en una destrucción acelerada y una producción inadecuada de plaquetas mediada por autoanticuerpos. Su diagnóstico es de exclusión.

Caso 1: Varón 78 años. Antecedentes: Beta-talasemia menor, pseudotrombopenia inducida por EDTA. Diagnosticado de PTI en Abril 2.003 por hallazgo casual 2.000 plaquetas/ μ L. Destacaba hematoma en cresta ilíaca anterior. Se inició tratamiento con corticoides con buena respuesta inicial. En Junio de 2.004 se realizó esplenectomía por refractariedad terapéutica. Reingresó en numerosas ocasiones por hemorragia digestiva alta secundaria a angiodisplasia gástrica y trombopenia severa. En Junio 2011 ingresó por hemorragia digestiva grave y 14.000 plaquetas/ μ L. Se inició tratamiento con corticoides e inmunoglobulinas, siendo refractario. Iniciamos entonces tratamiento con romiplostim, produciéndose un aumento de plaquetas y desaparición de la clínica hemorrágica. En Mayo de 2012, debido a recuento plaquetar elevado ($>150.000 \mu$ L), se suspendió su administración. Desde entonces las plaquetas se han mantenido estables, por lo que desde hace 10 meses se encuentra sin tratamiento y en remisión completa.

Caso 2: Mujer 72 años. Antecedentes: sarcoidosis y TBC pulmonar y osteoporosis. En el año 2003 se diagnostica de PTI por trombopenia de 3.000 plaquetas/ μ L, petequias y hematomas generalizados. Recibió tratamiento con corticoides a diferentes dosis durante 5 años de forma ininterrumpida. Se desestimó esplenectomía por los antecedentes pulmonares de la paciente. Se inició tratamiento con Danazol objetivándose una mínima pero breve respuesta asociándolo a corticoides. En el año 2011 se inició tratamiento con romiplostim semanal consiguiendo al mes recuentos >100.000 plaquetas/ μ L. Progresivamente pudimos ir disminuyendo la dosis y distanciando la administración del tratamiento hasta

recibir 0,1 microgramos/kg mensual. En Diciembre de 2012 y con cifras de 156.000 plaquetas se decidió suspender el tratamiento. Actualmente la paciente está asintomática con cifras de plaquetas $>170.000/\mu$ L.

Conclusión: Presentamos dos casos de PTI crónica refractarias a cualquier tratamiento. Con la aparición de los análogos de los receptores de la trombopoyetina se abren nuevas puertas para el tratamiento de este complicado grupo de pacientes. En nuestra escasa experiencia ha sido posible retirar por el momento un tratamiento "considerado" de muy larga duración. Será necesario realizar estudios con mayor número de población para verificar si realmente en un futuro podemos hablar de curación de la PTI.

PB-188 ALTAS DOSIS DE DEXAMETASONA EN EL TRATAMIENTO DE LA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA

Andrea Campeny Najara (HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ALAVA) BRENO MORENO DE GUSMAO (HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ALAVA) ITZIAR OIARTZABAL ORMATEGUI (HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ALAVA) MIGUEL QUINTANA RACZKA (HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ALAVA) INES GONZÁLEZ VALLEJO (HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ALAVA) ARANTZA MENDIZABAL ABAD (HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ALAVA) ERNESTO PEREZ PERSONA (HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ALAVA) JOSE MARIA GUINEA DE CASTRO (HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ALAVA)

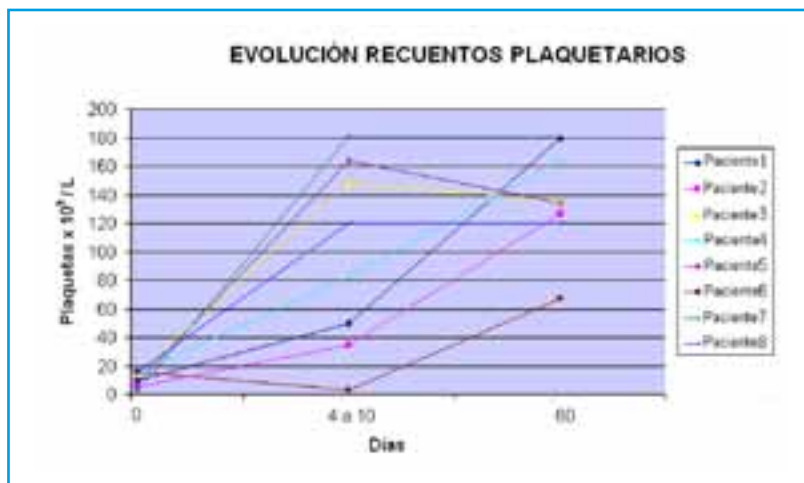
Introducción: Los glucocorticoides son el tratamiento de primera línea en los pacientes (pts) con trombocitopenia inmune primaria (PTI). La prednisona ha sido el más usado en primera línea, a dosis estándar de 1mg/kg/día durante 2-4 semanas, alcanzando respuestas en torno al 40-70% a los 5-10 días, y mantenidas un 30%. Sin embargo, la utilización de altas dosis de dexametasona (AD-DXM) ha obtenido resultados satisfactorios en recientes estudios, con una respuesta inicial del 80-90%, y mantenidas alrededor del 60%.

Objetivo: Valorar la respuesta al tratamiento con AD-DXM en pts con PTI en nuestro centro.

Material y métodos: Se evaluó de forma retrospectiva desde agosto/2012 a abril/2013 a 8 pts (4 mujeres y 4 hombres) con criterios de tratamiento y edades comprendidas entre 32 y 60 años, diagnosticados de PTI primaria en 7 casos, y 1 secundario a LES. Se inició tratamiento con dexametasona 40mg x 4 días durante 3 ciclos cada 15 días en 7 pts, excepto 1 caso que solo recibió 2 ciclos. De los 8 pts, 2 eran de nuevo diagnóstico, y los otros 6 habían recibido previamente prednisona, asociado a Inmunoglobulinas (Igs) en 2 casos, con buena respuesta en todos ellos y que presentaban una recaída tras una mediana de 6 años (rango entre 2 y 15 años) sin tratamiento. Se evaluó la tasa de respuesta inicial y la supervivencia libre de recaída.

Resultados: 7 pts (87%) obtuvieron respuesta (R) ($>30 \times 10^9/L$ plaquetas y ausencia de hemorragia) entre el 4 y 10 día de iniciado el tratamiento, excepto 1 caso (el único con PTI secundaria) que no presentó respuesta (NR) inicial y precisó ingreso y administración de Igs por sangrado. Los ciclos de AD-DXM fueron bien tolerados, excepto en un caso que presentó marcada ansiedad, motivo por el que no se administró el último ciclo. A los 15 días de finalizado el tra-

tamiento (3 ciclos en 7 pacientes y 2 en uno), el 87% (7 pts) presentaban remisión completa (RC) (recuento plaquetario $>100 \times 10^9/L$ y ausencia de hemorragias), excepto la paciente que no presentó respuesta inicial, que solamente alcanzó R (Tabla 1). Tras una mediana de seguimiento de 6 meses (rango entre 2 y 10 meses) el 75% (6 pts) mantienen RC. La paciente que no alcanzó respuesta completa tras tercer ciclo y la paciente que recibió solo 2 ciclos por mala tolerancia (presentó pérdida de la respuesta al mes de finalizado el tratamiento), han precisado nueva línea de tratamiento por recaída de la PTI.



Conclusiones: Se confirma en nuestra serie de pts que la administración de ciclos de AD-DXM, probablemente un mínimo de tres ciclos, en intervalos de dos semanas es un método eficaz y bien tolerado para el tratamiento en primera línea o en recaída de pacientes afectos de PTI.

PB-189 ANÁLISIS DE LA TROMBOCITOPENIA INMUNE EN EL HOSPITAL DE LEÓN EN LOS ÚLTIMOS 38 MESES. UN INTENTO DE COMPARACIÓN ENTRE DEXAMETASONA A DOSIS ALTAS Y PREDNISONA

V. Martínez-Robles (Servicio de Hematología. Complejo Asistencial Universitario de León) F. Escalante (Servicio de Hematología. Complejo Asistencial Universitario de León) S. Cerdá (Servicio de Hematología. Complejo Asistencial Universitario de León) A. Ahmadi (Servicio de Hematología. Complejo Asistencial Universitario de León) P.A. Escribano (Servicio de Hematología. Complejo Asistencial Universitario de León) B. Ballina (Servicio de Hematología. Complejo Asistencial Universitario de León)

Objetivos: Analizar los casos de Trombocitopenia Inmune tratados en nuestro centro en los últimos años, así como intentar comparar los resultados de tratamiento con las diferentes opciones terapéuticas de corticoide en primera línea (dexametasona versus prednisona).

Métodos: Los datos fueron obtenidos a través de revisión de historia clínica. De forma retrospectiva. Se recogieron datos de las trombocitopenias inmunes que ingresaron desde el 1/1/10 hasta el 28/2/13, así como los diagnósticos desde consulta externa durante 2010 y 2011. El número de casos fue de 52, de ellos, el 82,7% requirieron ingreso (mediana de días de estancia hospitalaria 6), la distribución fue similar

entre ambos sexos. La mediana de edad fue de 71 años y la mediana de la cifra de plaquetas al diagnóstico fue de $7000/mm^3$.

Resultados: Como tratamiento de primera línea, 21 de los pacientes (40.4%), recibieron Dexametasona 40 mg/24 h durante 4 días, en 9 de ellos, se pautó tratamiento concomitante con inmunoglobulinas endovenosas. 24 pacientes (46.1%) recibieron tratamiento con prednisona (en todos menos uno, la dosis fue de 1 mg/kg de peso), en 10 de ellos se pautaron inmunoglobulinas conjuntamente con prednisona, 6 fueron simplemente observados en la consulta por

no tener clínica de sangrado y una cifra de plaquetas aceptable. 1 paciente recibió sólo inmunoglobulinas.

De los pacientes tratados, 40 (81.6%) obtuvieron respuesta con el tratamiento de primera línea (de ellas, el 62.5% fueron remisiones completas al elevarse la cifra de plaquetas por encima de $100.000/mm^3$). De los tratados con Prednisona en primera línea, 4 no respondieron (16.7%), todos menos uno de los tratados con Dexametasona (4.7%), respondieron. El número de ciclos de Dexametasona variaron de 1 a 6. Un tercio de de los tratados con Dexametasona recibieron sólo un ciclo (33.3%), 3 pacientes (19%) recibieron 3 ciclos, 4 (23.8%)

recibieron 5, 2 pacientes (9.5%) fueron tratados con 6. El porcentaje de respuestas mantenidas a los tres meses fueron similares con Dexametasona y Prednisona. Hubo más recaídas en los pacientes que sólo fueron tratados con un pulso de Dexametasona que en los que recibieron más.

Conclusiones: Aparentemente, la tasa de respuestas en tratamiento de primera línea con dexametasona es más elevada que con prednisona. El mantenimiento de la respuesta fue similar. No obstante, la cuestión merece un estudio más exhaustivo, con un número de pacientes mayor. Ya que hay poco descrito en la literatura sobre ello, es difícil comparar nuestros datos con otros estudios publicados y sería interesante ampliar esta serie.

PB-190 EVALUACIÓN DEL USO DE INMUNOGLOBULINAS EN LA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA (PTI)

N. González Carrasco (Servicio de Hematología. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe.) I. Jara López (Servicio de Hematología. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe.) R. Moya Rodríguez (Servicio de Hematología. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe.) M.J. Garabito Sánchez (Servicio de Farmacia. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe) S. Corral Baena (Servicio de Farmacia. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe)

Fundamento: La Trombocitopenia Inmune Primaria (clásicamente llamada PTI) es una enfermedad autoinmune adquirida, de presentación y curso clínico variables. A raíz del descubrimiento de nuevos mecanismos fisiopatológicos y la aparición de novedades terapéuticas, se han publicado en los últimos años diferentes guías de consenso con el ob-

jetivo de establecer recomendaciones actualizadas para su diagnóstico y tratamiento. En el último año el primer gasto farmacéutico en nuestro centro fueron las Inmunoglobulinas iv, cuyas indicaciones se recogen en dichas guías.

Método: Se ha revisado la prescripción de Inmunoglobulinas intravenosas (Ig iv) en nuestro centro durante el año 2012 en pacientes diagnosticados de PTI, teniendo en cuenta las recomendaciones actuales de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH) (Med Clin (Barc), 2012; 138 (6): 261.e1-261.e17), que aconseja emplearlas asociadas a corticoides en primera línea terapéutica en pacientes con hemorragia activa grave (OMS>2), y de la American Society of Hematology (ASH) (Blood, 2011; 117: 4190-4207), que las recomienda asociadas a corticoides si es necesario un aumento rápido de plaquetas (grado de evidencia 2B).

Resultados: Durante el año 2012 se prescribieron Ig iv en 23 ocasiones en 8 pacientes con PTI (5M / 3V; edad media: 53a). La dosis empleada varió entre 0.5 a 3.5 gr/kg (media: 1.5 gr/kg), repartida en 1-5 días. Las indicaciones fueron: 3 por presencia de hemorragia activa grave (rectorragia, epistaxis que requirió taponamiento nasal), 3 como preparación para técnicas invasivas/cirugía, 12 por presencia de clínica hemorrágica menor (hematomas, petequias, bullas hemorrágicas), y 5 como tratamiento de mantenimiento mensual (sin sangrado). Por tanto, sólo se prescribieron Ig iv de acuerdo a las Guías de la SEHH y la ASH en el 26% de los casos (pacientes con hemorragia activa o como preparación urgente ante maniobras invasivas).

Conclusiones: Las Inmunoglobulinas intravenosas en PTI no se prescribieron siempre de acuerdo a las recomendaciones actuales (Guía SEHH y Guía ASH), de hecho las principales causas que motivaron su prescripción fueron la presencia de clínica hemorrágica menor y su empleo como tratamiento de mantenimiento, es decir su uso se guió fundamentalmente por la cifra de plaquetas.

Así pues, a pesar de que en las guías de consenso se aconseja, debido a su efecto transitorio y a su coste, su uso sólo en hemorragia activa grave o en situaciones de urgencia, en la práctica clínica tienden a emplearse más extensamente.

antibiótica y tromboembólica, infecciones graves y eventos tromboembólicos postesplenectomía. Definimos infección grave como aquella que precisó consulta en Urgencias o ingreso y tratamiento antibiótico, antiviral o antifúngico.

Resultados: Se realizaron un total de 29 esplenectomías. Enfermedades de base: LNH del área marginal esplénica 11, microesferocitosis 9, trombopenia inmune primaria (PTI) 5, síndrome de Evans (SE) 2 y anemia hemolítica inmune (AHAI) 2 pacientes. La mediana de edad a la esplenectomía fue 54 años (18-78). El 95.5% recibió inmunización previa. El 20% de los sujetos recibió esteroides durante ≥ 2 meses de forma previa a la cirugía y el 13.8% rituximab. El procedimiento fue laparoscopia en el 97.5%. El 59% de los pacientes sufrieron algún tipo de infección grave, mediana de 9 meses (1-40 meses). Solo uno de estos pacientes recibía profilaxis antibiótica. No hubo diferencias en la incidencia de infecciones entre los distintos diagnósticos hematológicos. Localizaciones más frecuentes: ITUs 30% y respiratorias 25%. Los gérmenes aislados fueron VEB, E.Coli, P.Aeuroginosa y P.Mirabilis. Cinco pacientes desarrollaron evento trombótico, mediana de tiempo 2 días (1-24). De ellos, 4 no tuvieron profilaxis tromboembólica. Las localizaciones fueron poplítea, esplácnica-mesentéricas e ictus. No encontramos diferencia en la cifra de plaquetas y FRCV entre los sujetos con eventos tromboembólicos y sin ellos. Un éxitus por adenocarcinoma pancreático a los 10 meses de la esplenectomía en un paciente con linfoma en remisión. Con una mediana de seguimiento de 21 meses (1-47), el 100% de AHAI y SE están en remisión y el 80% de las PTI.

Conclusión: En nuestra serie, la esplenectomía resulta un procedimiento seguro y eficaz. Debido al tamaño muestral, es difícil extraer conclusiones sobre el impacto del mantenimiento de profilaxis antibiótica, si bien en nuestra serie el riesgo infeccioso está presente hasta los 36 meses tras la cirugía, por ello creemos necesario mantener la profilaxis antibiótica durante este tiempo. Así mismo, nuestros resultados avalan las recomendaciones previstas en la literatura sobre profilaxis tromboembólica al menos durante 4 semanas tras cirugía.

PB-191 EVOLUCIÓN TRAS ESPLENECTOMÍA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HEMATOLÓGICA

Moragues Martínez MC (Hospital Regional Universitario Carlos Haya de Málaga (Residente de Hematología de 4º año)) Coín Ruiz J, Mingot Castellano ME, Prieto Sánchez E, Espeso de Haro M, Vidales Mancha I, Ortiz Pareja M, Heiniger Mazo AI, y Bautista Ojeda D. (UGC de Hematología y hemoterapia del Hospital General Universitario Carlos Haya de Málaga.)

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de la esplenectomía en nuestro medio en pacientes adultos con enfermedad hematológica de base.

Material y métodos: Esplenectomías realizadas en nuestro hospital entre Enero 2009 y Febrero 2013 en adultos con enfermedad hematológica. Consideramos diagnóstico, edad en el momento de la esplenectomía, factores de riesgo cardiovascular (FRCV), terapia inmunosupresora, vía quirúrgica, inmunización frente a bacterias encapsuladas, profilaxis

PB-192 HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA A FRIGORE: REPORTE DE TRES CASOS EN UN SOLO CENTRO

M. Monsalve, V. Campuzano (HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (RESIDENTES)) MD Serrano, A. Sastre, A. Viejo(H.U.L.P)

Introducción: La hemoglobinuria paroxística a frigore (HPF) es una forma infrecuente de anemia hemolítica autoinmune (AHAI) que suele presentarse en la infancia después de una enfermedad viral. Se caracteriza por hemólisis intravascular aguda producida por un anticuerpo de tipo IgG (Ac.Donath-Landsteiner (DL). Revisamos 3 casos diagnosticados en nuestro centro durante los últimos 10 años.

Caso 1: Niña con cuadro catarral autolimitado de una semana, que presenta coluria, ictericia y anemia con datos de hemólisis sin alteraciones de las funciones renal ni hepática. Las serologías virales eran negativas. El Test (DL) era posi-

vo frente a hematies P1, y negativo frente a hematies PP1Pk. **Tabla 1.** Recibió metilprednisolona a 4 mg/kg/d, hidratación, diuréticos y transfusión de concentrados de hematies (CH). No presentaba hemólisis luego de finalizar la pauta de corticoides a los 35 días.

Caso 2: Niña admitida a urgencias con cuadro catarral y fiebre de 4 días, con ictericia e irritabilidad. Presentaba taquicardia, palidez, coluria y anemia hemolítica, sin viceromegalias. Las serologías virales eran negativas y el test DL positivo. **Tabla 1.** La Hb descendió hasta 3,4 g/dl, precisando trasfusiones. Se trató con hidratación y metilprednisolona a 4 mg/kg/d; luego de 30 días, en ausencia de signos de hemólisis, se suspende el corticoide.

Caso 3: Niño ingresado por hematuria de 24 horas con test de antiglobulina directa (TDA) positivo, ecografía renal normal, y amigdalitis un mes atrás. Tenía anemia con datos de hemólisis, sin bilirrubina elevada. El test DL y las Serologías virales para

M. pneumoniae y *C. pneumoniae* fueron positivos. **Tabla 1.** La evolución fue favorable sin corticoides.

Discusión La hemolisina de DL, es un anticuerpo policlonal IgG dirigido contra el antígeno P de los hematies activando el complemento y produciendo hemólisis intravascular. El test de DL es positivo cuando el título de anticuerpo en suero es alto. El TDA con anti IgG es negativo porque el anticuerpo se eluye durante su preparación. El diagnóstico diferencial debe realizarse con otros tipos de anemias hemolíticas, principalmente la enfermedad por aglutininas frías

Tabla 1. Puntuación según modelo predictivo de respuesta a AEE

	PACIENTE 1	PACIENTE 2	PACIENTE 3
Edad (años)	2	3	6
Hb (gr/dl) al diagnóstico	10,5	5,6	10,1
HTo (%)	29,7	15,2	29,8
Reticulocitos (%)	1,64	5,99	9,3
Nadir de la Hb(gr/dl)	5,4 (48h del ingreso)	3,4 (48h del ingreso)	9,6 (48h)
Hb (gr/dl) al alta	9,0	12,5	14,1
Plaquetas x10e3/uL	403	265	358
LDH (UI/L)	1824	2826	898
Bilirrubina total mg/dL	2,7	6,0	0,7
Haptoglobina		<6,6	8
Creatinina mg/dl	0,23	0,5	0,4
Sedimento Urinario	Htes 3+		Hb> 1 mg/dl
Frotis	No esquistocitos	No esquistocitos	No esquistocitos
Test directo Antiglobulina Poliespecifico	Positivo Score 10 Positivo débil Score 4	Positivo Score 10 Negativo	Negativo Negativo
IgG C3d C3c	Positivo Score 11 Positivo Score 10	Positivo Score 11	Negativo
Test de Donath-Landsteiner	Positivo	Positivo	Positivo
Estudio del suero	Estudio rango térmico Negativo	AutoAc IgM de especificidad li	Negativo
Estudio del Eluido	Ac que aglutina débil a todos los Htes enfrentados	No se recupera Ac	

(IgM). La terapia de primera línea es evitar el frío. La transfusión de CH está indicada en anemias graves. Se han visto buenos resultados con corticoides, sin embargo, dado que la mayoría de los casos son auto limitados, es difícil evaluar su eficacia.

Conclusiones: Los tres casos de A.H.A.I presentados cumplen criterios diagnósticos de HPF. La terapia con corticoides puede ser efectiva. La transfusión solo debe considerarse en anemia grave y no es necesario realizarla con concentrados de hematies P1negativos.

PB-193 MIELOFIBROSIS AUTOINMUNE PRIMARIA: DESCRIPCIÓN DE DOS CASOS

N.Bru (Hospital Joan XXIII, Tarragona. Residente de Hematología.)
R.Vallansot, C.Talarn, M.Cervera, R.Aguinaco, T. Gimenez, J.Do Nacimiento, A.Esteban, A.Bertran, L.Calvente, L.Escoda (Hematología, Hospital Joan XXIII, Tarragona, España.) S.Martínez (Anatomía Patológica, Hospital Joan XXIII, Tarragona, España.)
M.Rozman (Hematología, Hospital Clínic, Barcelona, España.)

Fundamento: La mielofibrosis autoinmune primaria (MAIP), se caracteriza por pancitopenia, leve leucoeritroblastosis, alteraciones inmunológicas aisladas y ausencia de esplenomegalia. Diagnóstico diferencial: mielofibrosis idiopática, mielofibrosis inmune asociada a otros procesos especialmente lupus eritematoso sistémico (LES) y mielofibrosis secundaria.

Métodos: Descripción de características clínicas, diagnóstico y tratamiento de 2 casos.

Resultados: Caso 1. Mujer de 53 años sin antecedentes médicos, ingresa por pancitopenia, refería astenia de 2 semanas de evolución. Presentaba aislados hematomas en extremidades inferiores y ausencia de esplenomegalia. En el hemograma: Leucocitos $3.3 \times 10^9/L$ (NT $1.2 \times 10^9/L$), Hb 10.5 g/dL, Hct 29%, plaquetas $42 \times 10^9/L$. Anticuerpos anti DNA positivos 1/40 con patrón moteado e hipergammaglobulinemia policlonal. Jak-2 (V617F) negativo. Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) fue descartada por citometría de flujo. Biopsia de médula ósea: las tres series hematopoyéticas con distribución y morfología normal, rodeadas por fibrosis reticulínica. Se inició metilprednisolona a 1mg/kg/día con precoz respuesta clínica y hematológica tras 4 semanas de tratamiento, se suspendió corticoterapia a los 4 meses. Seguimiento a los 5 meses: asintomática, respuesta hematológica completa. Caso 2. Mujer de 76 años, hipertensa y diabetes mellitus, ingresa por síndrome constitucional y pancitopenia. Presentaba palidez cutánea, sin organomegalias. Hemograma: Leucocitos $2.6 \times 10^9/L$, (Nt $1 \times 10^9/L$). Hb 6g/dl, Htco 19%, plaquetas $94 \times 10^9/L$. Anticuerpos anti nucleares 1/40 con patrón moteado. JAK-2 (V617F) negativo. HPN descartado. Aspirado de médula ósea seco. Biopsia de médula ósea: hiper celularidad con aislados grupos de pequeños megacariocitos y áreas de fibrosis de reticulina. Se inició metilprednisolona a 1 mg/kg/día con buena respuesta clínica, a las 3 semanas recuperación hematológica. Se suspendió a los 2 meses. Seguimiento a los 6 meses asintomática con hemograma normal.

Conclusiones: MAIP es una enfermedad benigna infrecuente, debería ser diferenciada de otros trastornos con mielofibrosis. Diferencias con mielofibrosis idiopática son: leucoeritroblastosis leve, sin dacriocitos ni marcada poiquilocitosis en sangre periférica; ausencia de megacariocitos displásicos en médula ósea y ausencia de esplenomegalia. Debería ser también diferenciada de mielofibrosis asociada a trastornos inmunológicos (LES). En estos casos, el uso de tratamientos combinados con agentes inmunosupresores es necesario. Dada la excelente respuesta al tratamiento con corticoides, debería considerarse como tratamiento empírico en pacientes con mielofibrosis atípica.

PB-194 NEUTROPENIA Y VASCULOPATÍA POR CONSUMO DE COCAÍNA

DANIEL MORILLO GILES (Residente del Hospital Universitario Puerta de Hierro) Martín Cabero, Almudena de La Iglesia, Nieves Dorado, Myriam Rojas, Alejandro Vázquez, Cristina Fernández, Ana Lario, Emilio Ojeda y José Rafael Cabrera. (Hospital Universitario Puerta de Hierro)

El consumo de drogas de abuso como la cocaína se ha incrementado en los últimos años. La mayor parte de sus efectos secundarios son bien conocidos.

La vasculitis inducida por Levamisol, agente antihelmíntico empleado como adulterante de la cocaína, es una entidad recientemente descrita en consumidores de ésta, de pronóstico grave, que requiere un diagnóstico y tratamiento precoces.

Presentamos el caso de una mujer de 33 años sin antecedentes relevantes. Desde 2009 hasta 2011 presentó tres episodios de amigdalitis con neutropenia severa, con buena respuesta a G-CSF y normalización posterior de cifras. Negaba hábitos tóxicos.

Acudió en junio de 2011 por lesiones eritematosas en lóbulos auriculares, dolorosas, con extensión posterior a muslos, abdomen y miembros superiores, evolucionando a placas necróticas. Refería consumo de cocaína en las 72 horas previas. Además presentó fiebre de 38,5°C, sin focalidad. No consumo de otras drogas ni fármacos, salvo anticonceptivos orales. En pruebas complementarias, presentaba neutropenia moderada (870/uL) con resto de cifras hematimétricas normales. Coagulación con dímero-D elevado (2,04 ug/ml), resto normal. Bioquímica completa sin alteraciones. Cuantificación de Inmunoglobulinas y Complemento normal. Serologías negativas para virus, parásitos y bacterias.

TC toraco-abdominal sin alteraciones.

Biopsia de piel con oclusión de luces vasculares a todos los niveles por un material eosinofílico, concordantes con vasculopatía trombótica.

En el estudio de autoinmunidad: ANCA+, antiPR3+ y Anticoagulante Lúpico +. ANA-, ANCAp-. Crioaglutininas, crio globulinas y crio fibrinógeno negativos.

Estudio de trombofilia heterocigoto para la mutación G20210A del gen de la protrombina.

A su ingreso se inició antibioterapia de amplio espectro y G-CSF, con defervescencia posterior y recuperación hematólogica. Precisó morfínicos por dolor intenso. Ante la evolución de las lesiones y el diagnóstico anatomopatológico, se empleó anticoagulación con HBPM y tratamiento esteroideo (2

mg/kg), con mejoría posterior de las lesiones y buen control del dolor.

Tras el alta, sin nuevos episodios de neutropenia ni vasculíticos hasta la actualidad. Negativización progresiva de autoanticuerpos. Persistencia de lesiones cicatriciales.

Conclusiones: La adulteración de la cocaína con Levamisol es muy prevalente en la actualidad, el cual puede causar neutropenia y lesiones vasculíticas. La indagación sobre el consumo de cocaína debe realizarse en pacientes con esta sintomatología. La biopsia cutánea orienta el diagnóstico. La afectación cutánea extensa requiere tratamiento inmunosupresor, ya que puede evolucionar a necrosis tisular rápidamente.

PB-195 PRESENTACIÓN DE DOS CASOS DE SÍNDROME DE EVANS DURANTE LA GESTACIÓN

Haladjian Madrid, MC (Hospital Universitario Vall d' Hebrón) Capote López S. (Hospital Universitario Vall d' Hebrón) García Riaño, N. (Hospital Universitario Vall d' Hebrón) Melnychuk, T. (Hospital Universitario Vall d' Hebrón)

Introducción: El síndrome de Evans (SE) asocia anemia hemolítica autoinmune (test de Coombs positivo) y púrpura trombocitopénica idiopática (PTI). La PTI complica 1-5/10000 gestaciones. Entre 1.8-10% de pacientes con PTI presentan SE. La incidencia estimada de SE es de 9-50/100000 gestaciones.

Métodos: Revisión sistemática del síndrome de Evans durante la gestación en bases de datos como PubMed y The Cochrane library. Se incluyeron 13 estudios, reportando un total de 18 gestaciones en 15 mujeres.

Presentación de dos nuevos casos

Caso 1: Paciente de 34 años con intervención neonatal de vólvulo intestinal, infección virus hepatitis C y PTI desde los 20 años. Debut de SE a los 30 tras recibir interferón y ribavirina, sin brotes recientes. Gestación en 2009, VHC: 3.26 x 10⁶ copias/ml, función hepática normal. A las 22SG ingresa por 19 x 10⁹ plaquetas/l, fiebre y transaminitis, se orienta como brote de hepatitis. Requiere metilprednisolona e inmunoglobulina intravenosa (IGIV). Desarrolla diabetes gestacional. Inducción a las 38 + 5SG por disminución de requerimiento insulínico, nace por cesárea por indicación obstétrica mujer de 2750 g, con plaquetopenia de 85 x 10⁹/l que revirtió sin tratamiento, sin anemia. La paciente se mantiene en remisión desde el puerperio.

Caso 2: Paciente de 26 años con intervención por atresia esofágica, colitis ulcerosa, inmunodeficiencia común variable. Debut SE a los 10 años sin brotes recientes. Tratamiento habitual con IGIV, mesalazina y azatioprina. En segundo trimestre inicia descenso plaquetario sin responder a corticoterapia. Ingres a las 36SA por 11,2 x 10⁹ plaquetas/l. A las 37+ 5SG nace por cesárea varón de 2730 g, sin trombopenia ni anemia. Se transfunden plaquetas durante la cesárea, recibiendo previamente IGIV y metilprednisolona. Requiere corticoterapia 4 meses postparto. Al año permanece en remisión.

Comentario: En ambas pacientes el diagnóstico fue pregestacional y asociado a otras enfermedades autoinmu-

nes. Requiritieron corticoides e IGIV en tercer trimestre por plaquetopenia sin hemólisis, posteriormente en remisión. Ambas desarrollaron diabetes gestacional (posiblemente iatrogénica). Ambos neonatos nacieron a término y sin complicaciones, uno con plaquetopenia transitoria asintomática. Según los casos revisados las gestantes con SE requieren tratamiento por plaquetopenia a partir de una media de 24SG con buena respuesta a IGIV. La mitad de los casos se complican con preeclampsia/ síndrome HELLP condicionando resultados fetales/ neonatas adversos y prematuridad. La vía del parto debe ser una elección en función de las condiciones obstétricas, salvo en los casos de un hermano afecto, en que sí se recomienda la cesárea.

PB-196 PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y USO DE TERAPIAS DE SEGUNDA LÍNEA

Héctor González Méndez (Hospital Universitario Ntra. Sra. de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife / Residente) V.Afonso, M.Herrera, M.Ríos, C. Notario, A. Oliva, P. Hernández, C. Marrero, N. Hernanz, P.Ríos Rull, A.Cabello, J.Breña, A.Léon, S.Jover, M.Mesa, M. Trujillo. (Hospital Universitario Ntra. Sra. de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife) V.Afonso, M.Herrera, M.Ríos, C. Notario, A. Oliva, P. Hernández, A.Figueroa, C. Marrero, N. Hernanz, P.Ríos Rull, A.Cabello, J.Breña, A.Léon, S.Jover, M.Mesa, M. Trujillo. (Hospital Universitario Ntra. Sra. de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.) V.Afonso, M.Herrera, M.Ríos, C. Notario, A. Oliva, P. Hernández, A.Figueroa, C. Marrero, N. Hernanz, P.Ríos Rull, A.Cabello, J.Breña, A.Léon, S.Jover, M.Mesa, M. Trujillo. (Hospital Universitario Ntra. Sra. de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.)

Fundamento: La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) es una entidad poco frecuente, propia de adultos jóvenes con predominio femenino. Se trata de una microangiopatía generalizada que afecta el endotelio de arteriolas y capilares. Manifestaciones clínicas: anemia hemolítica, trombopenia, fiebre, afectación neurológica e insuficiencia renal; pueden no estar presentes las 5.

Objetivo: Determinar las características clínicas y la respuesta al tratamiento, especialmente en los casos refractarios en los que se emplearon varias líneas.

Material y método: Estudio retrospectivo entre diciembre de 1996 y marzo de 2013, valorando nuestra experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la PTT.

Resultados: Fueron diagnosticados en nuestro centro un total de 14 pacientes. Tan solo un varón, el resto mujeres. Entre 30-59 años de edad se encuentran el 80% de los pacientes. En dos pacientes se pudo determinar patología de base, ambos con procesos reumáticos. La presentación predominante fue la clínica digestiva (57%), hemorrágica (36%), síndrome anémico (29%) y neurológica (14%). La presencia de insuficiencia renal y fiebre se confirmó en un 14%. Al diagnóstico, la cifra de plaquetas en el 37% fue menor de $10 \times 10^9/L$, en el 44% plaquetas entre $10-20 \times 10^9/L$ y con menor proporción (19%) plaquetas por encima de $20 \times 10^9/L$. La media de hemoglobina se situó en 8.4 g/dl. Presencia de esquistocitos en extensión de sangre periférica en todos los pacientes, así como niveles de LDH y reticulocitos

altos. Se determinó anticuerpos y actividad ADAMTS 13 en 5 pacientes con presencia de anticuerpos y disminución de su actividad en todos ellos. El tratamiento inicial en los 14 pacientes fue plasmáferesis y esteroides, con respuesta en 6 pacientes. En los pacientes refractarios (8 pacientes), se iniciaron tratamientos alternativos: vincristina (94%), ciclofosfamida (50%), ambos tratamientos (38%). Tres pacientes fueron refractarios a este esquema, en éstos se inició tratamiento con Rituximab. Actualmente se encuentran los 3 pacientes en remisión, con periodos comprendidos entre año y medio, 4 años y 7 años de duración de remisión respectivamente.

Conclusión: Podemos determinar la PTT como una entidad de baja incidencia, con predominio femenino y en jóvenes con edad fértil. La causa predominante es idiopática. En más de la mitad de los pacientes, ha sido necesario el uso de terapias de segunda línea, comprobando que el tratamiento con rituximab ha sido efectivo hasta la fecha en paciente con múltiples recaídas, logrando una remisión superior al año en nuestra casuística comparado con la literatura.

PB-197 RESPUESTA A ELTROMBOPAG EN PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA (PTI) REFRACTARIOS A ROMIPILOSTIM: A PROPÓSITO DE 2 CASOS

Ana Moretó (Hospital Universitario Cruces) Cristina Sierra (Hospital Universitario Cruces) Gemma Iruin (Hospital Universitario Cruces) Itxaso Amarka (Hospital Universitario Cruces) Elena Landeta (Hospital Universitario Cruces) Idoya Ancín (Hospital Universitario Cruces) Juan Carlos García Ruiz (Hospital Universitario Cruces)

Introducción: Actualmente existen dos agonistas del receptor de la trombopoyetina, aprobados para pacientes con PTI refractarios a tratamiento de primera línea y esplenectomizados o si la esplenectomía está contraindicada. Presentamos dos pacientes refractarios a romiplostim, que sin embargo responden a eltrombopag.

Caso 1: Mujer de 76 años diagnosticada de PTI en 1999. Antecedentes personales: osteoporosis, histerectomía. Tratamientos previos: corticoides, esplenectomía, inmunoglobulinas, rituximab, azatioprina y vinblastina, sin respuesta duradera. En Julio de 2009 se inició romiplostim (cifra de plaquetas basal: $7 \times 10^3/mL$), pero sin lograr estabilidad plaquetar ($2-565 \times 10^3/mL$). En Febrero de 2012 inició rifampicina por una probable tuberculosis ganglionar. En Julio de 2012 se suspendió romiplostim y se inició eltrombopag. A pesar de dosis máxima (75 mg/24 h), la mayor cifra plaquetar alcanzada fue $18 \times 10^3/mL$. Tras 2 meses suspendió la rifampicina, con lo que aumentó la cifra plaquetar hasta la normalización ($172 \times 10^3/mL$). En los controles realizados los 8 meses posteriores, se ha disminuido la dosis de eltrombopag a 50 mg/24 h, manteniéndose estable el recuento plaquetar en todas las determinaciones.

Caso 2: Mujer de 71 años diagnosticada de PTI en 1991. Sin antecedentes patológicos. Tratamientos previos: prednisona, inmunoglobulinas, esplenectomía (serologías positivas VHB y VHC tras transfusión en este contexto), azatioprina, pulsos de dexametasona, rituximab. En Agosto de

2012 se inició romiplostin, con respuesta durante un año, tras el cual las plaquetas descendieron hasta $2 \times 10^9/\text{mL}$. Se inició eltrombopag a dosis de 25 mg/24 h dadas las serologías de la paciente y posteriormente se fue aumentando la dosis hasta 75 mg/24 h, sin respuesta. Reinterrogada la paciente, se comprobó una incorrecta ingesta del fármaco (durante el desayuno). Pese a ello, las plaquetas no aumentaron, por lo que se asoció tratamiento con prednisona a dosis de 5 mg/48 h, evidenciando entonces aumento de la cifra plaquetar, hasta llegar a $246 \times 10^9/\text{mL}$.

Discusión: Mostramos dos casos de pacientes con PTI crónica refractaria que sin embargo, responden a eltrombopag. En el caso 1, la respuesta se produjo tras la suspensión del tratamiento con rifampicina, posiblemente por una interacción con este fármaco. En el caso 2, se detectó una ingesta errónea, y posteriormente respuesta tras administrar dosis bajas de prednisona. Ante la ausencia de efecto de eltrombopag, debemos asegurarnos de una administración correcta y descartar posibles interacciones. Si aún así no hay respuesta, se puede optar por administrar concomitantemente tratamiento esteroideo a dosis bajas.

PB-198 RESULTADOS DE LA ESPLENECTOMÍA COMO TRATAMIENTO DE LA PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE RESISTENTE A CORTICOIDES

Edgardo Barranco (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Residente 3er año)) Silvana Novelli, Ana Garrido, Albert Esquirol, Irene García, Carol Moreno, Miquel Granell, Javier Briones, Rodrigo Marino, Salut Brunet, Jordi Sierra (Servicio de Hematología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau)

Antecedentes: A pesar de la aparición de nuevos fármacos como los agonistas del receptor de la trombopoyetina (TPO-RAs) y de los inmunodepresores utilizados en el tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmune (PTI) refractaria a corticoides, la esplenectomía es todavía una buena alternativa por su alta tasa de éxito y su efecto duradero.

Objetivo: Describir las características de los pacientes con PTI tratados en nuestro centro con una esplenectomía en los últimos 5 años; ilustrar la tasa de respuesta, de complicaciones y el tiempo libre de recaída (TLR) tras la misma.

Métodos: Se analizaron los pacientes esplenectomizados por una PTI corticodependiente/refractaria en los últimos 5 años en nuestro centro usando SPSS para MAC versión 20. Se calcularon los descriptivos y TLR por Kaplan Meier.

Resultados: Se encontraron 20 casos de PTI corticodependiente/refractaria que se esplenectomizaron en los últimos 5 años. La mediana de seguimiento de los respondedores fue de 21 meses (intervalo 0 – 59 meses). La mediana de edad fue de 49 años (intervalo 19-83). El 65% fueron mujeres y el 35% hombres. El 65% de los pacientes no tenían comorbilidades. El 25% tenían historia de púrpura húmeda relacionada con su trombopenia. Los anticuerpos antiplaquetares se analizaron en 47% de los casos y fueron positivos en el 89% de éstos.

Todos los pacientes habían recibido corticoides como primera línea e inmunoglobulinas endovenosas y todos cumplieron criterios de refractariedad o corticodependencia. Un

20% de los casos recibieron Rituximab en segunda línea. En 25% se pautaron TPO-RAs como preparación para la esplenectomía.

El 95% de los casos alcanzaron una respuesta plaquetar completa $> 100 \times 10^9/\text{L}$. La cifra plaquetar media pre-esplenectomía fue de $36.4 \times 10^9/\text{L}$ y post-esplenectomía de $225 \times 10^9/\text{L}$. La mortalidad relacionada con el procedimiento fue 0%. Hubieron 3 complicaciones quirúrgicas (2 sangrados, 1 colección). En el periodo de seguimiento el 16% recayeron, 84% se mantuvieron en remisión. El tiempo libre de recaída (TLR) en la mediana de seguimiento (21 meses) fue de 79.1%. Los que recayeron lo hicieron en los primeros 12 meses.

Conclusión: En nuestra muestra el porcentaje de pacientes que no recayó se sitúa en un 84% y el tiempo libre de recaída en el 79.1%. Estos valores concuerdan con otros estudios publicados. El presente estudio reafirma la importancia de la esplenectomía como una buena opción en pacientes con PTI refractarios a otros tratamientos de primera línea. La decisión sobre llevar a cabo esplenectomía como primera opción de rescate en pacientes refractarios a corticoides es motivo de controversia y debe tomarse de forma individualizada.

PB-199 SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVO ASOCIADO A REACTIVACIÓN EBV, COMPLICADO CON ANEMIA / TROMBOPENIA INMUNES Y ROTURA ESPLÉNICA POR CMV

uan Andrés Vázquez (Hospital Clínico San Carlos. Residente 4to año)

Mujer, 71 años, ingresa en otro centro por astenia y Hgb: 5.9, Plq 133.000, Ret 2%, LDH elevada, Haptoglob y BT normales. CD +. Crea: 4.7 VHB, VHC, VIH, Paul Bunell y sífilis negativas, CMV IgM -, IgG +. TAC: adenopatías supra e infraclavarias hasta 2 cm. Bazo de 18 cm con 2 lesiones hipodensas. Biopsia adenop. axilar 1: hiperplasia folicular linfoide. Inicia tratamiento con Prednisona, Gamma globulina por 4 días y 7 CH. Alta Hgb: 11.2 Crea: 1.7. Vista en nuestra consulta. Astenia leve, Ef normal, recibía Prednisona 80. Hgb: 10.9 Plq: 109.000, Ret: 1.51%. Citom. SP: proliferación monoclonal B con fenotipo LNH zona marginal (1.7%), FSP sin alt. PEF con aumento IGG/IGM policlonal, Crea: 2.02, LDH 536, BT: 1.6. AMO: moderado aumento de linfocitos y citom: proliferación B monoclonal (LNH ZM: 1%). A la semana Hgb: 7.7 Ret: 2.88% LDH: 498 Haptoglobina y BT normales. CD -. Crea: 2.47. Anticardiolipina IgM e IGG + débil. Bajamos dosis de esteroides, iniciamos EPO y 5 CH. A la semana TVP proximal de MID, Plq: 24.000 Hgb: 12.3. Se coloca filtro cava e inicia Gammaglobulina y DXM por 4 días. AL neg. Alta Plq: 153.000, Hgb: 9.7, Crea: 1.78. Reingresa Hgb: 7.9, Plq: 199.000 Ret: 2.76%, LDH 799, BT 2.8, BD 0.46, CD: pos. Iniciamos DXM por 4 días. TAC: bazo 18 cm (infarto en polo superior y región interpolar) y adenopatías mediastínicas, axilares y retroperitoneales (2.5 cm). Biopsia adenop axilar 2: hiperplasia folicular atípica. AMO: por citometría 1 % de linfocitos B monoclonales. EBV y CMV IgM -, IgG +. Mala evolución, cifras de hemoglobina entorno a 6 y Plq 15.000, iniciando tratamiento con

Rituximab x3 y prednisona, requiriendo esplenectomía de urgencias por rotura esplénica. AP bajo: células endoteliales grandes con inclusiones intracitoplásmicas/intranucleares características de CMV confirmado con IHQ anti-CMV sin signos de malignidad. Carga viral CMV: 97.000 cop. Inicia Ganciclovir x 21d. Alta con carga viral de CMV: 0, plq: 379.000, Hgb: 10.8 Actualmente asintomática con hemograma y FSP normal sin monoclonalidad B. PCR CMV y EBV en biopsia de adenopatía 1 siendo positivo para EBV y negativo para CMV. En biopsia de adenopatía 2 se realizó IHQ para CMV y PCR para EBV, negativas. Discusión. Paciente sana con anemia/trombopenia inmunes y EBV positivo en biopsia de adenopatía axilar. Es conocida la asociación de éste virus a SLP, tanto en inmunocomprometidos como en inmunocompetentes (EH, Burkitt, SLP EBV+ asociado a la edad), siendo frecuentes además los fenómenos inmunes. En nuestro caso presenta además, tras múltiples tratamientos inmunosupresores infección por CMV con rotura esplénica, teniendo excelente respuesta a tto antiviral.

PB-200 TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA REFRACTARIA A NUMEROSAS LÍNEAS DE TRATAMIENTO

JULIA COLL VALLIER (COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA-B. Residente) MA. Ardaiz (COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA-B) M. Hamdi (COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA-B) MC. Mateos (COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA-B) Y. Burguete (COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA-B) M. Pérez (COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA-B) MA. Goñi (COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA-B) JM. Arguiñano (COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA-B) MJ. Paloma (COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA-B) I. Ezpeleta (COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA-B) AM. Redondo (COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA-B)

Fundamentos: La trombocitopenia inmune primaria (TIP) es una enfermedad caracterizada por un incremento de la destrucción y un defecto en la producción plaquetaria. Su curso clínico es variable, con tendencia a la cronicidad. En los últimos años con los análogos de la trombopoyetina es difícil encontrar pacientes refractarios. Presentamos el caso de una paciente sin respuesta a los tratamientos habituales.

Pacientes: Mujer de 36 años que ingresó por hematomas, petequias y gingivorragias. Presentaba una cifra de plaquetas de 3.000/mm³ siendo el resto del hemograma, las pruebas de coagulación y la bioquímica normal. Serologías virales, ANA, anti-DNA y test del aliento negativos. Ecografía abdominal normal y medulograma compatible con TIP. Se inició tratamiento con Prednisona 1mg/kg/día, que se aumentó a 1,5 mg/kg/día por escasa respuesta. Posteriormente presentó menorragia y se administró Inmunoglobulinas (Igs) iv 1gr/kg/día, durante 2 días, en 2 ocasiones, con respuesta transitoria por lo que se inició tratamiento con Eltrombopag 50 mg/día. A los 4 días presentó menorragia intensa, se decidió aumentar la dosis de Prednisona y nuevamente Igs iv sin respuesta. Precisó trasfusión de 2 concentrados de hematíes (CH) por hemoglobina de 7 g/dl y se inició hierro oral, anticonceptivo de forma continuada y se aumentó Eltrombopag a 75 mg/día. Ante la falta de respuesta (2.000 plaquetas/mm³), se realizó esplenectomía previa trasfusión de plaquetas sin efectividad. Se suspendió Eltrombopag tras 35 días de tratamiento y se inició Romiplostin con ascenso rápido a dosis de 10 mg/kg/semana, por falta de respuesta. Se añadió Decapeptyl y hierro iv 3 veces por semana, pese a lo cual precisó trasfusión de 8 CH y la cifra de plaquetas se mantuvo en torno a 4.000/mm³. A los 3 meses del diagnóstico comenzó anti-CD20, 4 dosis semanal. Se suspendió Prednisona y Romiplostin tras 3 dosis de 10 mg/kg/sem. En 2 ocasiones se administró Dexametasona 40 mg/día, 4 días, por sangrado grave en cavidad oral y hematuria. Ante la persistencia de trombopenia severa refractaria sintomática se inició tratamiento con: Ciclofosfamida 750 mg/m² día 1, Vincristina 2 mg día 1, Metilprednisolona 1 g/día, días 1-3. Tras el 2º ciclo inició mejoría y tras 4 ciclos presentaba 171.000/mm³ plaquetas.

Conclusiones: Con los nuevos fármacos agonistas de la trombopoyetina responden el 80% de los pacientes pero los pacientes refractarios y con diátesis hemorrágica existen y continúan siendo un reto de tratamiento. En nuestro caso y tras 6 líneas de tratamiento, la paciente respondió a tratamiento poli quimioterápico por lo que debería ser considerado una opción válida en los pacientes refractarios.

LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

PB-201 AGRANULOCITOSIS RELACIONADA CON FÁRMACOS UTILIZADOS EN LA PRÁCTICA DIARIA Y FACTORES CONCOMITANTES

Ana Beatriz Rivera Ginés (Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada) Rosario Leyva Ferrer (Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada) Fátima López Jiménez (Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada) Youssef Motassim de la Torre (Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada) Antonio Romero Aguilar (Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada) Antonio Moratalla Molina (Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada) Pilar Navarro Alavarez (Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada)

Fundamentos: En la práctica diaria utilizamos fármacos, que, aunque en raras ocasiones, se pueden relacionar con descenso de la cifra de neutrófilos.

En este estudio se pretende relacionar el descenso de la cifra de neutrófilos, con la toma previa de fármacos, así como distintos factores de riesgo y efectos producidos en dichos pacientes.

Métodos y pacientes: Hemos utilizado un total de 18 pacientes, que ingresaron en nuestro centro por neutropenia, con diagnóstico de agranulocitosis.

En este caso, realizamos un estudio descriptivo para relacionar la toma previa de medicamentos tales como Metamizol Magnésico, AINES y antibióticos y otros condicionantes tales como el sexo, la edad, las cifras de neutrófilos totales al diagnóstico, las cifras de hemoglobina y plaquetas al ingreso, si presentaron infecciones fúngicas, en este caso por *Cándida Albicans*, si recibieron al ingreso tratamiento antifúngico, la forma de debut de sintomatología al diagnóstico, si hubo éxitus y los días de ingreso precisos hasta el alta a domicilio o fallecimiento.

Para ello utilizamos como herramienta informática el paquete estadístico SPSS versión 18.

Resultados: De los 18 pacientes diagnosticados de agranulocitosis, 7 de ellos tomaron Metamizol Magnésico, de ellos, 3 tomaban tratamiento concomitante con AINES y 3 de ellos además tomaban antibiótico.

De todos ellos, otros 3 tomaban AINES (6 en total), y 4 en su totalidad, tomaron antibióticos (Penicilina). Siete de los 18 pacientes no presentaban antecedente de ingesta farmacológica.

La edad media de los pacientes diagnosticados de agranulocitosis fue de 56.7 años, el 55.5% de los diagnosticados eran varones, la cifra media de neutrófilos fue de 81.5 polimorfonucleares, 11.2 g/dl de hemoglobina fue la media y presentaban una media de 230.011 plaquetas.

De todos ellos fallecieron un 33.3%, 6 pacientes de los 18 y la media de días de ingreso desde el diagnóstico al alta a domicilio o fallecimiento fue de 5 días. 66% del total debutaron con fiebre y síntomas infecciosos.

De los pacientes que tomaban Metamizol la cifra de neutrófilos fue de 220.6 respecto de los que no tomaban que fue de 54.8. 12 de los 18 pacientes (66.6%) presentaron infecciones por *Cándida A.*, habiendo recibido tratamiento antifúngico un 33.3% del total.

Conclusiones: La agranulocitosis puede ser un efecto secundario poco frecuente tras tratamiento con fármacos de uso habitual, por lo que ante dicho diagnóstico, es conveniente descartar ingesta previa de medicamentos, confirmar el diagnóstico y terapia antibiótica y antifúngica preventiva para evitar infecciones posibles y reducir el número de días de ingreso.

PB-202 ANÁLISIS DE PARÁMETROS RETICULOCITARIOS EN HEMOGLOBINA S HETEROCIGOTA Y HEMOGLOBINA C HETEROCIGOTA

Diego Velasco-Rodríguez (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Paloma Ropero (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Raquel Guillén (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Félix Reinoso (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Cristina Serí (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Beatriz Álvarez (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Sara Chacón (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Elisa Hernández Villacastín (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Javier García de la Fe (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Cristina Zarza (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Rosa Bosch (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Virginia Casamayor (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) David Quintana (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Esther Fernández (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Dalila Moreno (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Jesús Villarrubia (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid)

Introducción: El estudio de parámetros reticulocitarios ha demostrado ser útil en el diagnóstico de ciertas patologías eritrocitarias (anemia ferropénica, anemia de trastornos crónicos). Sin embargo, su papel en el diagnóstico de hemoglobinopatías estructurales apenas se ha estudiado. En nuestro medio, las 2 más prevalentes son la hemoglobina S heterocigota (HbS) y la hemoglobina C heterocigota (HbC).

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo de las HbS y HbC diagnosticadas por criterios electroforéticos a pH básico y ácido en nuestro laboratorio entre octubre 2012 y abril 2013. Se compararon con hemogramas estrictamente normales de pacientes aparentemente sanos. Parámetros reticulocitarios analizados: Reticulocitos totales (Retic), Porcentaje de Reticulocitos totales (%Retic), Concentración de Hb de reticulocitos (CHr) y poblaciones reticulocitarias según su fluorescencia en función de su contenido en mRNA [bajo (%L-RTC, L-RTC), medio (%M-RTC, M-RTC) y alto (%H-RTC, H-RTC)]. Definimos la variable Reticulocitos Inmaduros (RI) como la suma de M-RTC y H-RTC. Estudio estadístico: t de Student para comparar las medias de parámetros reticulocitarios y curva ROC de todos ellos.

Resultados: Pacientes: 161 Hb variantes (HbS 122, HbC 39) y 128 controles normales. Comparando controles normales con Hb variantes (HbS + HbC) se vieron diferencias estadísticamente significativas en: Retic (69,63 vs 75,99, $p=0,029$), CHr (32,43 vs 29,78, $p<0,001$), %L-RTC (85,97 vs 79,13, $p<0,001$), %M-RTC (12,02 vs 14,48, $p<0,001$), M-RTC (72 vs 95,35, $p<0,001$), %H-RTC (2,01 vs 6,39, $p<0,001$), H-RTC (11,59 vs 37,42, $p<0,001$), %RI (14,4 vs 20,87, $p<0,001$), RI (85,59 vs 132,77, $p<0,001$). De todos ellos el que mejor área bajo la curva presentó fue %H-RTC (0,818). El punto de corte de %H-RTC con mejor balance de sensibilidad (S) y especificidad (E) fue 14,5 (S= 74,1%, E= 74,2%). También encontramos diferencias significativas entre HbS y HbC en: CHr (29,48 vs 30,76, $p=0,014$), %L-RTC (80,03 vs 76,31, $p=0,015$), %H-RTC (5,7 vs 8,57, $p=0,013$), H-RTC (35,28 vs 37,64, $p<0,001$), %RI (19,97 vs 23,69, $p=0,015$), RI (124,54 vs 158,74, $p=0,027$).

Conclusiones: Los pacientes con HbS o HbC tienen más reticulocitos totales, mayor proporción de reticulocitos inmaduros y menor CHr en comparación con controles normales. La precisión de los analizadores modernos hace que sean capaces de detectar un mayor componente de eritropoyesis ineficaz no clínicamente significativo. La menor hemoglobinización de precursores podría explicarse por menor ensamblaje de cadenas variantes con las cadenas alfa al ser las variantes menos negativas. La mayor CHr en HbC respecto a HbS parece reflejar su mayor deshidratación.

PB-203 CRITERIOS DE REVISIÓN DEL HEMOGRAMA: ANALIZADOR SYSMEX XN9000

MAITE SERRANDO (HOSPITAL DR JOSEP TRUETA)
PATRICIA TEJERINA (HOSPITAL DR JOSEP TRUETA) MIRIAM RUIZ (HOSPITAL DR JOSEP TRUETA) NATALIA LLOVERAS (ICO GIRONA) ESPERANZA TUSET (ICO GIRONA) DAVID GALLARDO (ICO GIRONA) JM RAMIREZ MALAGON (HOSPITAL DR JOSEP TRUETA) ROSA NURIA ALEIXANDRE (HOSPITAL DR JOSEP TRUETA)

Introducción: el hemograma es una determinación estándar para la detección y seguimiento de diferentes patologías. En laboratorios de hematología es necesaria una revisión que permita detectar aquellos pacientes que requieren estudios adicionales. Los criterios deben elaborarse de acuerdo con la población de referencia. Los analizadores, mediante alarmas cuantitativas y cualitativas, seleccionan resultados con parámetros patológicos.

Métodos: XN9000 dispone de un programa informático para la gestión de resultados: el IPU (análisis interno) y el de validación según criterios facultativos, Extended IPU donde observamos los datos numéricos del hemograma, histogramas de impedancia de plaquetas y hematíes, y las diferentes gráficas de dispersión por citometría de flujo (células nucleadas, WNR; diferencial leucocitario, WDF). Como medida adicional, observamos población atípica de linfocitos y/o blastos (WPC) y medida de plaquetas por fluorescencia (PLT-F). La determinación de reticulocitos, es en un canal de medida específico, que también mide plaquetas por óptica (PLT-O).

Resultados: en nuestro centro se realizan 1300 hemogramas/día, el 80% medicina primaria, 15% hospitalización y 5% pacientes de Hematología-Oncología. En un 20% del total de muestras analizadas se realizan tests reflejos (WPC, RET y PLT-F) para la comprobación de trombopeenia, hemoglobina baja y linfocitos anormales. Para determinar si las muestras deben ser revisadas al microscopio óptico, se han elaborado 15 reglas de orientación diagnóstica relacionadas con las distintas patologías que se pueden observar. Así se realizan algoritmos diagnósticos, y se valora añadir parámetros bioquímicos, serológicos o otros de interés así como derivar al paciente a otras áreas específicas del laboratorio. Revisamos el 35% de los hemogramas, y se realiza citología en un 8-10%. En los pacientes diagnosticados, es fundamental la progresión-evolución de diferentes datos del hemograma (*Delta Check*) y aparición de otros datos patológicos; la revisión del hemograma es más estricta, y la citología es de 10-12%, debido a su mayor complejidad.

Conclusiones: es fundamental establecer criterios de revisión y validación sensibles para la correcta detección de diferentes patologías; mediante *E-IPU* elaboramos reglas diagnósticas que aportan mayor objetividad y trazabilidad a la selección de hemogramas patológicos; la validación del hemograma en este sistema permite analizar datos numéricos, histogramas, citometría flujo y valorar la necesidad de pruebas específicas; en pacientes Hematológicos-Oncológicos, la revisión del hemograma mediante *delta check* permite un seguimiento estricto y con criterios más sensibles.

PB-204 EL PORCENTAJE DE HEMATÍES HIPERCROMICOS (%HIPER) DISCRIMINA ENTRE HEMOGLOBINA S HETEROCIGOTA Y HEMOGLOBINA C HETEROCIGOTA

Diego Velasco-Rodríguez (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Juan Manuel Alonso-Domínguez (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Fernando Ataúlfo González Fernández (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Paloma Ropero (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Raquel Guillén (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Félix Reinoso (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Cristina Serri (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Beatriz Álvarez (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Elisa Hernández Villacastín (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Javier García de la Fe (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Cristina Zarza (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Sara Chacón (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Rosa Bosch (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) David Quintana (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Virginia Casamayor (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Jesús Villarrubia (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid)

Introducción: Las hemoglobinopatías son las alteraciones monogénicas más frecuentes en el mundo. En los últimos años, debido fundamentalmente a la inmigración, ha aumentado su prevalencia en nuestro país. En nuestro medio, las 2 hemoglobinopatías estructurales más prevalentes son la hemoglobina S heterocigota (HbS) y la hemoglobina C heterocigota (HbC). El eritrograma que da el ADVIA 2120i (Siemens Diagnostics®) clasifica los hematíes en 9 poblaciones en función del VCM (macro, normo y microcíticos) y la CHCM (hiper, normo e hipocromicos).

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo de todos los casos de HbS y HbC diagnosticados por criterios electroforéticos a pH básico y ácido en nuestro laboratorio entre octubre 2012 y abril 2013. Según la bibliografía publicada, consideramos que aquellos pacientes con porcentaje de hemoglobina variante [determinado por HPLC en el HA-8160 (A. Menarini Diagnostic®)] <35% (en caso de HbS) o <37% (en caso de HbC) tenían una alfa talasemia asociada. Se compararon con hemogramas estrictamente normales de pacientes aparentemente sanos. Analizamos los parámetros de poblaciones eritrocitarias (%MACRO, %MICRO, %HIPER, %HIPO) que nos da el Advia 2120. El estudio estadístico que se llevó a cabo fue: t de Student para comparar las medias de las poblaciones eritrocitarias y curva ROC de todas las poblaciones.

Resultados: Total pacientes: 164 Hb variantes (HbS 124, HbC 40) y 128 controles normales. Presentaron una probable alfa talasemia asociada (según nuestros criterios): 73 HbS (58,87%) y 9 HbC (22,5%). Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre controles normales y Hb variantes: %MACRO (0,72% vs 0,39%, $p < 0,001$), %MICRO (0,53% vs 4,86%, $p < 0,001$), %HIPER (0,73% vs 1,11%, $p = 0,014$), %HIPO (1,23% vs 4,72%, $p < 0,001$). También entre HbS y HbC en %HIPER (0,58% vs 2,75%, $p = 0,014$) y %HIPO (5,7% vs 1,7%, $p = 0,002$), pero en %MACRO y %MICRO no hubo diferencias significativas. Al hacer curva ROC de todas las poblaciones, se vio que %MICRO era el que mejor discriminaba entre normal y variante y %HIPER era el mejor para discriminar HbS y HbC. El área bajo la curva de %MICRO para diferenciar entre controles normales vs variante fue de 0,871 y el punto de corte de %MICRO que mejor balance de sensibilidad (S) y especificidad (E) presentó fue 0,65% (S= 82%, E= 75%). El área bajo la curva de %HIPER para diferenciar entre HbS vs HbC fue de 0,874, siendo el mejor punto de corte 0,95% (S= 80%, E= 79,8%).

Conclusiones: Las poblaciones eritrocitarias proporcionadas por el Advia 2120i pueden discriminar entre pacientes con y sin hemoglobinopatías. En pacientes pertenecientes a poblaciones étnicas de riesgo, tener un %MICRO >0,65% haría necesario realizar un estudio de hemoglobinas. En un paciente con hemoglobinopatía aún no identificada, tener un %HIPER >0,95% hace más probable el diagnóstico de HbC. Esto se justifica por la mayor deshidratación de los hematíes en la HbC reflejado en una mayor cantidad de dianocitos. Estos resultados deberán ser validados en series más amplias.

PB-205 EL PORCENTAJE DE HEMOGLOBINA FETAL DETERMINA EL GRADO DE ANISOCITOSIS EN BETA Y DELTA-BETA TALASEMIA

Diego Velasco-Rodríguez (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Juan Manuel Alonso-Domínguez (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Fernando Ataúlfo González Fernández (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Raquel Guillén (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Paloma Ropero (Hospital Clínico San Carlos (Madrid)) Cristina Serí (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Félix Reinoso (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Beatriz Álvarez (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Javier García de la Fe (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Rosa Bosch (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Elisa Hernández Villacastín (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Sara Chacón (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Cristina Zarza (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Dalila Moreno (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Esther Fernández (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Jesús Villarrubia (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid)

Introducción: Los parámetros hematimétricos clásicos son similares en beta y delta-beta talasemia, con la excepción del RDW que está significativamente elevado en la delta-beta talasemia. La distribución heterogénea de la hemoglobina fetal (Hb F) entre los hematíes parece dar lugar a dos poblaciones eritrocitarias y, como consecuencia, a un RDW elevado en estos pacientes. Sin embargo, hasta la fecha, no se ha reportado correlación estadística entre la cantidad de Hb F y el grado de anisocitosis (RDW).

Pacientes y métodos: Se han estudiado de forma prospectiva 3 grupos de pacientes: 97 delta-beta talasemia (Hb F > 3% y Hb A2 < 3,4%), 56 beta talasemia (Hb A2 > 3,4%) con Hb F > 2% y 213 beta talasemia (Hb A2 > 3,4%) con Hb F < 2%. En casos dudosos se hizo el diagnóstico de delta-beta talasemia a nivel molecular. En todos ellos se había excluido la existencia de ferropenia y/o anemia asociada a trastorno crónico o inflamatorio (ferritina > 20 y/o IST > 20%). El hemograma se realizó en un analizador ADVIA 2120i (Siemens diagnostics®). La Hb A2 y Hb F se han cuantificado con HPLC HA-8160 (A. Menarini Diagnostic®) y el perfil férrico (Hierro, Ferritina e IST) se determinó en un ADVIA 2400 (Siemens Diagnostics®). El estudio estadístico que se llevó a cabo fue: coeficiente de Pearson para ver la correlación de Hb F y RDW, test ANOVA para comparar las medias de RDW de los 3 grupos y curva ROC para establecer el mejor punto de corte de RDW que discrimine entre beta y delta-beta talasemia.

Resultados: El RDW medio en cada grupo fue: 15,74% en beta talasemia con Hb F < 2%, 17,09% en beta talasemia con Hb F > 2% y 18,79% en delta-beta talasemia (Gráfica 1). Observamos una buena correlación entre el porcentaje de Hb F y el RDW (coeficiente de Pearson 0,762; $p < 0,0001$) (Gráfica 2). Encontramos diferencias significativas en el RDW entre los 3 grupos ($p < 0,001$). El área bajo la curva fue 0,918 y el punto de corte de RDW que mejor balance de sensibilidad (S) y especificidad (E) presentó fue 17,35 (S= 84,5%, E= 85,9%).

Conclusiones: El porcentaje de Hb F determina el grado de anisocitosis en beta y delta-beta talasemia. El aumento en el RDW probablemente se debe a que el aumento en la expresión de los genes gamma (y por tanto de la Hb F) es muy heterocelular. Ante un paciente con sospecha de talasemia y

aumento del RDW, no sólo debemos pensar en delta-beta talasemia sino también en beta talasemia con Hb F elevada. En nuestra serie el punto de corte que mejor discriminó entre beta (independientemente del porcentaje de Hb F) y delta-beta talasemia fue un RDW de 17,35.

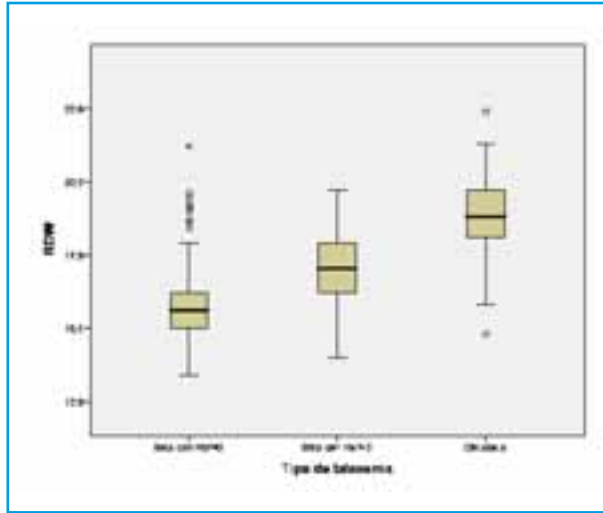


Gráfico 1.

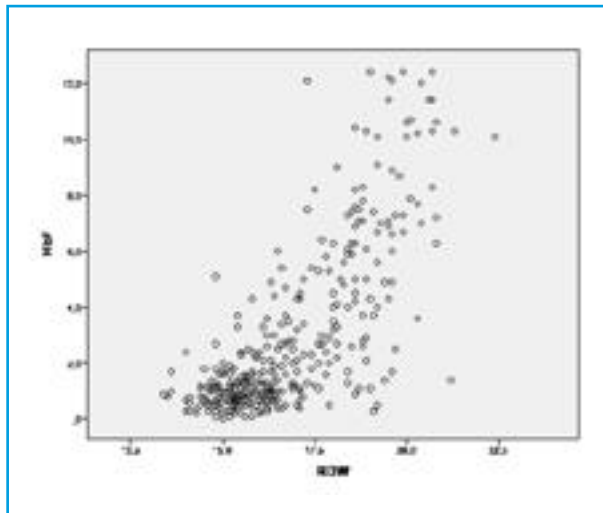


Gráfico 2.

PB-206 ESTUDIO DE PARÁMETROS HEMATIMÉTRICOS PROPORCIONADOS POR EL ANALIZADOR ADVIA 2120I EN LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA Y MONOCITOSIS REACTIVA

Diego Velasco-Rodríguez (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Juan Manuel Alonso-Domínguez (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Nazaret del Amo (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Fernando Ataulfo González Fernández (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Raquel Guillén (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Félix Reinoso (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Cristina Serí (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Beatriz Álvarez (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Rosa Bosch (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Elisa Hernández Villacastín (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Cristina Zarza (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Javier García de la Fe (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Sara Chacón (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Dalila Moreno (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Esther Fernández (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Jesús Villarrubia (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid)

Introducción: Ante un paciente con monocitosis, debemos plantearnos si ésta es reactiva o clonal [cuya causa más frecuente es la Leucemia Mielomonocítica Crónica (LMMC)]. Morfológicamente, la LMMC se caracteriza por tener aumentados los promonocitos en sangre periférica así como rasgos displásicos en neutrófilos y monocitos. Nuestro objetivo fue evaluar si los parámetros LI (índice de lobularidad), MPX (cantidad de mieloperoxidasa) y MNx y MNy (tamaño y complejidad nuclear respectivamente en el canal de células mononucleadas de gráfica BASO) que proporciona el analizador Advia 2120i (Siemens Diagnostics®) pueden discriminar entre ambas entidades.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo de 46 casos de monocitosis verdaderas con monocitos $>1.000/\mu\text{L}$ en nuestro laboratorio. En función de la morfología del frotis, de existencia o no de enfermedad crónica, de parámetros bioquímicos (ferritina, PCR, VSG) y de si la monocitosis era mantenida >6 meses o no, los clasificamos en 2 categorías: LMMC y Monocitosis Reactiva (MR). Comparamos el LI, MPX, MNx, MNy, edad, ferritina y parámetros clásicos del hemograma (hemoglobina, VCM, plaquetas, leucocitos totales, neutrófilos, monocitos, linfocitos, eosinófilos, basófilos) en ambos grupos. Los tests estadísticos empleados fueron: t de Student para comparar las medias de todos los parámetros en ambos grupos y curvas ROC.

Resultados: Diagnósticos: 24 LMMC y 22 MR. Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre LMMC y MR en: edad (76,21 vs 54,73, $p < 0,001$), neutrófilos (7,82 vs 11,08, $p = 0,044$), monocitos (2,46 vs 1,72, $p = 0,006$), eosinófilos (0,14 vs 0,45, $p = 0,007$), plaquetas (194,75 vs 372,91, $p = 0,001$), LI (1,78 vs 1,97, $p < 0,001$) y MNy (13,10 vs 14,39, $p = 0,004$). No se encontraron diferencias en ferritina, leucocitos totales, linfocitos, basófilos, hemoglobina, VCM, MPX (-2,11 vs -0,15, $p = 0,406$) y MNx. El área bajo la curva de LI fue 0,121.

Conclusiones: El LI en LMMC fue significativamente menor (lo que parece reflejar una segmentación nuclear deficiente), pero no demostró ser un buen parámetro para discriminar frente a MR. En MPX no hubo diferencias significativas aunque fue menor en LMMC. El tamaño muestral

(principal limitación del estudio) pudo haber influido en estos resultados, por lo que creemos necesarios estudios con mayor número de pacientes para validar nuestros datos. Observamos mayor leucocitosis, recuento total de neutrófilos y eosinófilos y ferritina más elevada en MR, mientras que aquellos con LMMC fueron de edad más avanzada y tuvieron un recuento de monocitos mayor. El tamaño nuclear de células mononucleadas fue menor en LMMC, en probable relación con formas inmaduras de monocitos.

PB-207 EVALUACIÓN DEL ANALIZADOR PORTÁTIL A1CNOW+ PARA REALIZAR HEMOGLOBINAS GLICOSILADAS

J.M. Jou (Hemoterapia y Hemostasia y Laboratorio Core) en el Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. Barcelona J.L. Bedini (Bioquímica y Laboratorio Core), J. Seuma (Laboratorio Core), N. Luna (Laboratorio Core), M. Kinder (Laboratorio Core)

Introducción: El estudio fue realizado con el analizador portátil A1c Now+ para determinación de hemoglobinas glicosiladas. Dicho sistema es pequeño, como un glucómetro, y precisa solo 5 microlitros de sangre total (una gota).

Material y Métodos: La empresa Bayer ha desarrollado un analizador que incorpora la microelectrónica, la óptica y tiras reactivas de reactivo de química seca en un monitor desechable que de es uso para 12 determinaciones. Se han estudiado muestras 57 pacientes. Dichos pacientes estaban diagnosticados de diabetes tipo 1 (8%), de diabetes tipo 2 (81%) y el 11% eran normales. Todas las muestras fueron procesadas por duplicado para analizar la precisión. Se utilizaron 3 grupos de reactivos para comparar su fiabilidad. Las muestras fueron obtenidas de heparina de litio. La comparabilidad de realizó con el analizador de HPLC TOSOH G8 con muestras anticoaguladas con EDTA. Los métodos estadísticos utilizados fueron: la regresión lineal, el coeficiente de correlación (r), la prueba de Bland-Altman y la regresión de Passing-Bablok (P-B).

Resultados: Los resultados entre los duplicados de las muestras (N=57) mostró una r de 0.918, una pendiente de 0.865 y una intercepción de 0.70. La regresión de P-B mostró una pendiente de 1.0 y corte en -0.10. La comparabilidad con el TOSOH mostró una r de 0.955, una diferencia media de -0.249, una pendiente de 0.996 y corte en 0.23. La regresión de P-B fue para pendiente de 1.0 y el corte de -0.30. La precisión de los duplicados fue excelente.

Conclusiones: Los resultados obtenidos con los sistemas son iguales si bien existieron mínimas diferencias estadísticas. La comparabilidad con el TOSOG G8 fue muy aceptable con mínimas diferencias de -0.2. El analizador evaluado mostró resultados excelentes y puede ser una muy buena solución para resultados rápidos (2 minutos) y exactos de Hb A1c en los laboratorios de urgencias, hospitales de día, consultorios médicos y otras ubicaciones.

PB-208 EVALUACIÓN DEL NUEVO ANALIZADOR HEMATOLÓGICO SYSMEX XN-2000 Y CORRELACIÓN CON ADVIA2120

R. Pérez-Montes (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.) B. González-Mesones (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.) S. González de Villambrosia (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.) J. Nuñez (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.) P. Ibarrondo (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.) G. Martín (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.) C. Martín (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.) V. Hermosa (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.) E. Conde (Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.)

Introducción y objetivo: En los últimos años han aparecido nuevos modelos de los diferentes autoanalizadores de hematimetrías que existen en el mercado, con diferentes métodos de medición, más rápidos, precisos, fáciles de usar y con robotización del laboratorio. El XN-2000 está compuesto por un XN-10, con los canales básicos, y un XN-20, con canales básicos y avanzados. Las muestras que presenten algún parámetro anormal serán reanalizadas automáticamente por el XN-20 en los canales avanzados. Nuestro objetivo principal ha sido evaluar la correlación entre ADVIA 2120 y Sysmex XN-2000.

Material y métodos: Se ha evaluado la correlación entre ambos equipos con 312 muestras de pacientes hematológicos y hospitalizados, de sangre periférica anticoagulada con k3EDTA remitidas al laboratorio de nuestro centro en un período de 2 semanas durante diciembre 2012. Se valoran en ambos analizadores: Hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), VCM, HCM, CHCM, plaquetas, leucocitos, neutrofilos, linfocitos, monocitos. Se calcula el coeficiente de correlación r y concordancia por método de Bland-Altman. Hemos evaluado también cuántas muestras precisaron reanálisis por canales avanzados en el analizador Sysmex.

Resultados: Se han introducido un total de 312 muestras, 40% (n=125) de pacientes hematológicos, 14% de medicina interna, 13% de UCI, 8% de oncología, 8% de nefrología, 3% de digestivo, 5% de cirugías, y 9% de otros servicios médicos. El coeficiente de correlación r fue >0.99 en Hb, Hto, plaquetas, leucocitos, neutrófilos y linfocitos; 0.97 en VCM, 0.96 en HCM, 0.78 en CHCM y 0.71 en monocitos. El 32.1% de las muestras (n=100) precisaron reanálisis por canales avanzados, generando finalmente 61 frotis para comprobación (62 en ADVIA 2120).

Conclusiones: Ambos analizadores han mostrado resultados con excelente correlación ($r > 0.9$) en todos los parámetros salvo CHCM y monocitos. El menor coeficiente de correlación en monocitos probablemente sea debido a la no existencia en sysmex del canal de "Large Unstained Cells" típico de ADVIA. Se comprueba la buena correlación entre ambos equipos a pesar de ser muestras patológicas con rangos de Hb 5,8-18,4 g/dL, de plaquetas $2-1507 \times 10^9/L$, y de leucocitos $0,02-204,7 \times 10^9/L$. El reanálisis disminuye el número de frotis para comprobación por microscopía, por lo que creemos que el módulo XN-20 es imprescindible.

PB-209 IMPACTO DEMOGRÁFICO EN LA COMUNIDAD DE MADRID DE LAS HEMOGLOBINOPATÍAS ESTRUCTURALES DETECTADAS AL REALIZAR DETERMINACIÓN DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA

Diego Velasco-Rodríguez (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Juan Manuel Alonso-Domínguez (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Fernando Ataulfo González Fernández (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Paloma Ropero (Hospital Clínico San Carlos) Raquel Guillén (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Cristina Serí (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Félix Reinoso (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Beatriz Álvarez (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Rosa Bosch (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Cristina Zarza (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Javier García de la Fe (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Sara Chacón (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Esther Fernández (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Dalila Moreno (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Jesús Villarrubia (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid)

Introducción: Las hemoglobinopatías son, junto con las talasemias, las alteraciones monogénicas más frecuentes en el mundo. En los últimos años, debido fundamentalmente a la inmigración, ha aumentado su incidencia en nuestro país. Se han realizado estudios en varias regiones de España, y la incidencia según el territorio estudiado oscila entre 1,25 y 1,47 por mil habitantes. Al realizar determinación de hemoglobina glicosilada (Hb A1c) por HPLC, el analizador HA 8160 (A. Menarini Diagnostic®) identifica aquellas muestras con Hb variante. Nuestro laboratorio recibe muestras de 5 áreas de salud de la Comunidad de Madrid: área 1 [Hospital Infanta Leonor (Vallecas) y Hospital del Sureste (Arganda)], área 2 [Hospital del Henares (Coslada)], área 5 [Hospital Infanta Sofía (San Sebastián de los Reyes)], área 10 [Hospital Infanta Cristina (Parla)] y área 11 [Hospital del Tajo (Aranjuez)].

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo de todas las Hb variantes detectadas en nuestro laboratorio entre octubre 2012 y abril 2013 gracias a la alarma proporcionada por el HA 8160 durante la determinación de HbA1c. El diagnóstico se realizó por criterios electroforéticos a pH básico y ácido. En casos en los que la electroforesis no fue concluyente, se realizó secuenciación directa para identificar la Hb variante. **RESULTADOS:** Se ha realizado estudio de HbA1c en 80.819 pacientes, de los cuales 159 presentaron Hb variante (incidencia estimada 1,96 por mil casos). Diagnósticos: 109 Hb S heterocigoto (HbS) (68,55%), 35 Hb C heterocigoto (HbC) (22,01%), 6 Hb D

heterocigoto (3,77%), 3 Hb S homocigota (1,88%), 3 Hb O Arábica (1,88%), 1 Hb SC (0,63%), 1 Hb E heterocigoto (0,63%), 1 Hb G Filadelfia (0,63%). Incidencia estimada por áreas sanitarias: 1,56 por mil en área 1; 0,54 por mil en área 2; 2,03 por mil en área 5; 4,11 por mil en área 10 y 2,16 por mil en área 11. La distribución de hemoglobinopatías por áreas sanitarias se resume en la [Tabla 1](#).

Conclusiones: Identificar portadores heterocigotos de Hb variante tiene gran relevancia clínica, ya que el consejo genético puede evitar la aparición de homocigotos o dobles heterocigotos. Esto tendría gran impacto tanto sanitario como de disminución de costes. Creemos recomendable revisar los estudios de HbA1c en el laboratorio para identificar Hb variantes. Hemos observado mayor incidencia de hemoglobinopatías en la Comunidad de Madrid que en los estudios publicados en España. El área 10 presentó la incidencia más alta, lo que se explica al ser Parla el municipio de Madrid con mayor porcentaje (26%) de población extranjera. En nuestra experiencia, 2 de cada 3 Hb variantes diagnosticadas son HbS siendo HbC la segunda más frecuente.

PB-210 LA PRESENCIA DE RASGOS DISPLÁSTICOS EN MÉDULA ÓSEA SE PUEDE PREDECIR MEDIANTE EL ERITROGRAMA DEL ANALIZADOR ADVIA 2120I

Diego Velasco-Rodríguez (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Juan Manuel Alonso-Domínguez (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Carolina Muñoz Novas (Hospital Infanta Leonor (Vallecas)) Pilar Massó (Hospital Infanta Sofía (San Sebastián de los Reyes)) María Jiménez-Rolando (Hospital del Henares (Coslada)) Virginia Quirós (Hospital Infanta Cristina (Parla)) Raquel Guillén (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Cristina Serí (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Félix Reinoso (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Beatriz Álvarez (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Cristina Zarza (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Rosa Bosch (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Elisa Hernández-Villacastín (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Sara Chacón (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Javier García de la Fe (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Dalila Moreno (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Esther Fernández (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Fernando Ataulfo González Fernández (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid) Jesús Villarrubia (Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid)

Introducción: A pesar de que los analizadores hematológicos proporcionan información clave en el diagnóstico de varios tipos de anemia (talasemia, ferropénica, esferocitosis, etc), su papel en síndromes mielodisplásicos (SMD) no está tan bien definido. Rovó et al demostraron que se pueden

predecir cambios sideroblásticos en la médula ósea (MO) con un patrón característico en el eritrograma que proporciona el analizador ADVIA 2120i (Siemens Diagnostics®). Dicho patrón muestra una amplia dispersión de los hematíes ocupando 8 de las 9 áreas del eritrograma que representa volumen y concentración de hemoglobina.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo y descriptivo de 16 casos de anemia macrocítica y anisocitosis con eritrograma su-

Tabla 1. Incidencia y tipos de hemoglobinopatía según el área sanitaria.

	ÁREA 1 (Vallecas y Arganda)	ÁREA 2 (Coslada)	ÁREA 5 (San Sebastián)	ÁREA 10 (Parla)	ÁREA 11 (Aranjuez)
Estudios de Hb A1c	29.407	11.105	18.709	12.405	8.316
Incidencia estimada	1,56 por mil	0,54 por mil	2,03 por mil	4,11 por mil	2,16 por mil
Total Hemoglobinopatías	46	6	38	51	18
	Hb S: 35 (76,08%)	HbS: 4 (66,66%)	HbS: 20 (52,63%)	HbS: 38 (74,5%)	HbS: 12 (66,66%)
	Hb C: 7 (15,21%)	HbC: 1 (16,66%)	HbC: 25 (39,47%)	HbC: 9 (17,64%)	HbC: 3 (16,66%)
	Resto: 4 (8,69%)	Resto: 1 (16,66%)	Resto: 3 (7,89%)	Resto: 4 (7,84%)	Resto: 3 (16,66%)
	Hb D: 1	Hb D: 1	Hb S homocigota: 1	Hb D: 2	Hb O Arábica: 2
	Hb S homocigota: 1		Hb D: 1	Hb S homocigota: 1	HbD: 1
	Hb E: 1		Hb O Arábica: 1	Hb G Filadelfia: 1	
	Hb SC: 1				

gestivo de cambios sideroblásticos en la MO (Rovó *et al.*). Se recogieron datos del hemograma, LDH y ferritina. Del aspirado de MO estudiamos las siguientes variables: presencia de diseritropoyesis, existencia de >15% de sideroblastos en anillo, disgranulopoyesis, distrombopoyesis, exceso de blastos, alteraciones citogenéticas, diagnóstico final según la OMS.

Resultados: Edad: 77,06 años (64-87). Sexo (V/M): 9/7. Hemograma: Hemoglobina 10,88 g/dL (9-12,6), VCM 103,49 fL (88,1-119,4), CHCM 31,17 g/dL (29-33,2), RDW 22,83 (20,50-26,30), Leucocitos 8,81 $\times 10^3/\mu\text{L}$ (1,41-46,83), Plaquetas 359,6 $\times 10^3/\mu\text{L}$ (71-703). Bioquímica: LDH 255,2 (134-552), Ferritina 522,35 ng/mL (58-2048). Diagnósticos: 3 Anemias Refractarias simples (AR), 3 Anemias Refractarias con Sideroblastos en Anillo (ARSA), 4 ARSA con trombocitosis, 3 Citopenias Refractarias con Displasia Multilínea (CRDM), 1 Anemia Refractaria con Exceso de Blastos (AREB) tipo 1, 1 SMD inclasificable, 1 Mielofibrosis. De los 16 pacientes, 10 (62,5%) tuvieron >15% de sideroblastos en anillo en médula ósea. Citogenética: 12 con cariotipo normal, 1 paciente con -Y, 1 con inv(7), 1 con del(20q) y del(3q), y en 1 paciente el aspirado fue seco (mielofibrosis).

Conclusiones: No todos los SMD presentan un eritrograma típico, pero sí existe un patrón característico del eritrograma proporcionado por el ADVIA 2120 que predice cambios displásicos en la MO. Esto puede ser de gran utilidad en la práctica diaria para orientar el diagnóstico ante una anemia macrocítica con anisocitosis, ya que permite examinar el frotis de forma dirigida buscando cambios displásicos y recomendar un aspirado de MO en estos pacientes. Aunque se encontraron sideroblastos en anillo >15% en un porcentaje importante de pacientes, en nuestra serie dicho porcentaje fue menor que en otros trabajos publicados. Estos hallazgos deberán ser validados en series con mayor número de pacientes.

PB-211 LA PRESENCIA DE TROMBOCITOSIS Y/O NEUTROFILIA ASOCIADA A LA ELEVACIÓN DE LA SERIE ROJA AUMENTA LA FRECUENCIA DE POSITIVIDAD PARA JAK2V617F EN PACIENTES CON SOSPECHA DE POLICITEMIA VERA

Juan Manuel Alonso Domínguez (Laboratorio Central Comunidad de Madrid) Diego Velasco Rodríguez (Laboratorio Central Comunidad de Madrid) Raquel Guillen (Laboratorio Central Comunidad de Madrid) Cristina Seri (Laboratorio Central Comunidad de Madrid) Felix Reinoso (Laboratorio Central Comunidad de Madrid) Beatriz Alvarez (Laboratorio Central Comunidad de Madrid) M. Elisa Hernández (Laboratorio Central Comunidad de Madrid) Javier García (Laboratorio Central Comunidad de Madrid) Cristina Zarza (Laboratorio Central Comunidad de Madrid) Sara Chacón (Laboratorio Central Comunidad de Madrid) Jesus Villarrubia (Laboratorio Central Comunidad de Madrid) Fernando Ataulfo González (Laboratorio Central Comunidad de Madrid)

Introducción: La Policitemia Vera (PV) es una neoplasia mieloproliferativa crónica (NMPc) caracterizada por la elevación de los niveles de hemoglobina (Hb) y/o hematocrito (Hto) que puede acompañarse de neutrofilia y/o trombocitosis dando lugar a una panmielosis. En un 90-95% de los casos se asocia a la activación de la vía JAK-STAT a través de

la mutación V617F del gen JAK2. Su estudio se ha convertido en una herramienta diagnóstica muy útil para el diagnóstico de esta patología. Diversas causas pueden producir alteraciones hematométricas compatibles con la PV lo que ha hecho de la mutación V617F de JAK2 una prueba muy demandada en la actualidad.

Material y métodos: Durante 2,5 meses se recogieron de manera prospectiva los valores de Hb, Hto, plaquetas y neutrófilos de las muestras remitidas al laboratorio central de la comunidad de Madrid con solicitud de estudio de JAK2 y hemograma compatible con la sospecha de PV. Es decir aquellas mujeres con Hb \geq 16,5 g/dl y/o Hto \geq 48,5 % y los varones con Hb \geq 18,5 g/dl y/o Hto \geq 50% asociado o no a neutrófilos \geq 7.500/microL y/o plaquetas \geq 420000/microL. Los análisis hematométricos se llevaron a cabo en un Advia 2120 y la determinación molecular de la mutación por PCR alelo-específica y posterior comprobación en gel. Los análisis estadísticos se realizaron en SPSS statistics (versión 19). Se utilizó la prueba exacta de Fisher bilateral y los intervalos de confianza fueron calculados por el método de Wilson.

Resultados: Peticiones de 58 pacientes fueron recogidas. De éstos, 48 únicamente tenían alteración de la serie roja y 10 mostraban alguna otra alteración asociada (6 presentaban neutrofilia, 2 trombocitosis y 2 una panmielosis). Entre los pacientes con aumento aislado de la serie roja sólo un 2% tenían una JAK2 V617F positiva mientras que aquellos que asociaban neutrofilia y/o trombocitosis tenían un porcentaje de positividad del 40% (p=0.002). Por lo tanto es 19 veces más probable (IC 95%: 2 a 154 veces) ser portador de la mutación V617F de la JAK2 si el paciente no presenta únicamente alteración de la serie roja.

Conclusiones: Se observa una mayor frecuencia de positividad de la mutación JAK2 V617F en pacientes con sospecha de PV cuando a la elevación de la serie roja se añaden neutrofilia y/o trombocitosis. Los resultados de este trabajo podrían ayudar al clínico a enfocar el diagnóstico de las poliglobulias de una manera más adecuada y reducir de este modo el elevado número de determinaciones moleculares de JAK2 V617F solicitadas.

PB-212 PSEUDOTROMBOPENIA EDTA DEPENDIENTE: PARÁMETROS DE LABORATORIO

M. Fernández (Hospital de Santpau (residente)) A. Remacha, E. Rojas, G. Boera, S. Quero, L. Romero, R. Ayats. (Laboratorio de hematología del hospital de Sant Pau. Barcelona.)

La pseudotrombopenia por EDTA es una causa importante de artefacto en el recuento plaquetar. Es producida por anticuerpos antiplaquetares EDTA dependientes y temperatura dependientes.

Objetivos: Analizar los parámetros plaquetares y comparar los resultados en EDTA y CITRATO, en pacientes con pseudotrombopenia por EDTA.

Métodos: Se han estudiado 6 casos con Pseudotrombopenia por EDTA durante el 2013 y se han obtenido los resultados plaquetares con el contador celular Sysmex XE-5000 (Sysmex coporation, Kobe, Japan), comparando los resulta-

dos entre las muestras de EDTA y CITRATO.

Resultados: Se ha objetivado en el CITRATO respecto el EDTA, un aumento en los recuentos plaquetares, una disminución en los parámetros de distribución del tamaño plaquetar, tales como PDW, P-LCR y MVP, un incremento en el PCT, y una disminución en el IPF, normalizando los parámetros en la mayoría de casos. [Tabla 1.](#)

Conclusiones: Los recuentos plaquetares y los índices plaquetares se encuentran alterados en todas las muestras de EDTA, con normalización de estos en las muestras de CITRATO. Por lo que podemos concluir que en EDTA se dan unos parámetros plaquetares artefactuados debido a la

leucopénicas y un canal de conteo de plaquetas por fluorescencia. Presentamos la verificación de los analizadores de la serie XN de Sysmex disponibles en nuestro centro.

Material y métodos: En nuestro Hospital disponemos de un sistema modular XN9000 constituido por 3 analizadores XN10 y un analizador XN20 (habilitado para determinación de reticulocitos, plaquetas por fluorescencia y canal de precursores de la serie blanca). Estos 4 analizadores están integrados en un sistema automatizado constituido por un clasificador TS500, el sistema de analizadores, un extensor-teñidor automático y una línea de retorno de muestras. De cada uno de los 4 analizadores, se han verificado el arrastre,

precisión, estabilidad y correlación con el analizador XE-5000 siguiendo las directrices del Clinical and Laboratory Standards Institute. Se emplearon muestras de donantes de sangre con obtención previa de consentimiento informado y sangre residual de la rutina diaria de nuestro Centro (Total 670 muestras).

Resultados: -El % de arrastre para WBC, RBC, HGB, HCT, PLT-I y PLT-F fue 0.03, 0.22, 0, 0.33, 0.05 y 0.08 respectivamente.

-El coeficiente de variación (CV, expresado en %) del estudio de precisión para WBC-N, WBC-D, WBC-P, RBC, HGB, HCT, PLT-I, RET%, RBC-O, PLT-O y PLT-F fueron, respectivamente 1.53, 1.38, 1.8, 0.6, 0.45, 0.6, 1.92, 4.14, 1.03, 4.06 y 1.04.

-En el estudio de estabilidad los resultados (expresados en CV a las 72 horas) para WBC, RBC, HB, HCT, VCM y PLT-I fueron, respectivamente 1.48, 0.59, 0.68, 2.77, 2.71 y 3.57

-En el estudio de correlación, el valor de R2 se encuentra entre 0.92-0.99 para WBC, RBC, HGB, VCM, PLT-I, PLT-O, NEUTRÓFILOS, MONOCITOS, EOSINÓFILOS, NRBC y GI; y entre 0.66-0.89 para BASÓFILOS, LINFOCITOS, RET, RET-He, IPF y VPM.

Conclusiones: -Los resultados en arrastre, precisión y estabilidad para los parámetros evaluados se encuentran dentro de los valores suministrados por el fabricante.

-Los resultados de la comparación con el analizador Sysmex XE-5000 son excelentes.

-El sistema modular XN aporta novedades útiles al laboratorio de hematología, y permite la configuración y adaptación del sistema a las necesidades del laboratorio.

Tabla 1. Parámetros plaquetares de los 6 pacientes en EDTA y CITRATO

	Paciente 1		Paciente 2		Paciente 3		Paciente 4		Paciente 5		Paciente 6		
	EDTA	CITRATO	EDTA	CITRATO	EDTA	CITRATO	EDTA	CITRATO	EDTA	CITRATO	EDTA	CITRATO	
PLT	37	101	8	102	14	79	45	132	32	259	9	190	10 ³ /uL
PLT-I	37	101	8	102	14	79	45	132	32	259	9	190	10 ³ /uL
PLT-O	50	93	41	109	55	74	93	126	53	264	17	191	10 ³ /uL
PDW	12,4	9,6	---	16,5	17	13,5	---	12,8	15,5	11	---	12,2	fl
MPV	11,5	9,1	---	12,4	11,3	10,8	---	10,9	12,6	9,9	---	9,7	fl
P-LCR	34,8	18,2	---	43,6	37,6	31,7	---	31,2	42,2	23,9	---	23,3	%
PCT	0,04	0,09	---	0,13	0,02	0,09	---	0,14	0,04	0,26	---	0,19	%
IPF	14	3,6	16,9	6,7	16,2	6,4	17,8	6,5	21,3	3,3	39,8	3,8	%
H-IPF	8,2	1	9,6	1,8	7,9	3	11	2,8	12,7	0,9	28,9	1,1	%
PLT-X	23,3	16,9	28,3	20,7	26,6	21	30,4	21,6	32,7	18,6	44,9	18,9	ch

agregación plaquetar.

PB-213 VERIFICACIÓN DEL SISTEMA DE HEMATIMETRÍA AUTOMATIZADA SYSMEX XN

Méndez de Paz, Guy Daniel (Unidad de Hematología y Hemoterapia. Hospital de Jerez. Área Sanitaria Norte de Cádiz. (Becario Roche Diagnostics)) Hermosín Ramos, Lourdes (Unidad de Hematología y Hemoterapia. Hospital de Jerez. Área Sanitaria Norte de Cádiz) Garzón López, Sebastián. (Unidad de Hematología y Hemoterapia. Hospital de Jerez. Área Sanitaria Norte de Cádiz)

Introducción: La nueva serie XN de analizadores hematológicos de Sysmex constituye un ejemplo de la implantación de mejoras a la hematimetría automatizada. Entre sus principales aportaciones destacan: un único canal para determinación de basófilos y eritroblastos en todas las muestras; un canal para la realización del diferencial optimizándose la separación de linfocitos y monocitos y que incluye el conteo de granulocitos inmaduros; un canal de precursores de células blancas; un modo especial de recuento para muestras

BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRÍA, CITOGÉNÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

PB-214 APLICACIÓN DE DIFERENTES VECTORES NANOESTRUCTURADOS PARA VEHICULIZAR FÁRMACOS ORALES

Vanesa Andreu (Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS). Unidad de Investigación Traslacional. Hospital Universitario Miguel Servet.) Jesús Santamaría (Instituto de Nanociencia de Aragón (INA) y Departamento de Ingeniería Química. Universidad de Zaragoza.) Miguel Pociwó (Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), ISCIII.) Manuel Arruebo (Instituto de Nanociencia de Aragón (INA) y Departamento de Ingeniería Química. Universidad de Zaragoza.) Pilar Giraldo (Servicio de Hematología. Hospital Universitario Miguel Servet.)

La terapia de reducción de sustrato es un tratamiento terapéutico específico que se basa en la administración de iminoazúcares de bajo peso molecular por vía oral. Una de las causas más frecuentes de abandono de este tratamiento es la aparición de efectos gastrointestinales adversos tales como diarrea, flatulencia y dolor abdominal. Los trastornos gastrointestinales asociados se desarrollan debido a la inhibición de las disacaridasas intestinales por parte de los iminoazúcares, lo que provoca una hidrólisis subóptima de hidratos de carbono y la subsiguiente diarrea osmótica. La encapsulación de iminoazúcares en nanopartículas podría ser una vía prometedora para mejorar este tratamiento.

Objetivo: desarrollar nuevos sistemas de liberación de iminoazúcares que permitan modificar su perfil de liberación, reduciendo dosis y minimizando sus efectos secundarios.

Métodos y Resultados: Se han sintetizado dos tipos de materiales nanoestructurados: de sílice mesoporosos tipo MCM41 y nanopartículas poliméricas biodegradables de PLGA (copolímero poli(ácido láctico-co-glicólico). Los materiales de sílice mesoporosos tipo MCM41, sintetizados mediante un proceso sol-gel, poseen una elevada área superficial (1000 m²/g) y poros de tamaño comprendido entre 3-4 nm. La evaluación de la estabilidad físico-químico de los materiales mesoporosos en los fluidos gástrico e intestinal simulados mostró que ninguno de los fluidos biológicos modificó el perfil de erosión de MCM41, manteniendo en perfecto estado su estructura de poros ordenada. La carga de iminoazúcares en el material de sílice mesoporoso se realizó mediante un procedimiento de adsorción. Aproximadamente, un 16 ± 2.84 % en peso de fármaco se cargó en los materiales mesoporosos silíceos (5 mg/100 mg material). Los ensayos de liberación del fármaco *in vitro* se realizaron por inmersión de MCM41 cargado en fluido gástrico e intestinal simulados. Los resultados obtenidos demostraron que el perfil de liberación del fármaco desde el material mesoporoso se modificó ligeramente, liberándose la mayor parte del fármaco en el fluido gástrico.

Las nanopartículas poliméricas de PLGA se sintetizaron utilizando un método de doble emulsión y evaporación de disolvente. Tras la síntesis, se obtuvo una dispersión homogénea de nanopartículas esféricas de PLGA con un diámetro medio de partícula de 183 ± 11,3 nm. Las nanopartículas de PLGA fueron estables en fluido gástrico simulado pero mostraron agregación incipiente, probablemente inducida por el pH ácido.

En conclusión: se han estudiado dos vectores transportadores de fármacos diferentes para la encapsulación de iminoazúcares con el fin de obtener una farmacocinética diferente.

PB-215 AUMENTO DE LINFOCITOS NK CITOTÓXICOS EN PACIENTES CON FALLO REPRODUCTIVO RESPECTO A CONTROLES SANOS

P. Amat (Hospital Clínico Universitario de Valencia. Incliva. Becaria Fundación AECC) M. Gomez,, Mj Remigia, I. Marugán, M. Dolz, R. Goteris, B. Navarro (Hospital Clínico Universitario de Valencia)

Fundamento: El fallo reproductivo puede estar ocasionado por múltiples causas: infertilidad, fallos implantatorios repetidos (FIR) en pacientes bajo fertilización *in vitro* y abortos de repetición (AR). Tanto FIR como AR tienen múltiples causas y suelen ocurrir durante el primer trimestre de embarazo.

El aumento de la población NK circulante con actividad citotóxica (CD56+ CD16+) y su presencia en el endometrio de las mujeres embarazadas podría estar relacionado con la pérdida del embarazo tal y como se describe en la bibliografía.

Nuestro objetivo es valorar las distintas subpoblaciones de células NK circulantes así como las células NKT, en pacientes en estudio por abortos de repetición y fallos implantatorios repetidos en las que se haya descartado otras causas secundarias y compararlo frente a un grupo control sano.

Pacientes y métodos: Se incluyeron pacientes en estudio por infertilidad, FIR y AR en seguimiento en la unidad de reproducción asistida de nuestro centro; en las que se había descartado otras causas secundarias. Se estudiaron las siguientes poblaciones linfocitarias por citometría de flujo: Linfocitos totales, Linfocitos T CD3+, Linfocitos TNK CD3+CD56+, Linfocitos NK CD56+, CD16+, Linfocitos NK CD56++CD16+ y Linfocitos NK CD56-CD16+. Dichas poblaciones se estudiaron de forma paralela en un grupo control de 8 donantes sanas sin antecedentes de infertilidad, FIR ni AR.

Resultados: Se analizaron un total de 22 pacientes y un total de 8 controles. La edad media fue similar en ambos grupos 33.7 años (27-39) en el grupo de pacientes y 34 años (28-39) en el grupo de controles. Se objetivó en nuestra serie de pacientes con fallo reproductivo un aumento de la población de células NK totales y de la población de células NK citotóxicas (CD3-CD16+CD56+) respecto a la población control siendo esta última estadísticamente significativa (p<0.05). No se objetivaron diferencias en el resto de las poblaciones linfocitarias estudiadas.

Conclusiones: En nuestra serie de pacientes existe un aumento de la población de linfocitos NK citotóxicos, confirmando lo descrito en la bibliografía. De todos modos una serie mayor es necesaria para validar dichos resultados y su relación en la patogenia de los abortos de repetición, fallos implantatorios e infertilidad.

PB-216 DISCREPANCIAS DIAGNÓSTICAS EN HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA

Carmen Buesa (Hospital Universitario Central de Asturias)
Enrique Colado (Hospital Universitario Central de Asturias) David Rodríguez (Hospital Universitario Central de Asturias) Regina Llorente (Hospital Universitario Central de Asturias)

Fundamento: No existe un único método correcto y estandarizado de diagnóstico de HPN mediante citometría de flujo (CFM), y virtualmente, todos los métodos publicados difieren en sus aproximaciones. La principal fuente de variabilidad es a nivel de selección de los anticuerpos monoclonales y refleja opiniones personales de los autores, lo cual, en la práctica, puede llevar a errores diagnósticos. Adicionalmente, los estudios intercomparativos han demostrado diferencias importantes en las estrategias de análisis. El objetivo de nuestra revisión es detectar discrepancias en el diagnóstico de HPN y explicar el origen de las mismas.

Métodos: Se realizó un estudio de CFM de muestras de sangre periférica siguiendo las recomendaciones publicadas del Grupo Español de HPN y la International Clinical Cytometry Society. Las muestras fueron adquiridas con un citómetro FacsCanto II (BDB).

Resultados: Desde junio de 2011 a junio de 2013 se han estudiado en nuestro centro 114 muestras de sangre periférica tanto para diagnóstico como para seguimiento de HPN. Se detectaron 2 casos con diagnóstico previo de HPN en los que no se demostró presencia de clon con una sensibilidad de 0.01% en un estudio sucesivo o bien al ser enviados a nuestro centro para confirmación diagnóstica.

Caso 1: Varón de 57 años con diagnóstico previo de síndrome mielodisplásico tipo citopenia refractaria con displasia multilinea. Estudiado en otro laboratorio en 2011 fue etiquetado de HPN en base a:

- Expresión intermedia de CD55 en el 88% de los hematíes
- Expresión normal de CD55 y CD24 en neutrófilos, CD59 en hematíes y neutrófilos.

Caso 2: Mujer de 81 años diagnosticada de HPN en el estudio de una anemia en nuestro centro en 2008 por pérdida de expresión de CD55 y CD59 en el 40% de los granulocitos. En ambos casos, la selección de anticuerpos no seguía las recomendaciones de las guías ya que el análisis de expresión de CD55 sobre hematíes no está recomendada, así como la expresión de CD55 y/o CD59 sobre leucocitos. En el segundo caso, adicionalmente, se seleccionó de forma errónea la población de granulocitos, incluyendo dobletes que se interpretaron como células anormales, aunque la expresión de CD59 y CD24 fuese rigurosamente normal en esta población.

Conclusión: Por las profundas implicaciones pronósticas y terapéuticas del diagnóstico de HPN, es fundamental la estandarización de las técnicas diagnósticas mediante citometría de flujo y una correcta interpretación, idealmente a través de un *gate* estandarizado, de los resultados para evitar diagnósticos erróneos de esta enfermedad.

PB-217 ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA BACTERIEMIA NEUMOCÓCICA EN EL PACIENTE HEMATOLÓGICO: A PROPÓSITO DE 167 CASOS

Raquel Santiago (Hospital Universitari Mútua de Terrassa) Isabel Ruiz-Camps (Hospital General Vall d'Hebron), Montserrat Rovira (Hospital Clínic i Provincial de Barcelona), Montserrat Batlle (Hospital Clínic i Provincial de Barcelona), Josep M^a Martí (Hospital Universitari Mútua de Terrassa), Rodrigo Martino (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau), Miguel Salavert (Hospital Universitario La Fe de Valencia), Javier López (Hospital Ramón y Cajal de Madrid), José M Moraleda (Hospital Morales y Messeguer de Murcia), Lucía Gómez (Hospital Universitari Mútua de Terrassa).

Fundamentos: La bacteriemia por *Streptococcus pneumoniae* (BSP) es una complicación grave en inmunocomprometidos. Se trata de una infección invasiva con un comportamiento clínico poco descrito y definido en este tipo de pacientes, especialmente en los afectos de una hemopatía maligna (HM).

Objetivo: Analizar las características clínicas de la BSP en diversas patologías hematológicas e identificar los factores de mal pronóstico que puedan influir en la mortalidad.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo y multicéntrico con inclusión de 167 pacientes con BSP y HM entre 1994-2004. Se analiza un único episodio por paciente. Se realiza análisis estadístico univariado de los datos con tests de chi-cuadrado y T-student para muestras independientes y se considera una p significativa < 0,05.

Resultados: La media de edad es de 64 años (19-90), con una distribución por sexos de 56% hombres y 44% mujeres. Las HM se agrupan de la siguiente forma: 38% MM, 23% LLC, 18% LNH, 4% LH, 4% LLA, 4% LMA, 3% LMC, 3% MW, 2% GMSI y 1% SMD.

18/167 casos de BSP (11%) tuvieron lugar durante un período de neutropenia (N9/L), 88 pacientes (53%) habían recibido un ciclo de QTx los 30 días previos y 66 de ellos (40%) habían recibido corticoides sistémicos. Sólo el 12% (9/78) había recibido vacuna antineumocócica.

En 46 casos (28%) se trataba de una BSP sin foco, en 108 casos (65%) se identifica foco respiratorio, de los cuales 89 (82%) tenían afectación unilobar y 19 (18%) multilobar. Todos ellos recibieron tratamiento empírico adecuado.

En 7 casos (4%) se aisló otro germen en el hemocultivo: *Salmonella spp* (3), *Klebsiella pneumoniae* (2), *Enterobacter spp* (1) y *Candida spp* (1). De 137 casos de los que se dispone antibiograma se informa resistencia a penicilina en 11 casos (8%). Dentro de los 30 días del diagnóstico de BSP, 29 pacientes (17%) fallecieron; de éstos, en 24 (86%) se atribuyó la infección como causa de muerte.

El análisis univariado muestra que no hay un aumento estadísticamente significativo en la mortalidad en relación con diferentes parámetros (Tabla 1), aunque hay una tendencia

Tabla 1.

	Evolución favorable (n=138)	Éxito (n=29)	p
Edad	64±16	68±12	0,206
Género (hombres)	73 (78%)	21 (22%)	0,083
Enfermedad de base			
E. linfoproliferativas o gammapatías malignas	123 (84%)	24 (16%)	
Leucemia aguda o SMD	15 (75%)	5 (25%)	0,336
Trasplante (autólogo o alogénico)			
Enfermedad activa	16 (94%)	1 (6%)	0,331
Corticoterapia	107 (81%)	25 (19%)	0,074
Neutropenia	52 (79%)	14 (21%)	0,289
Hipogammaglobulinemia	12 (67%)	6 (33%)	0,114
Esplenectomía	36 (86%)	6 (14%)	0,090
DM	10 (71%)	4 (29%)	0,220
EPOC	24 (96%)	1 (4%)	0,056
Insuf. Renal crónica	36 (88%)	5 (12%)	0,314
Bacteriemia sin foco	11 (65%)	6 (35%)	0,082
Bacteriemia con foco respiratorio	40 (87%)	6 (13%)	0,352
Aislamiento otros gérmenes	89 (82%)	19 (18%)	0,085
Resistencia a penicilina	4 (57%)	3 (43%)	0,690
	4 (67%)	2 (33%)	0,351

a mayor mortalidad en fase activa de enfermedad, presencia de neutropenia, insuficiencia renal, hipogammaglobulinemia, DM y foco respiratorio.

Conclusiones: -Casi un 1/3 de los casos presenta BSP sin foco y la presencia de neumonía uni o multilobar no condiciona peor pronóstico en términos de mortalidad.

-La BSP en HM tiene una mortalidad del 17% a pesar de un tratamiento empírico adecuado.

-De los factores habituales que comportan mayor morbilidad y/o inmunosupresión, no se ha podido relacionar de una manera estadísticamente significativa con una mayor mortalidad.

PB-218 FISH FRENTE A CITOGENÉTICA CONVENCIONAL EN MIELOMA MÚLTIPLE. 5 AÑOS DE EXPERIENCIA

J. Duarte (Gen Estudios Genéticos), M. Espeso (Hospital Carlos Haya), M. Casanova (Hospital Costa del Sol), A. Bailén (Hospital Carlos Haya), J. Ruiz (Hospital de Antquera), I. Ballesteros (Hospital Vélez), L. Entrena (Hospital Virgen de la Victoria). Málaga

Fundamentos: El Mieloma Múltiple (MM) es una enfermedad caracterizada por la elevación de inmunoglobulinas monoclonales en suero y/u orina debido a la proliferación de células plasmáticas en médula ósea, heterogénea en su presentación, respuesta al tratamiento y supervivencia. Más del 90% presentan alteraciones genéticas. Anomalías genéticas específicas como delección 17p / P53 (del. 17p/P53), t(14;16)(q32;q23), t(14;20)(q32;q23), t(4;14)(p16;q32), trisomías (hiperplodías), t(11;14)(q13;q32), t(6;14)(p21;q32), del. 13q, ganancia 1q y del. 1p juegan un papel importante en el pronóstico de MM al estratificar el riesgo de los pacientes. Las pruebas utilizadas para locali-

zarlas son la citogenética convencional y la fluorescencia de hibridación in situ (FISH).

Objetivos: Demostrar la superioridad, en cuanto a rentabilidad, de la FISH frente a citogenética, a la hora de detectar alteraciones genéticas relevantes con respecto al pronóstico, respuesta al tratamiento y supervivencia.

Métodos y/o pacientes: En un período de 5 años (2008-2012) se han analizado 3 series de pacientes: 377 por cariotipo (sólo evaluables 367), 91 pacientes por FISH (con 3 sondas por paciente) y 159 utilizando ambos métodos.

Resultados: En los pacientes analizados por cariotipo, habría 36 con alteraciones (13,4%). Las más frecuentes son: Pérdida de Y en 18 (4,9%), cariotipo complejo en 6 (1,6%), del. 20q en 4 (1%). De los 91 pacientes analizados por FISH, 23 presentan alteraciones (25,27%), la alteración más frecuente implica a 13q en 18 sondas, le sigue la IgH en 10 y la P53 en 3. De los 159 pacientes que se han utilizado ambos métodos, en 15 no existen metafases detectándose en 4 de ellos alteraciones por FISH, en 10 pacientes hay pérdida de Y pero considerados patológicos por FISH sólo 2. De los 134 pacientes que presentan cariotipo normal se encuentran alteraciones por FISH en 32 (23,88%), la alteración más frecuente es la que implica a IgH en 23 sondas, le siguen alteraciones en cr. 13 en 16 sondas y la P53 en 10.

Conclusiones: 1.- La FISH puede sustituir al cariotipo al estratificar el riesgo en mieloma múltiple, debido a un mayor porcentaje de anomalías genéticas detectadas. 2.- El porcentaje de alteraciones genéticas aumentaría con un diagnóstico más específico como es la FISH de células plasmáticas. 3.- Utilizando sólo el FISH con llevaría un ahorro económico y se optimizaría así la utilización de recursos.

PB-219 INFECCIÓN POR PNEUMOCYSTIS JIROVECI EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS NO VIH: ESTUDIO RETROSPECTIVO A 13 AÑOS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE

Álvaro Perona Blázquez (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (MIR de Hematología y Hemoterapia de 2º año)) A. Martínez-Hellín, L. Picó, MD. Martínez, C. Panadero, JR. Romero, F. Manso, P. Robles, JC. Gómez, E. Martínez (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete)

Fundamentos y objetivos: Conocer a los pacientes susceptibles de desarrollar una infección por *Pneumocystis jirovecii* puede suponer una ventaja ya que es una infección fácilmente evitable mediante la administración del tratamiento correcto. Los objetivos del estudio son examinar los factores de riesgo asociados a la infección por *Pneumocystis jirovecii* en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete y describir el tipo de pacientes que se beneficiarían de recibir profilaxis para este microorganismo.

Métodos y/o pacientes: Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo. Se ha revisado las historias clínicas de los pacientes con infección por *Pneumocystis jirovecii* desde 1999 hasta finales del año 2012, de los cuáles se han seleccionado aquellos que fueran VIH negativos.

Resultados: Durante el periodo analizado se han obtenido 28 resultados positivos para infección por *Pneumocystis jirovecii*, de los cuales 5 son VIH negativos. De ellos, 3 presentaban alteraciones hematológicas (un linfoma No Hodgkin B difuso de

células grandes, una gammapatía monoclonal de significado incierto y un linfoma de bajo grado de predominio centrocítico). Las 2 restantes se trataban de una vasculitis tipo Granulomatosis de Wegener y un Lupus eritematoso sistémico. 4 de los 5 casos fueron sintomáticos. 3 de los 4 pacientes con infección sintomática estuvieron en tratamiento con corticoides orales previamente. 3 de los 4 casos sintomáticos fueron tratados con Trimetoprim-Sulfametoxazol y en ninguno de ellos se había realizado profilaxis previamente. El caso sintomático restante se presentó como una neumonía que se trató con quinolonas en primer lugar, aunque más tarde creció *Pneumocystis jirovecii* en el lavado bronquioalveolar, pero ya que el paciente evolucionó favorablemente, no recibió Cotrimoxazol.

Conclusiones y/o discusión: La profilaxis con Trimetoprim-Sulfametoxazol es altamente efectiva para la prevención de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y asocia un descenso de la mortalidad. En la bibliografía revisada así lo recomiendan, sobre todo en pacientes de alto riesgo, como lo son pacientes con leucemia linfoblástica aguda, con cifras de CD4 por debajo de 200/ μ l por periodos prolongados de tiempo, o en pacientes con uso crónico de corticoides, con un grado de recomendación A y un nivel de evidencia 1. En todos los casos de infección sintomática, se trataba de pacientes de riesgo que serían candidatos a la realización de profilaxis con Trimetoprim-Sulfametoxazol.

PB-220 LINFOMA B INTRAVASCULAR. A PROPÓSITO DE UN CASO

VERÓNICA ROLDAN GALIACHO (HOSPITAL SAN PEDRO, LOGROÑO) DIEGO ROBLES DE CASTRO, DIANA KATERINE GARCÍA, MARIA PILAR HERRERA PEREZ, MARIA PILAR RABASA BARAIBAR, AURA LETICIA MUÑOZ RODRIGUEZ (HOSPITAL SAN PEDRO)

Introducción: El linfoma B intravascular (LBI) es un subtipo poco frecuente de linfoma de célula grande caracterizado por la infiltración linfomatosa de vasos de pequeño calibre. Al diagnóstico suele afectar a diversos órganos: médula ósea, piel, pulmón, SNC, riñón, etc; confiriendo una presentación clínica heterogénea en función del órgano afecto. Aproximadamente un 10% de pacientes presentan síntomas B al diagnóstico. Suele presentarse en adultos en 6^a-7^a décadas de la vida, sin predominancia por ningún sexo. El LBI es un linfoma muy agresivo, con mal pronóstico debido a su escasa respuesta a la quimioterapia así como el retraso en establecer su diagnóstico.

Material y métodos: se presenta el caso de un varón de 72 años ingresado en enfermedades infecciosas por fiebre y deterioro del estado general. Analíticamente presenta elevación de LDH, PCR y anemia leve y normalidad de Beta-2-microglobulina, calcio, serologías, estudios microbiológicos, marcadores tumorales y autoinmunidad. Se nos consulta por fiebre de origen desconocido y aparición de un componente monoclonal IgG kappa. Serie ósea, RMN cerebral y body TAC normales. Se realizó PET-TC que mostraba captación anómala en bazo y suprarrenales. Ante la sospecha de linfoproliferativo se realiza aspirado-biopsia medular, detectándose por citometría de flujo un 2% células

B monoclonales con fenotipo inespecífico y reordenamiento IgH positivo mediante PCR. Bcl2y bcl6 negativos. Cariotipo normal. Aún sin diagnóstico preciso, dado el mal estado del paciente, se decide tratamiento con Rituximab en monoterapia, se administran 4 dosis. Presentó mejoría del cuadro constitucional, pero el paciente sufre shock requiriendo ingreso en UCI, sincrónicamente le aparecen lesiones cutáneas (lesiones violáceas en espalda) que se biopsian con resultado compatible con LBI. Posteriormente el paciente ha recibido varias líneas de poliquimioterapia (R-GEMOX-R-CHOP) +TTT, habiéndole desaparecido las lesiones cutáneas y mejorado algo el cuadro constitucional.

Conclusiones: El LBI es un subtipo raro de linfoma que habitualmente se diagnostica en estadios avanzados. Aunque el SNC y la piel son los órganos afectados con mayor frecuencia, otras muestras pueden ser rentables para establecer un diagnóstico más temprano. La demostración histológica de afectación medular es infrecuente, no así la detección de linfocitos clonales, como en nuestro caso.

PB-221 LMA CON TETRASOMIA 13 Y DIFERENTES POBLACIONES BLÁSTICAS

Sara Suárez-Varela Pineda (Hospital Infanta Cristina, Badajoz) I. Vallcorba (Hospital Infanta Cristina, Badajoz) T. Vázquez (Hospital Infanta Cristina, Badajoz) J. Melero (Hospital Infanta Cristina, Badajoz) B. Moreno (Hospital Infanta Cristina, Badajoz) J. Toro (Hospital Infanta Cristina, Badajoz) I. Fuentes (Hospital Infanta Cristina, Badajoz) R. Elduayen (Hospital Infanta Cristina, Badajoz) J. Groiss (Hospital Infanta Cristina, Badajoz) N. Alonso (Hospital Infanta Cristina, Badajoz) R. Bajo (Hospital Infanta Cristina, Badajoz)

Fundamentos y objetivos: La tetrasomía 13 es una entidad rara asociada a leucemia mieloide aguda (LMA). La mala respuesta a quimioterapia (QT) de los casos descritos sugiere que la alteración genética confiere mal pronóstico. Presentamos un caso poco frecuente de LMA con tetrasomía 13 aislada.

Paciente y métodos: Varón de 68 años diagnosticado de LMA NOS de la WHO (M0 de la FAB). Describimos los cambios en médula ósea por citometría de flujo (CMF) y citogenética (CG)

Resultados: Diagnóstico: CMF: 51% de blastos mieloides con escasa diferenciación y 21% de células con diferenciación monocítica y fenotipo aberrante. CG: 48,XY,+13,+13 en el 75% de las metafases estudiadas.

Día +14 tras primer ciclo de inducción a la remisión (IR) con esquema idarrubicina + citarabina (3+7): CMF: 40% blastos mieloides presentes al diagnóstico, una segunda población blástica que constituye el 18% de la celularidad con diferentes rasgos fenotípicos. Ausencia de población de diferenciación monocítica y fenotipo aberrante. CG: 48,XY,+13,+13 en el 70% de las metafases estudiadas.

Día +14 tras segundo ciclo de IR con mitoxantrone + citarabina: CMF: Ausencia de la población blástica y monocítica aberrante encontradas al diagnóstico, se mantiene la segunda población inmadura que representa un 29% de la celularidad total. CG: sin crecimiento. FISH: patrón de hibridación correspondiente a presencia de tetrasomía 13 en el 80% de las células estudiadas.

2 meses tras segundo ciclo de IR y en tratamiento de soporte: CMF: Sin enfermedad mínima residual. CG: cariotipo normal.

Conclusiones: La tetrasomía 13 aislada en la LMA es una alteración genética poco frecuente y en los casos descritos se asocia a población blástica poco diferenciada, tal y como se observa en nuestro paciente.

En el caso presentado se objetiva una respuesta tardía a un segundo ciclo de IR. Debemos seguir evolución para

determinar el posible papel de la alteración cromosómica como factor de mal pronóstico.

Desconocemos si existe relación entre la tetrasomía 13 y la aparición de varias poblaciones con fenotipo diferente, lo que si podemos concluir en nuestro caso es que todas tienen un origen común, ya que comparten la misma alteración genética.

BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICA TRANSFUSIONAL

PB-222 ¿POR QUÉ ES RECOMENDABLE REALIZAR LEUCOCITAFÉRESIS TERAPÉUTICA EN LA HIPERLEUCOCITOSIS SECUNDARIA A PATOLOGÍAS HEMATOLÓGICAS MALIGNAS? EXPERIENCIA DE DIEZ AÑOS DE UN HOSPITAL DE IV NIVEL

ngrid Parra Salinas (Hospital Universitario Cruces de Baracaldo)
Jose Antonio García-Erce (Hospital San Jorge) Victoria González Rodríguez (Hospital Universitario Miguel Servet) Daniel Rubio-Felix (Hospital Universitario Miguel Servet)

La hiperleucocitosis implica una mayor morbi-mortalidad en relación con el posible desarrollo de leucostasis, síndrome de lisis tumoral y/o coagulación intravascular diseminada. La leucorreducción previene la aparición de dichas complicaciones. No hay evidencia suficiente de la efectividad de la leucocitaféresis (LAF) terapéutica en el tratamiento precoz de las leucemias hiperleucocitósicas.

Objetivo: Analizar la efectividad y seguridad de la LAF terapéutica como estrategia leucorreductora y su influencia en la mortalidad precoz.

Pacientes y Métodos: Revisión retrospectiva de las LAF realizadas para el tratamiento de la hiperleucocitosis entre junio de 2003 y junio de 2012 en el Hospital Miguel Servet. Se definió *mortalidad precoz* como el fallecimiento en los primeros 14 días después del diagnóstico.

Resultados: 13 pacientes (8 ♂ y 5 ♀), edad: 53 (7-80) años. Diagnósticos: 69,2% Leucemia aguda (6 de novo, 2 secundarias y 1 recaída post-trasplante por LMA), 2 LMMC, 1 Mielofibrosis y una Leucemia prolinfocítica T. Los síntomas más frecuentes fueron los respiratorios (46,2%).

Tras la realización de $2,08 \pm 1$ LAFs se objetivó un descenso global, estadísticamente significativo ($p < 0,01$) de los valores de leucocitos. Las cifras iniciales y finales de leucocitos fueron $240,2 \times 10^9/L \pm 120,4$ y $95,2 \times 10^9/L \pm 65$ respectivamente. También hubo reducción de la LDH ($1142,7$ U/L ± 550 vs. $609,6 \pm 534,2$ U/L). La mayoría de los pacientes (61,5%) iniciaron las LAF entre las 24-48 h tras el diagnóstico, media de $1,92 \pm 1,3$ días. En el 25,9% de las sesiones realizadas en el global de pacientes hubo efectos adversos, el más frecuente: hipotensión asintomática ($n=2$).

Mortalidad global del 84,6% tras un seguimiento de $45,2 \pm 30,7$ meses. La mayoría de los fallecimientos fueron de origen infeccioso (53,8%). Tasa de mortalidad a las 2 semanas: 23%. La cifra inicial de creatinina $> 1,2$ mg/dL fue el único factor que se asoció estadísticamente con la mortalidad precoz ($p = 0,012$).

Conclusiones: La LAF es una medida terapéutica efectiva y segura de leucorreducción en patologías hematológicas de cualquier estirpe. En la mayor parte de los casos con la realización de dos sesiones, logra una disminución significativa los valores de leucocitos y LDH, aportando además beneficios a nivel clínico, teniendo en cuenta que se previno el desarrollo de fallecimientos por leucostasis y/o síndrome de lisis tumoral. Solo hubo un caso dudoso de leucostasis pulmonar y el único caso de síndrome de lisis tumoral tras LAF se adjudicó al inicio de la quimioterapia.

PB-223 ALOINMUNIZACIÓN ERITROCITARIA: CASUÍSTICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

García Ruiz M.A (Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada))
Hernández Vidaña A.M (Centro Regional de Transfusión Sanguínea de Granada) Moatassim de la Torre Y (Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada)) Romero García F.J (Hospital de Poniente (El Ejido, Almería)) Fernández Montoya A (Centro Regional de Transfusión Sanguínea de Granada) Jurado Chacón M (Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada))

Objetivos: El Sistema de Hemovigilancia andaluz trabaja desde el año 2003 posibilitando la recogida y análisis de incidentes relacionados con la donación, preparación de componentes sanguíneos y transfusión de los mismos. La Hemovigilancia debe cubrir toda la cadena transfusional, desde la selección del donante hasta la transfusión. Sus objetivos son: conocer los efectos adversos, asegurar la trazabilidad, adaptar medidas correctivas, disponer de sistema de alerta rápida e incrementar la seguridad transfusional. Entre las complicaciones relacionadas con la transfusión se encuentra la Aloinmunización, un incidente con un nivel de notificación bajo. Analizamos los incidentes por aloinmunización a nivel estatal y en la nuestra comunidad autónoma: HV estatal: 85 en 2009, 216 en 2010 y 208 en 2011. HV Andalucía: 0 en 2009, 73 en 2010 y 105 en 2011. Pretendemos estudiar los incidentes de aloinmunización relacionados con la transfusión ocurridos en nuestro centro en 2012 y plantear medidas para evitar en lo posible esta complicación, además de fomentar su notificación.

Material y métodos: Hemos recogido los anticuerpos identificados en 2012, estudiándose la especificidad de los mismos y la historia transfusional previa a la identificación. En 2012 se han transfundido 15838 concentrados de hematies en 5227 pacientes.

Resultados: Identificamos un total de 91 anticuerpos (67 en mujeres y 24 en hombres). Los anticuerpos identificados han sido: 30 con especificidad ANTI-D, 21 ANTI-K, 10 ANTI-E, 6 ANTI-Fya, 5 ANTI-C, 4 ANTI-c, 3 ANTI-JKA, 3 ANTI-M, 1 ANTI-k, 2 ANTI-Lea, 2 ANTI-Leb, 1 ANTI-Jkb, 1 ANTI-s, 1 ANTI-S y 1 ANTI-e. De estos 91, 27 son debidos a transfusión previa con una imputabilidad 3. Estos anticuerpos son: 5 ANTI-D, 8 ANTI-K, 4 ANTI-E, 1 ANTI-Fya, 3 ANTI-C, 2 ANTI-c, 1 ANTI-k, 1 ANTI-Lea, 1 ANTI-Jkb y 1 ANTI-M. El resto de anticuerpos detectados están relacionados con la transfusión con una imputabilidad 1 (posible) porque no disponemos de datos suficientes (historia transfusional previa...).

Conclusiones: Los métodos utilizados hasta hoy no garantizan la notificación sistemática de efectos adversos y la información registrada no presenta la homogeneidad necesaria para hacer una valoración objetiva. Los resultados finales difícilmente se pueden interpretar como reflejo real de la actividad transfusional de nuestro entorno. Es necesario introducir medidas correctivas destinadas a mejorar los procedimientos de trabajo que permitan la detección, registro, notificación y estudio de los incidentes por aloinmunización. Es fundamental disponer de un procedimiento para prevenir la aloinmunización sobre todo en mujeres en edad fértil y pacientes politransfundidos.

PB-224 ALTERACIONES INMUNOHEMATOLÓGICAS EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO

NELLY CARPIO (HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE) PILAR SOLVES (HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE) FEDERICO MOSCARDO (HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE) AIMA LANCHARRO (HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE) ISABEL CANO (HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE) MIGUEL ANGEL SANZ (HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE)

Fundamentos y objetivos: El trasplante hepático (TH) es un procedimiento terapéutico asociado a altos requerimientos transfusionales y con frecuencia a transfusión masiva, y que puede presentar alteraciones inmunohematológicas diversas. Nuestro objetivo fue analizar la incidencia, repercusión clínica y manejo de las complicaciones inmunohematológicas en el TH, desde la perspectiva de un servicio de transfusión.

Material y métodos: Analizamos retrospectivamente la historia transfusional e inmunohematológica de los pacientes sometidos a trasplante de hígado durante el periodo de 2006 a 2012. Durante los 3 primeros meses post-trasplante se realizó de manera sistemática una prueba de antiglobulina directa (PAD) en cada transfusión. El análisis estadístico se realizó con el software SPSS.

Resultados: Se realizaron 745 trasplantes hepáticos en el periodo estudiado. La supervivencia global fue del 83.3 % con una media de seguimiento de 29.9 ± 24.9 meses. Se transfundieron el 97.7 % de los pacientes, con una media de 3.97 ± 3.30 concentrados de hematíes (CH), 2.06 ± 0.95 concentrados de plaquetas (CP) y 3.16 ± 1.84 unidades de plasma (PFC) transfundidos intraoperatoriamente. Se detectaron 56 incidencias inmunohematológicas: 16 autoanticuerpos fríos, 11 síndromes de linfocito pasajero (SLP), 10 PAD positivas de causa no aclarada, 9 aloinmunizaciones transfusionales, 2 aloinmunizaciones debidas al injerto, 2 anticuerpos fríos y 1 PAD positiva debido a tratamiento con inmunoglobulinas. El porcentaje de incompatibilidad menor ABO donante-receptor fue mayor entre los pacientes que tuvieron incidencias que en los que no las tuvieron (19.6 % vs 4.2 %, $p < 0.001$). Los pacientes en los que se detectó algún problema inmunohematológico se transfundieron globalmente más CH (19.7 ± 14.8 vs 11.7 ± 14.3), CP (9.2 ± 17 vs 5.2 ± 7.2), y PFC (8.6 ± 6.3 vs 7.2 ± 7.0), $p < 0.001$ para todos los casos. Se objetivó hemólisis moderada en 14 casos (10 SLP, 1 aloinmunización transfusional y 3 AHAI por

anticuerpo frío), mientras que en otros 14 casos la hemólisis fue dudosa. En los pacientes en que se detectó hemólisis la hemoglobina media fue de 6.8 ± 1.6 g/dl y la bilirrubina de 9.9 ± 9.0 mg/dl. Estos pacientes requirieron transfusión para el tratamiento del proceso. Con una media de seguimiento similar, la mortalidad fue significativamente mayor en el grupo que sufrió alguna incidencia (42.8 % vs 18.3 %, $p < 0.001$).

Conclusiones: El TH es un procedimiento que genera problemas inmunohematológicos que complican el manejo transfusional, fundamentalmente en aquellos casos con incompatibilidad menor ABO. Establecer una pauta para detección de estos procesos es crucial.

PB-226 CONCENTRADOS DE HEMATÍES POR AFÉRESIS PARA USO PEDIÁTRICO, OBTENIDOS CON EL SEPARADOR CELULAR TRIMA® ACCEL™ V6.0, ALMACENADOS DURANTE 21 DÍAS

Daniela Brito (S. Imuno-Hemoterapia, Hospital de Braga, Portugal)
Sofia Oliveira (C. Sangue e Transplantação Porto, Portugal) Maria Luz Dobao (C. Sangue e Transplantação Porto, Portugal)

La práctica transfusional en neonatología y pediatría debe tener en consideración las alteraciones fisiológicas características de esta etapa. Anticoagulantes y soluciones conservantes, generalmente, contienen adenina y manitol, que se han relacionado con toxicidad renal atribuida a la inmadurez hepática y renal de estos receptores.

Objetivo: Verificar si los concentrados de hematíes de aféresis desleucocitados (CHA), obtenidos con el separador celular Trima® Accel™ V.6.0, en ACD-A sin solución aditiva-SAGM cumplen de forma consistente las especificaciones definidas por las recomendaciones del Consejo de Europa -16ª ed. (CE).

Métodos: Durante la fase de validación se definió el tamaño de la muestra ($n=32$) y se estableció el protocolo con el Laboratorio de Control de Calidad. El procedimiento de control de calidad fue similar a la donación de aféresis estándar (CE Recomendaciones-16ª Ed.) y además, se estudió la concentración de potasio. El estudio se realizó en el día (D) 1, 4, 7 y 21 de almacenamiento. Finalizada la fase de validación, se inició el control del proceso (D+1) en la rutina para verificar la consistencia del proceso. La máquina se programó para recoger un volumen final de 200 ml de CHA y 40 ml de plasma, para la recuperación de los hematíes del filtro. El control de calidad se realizó utilizando el contador Coulter LH-750® y por citometría de flujo (Beckman Coulter®-FC500 Cytomics) los leucocitos residuales. El porcentaje de hemólisis en los CHA se midió con Low Hb HemoCue. Para la determinación del potasio en el sobrenadante y pH se utilizó el sistema RapidLab 348 Siemens.

Resultados: Durante el año 2012 se realizaron 77 procedimientos. El volumen medio final de los CHA fue $207,35 \pm 15,61$ ml con una concentración media de hemoglobina post-filtración de $47,2 \pm 3,62$ g/U (D+1); $45,1 \pm 3,07$ g/U (D+4); $45,4 \pm 2,93$ g/U (D+7); $39,4 \pm 2,93$ (D+21), un hematocrito de $67,2 \pm 3,78\%$ (D+1), $68,5 \pm 4,13\%$ (D+4); $68,2 \pm$

4,20 (D+7); $68,3 \pm 4,20\%$ (D+21), los leucocitos residuales fueron inferiores a $1 \times 10^6/U$ y el % hemólisis $<0,8\%$ en todos los componentes. No se registraron alteraciones ni reacciones adversas durante los procedimientos.

Conclusiones: Este procedimiento es de fácil implantación en la rutina y permite el almacenamiento de los CHA durante 21 días y permite la obtención de unidades pediátricas para responder con eficacia a las necesidades de la distribución. Todos los componentes cumplieron los requisitos establecidos. Los productos se caracterizaron por su homogeneidad durante todo el proceso. Actualmente, este procedimiento se está testando en pacientes con talasemia para conseguir la eficacia transfusional necesaria con el menor número de episodios transfusionales

PB-227 ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS SEPARADORES DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS PERIFÉRICAS: AMICUS Y SPECTRA OPTIA

L. Bibiloni, J.M. Sánchez, M. Torres, M. A. Martínez, C. Truyols, A. Gutiérrez, A. Galmés, J. Besalduch. (H. U. Son Espases)

Objetivo: La Unidad de Obtención de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) de nuestro centro ha incorporado recientemente nuevo equipamiento para desarrollar sus actividades asistenciales.

En este estudio se comparan dos separadores celulares (*Amicus*, Fenwal v. 3.21 y *Spectra Optia*, Cardian BCT, v. 6.1.) para la recolección de CPH mediante el procedimiento de aféresis. El objetivo es evaluar la eficiencia de ambos equipos para la recolección de CPH.

Metodología y pacientes: Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo en el cual se ha recogido los datos de todos los pacientes que requirieron aféresis de CPH entre el periodo de 16/09/11 a 10/05/13 en nuestro centro. Se ha realizado un total de 122 procesos de aféresis procedentes de 61 pacientes (77 procesos mediante *Amicus* y 45 mediante *Spectra Optia*). La asignación del separador celular se ha efectuado según disponibilidad del equipo.

Se ha evaluado el rendimiento de la recolección de CD34+ y las características del producto obtenido. El recuento celular y la determinación de CD34+ se han analizado mediante el contador celular *ADVIA[®] 120 System* y el citómetro *FC500 Beckman-Coulter*.

Resultados: No se han encontrado diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes en función de la edad, sexo, peso y diagnósticos. Se presentan los resultados de ambos equipos en la [Tabla 1](#).

Conclusiones: No se ha encontrado diferencias el número de células CD34+ recolectados en los procesos efectuados en ambos separadores celulares. No obstante, los resultados sugieren que el producto de la recolección de CPH de los procesos de aféresis realizados con *Amicus*, contiene mayor cifra de leucocitos y menor de plaquetas, en comparación con el equipo *Spectra Optia*. El volumen del producto es mayor en los procesos realizados con *Spectra Optia*.

Tabla 1.

Parámetro (unidades)	Amicus	Spectra Optia	p
Plaquetas post (106/ml)	136 (33,2-277,0)	95,8 (17,6-422,0)	0.007
Volumen procesado (ml)	11239 (3571-15310)	9673 (3461-14076)	0.015
Volumen producto (ml)	117 (35-210)	170 (60-395)	<0.001
Leucocitos producto (106/ml)	275 (123-423)	189 (99-403)	<0.001
Plaquetas producto(106/ml)	619 (178-2310)	1200 (169-2910)	<0.001
CD34+ total (106)	90,67 (6,1-824,6)	85,85 (9,54-2661,81)	0.3
CD34+ kg (106)	1,22 (0,08-13,73)	1,38 (0,13-30,95)	0.31
Plaquetas depleccionadas (%)	21,87 (5,06-46,27)*	36,06 (2,76-52,97)	<0.001

PB-228 ESTUDIO PRELIMINAR DE LA PRÁCTICA TRANSFUSIONAL EN PRÓTESIS TOTAL DE CADERA Y RODILLA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

Juan Olazabal Herrero (Hospital Universitario Río Hortega. Servicio Hematología y Hemoterapia) Esther Fernández Fernández (Hospital Universitario Río Hortega. Servicio Hematología y Hemoterapia) Beatriz González Mena (Hospital Universitario Río Hortega. Servicio Hematología y Hemoterapia) Beatriz Albarán Severo (Hospital Universitario Río Hortega. Servicio Hematología y Hemoterapia) Giselle Andújar Troncoso (Hospital Universitario Río Hortega. Servicio Hematología y Hemoterapia) Alejandro Bañuelos Díaz (Hospital Universitario Río Hortega. Servicio Traumatología) Manuel González Sagrado (Hospital Universitario Río Hortega. Unidad de Investigación) Elena Fernández Fontecha (Hospital Universitario Río Hortega. Servicio Hematología y Hemoterapia)

Introducción y Objetivos: La cirugía (IQ) de prótesis total de cadera (PTC) y rodilla (PTR) es una IQ con alto riesgo de sangrado que precisa en muchas ocasiones la transfusión de concentrados de hematíes (CH). En nuestro centro las IQ de PTR a diferencia de las PTC se realizan con recuperador de sangre intraoperatorio (RSI) lo que puede determinar la diferencia en la frecuencia de transfusión. Los objetivos de este estudio son conocer la frecuencia de transfusión en PTC y PTR en nuestro centro y los factores asociados a ella, así como conocer la práctica transfusional en estas IQ y estimar el impacto que tendría la implantación de un programa de uso racional de hemocomponentes en nuestro centro.

Pacientes y Métodos: Se incluyeron los pacientes intervenidos de PTC y PTR desde febrero hasta abril de 2013. Se excluyeron los pacientes con antecedentes de diátesis hemorrágica y los operados de urgencia. Los datos obtenidos fueron: hemoglobina (Hb) preIQ, Hb postIQ y número de CH. Los datos se analizaron con el programa SPSS.

Resultados: Se incluyeron 100 pacientes, 48 operados de PTC y 52 de PTR, 28 hombres y 72 mujeres. La edad media de los pacientes fue de 74 y 73 años respectivamente. El valor medio de la Hb preIQ fue de 13,2 y 14,1 g/dL para PTC y PTR. 8 pacientes intervenidos de PTC y 1 de PTR se operaron con una Hb <11 g/dL. Ningún paciente con anemia fue estudiado antes de la IQ. El descenso medio de la Hb fue de 3,4 g/dL para ambos grupos. 22 pacientes operados de PTC se transfundieron 60 CH, mientras que 7 intervenidos de PTR recibieron 14 CH. La Hb media pretransfusional fue de 9 y 9,1 g/dL y sólo 9 pacientes y 27 CH se transfundieron con una Hb <8 g/dL. Los factores asociados a transfusión en el aná-

lisis multivariante fueron edad, tipo de cirugía y Hb preIQ. La reducción de CH transfundidos con un programa de uso racional de hemocomponentes se podría estimar en 47 (63%).

Conclusiones: En nuestro centro, los pacientes intervenidos de PTC reciben más transfusiones que los operados de PTR posiblemente debido a la utilización de RSI. La utilización de RSI en PTC podría reducir las transfusiones en estos pacientes. Los factores asociados a transfusión fueron edad, tipo de cirugía y Hb preIQ. El análisis de factores relacionados con la cirugía (abordaje, tiempo quirúrgico o riesgo ASA), podría mostrar otros factores asociados a transfusión. La implantación de un programa de uso racional de hemocomponentes coordinado entre Hematología, Traumatología y Anestesiología tratando a los pacientes anémicos y aplicando un umbral de transfusión más restrictivo, puede reducir de forma importante la transfusión de CH en estos pacientes.

PB-229 EXPERIENCIA EN UN CENTRO HOSPITALARIO DE TERCER NIVEL DE LA PLASMAFÉRESIS EN PANCREATITIS AGUDA POR HIPERTRIGLICERIDEMIA

MARÍA CONCEPCIÓN TENORIO NÚÑEZ (HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL.) GEMMA MORENO JIMÉNEZ (HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL.) MANUEL HERNÁNDEZ JODRA (HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL.) LORENA ÁBALO (HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL.) SARA LOZANO CERRADA (HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL.) IRENE LUCEA GALLEGU (HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL.) FRANCISCO JAVIER LÓPEZ JIMÉNEZ (HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL.)

Objetivos: Establecer la eficacia y seguridad de la plasmaféresis en el tratamiento y profilaxis de la pancreatitis aguda asociada a hipertrigliceridemia en los pacientes que precisaron de la misma en el Hospital Ramón y Cajal entre el año 2001 y 2012.

Métodos: Se analizaron de forma retrospectiva cinco casos en un periodo de doce años. La máquina de aféresis por centrifugación y de flujo continuo empleada para el procedimiento fue la COBE-SPECTRA. Se comprobó la necesidad de vía central de dos luces o la posibilidad de emplear dos vías periféricas adecuadas, y la indicación de plasmaféresis solicitada por el médico responsable. En 4 pacientes se empleó el ACD-A como anticoagulante (1:18-1:20) y albúmina 5% como fluido de reposición. En el caso del paciente con un año de edad, por pesar menos de 20 kg, se decidió emplear ACD-A (1:25) junto a un bolo de heparina sódica para disminuir el riesgo de hipocalcemia; también se añadió PFC a la albumina como líquido de reposición. Siguiendo la guía de aféresis terapéutica de la ASFA, la volemia procesada fue entre 1-1.5.

Resultados: Tres casos se realizaron en adultos (edad media: 33 años) en el contexto de una pancreatitis aguda dentro de las primeras 48 horas de evolución de la misma. Los dos restantes se realizaron para evitar el desarrollo de una pancreatitis aguda en pacientes pediátricos (1 y 10 años) con clínica probablemente asociada a la hipertrigliceridemia (encefalopatía, dolor abdominal persistente). En todos se procesó una volemia realizándose el procedimiento en un tiempo inferior a dos horas. La plasmaféresis se inició con una concentración

media de triglicéridos de 2094 mg/dL (rango: 1038-3733 mg/dL) y el porcentaje medio de descenso del nivel de triglicéridos tras una sesión fue del 80% (rango: 71-90%). Únicamente se efectuó una sesión por paciente sin registrarse efectos adversos durante el procedimiento. Por otro lado, tampoco se registraron nuevos episodios de pancreatitis aguda en el seguimiento posterior de los pacientes, si bien todos ellos continuaron con tratamiento dietético con/sin fibratos.

Conclusión: En nuestra experiencia la plasmaféresis parece un medio seguro y útil para conseguir una rápida y marcada disminución de los triglicéridos en sangre. En el tratamiento de la pancreatitis aguda secundaria a hipertrigliceridemia e incluso en su prevención se podría considerar la utilización de esta técnica.

PB-230 FACTORES PREDICTORES DE EFECTIVIDAD DEL PROGRAMA DE DONACIÓN AUTÓLOGA PRE-DEPÓSITO

Ingrid Parra Salinas (Hospital Universitario Cruces de Baracaldo) J.J. Mateos-Mazón (Hospital Universitario Cruces de Baracaldo) I. Amarika (Hospital Universitario Cruces de Baracaldo) M. Zamora (Hospital Universitario Cruces de Baracaldo) E. Landeta (Hospital Universitario Cruces de Baracaldo) R. Del Orbe (Hospital Universitario Cruces de Baracaldo) A. Uresandi Iruin (Hospital Universitario Cruces de Baracaldo) F.I. Zuazua-Verde (Hospital Universitario Cruces de Baracaldo) J. C. García-Ruiz (Hospital Universitario Cruces de Baracaldo)

Introducción: Dada la limitada disponibilidad de los componentes sanguíneos y la posibilidad de los mismos de producir efectos adversos potencialmente graves en el receptor, la transfusión autóloga comporta beneficios para los pacientes y los servicios de transfusión.

Materiales y métodos: Revisión retrospectiva (2009-2012) del programa de donación autóloga pre-deposito de nuestro centro y análisis de los factores predictores de efectividad del mismo.

Resultados: 101 pacientes (63♀/38♂). Se excluyeron del programa a 8 pacientes (7,9%) por comorbilidades (5 casos), cifra de hemoglobina (Hb) inferior a la exigida (1 caso) y en 2 casos por cifra de Hb superior a 16 g/dL, hecho predice la infrecuente necesidad de transfusiones de CH. La ratio de unidades transfundidas (UT)/extraídas (UE) de la serie fue 0,47, sin embargo dicha ratio varía según el número de unidades solicitadas: 0,72 (3 unidades) y 0,37 (2 unidades). Las mejores ratios se objetivaron en cirugía maxilofacial (0,53) y artroplastia de cadera (0,53). El porcentaje de pacientes transfundidos en cada cirugía fue: cirugía maxilar (44,4%), artroplastia de cadera (41%) y de rodilla (34,6%).

Se administraron unidades alogénicas en 13 (12,87%) pacientes, la mediana de unidades administradas fue 1 (1-12). En 4 casos se había suspendido el programa de autodonación (criterios de exclusión). En los 10 casos restantes la necesidad de sangre alogénica surgió debido a complicaciones hemorrágicas postoperatorias (4 casos) y en los demás casos: mayor requerimiento transfusional (1), escasa recuperación de cifras de Hb tras extracción de la primera unidad (3) a pesar de la prescripción de hierro oral desde la primera visita y cifras de Hb mayores a 13 g/dL y tiempo insuficiente de solicitud (1). No hubo reacciones transfusionales.

Conclusiones: Con nuestro programa se excluye a 1 de cada 8 pacientes, se transfunde 1 de cada 2 unidades extraídas y se evita la transfusión alogénica en el 87% de los casos. Pacientes con menor efectividad: sexo masculino ($p=0,012$, $OR:1,8$), artroplastias de rodilla ($p=0,10$, $OR:0,73$) y edad entre 40-60 años ($p=0,2$, $OR:1,3$). Mayor beneficio del programa en:

-Cirugía maxilofacial: mujeres con Hb<14 g/dL y hombres con Hb <16 g/dL.

-Artroplastia de cadera: hombres con Hb<16 g/dL y mujeres con Hb <14,5 g/dL.

-Artroplastia de rodilla: pacientes con Hb<15 g/dL, principalmente mujeres.

-Pacientes de cualquier sexo con Hb<15 g/dL.

-Procedimientos quirúrgicos que requieran la transfusión de ≥ 3 CH.

de 3 [2;12] transfusiones, siendo la mediana del recuperación plaquetario de 53.000/mm³ [26000; 146000]. En relación a los pacientes trasplantados la mediana del recuperación fue de 23.000/mm³. Los pacientes que efectuaron AML12, AML17 y FLAG-IDA necesitaron de más transfusiones (>2), mientras que de los que realizaron ESHAP (n=16) no requirieron soporte transfusional ($p<0.0001$). En ambos períodos no hubo ningún cambio en la política de transfusión, en particular con respecto a las indicaciones o los niveles para administrar los componentes de plaquetas.

Conclusión: comparando 2012 con 2013, no se verificó una diferencia estadística significativa en el número de transfusiones por paciente, a pesar de que hay una tendencia a una reducción efectiva del consumo de plaquetas en 2013. Como los dos grupos de pacientes fueron similares en ambos periodos, parece que esta diferencia en el uso de las plaquetas puede ser debido a los cambios en la producción técnica de estos componentes.

PB-231 IMPACTO DE LOS CAMBIOS EN LA PRODUCCIÓN DE COMPONENTES DE PLAQUETAS EN UNA MUESTRA DE PACIENTES HEMATO-ONCOLÓGICOS

Rita Damas (Servicio de Hematología Clínica, Centro Hospitalar São João) Mafalda Alpoim (Servicio de Hematología Clínica, Centro Hospitalar São João) Susana Fernandes (Servicio de Inmuno-Hemoterapia, Centro Hospitalar São João) Manuela Lopes (Servicio de Inmuno-Hemoterapia, Centro Hospitalar São João) Fernando Araújo (Servicio de Inmuno-Hemoterapia, Centro Hospitalar São João) Fernanda Trigo (Servicio de Hematología Clínica, Centro Hospitalar São João)

Fundamentos y Objetivos: en el contexto de cambio de método de procesamiento de sangre total de PRP (plasma rico en plaquetas) para un método automatizado (Atrius® 3C) fue hecha una evaluación de su impacto clínico mediante el análisis del número de transfusiones de plaquetas realizadas e su respuesta, comparando el primer trimestre de 2012 con 2013.

Métodos: Análisis retrospectiva de 138 pacientes con 213 episodios de ingresos (118-2012, 95-2013) en el Servicio de Hematología Clínica del Centro Hospitalar de São João.

Resultados: La mediana de edad fue de 54 años [21;84], 59,6% eran del sexo masculino. La muestra de pacientes era homogéneo en edad, patología y terapias (cuadros adjuntos). En los dos trimestres fueron analizados 213 pacientes, 82 no realizaron transfusiones y 131 recibieron dosis terapéutica de plaquetas: 69 en 2012 y 62 en 2013 ($p=0.311$). En 2012 fueron realizadas 340 transfusiones de plaquetas y en 2013, 267 ($p=0.354$). En relación al recuperación plaquetaria la mediana fue de 36.000/mm³ en 2012 e 39.000/mm³ en 2013 [0;267.000]. De los 131 pacientes transfundidos, tanto en 2012 (n=69) como en 2013 (n=62), apenas 2 no han presentado recuperación. De los 129 pacientes con recuperación la mediana de transfusiones fue de 4 [1;44]. De las patologías analizadas, comprobamos que tanto en 2012 como en 2013 la LAM tuvo mayor necesidad transfusional (1vs2 pacientes con 1 transfusión y 31vs29 pacientes con ≥ 2 transfusiones respectivamente), comprobándose también una mayor recuperación ($p<0.0001$). En la Leucemia Promielocítica (n=11), 4 pacientes no recibieron transfusiones durante la quimioterapia de consolidación y de los que realizaron (n=7) la mediana fue

PB-232 INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN DONANTES DE SANGRE DE SEVILLA.

SEGUIMIENTO CLÍNICO

MJ Aguado-Romeo (Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva) T Arambula Amaya (Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva) MC Rodríguez Recio (Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva) MD Velázquez López (Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva) A Rincón Gatica* (Servicio de Digestivo del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla*) MA Pascasio* (Servicio de Digestivo del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla*) S Oyonarte Gómez (Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva)

Objetivo: Evaluar la infección por el VHB en donantes de sangre de Sevilla desde la incorporación de la técnica de recuperación de ácidos nucleicos (NAT) y su seguimiento clínico.

Material y métodos: Se realizó como cribado la detección cualitativa de anticuerpos dirigidos contra el antígeno de superficie del HVB mediante inmunoensayo quimioluminiscente (PRISM® ABBOTT). Cuando existió positividad serológica del HVB se realizó la determinación cuantitativa de los anticuerpos frente al antígeno de superficie y del core mediante inmunoensayo con partículas quimioluminiscentes. (ARCHITEC i2000 ABBOTT®). Desde abril del 2010 se realiza la técnica NAT en minipool de 8 muestras (Ultri-Procleix Novartis®). Cuando uno de los pools es positivo se realiza la discriminación viral NAT (Ultri-Procleix Discriminatori Assay). Como técnica de confirmación se realizó la neutralización específica de anticuerpos frente al antígeno de superficie (HBsAg Qualitative II Confirmatori Assay. ARQUITECT i2000. ABBOT). Los donantes identificados positivos para HVB fueron localizados, informados, se les realizó una nueva determinación analítica de comprobación y se remitieron al especialista de digestivo.

Resultados: Desde abril de 2010 hasta abril de 2013 hemos atendido a 139.154 donantes (24.802 donantes nuevos y 114.352 donantes habituales). El VHB fue confirmado en un total de 31 donantes, 24 (77,5%) donantes nuevos y 7 seroconversiones (22,5%). Presentaron una edad media de 42,7

años y mayoritariamente de sexo masculino (27H/4M). Los factores de riesgo descritos fueron: jeringuillas no desechables 5, tatuajes 5, sexual 5 y ninguno 17. Todos los donantes con serología positiva presentaron positividad en la NAT del HVB y se confirmaron con la prueba de neutralización. 23 de los donantes también presentaron anticuerpos anti-core. Un donante presentó analítica compatible con un periodo ventana de la infección. No se diagnosticó ninguna hepatitis oculta. Los donantes fueron remitidos al Servicio de Digestivo, 26 tienen seguimiento, 2 fueron a otros especialistas y 2 no acudieron (emigrantes). Los diagnósticos clínicos coincidieron con los diagnósticos analíticos: 16 portadores crónicos pasivos, 2 portadores crónicos activos (uno de ellos en tratamiento), 2 infecciones pasadas, 2 infecciones agudas y 1 periodo ventana. Todos están vivos y sin otros problemas hepáticos.

Conclusion: La inclusión de la NAT nos ha permitido una mejor y precoz identificación de donantes portadores del HVB. La detección del HVB en nuestros donantes se realizó mayoritariamente en su primera donación, esto permitió su seguimiento por el digestólogo antes de que mostraran sintomatología hepática.

PB-233 INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN DONANTES DE SANGRE. EXPERIENCIA DE 13 AÑOS EN EL CENTRO REGIONAL DE TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA SEVILLA-HUELVA

MJ Aguado-Romeo (Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva) MC Rodríguez Recio (Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva) MD Velázquez López (Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva) P Rodríguez Cotano (Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva) D Ruda Casado (Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva) J González González (Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva) S Oyonarte Gómez (Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva)

Objetivo: Determinar la prevalencia de la infección por el HVB en los donantes de sangre atendidos entre los años 2000 y 2012 en Centro Regional de Transfusión Sevilla-Huelva.

Material y métodos: A todas las muestras remitidas al laboratorio de serología procedentes de donantes altruistas de sangre se les realizan las determinaciones establecidas en el Real Decreto 1088/2005. Desde el año 2006 se realiza como cribado la detección cualitativa de anticuerpos dirigidos contra el antígeno de superficie del HVB mediante inmunoensayo quimioluminiscente (PRISM® ABBOTT). Desde el año 2010 se realiza identificación de ácidos nucleicos (NAT) (UltrioProcleix NOVARTIS®) en minipool de 8 muestras. Cuando existe positividad serológica para HVB se realiza la determinación cuantitativa de los anticuerpos frente al antígeno de superficie y del core mediante inmunoensayo con partículas quimioluminiscentes. (ARCHITEC i2000® ABBOTT) Como técnicas de confirmación se realizan la discriminación viral NAT UltrioProcleix Discriminatori Assay. NOVARTIS) y la neutralización específica de anticuerpos frente al antígeno de superficie (HBsAg Qualitative II Confirmatori Assay. ARQUITEC i2000. ABBOT).

Resultados: Desde enero del año 2000 a diciembre del 2012 se han testado 1.100.832 donantes (124.197 donantes de primera donación y 976.635 donantes habituales).

El número de resultados positivos en el cribado serológico del HVB ha mostrado un lento y progresivo descenso desde el año 2000 hasta el 2012. Paralelamente se ha ido incrementando el porcentaje de donantes confirmados coincidiendo este hecho con el cambio de tecnología realizado en el 2006. La prevalencia del HVB presentó un incremento desde los años 2000 a 2006 manteniéndose estable hasta 2010 donde hemos observado un descenso que se mantiene hasta la actualidad.

En los 13 años evaluados se han encontrado 207 infecciones por el HVB, 187(90%) en donantes nuevos y 20 (10%) seroconversiones concentradas en los años 2000-2009. Las seroconversiones identificadas a partir del año 2009 presentaron como factor de riesgo común las practicas homosexuales.

Conclusión: La prevalencia de la infección por HVB en la población de donantes del Centro Regional de Transfusión Sanguínea de Sevilla-Huelva, ha mostrado un lento y progresivo descenso desde el año 2009 explicado, al menos en parte, al uso generalizado de la vacuna frente al HVB que se realiza en Andalucía desde 1995 y los avances tecnológicos incorporados en este tiempo.

PB-234 NIVEL DE CONOCIMIENTO DEL PERSONAL DE ENFERMERÍA DEL CIRCUITO TRANSFUSIONAL EN EL ÁREA SANITARIA NORTE DE CÓRDOBA

Doris Adriana Ramírez Duque, Mª del Mar Urbano Ramos, Trinidad Pla Rubio, Ana Mª Morales Dueñas, Félix Gascón Luna Hospital Comarcal Valle de los Pedroches, Pozoblanco- Córdoba

Introducción: La transfusión de sangre y sus componentes es un procedimiento solicitado por el médico y realizado por el personal de enfermería: Por tal motivo es de vital importancia tener unos conocimientos y habilidades de la práctica transfusional con el fin de detectar y solucionar cualquier anomalía que pudiera producirse durante ella.

Objetivo: Determinar el nivel de conocimiento del personal de enfermería en la transfusión de hemoderivados en nuestro hospital

Materiales y métodos: Se elaboro un cuestionario con 22 preguntas, de las cuales 10 hacían referencia ha conceptos básicos de la transfusión, 8 al proceso transfusional y 4 de hemovigilancia, se realizó a 35 enfermeros pertenecientes a diferentes servicios. No se registro la identificación personal, pero si el área asistencial que pertenecía.

Resultados: La participación del personal de enfermería de los servicios transfusores fue de un 52%. El número total de encuestas fué de 35. El total de respuesta correctas de hemovigilancia fue 37,14%, conceptos básicos 74,28%, transfusión 65%.

PREGUNTA	CONOCIMIENTO
Formación transfusional previa	1 (2,85%)
Conocimiento Protocolo Banco Sangre	9 (25,71%)
Registro notificación reacciones transfusionales	10 (28,5%)

Conclusiones: El conocimiento general del proceso transfusional fué de un 66% en nuestro hospital; aunque es una practica habitual, el personal de enfermería no ha recibido formación previa, por lo que la unidad de hematología se plantea la realización de un curso como plan de formación para el personal implicado en la transfusión.

PB-235 PRÁCTICA TRANSFUSIONAL EN PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO (SMD) DE BAJO RIESGO/RIESGO INTERMEDIO-1 EN UN CENTRO DE RECIENTE APERTURA

Magdalena Ruiz (Hospital Infanta Leonor) Juan Carlos López (Hospital Infanta Leonor) M.A. Foncillas (Hospital Infanta Leonor) Cécilia Heras (Hospital Infanta Leonor) María S. Infante (Hospital Infanta Leonor) Carolina Muñoz (Hospital Infanta Leonor) Jose A. Hernández Rivas (Hospital Infanta Leonor)

Introducción: Los SMD constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades con anemia en el 80% de los casos. El tto. de soporte con un régimen transfusional (RT) continuado sigue siendo básico en los SMD de bajo riesgo/riesgo intermedio-1. Las complicaciones mas importantes son la sobrecarga férrica y la aloinmunización eritrocitaria.

Objetivo: Revisar la práctica transfusional en nuestro centro de los pacientes con SMD de bajo riesgo/intermedio-1, evaluando la incidencia de aloinmunización eritrocitaria y la administración de tto. quelante.

Métodos: Se han revisado la historia clínica y los documentos transfusionales de 34 pacientes desde la apertura (2008) hasta la actualidad (2013). Se incluyen en el análisis pacientes que se encuentran en RT definido como aquellos que han recibido >2 CH con 1 mes de diferencia.

Resultados: 23 pacientes se encuentran en RT con una mediana de edad de 81 años (72-92), siendo 12 varones (52%). Los dcos. según WHO-2008: ARSA 8 (34,7%), CRDM 7 (30,4%), AR 3 (13%), Síndrome 5q- 3 (13%), AREB-1 2 (8,6%). Mediana de CH/paciente 21 (3-139). 5 pacientes (21,7%) desarrollaron 6 aloanticuerpos irregulares (AI) y 3 autoanticuerpos (AC). De los pacientes sensibilizados en 3 se aisló 1 AI y en 2 se aislaron >de 2 AI. Los AI más frecuentes: AC (33,3%), anti-K (22,2%), Rh (22,2%), anti-Kpa (11%) y anti-Fy (11%). Los pacientes sensibilizados habían recibido una media de 48 CH (3-124). 13 pacientes (56%) se incluyeron en un programa de tto. con EPO de los cuales 4 presentaban un AI. En cuanto a la quelación, 6 pacientes (26%) habían iniciado tto. con Deferasirox. Sólo 1 paciente tenía AI y pese al tto. los niveles de ferritina persistían elevados.

Conclusiones: Pacientes con SMD en RT presentan complicaciones que, por la expectativa de vida, inciden más en aquellos con riesgo bajo o intermedio-1. Estas complicaciones incluyen la sobrecarga férrica y el desarrollo de AI. En relación con la inmunización, nuestra revisión coincide con la de otros grupos⁽¹⁾ al encontrar una moderada incidencia de inmunización dirigida principalmente al sistema Rh-Kell. Con respecto a la sobrecarga férrica, el tto. quelante sigue estando dirigido a aquellos pacientes con mayor expectativa de vida y menos comorbilidades. Estudios retrospectivos⁽²⁾ demuestran que estas comorbilidades suponen un coste

importante para los sistemas sanitarios. En este escenario son necesarias nuevas estrategias encaminadas al desarrollo de tto. que disminuyan la dependencia transfusional y promuevan una actitud preventiva para las complicaciones asociadas.

Bibliografía:

1. Sanz C et al. Transfusion. 2012 Jul 31. Epub ahead of print.
2. Goldberg SL et al. Transfusion. 2012 Oct;52(10):2131-8.

PB-236 PUESTA EN MARCHA DEL TEST DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-IGA EN UN SERVICIO DE TRANSFUSIÓN

MARIA MAS ESTEVE (HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN) Eva Mas Esteve (HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN) Patricia Martínez Pons (HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN) Salvador Almela Rambla (HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN) Andrés Felipe Arbeláez Olivar (HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN) Elena Viciano Delibano (HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN) Raimundo García Boyero (HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN) Juana Clavel Pía (HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN) Josefa Marco Buades (HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN) Eva María Donato Martín (HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN) Susana Beltrán Agost (HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN) Amando Blanquer Cots (HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN) Teresa Gozalbo Gasco (HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN) Guillermo Cañigral Ferrando (HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN)

Fundamentos: El déficit de inmunoglobulina A es el déficit primario de inmunoglobulinas más frecuente. La prevalencia es de 1 de 700. La mayoría de pacientes son clínicamente asintomáticos. Una proporción significativa de pacientes con déficit de IgA desarrollan anticuerpos contra IgA. La transfusión de componentes sanguíneos o de derivados plasmáticos pueden provocar en estos pacientes reacciones transfusionales severas. La detección de estos anticuerpos en pacientes con déficit severo de IgA candidatos a transfusión o destinados a terapia de reemplazo de IgG puede ayudarnos al diseño de una correcta estrategia de manejo que nos permita abolir o minimizar reacciones anafilácticas graves a transfusión.

Objetivos: Describir la puesta en marcha del test de detección de anticuerpos anti-IgA en pacientes con déficit severo de IgA en nuestro Servicio de Transfusión.

Describir el manejo de un paciente con anticuerpos anti-IgA que requirió transfusión.

Métodos y pacientes: Se analizan 4 pacientes con déficit de IgA remitidos al Servicio de Transfusión desde hospitalización (1) y consultas de hematología (3). Se analizan muestras de sangre (EDTA) con la técnica *ID-PaGIA Anti-IgA Antibody Test (DiaMed GmbH)*. Inmunoanálisis sobre gel con partículas de polímero sintético de alta densidad recubiertas de IgA humana policlonal. La aglutinación es causada por la presencia de anti-IgA de cualquier clase de inmunoglobulina. La mezcla de partículas con el anticuerpo se centrifuga a través de una matriz de gel-filtración y el resultado de aglutinación se lee visualmente.

Caso 1: 21 años con leucemia aguda, con presencia en el estudio inicial de un déficit severo de IgA y que ha recibido 2 concentrados de hematíes en las semanas previas.

Caso 2: 30 años con enfermedad inflamatoria intestinal que precisará cirugía y posible soporte transfusional, sin antecedentes transfusionales.

Caso 3 y 4: Madre e hija asintomáticas con déficit de IgA como hallazgo casual, sin antecedentes transfusionales.

Resultados: [Tabla 1](#) (se adjunta)

Tabla 1.

	Positivo Intenso ++	Positivo Débil +	Negativo .	Dudoso
Caso 1	√	-	-	-
Caso 2	-	√	-	-
Caso 3	-	-	√	-
Caso 4	-	-	√	-

Caso 1: Soporte transfusional con hemoderivados lavados y tratamiento con eritropoyetina.

Caso 2, 3 y 4: No han precisado soporte transfusional.

Conclusiones: 1. La técnica *ID-PaGIA Anti-IgA Antibody Test* en pacientes con déficit severo de IgA es útil para la detección de anticuerpos.

2. La presencia o ausencia de anticuerpos nos ayuda a diseñar la estrategia transfusional adecuada minimizando los riesgos.

3. El estudio prospectivo de series más amplias de pacientes nos proporcionará mayor conocimiento de la prevalencia de anti-IgA en nuestro medio y de su óptimo manejo peritransfusional.

PB-237 REVISIÓN TASAS TRANSFUSIONALES DE UNIDADES DE HEMATÍES POR UNIDADES QUIRÚRGICAS: DETECCIÓN ÁREAS MEJORA

Angel Pereda Vicandi (Hospital Universitario Araba sede Santiago) Cristina Carmona Lana (Hospital Universitario Araba sede Santiago) Jose Maria Guinea de Castro (Hospital Universitario Araba sede Santiago) Maria Aranzazu Achaerandio López (Hospital Universitario Araba sede Santiago) Blanca Aguirrezabal Garcia de Cortázar (Hospital Universitario Araba sede Santiago) Itziar Oiantzabal Ormategi (Hospital Universitario Araba sede Txagorritxu) Borja Barrachina (Hospital Universitario Araba sede Txagorritxu) Miguel Quimana Raczka (Hospital Universitario araba sede Txagorritxu) Jhonatan Wong Arteta (Hospital Universitario araba sede Txagorritxu) Beatriz Andrea Campeny Najara (Hospital Universitario araba sede Txagorritxu)

Objetivo: valorar las tasas de solicitud y transfusión efectiva en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas (UQ), comparación con las tasas de pacientes no quirúrgicos (UnQ) y entre las diferentes UQ y detección de áreas de mejora.

Material y método: se evalúan todas las solicitudes de unidades hematíes (CH) procedentes de UQ y UnQ realizadas en nuestro centro durante el periodo 2008-2012, se clasifican según unidad quirúrgica de origen, se valoran las tasas de solicitudes de reserva realizadas y las tasas transfusionales en las primeras 48 horas tras intervención y según

unidad quirúrgica de procedencia. Se compara la tasa global de transfusión efectiva de las unidades quirúrgicas con la tasa de las no quirúrgicas y la global total, y se realizan subgrupos según unidad quirúrgica de origen.

Resultados: del global de pacientes quirúrgicos analizados se solicitó reserva de unidades al 74.6% (desde 99.2% en Urología 50% en Ginecología) precisando transfusión el 16.9% de los pacientes (44,3% en Traumatología al 6.1% en Ginecología). Por otra parte, la tasa global general de transfusión durante el periodo analizado fue del 40.4% de los CH solicitados, siendo inferior en las peticiones de las unidades quirúrgicas (29.1%) que en las del resto de servicios (50.1%). Analizando la evolución anual la oscilación es escasa tanto a nivel global (rango 39,4% a 41%), como en unidades no quirúrgicas (49,6% a 50,8%) y un poco mayor en las unidades quirúrgicas (28,1% a 30,3%). Por unidades quirúrgicas el ratio unidades solicitadas/unidades transfundidas osciló desde el 50,3% de las peticiones de Cirugía Vasculat hasta el 8.1% de Ginecología. Se detectó la no consideración de nuevas técnicas (prostatectomía con láser (90% pacientes con solicitud de reserva y sólo un 4,5% de tasa transfusional (año 2011),...) y la generalización en la utilización de recuperadores periperatorios como factores que no fueron considerados en su momento y que claramente disminuyeron las tasas transfusionales.

Conclusión: la evaluación periódica de las solicitudes según tipo de intervención permite detectar de forma actualizada la probabilidad de transfusión según tipo procedimiento, hemos detectado la necesidad de reevaluar un nuevo protocolo de solicitud de CH ajustado a las nuevas técnicas quirúrgicas implementadas para aumentar la eficiencia de los recursos sanitarios, una mejor gestión de las reservas de componentes sanguíneos, una mejora de la calidad asistencial ofertada a nuestros usuarios (p. ej. no necesidad desplazamiento para extracción muestra pretransfusional días previos en determinadas intervenciones programadas con baja probabilidad de transfusión...) y sin riesgos evitables.

PB-238 SÍNDROME HIPERHEMOLÍTICO

Maria Laura Fox (Hospital Universitari Vall d'Hebron, Residente) Aranza, G (Hospital Universitari Vall d'Hebron) Rodríguez, M (Banc de Sang i Teixits) Pujol, MM (Banc de Sang i Teixits) Castellá, MD (Banc de Sang i Teixits) Bosch, F (Hospital Universitari Vall d'Hebron)

Las reacciones hemolíticas postransfusionales son una de las complicaciones más graves de la transfusión. El diagnóstico diferencial debe establecerse entre la hemólisis postransfusional -aguda o tardía- secundaria a nuevos aloanticuerpos, la hemólisis por anticuerpos anti-HLA y el síndrome hiperhemolítico (SHH). Se caracteriza por hemólisis posterior a la transfusión no mediada por aloanticuerpos, que llega a niveles de hemoglobina inferiores al pretransfusional, reticulopenia y prueba de antiglobulinas directa negativa. El mecanismo fisiopatológico es desconocido, se proponen la hemólisis por complemento y la destrucción por macrófagos activados. El diagnóstico se realiza por exclusión.

Caso clínico: Mujer de 51 años, con antecedente de tromboastenia de Glanzmann (anticuerpos anti-GP IIb-IIIa y anti-

HLA). Presentaba múltiples episodios de hemorragia digestiva por malformaciones arteriovenosas en colon.

En 2010 ingresó por hemorragia digestiva: recibió FVII recombinante y 11 concentrados de hematíes en las primeras 72 horas, hasta control del sangrado. A las 48 horas de la última transfusión presentó anemia sin evidencia de sangrado y datos analíticos de hemólisis. El análisis de pruebas pre y posttransfusionales, no evidenció cambios significativos: pruebas cruzadas y prueba de antiglobulina directa negativas, con la presencia de aloanticuerpos ya conocidos (anti-E, anti-Fya y anti-S). Recibió tratamiento inmunosupresor con corticoides, normalizando los parámetros de hemólisis a los 7 días.

En 2012 reingresa por hemorragia digestiva. Recibió soporte transfusional (7 concentrados de hematíes de fenotipo compatible) asociado a inmunoglobulinas y corticoides a altas dosis. Igualmente presentó un episodio de hemólisis a las 72 horas de la transfusión. Objetivándose valores de hemoglobina inferiores al valor pretransfusional, aunque no reticulocitopenia y parámetros bioquímicos de hemólisis. En la revisión de las pruebas pre y posttransfusionales no se hallaron cambios destacables (ausencia de nuevos aloanticuerpos con pruebas cruzadas, prueba de antiglobulina directa eluido negativo). Se inició tratamiento con corticoides a altas dosis, más hierro y eritropoyetina, recuperando sus valores de hemoglobina habituales en 8 semanas.

El SHH debe sospecharse en los casos de hemólisis posttransfusional en los que los parámetros inmunológicos no permiten determinar la causa. En la literatura no está definida la efectividad del tratamiento inmunosupresor profiláctico. Por tanto, deben evitarse al máximo las transfusiones adicionales, ya es frecuente que exacerben la hemólisis a pesar del tratamiento profiláctico con corticoides e inmunoglobulinas.

PB-239 SISTEMA DE ALERTA DE SOBRECARGA FÉRRICA POR MÁS DE 20 TRANSFUSIONES: ESTUDIO DE LA CASUÍSTICA TRAS UN AÑO DESDE LA INSTAURACIÓN

Jose María Guerra Hernando (Hospital Son Llatzer, Palma de Mallorca)
Juan Bargay Lleonart (Hospital Son Llatzer, Palma de Mallorca) Delia Gomez Pérez (Hospital Son Llatzer, Palma de Mallorca) Elena González Bachs (Hospital Son Llatzer, Palma de Mallorca) Martín Mascaro Riera (Hospital Son Llatzer, Palma de Mallorca) Antonia Cladera Serra (Hospital Son Llatzer, Palma de Mallorca) Raquel de Campo García (Hospital Son Llatzer, Palma de Mallorca)

Objetivo: Realizar un análisis de los pacientes que han recibido transfusión de más de 20 concentrados de hematíes en el último año.

Material y métodos: El Hospital Son Llatzer es un hospital de 400 camas que trasfunde al año aproximadamente 3500 unidades de concentrados de hematíes.

En nuestro hospital se instauró una alerta informática de posible sobrecarga férrica con fecha de Mayo de 2012, apoyado en nuestra petición electrónica sobre historia clínica electrónica. Dicha alerta se activa cuando el paciente ha recibido más de 20 transfusiones de concentrados de hematíes en un año. Simultáneamente a la activación de la alerta se crea un registro de los pacientes en los que se ha activado, a fin de desactivarla si procede.

Se han realizado un estudio descriptivo las patologías que presentaban los pacientes, así como el estatus vital y de patrón férrico de los mismos.

Resultados: En un año, la alerta se ha activado en 36 pacientes. Han recibido entre 20 y 186 unidades de hematíes. Los diagnósticos que presentaban los pacientes fueron: hemorragia aguda 4 (11%), cáncer extrahematológico 7 (19%), hemorragia crónica 4 (11%), talasemia/drepanocitosis 2 (5%), síndromes mielodisplásicos 6 (16%), leucemias agudas 7 (19%), otras patologías malignas hematológicas 7 (19%).

Con fecha de 1 de Junio de 2013, 14 pacientes habían fallecido y 22 permanecen vivos (61%).

Respecto a la sobrecarga férrica de los pacientes vivos, 8 pacientes presentan ferropenia (36%), 3 actualmente se encuentran sin régimen de transfusiones (13%), 3 no son tributarios de tratamiento depletivo por situación clínica terminal (13%), 6 se encuentran en seguimiento de su patrón férrico sin precisar tratamiento a día de hoy (26%) y 2 han iniciado tratamiento quelante del hierro (9%).

De los 2 que precisaron tratamiento quelante, uno presentaba talasemia intermedia y el otro síndrome mielodisplásico

Conclusiones: La alarma de sobrecarga férrica por transfusión es una herramienta preventiva que puede ayudar a prevenir sobrecargas de hierro no diagnosticadas. Sin embargo hay que tener en cuenta que solo un bajo porcentaje de pacientes acaba siendo tributario de tratamiento depletivo.

PB-240 TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS EN HEMATOLOGÍA. UNA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

Monica Monsalve (Hospital Universitario La Paz (Residente)) Verónica Campuzano (Hospital Universitario la Paz)

Resumen: La transfusión de plaquetas en hematología es una práctica clínica habitual, que esta aumentando progresivamente en relación con los tratamientos mielosupresores que cursan con trombopenia. La evaluación de esta práctica clínica es un aspecto importante de la calidad institucional y en los programas de seguridad transfusional.

Objetivo: Analizar si las transfusiones de plaquetas se prescriben de acuerdo con las recomendaciones de las guías de la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea (SETS) 2010, en pacientes hospitalizados en el servicio de hematología clínica y unidad de trasplante hematopoyético.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo, pre y post intervención educativa, valorando la indicación clínica de cada episodio de transfusión de plaquetas.

Resultados: En el primer periodo de análisis durante 3 meses, se registraron 230 episodios de transfusión de plaquetas, de los cuales 181 (78%) fueron bajo indicación profiláctica; 28(12%) para procedimiento y 18 (8%) terapéutica; 3(1,3%) Indeterminada. La mayoría de los pacientes transfundidos recibían tratamiento quimioterápico para inducción de LMA o tratamiento de Linfomas, o como acondicionamiento en trasplante. En el 20,4% de los episodios el recuento de plaquetas era menor a 10 x³/uL previo a la transfusión. No hubo sangrados mayores. El total de episodios transfusiona-

les que no se ajustaron a las indicaciones de las guías SETS fue del 47 %. En un segundo periodo de análisis tras Intervención educativa al personal médico el porcentaje de prescripciones que no se ajustaron a las guías descendió a un 35%. No hubo ningún episodio de sangrado mayor.

Conclusiones: La transfusión de plaquetas tiene un alto porcentaje de prescripción inadecua en nuestro centro, superior a la media publicada para otros centros en el primer periodo de análisis. La intervención educativa mejora la práctica transfusional de plaquetas, reduciendo un 12% los episodios que no se ajustan a las indicaciones de la guía SETS.

PB-241 VALIDACIÓN DE TÉCNICAS DE IDENTIFICACIÓN DE ANTICUERPOS Y FENOTIPO ERITROCITARIO EXTENDIDO EN TARJETA. MÉTODOS MANUAL Y AUTOMATIZADO

Monica Monsalve (Hospital Universitario La Paz (Residente)) Veronica Campuzano (Hospital Universitario la Paz)

Objetivos: Hoy en día los laboratorios deben demostrar que sus técnicas analíticas proporcionan resultados fiables y adecuados para su finalidad y propósito. La validación de las técnicas utilizadas, junto a otras actividades englobadas en el control del aseguramiento de la calidad, permite demostrar dicha fiabilidad. Para facilitar la realización de las técnicas y lectura más objetiva de resultados en los Servicios de Transfusión, hemos pretendido validar nuestro sistema de trabajo mediante un método en tarjeta (Ortho Clínical Diagnostics), tanto manual como automatizado (Autovue Innova) de identificación de anticuerpos en dos paneles eritrocitarios (Resolve Panel C con y sin Ficcina y Resolve Panel B) y confirmación de fenotipo eritrocitario extendido, y de esta manera facilitar la estandarización del trabajo.

Material y métodos: Se identifican los anticuerpos mediante un Panel Resolve C con y sin Ficcina y un Panel

complementario, Resolve B, de Ortho Clínical Diagnostics realizados en tarjetas Poly (IgG + complemento) de forma automatizada (Autovue Innova). El fenotipo se realiza tanto en tubo como en tarjetas Poly y/o Reverse según el antígeno.

La tecnología de aglutinación en columna (TECNOLOGÍA CAT) su lectura e interpretación es muy fácil. Se realizó el fenotipo eritrocitario ampliado:

- Grupos sanguíneos: *S, s, K, k, Kpa, Kpb, Fya, Fyb, Jka, Jkb, Lua, Lub y Xga* mediante antiglobulina indirecta utilizando tarjetas Anti-IgG, -C3d polyspecific
- Grupos sanguíneos: *Lea y Leb, M y N* en tarjeta reverse diluent

Resultados y Conclusiones: Identificamos un total de 91 anticuerpos en 2012, 30 con especificidad ANTI-D, 21 ANTI-K, 10 ANTI-E, 6 ANTI-Fya, 5 ANTI-C, 4 ANTI-c, 3 ANTI-JKA, 3 ANTI-M, 1 ANTI-k, 2 ANTI-Lea, 2 ANTI-Leb, 1 ANTI-Jkb, 1 ANTI-s, 1 ANTI-S y 1 ANTI-e.

Nuestro sistema de identificación de anticuerpos y confirmación del fenotipo eritrocitario en tarjeta, confirma los mismos resultados obtenidos mediante el método actualmente validado en tubo por la casa comercial.

Esta sistemática de trabajo es un método eficaz para facilitar la identificación de anticuerpos. Con esta metodología de trabajo se obtienen resultados rastreables y comparables (quedando registro de sus resultados para consultas posteriores). Conseguimos validar la técnica y se ha verificado y documentado su validez, y cumple los criterios de calidad que debe poseer una técnica para resolver un problema analítico. La interpretación de los resultados en tarjeta resulta más fácil para todo el personal implicado.

El siguiente paso será la automatización del procedimiento en tarjeta del fenotipo eritrocitario, que se encuentra actualmente en proceso de validación.

GESTIÓN Y ORGANIZACIÓN

PB-242 CARGA ASISTENCIAL HEMATOGERIÁTRICA EN UN SERVICIO DE HEMATOLOGÍA

C. Boqué (Servicio de Hematología Clínica- Institut Català d'Oncologia, Hospital Duran y Reynals.) Fernández de Sevilla, J. Trelis, M. Antonio, J. Sarrà, P. Vélez y J. Saldaña. (Servicio de Hematología Clínica- Institut Català d'Oncologia, Hospital Duran y Reynals)

Fundamento y objetivos: El aumento de la expectativa de vida ha aumentado la actividad asistencial dedicada a pacientes de edad avanzada. La selección adecuada de los pacientes y la toma de decisiones terapéuticas son un reto al que hay que dar una respuesta objetiva. Hemos realizado un estudio para determinar la carga asistencial y el perfil de pacientes de edad avanzada en el servicio de Hematología: número de pacientes de edad ≥ 70 años visitados, patologías y subcategorización por grupos de edad, tratamientos activos, transfusiones y frecuentación de visitas.

Métodos: Se ha revisado la actividad asistencial global en consultas externas durante 9 días no consecutivos durante un mes. Se ha calculado el porcentaje de pacientes de edad ≥ 70 años visitados y su distribución por grupos de edad y patologías. Se ha constatado si recibían tratamiento activos para sus procesos y/ o transfusiones. Se ha calculado la frecuentación según el intervalo entre la visita actual y la siguiente visita programada.

Resultados: El 39% (198/511) de pacientes tenían una edad ≥ 70 años. Distribución por grupos: 70-74 años el 30%, 75-79 el 33% y ≥ 80 el 36%. Presentaban patologías benignas un 15% y patologías hemato-oncológicas: 85%. El 33% fueron síndromes linfoproliferativos (SLP), 23% mieloma múltiple (MM), 17% neoplasia mieloproliferativa (NMP) y un 14% síndromes mielodisplásicos (SMD). Recibían tratamiento activo un 45% (90/198): 33% SLP, 67% MM, 74% NMP, 21% SMD y solo un 7% de las patologías benignas. El 49% de los tratamientos activos se realizaron en el Hospital de día (QT ev o sc) y el 51% en régimen ambulatorio (QT oral, iTK, EPO o corticoides). Recibían transfusiones: 4,5% (3/66) de pacientes con SLP, el 8,6% (6/46) con MM, el 14,2% (5/35) con NMP, el 39,2% (11/28) con SMD y solo el 4% (1/27) con patología benigna. Se visitaban con intervalo ≤ 3 meses el 60%, entre 3-6 meses el 10%, entre 6-12 meses el 18% y ≥ 12 meses el 11%. El 83% de los pacientes que tenían tratamiento activo realizaban las visitas de mayor frecuentación (≤ 3 meses).

Conclusiones: Casi un 40% de los pacientes que se visitan en hematología son pacientes de edad ≥ 70 años. La patología

benigna la presentan solo un 15% pacientes de las consultas de pacientes de edad avanzada. Reciben tratamiento activo 45% de los pacientes de edad ≥ 70 años, de los que un 51% se realiza en régimen ambulatorio con QT oral, iTK, EPO o corticoides. La patología que más frecuentemente recibe tratamiento activo es el MM y los NMP que a su vez son lo que tienen una mayor frecuentación de visitas. Un 39% de pacientes con SMD reciben transfusiones periódicas.

PB-243 COMPARACIÓN DE BOLSAS DE SANGRE TOTAL DE UN SOLO FILTRO PARA HEMATÍES, CUÁDRUPLES Y CON SISTEMA ARRIBA Y ABAJO UTILIZANDO LOS FRACCIONADORES AUTOMÁTICOS DE SANGRE TOTAL COMPOMAT G5 (FRESENIUS) Y MACOPRESS (MACOPHARMA)

Rodríguez Recio MC (Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva) Velázquez López MD (Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva) Aguado-Romeo MJ (Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva) Sánchez Vallejo I (Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva) Sierra Alcedo J (Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva) Martín Losada M (Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva) Gómez Romero M (Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva) Oyonarte Gómez S (Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva)

Objetivos: El fraccionamiento de las unidades de sangre total se realiza actualmente en Andalucía de manera automática, utilizando bolsas cuádruples, con doble filtro para hematíes y plasma y con sistema arriba y abajo. El Servicio Andaluz de Salud plantea utilizar bolsas cuádruples con un solo filtro para hematíes. Nuestro objetivo es evaluar los estándares de calidad obtenidos con estas presentaciones de bolsas, utilizando los fraccionadores correspondientes según la casa comercial.

Material y método: La recogida de sangre total se realizó en bolsas cuádruples (Fresenius y Macopharma) con filtro para hematíes. Las unidades de sangre total se mantuvieron a $22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, en placas de butanodiol, durante un máximo de 24h, hasta su procesamiento. Tras centrifugación de las bolsas de sangre total (4500 g x 18') se realizó la separación con los fraccionadores automáticos Compomat G5 de Fresenius y Macopress Classic de Macopharma, mediante sistema Top & Bottom, obteniendo concentrado de hematíes, plasma y capa leucoplaquetaria.

A los concentrados de hematíes se les midió el volumen (vol) con balanza Cobos Precision para el peso, la hemoglobina (Hb g/unidad) y el hematocrito (Hto %) con el analizador Cell-Dyn Ruby. A las unidades de plasma se les midieron las proteínas totales (PT g/dl) con el Dimension Xpand Plus, y los hematíes (RBC 10⁹/l) y plaquetas (udad x 10⁹/l) con el analizador Cell-Dyn Ruby.

Resultados: Se reflejan en las Tablas I y II:

Conclusiones: Los estándares de calidad obtenidos con las bolsas cuádruples de un solo filtro para hematíes utilizando los fraccionadores automáticos Compomat G5 (Fresenius) y Macopress Classic (Macopharma), fueron equiparables y cumplieron en ambos casos con los estándares de cali-

dad exigidos por el Comité de Acreditación en Transfusión (CAT) y la Guía Europea de Preparación, Utilización y Calidad de Componentes Sanguíneos de la EDQM.

Tabla 1.

Hematías	Compomat G5 Fresenius			Macopress Classic Macopharma		
	Vol (ml)	Hb (g/u)	Hto (%)	Vol (ml)	Hb (g/u)	Hto (%)
n	68	68	68	68	68	68
media	270	53	59,8	260	50,2	59,4
sd	16	5,7	2,4	20	6,5	2,8
máximo	303	63,8	63,5	296	61,9	64,9
mínimo	237	41,2	52,7	215	36,9	51,6
mediana	272	54,1	60,2	262	51,3	59,8
cumplimiento	98,5 %	100%	100%	100%	97,1%	100%
estándar	200<x<300	x≥40	50<x<70	200<x<300	x≥40	50<x<70

Tabla 2.

Plasma	Compomat G5 Fresenius			Macopress Classic Macopharma		
	RBC (10 ⁹ /l)	Pla _q (udadx10 ⁹ /l)	PT (g/dl)	RBC (10 ⁹ /l)	Pla _q (udadx10 ⁹ /l)	PT (g/dl)
n	68	68	68	68	68	68
media	0,0	21,73	6,5	0,0	4,75	6,7
sd	0,0	11,26	0,3	0,0	2,44	0,3
máximo	0,0	63,60	7,0	0,1	10,30	7,2
mínimo	0,0	0,50	6,0	0,0	0,0	6,0
mediana	0,0	20,25	6,4	0,0	4,71	6,6
cumplimiento	100%	99%	100%	100%	100%	100%
estándar	<6x10 ⁹ /l	<50 x 10 ⁹ /l	>5 g/dl	<6x10 ⁹ /l	<50 x 10 ⁹ /l	>5 g/dl

PB-244 ESTUDIO RETROSPECTIVO DE PACIENTES HEMATOLÓGICOS INGRESADOS EN UCI EN EL HOSPITAL GENERAL DE ALBACETE (CHUA)

María Dolores Martínez Moya (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. La primera firmante es residente.) Carmen Panadero Moratalla(Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Ángela Martínez Hellín(Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Álvaro Perona Blázquez(Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Lorena Picó Rico(Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Martín Rubio Batlles(Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Félix Manso Mercado(Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Juan Ramón Romero Macías(Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Ángela Ibáñez García(Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Jose Santiago Bermón(Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Virgilio Corcoles González(Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) Juan Carlos Gómez García(Complejo Hospitalario Universitario de Albacete)

Fundamentos: El desarrollo de nuevas quimioterapias, así como el avance en los cuidados de soporte ha mejorado el pronóstico de los pacientes hematológicos. Sin

embargo, estos son más susceptibles a sufrir una complicación potencialmente mortal debido a su enfermedad de base o a la toxicidad farmacológica. Por lo que en la evolución de su enfermedad puede ser necesario su ingreso en una UCI.

Método y/o pacientes: Estudio retrospectivo de pacientes ingresados en la UCI del CHUA con enfermedad hematológica a lo largo de 13 años (2000-2012). Recogiéndose los datos demográficos, enfermedad hematológica de base, motivo de ingreso en UCI, necesidad de ventilación mecánica y/o aminas durante el ingreso, estancia media y mortalidad durante su estancia en dicha unidad.

Resultados: Se recogieron 121 pacientes, de los cuales el 62.8% eran varones y el 37.2% mujeres, con un total de 125 episodios de ingreso en UCI (4 de ellos fueron segundos ingresos y 1 tuvo un tercer ingreso). La mediana de edad fue de 65 años (15-82). La estancia media en la unidad fue de 11 días, con una mediana de 5 días (1-136)

En cuanto a la enfermedad hematológica encontramos 1 caso de AHAI, 1 de anemia multifactorial, 2 de aplasia medular, 1 de esferocitosis hereditaria con posterior progresión a LNH, 24 de LMA, 3 Linfomas de Hodgkin, 27 LNH, 2 LLA, 16 de LLC (2 de ellos con Histiocitosis de Células de Langhermans asociada), 1 de LMC en fase crónica, 32 de Mieloma Múltiple (1 de ellos con Amiloidosis Primaria asociada), 2 de PTI, 1 de PTT y 8 de SMD. El principal motivo de ingreso fue la insuficiencia respiratoria (42%), seguido del Shock séptico (24.8%), siendo el resto de causas shock hipovolémico, deterioro del nivel de conciencia, ACV, shock cardiogénico, TEP, PCR, entre otros. Un 52% de los episodios precisó Intubación orotraqueal (IOT) y un 11 % VMNI, requiriéndose en un 67% aminas vasoactivas.

La mortalidad global fue de 38.6% (hasta 14 días después de su estancia en UCI), de los cuales un 86% había precisado ventilación mecánica (35 IOT y 7 VMNI) y un 80% fármacos vasoactivos. Por diagnóstico hematológico, el 29% de las muertes totales correspondían a LMA y LLA y el 20% a LNH.

Conclusiones: 1. La principal causa de ingreso en la UCI de nuestro hospital fue la insuficiencia respiratoria.

2. La mayoría de los pacientes ingresados precisaron ventilación mecánica y aminas vasoactivas.

3. Las causas hematológicas asociadas con mayor mortalidad fueron las leucemias agudas y los LNH, correspondiéndose con la mitad de la mortalidad total.

4. La mortalidad obtenida fue similar a la literatura revisada (40-60%). Con una supervivencia global del 61.4% de los pacientes durante el ingreso.

PB-245 ESTUDIO SOBRE LA EDAD DE LOS PACIENTES HEMATOLÓGICOS ATENDIDOS EN CONSULTA

Salamanca A, Verdugo V, Gálvez E, Manzanares M, Saldaña R, Martín E, Garzón S. (Unidad de Hematología y Hemoterapia. Unidad de Farmacia. Hospital del SAS de Jerez de la Frontera)

Introducción: La tasa de envejecimiento en nuestro país alcanza el 17%, la segunda más alta de Europa. El aumento de la esperanza de vida en la población general implica que una considerable proporción de pacientes con enfermedades hematológicas serán mayores de 65 años. Dicha vejez puede transcurrir sobre una base de buena salud o sobre una fragilidad más o menos acentuada. Por ello, sería necesario conocer con detalle la edad de los pacientes con hemopatías y, mediante una valoración funcional integral, estimar razonablemente si el paciente sobrevivirá sustancialmente más o menos que el promedio de personas de su cohorte, y en base a ello adoptar la mejor actitud diagnóstico-terapéutica.

Objetivo: Conocer la edad del paciente atendido en las consultas de Hematología de forma global y atendiendo a grupos diagnósticos, así como el tiempo dedicado a los mismos.

Material y método: estudio observacional retrospectivo. Se incluyó una muestra de pacientes adultos atendidos en consultas de hematología entre el 1 enero y 31 diciembre 2012. Analizamos las variables sexo, edad, pacientes mayores de 65 años, mayores de 75 y consulta en que fueron atendidos. Para una prevalencia estimada de mayores de 65 años del 20% e IC95% se calculó un tamaño muestral de 374 pacientes. Se realizó muestreo aleatorio estratificado por tipo de consulta, seleccionando de cada una el mismo porcentaje para la muestra que el existente en la población total. Por otro lado, realizamos un estudio prospectivo sobre una muestra de 72 pacientes, analizando el tiempo dedicado en consulta.

Resultados: La edad media fue 56,08 ±18,12 años, con IC95% (54,3; 57,9), siendo la mediana 60 años. El 39,57% de los pacientes eran ≥65 años y un 15,5% ≥75 años. La media de tiempo dedicado fue 18,27 minutos, sin encontrar diferencias significativas al analizarlo por grupos etáreos. El desglose de edades por grupos diagnósticos, según la distribución de consultas en nuestro centro, se observa en la siguiente [tabla](#):

Conclusiones: Aunque la edad media del paciente atendido en consulta es inferior al inicio de la senectud, casi el 40% del trabajo del hematólogo es dedicado a pacientes mayores de 65 años (en nº consultas). En segundo lugar, el 63% de estudios y ensayos clínicos publicados no incluyen a individuos ≥65 años. Sin embargo, aplicamos sus resultados a diario. Sería importante adquirir conciencia de la importancia de una buena formación geriátrica, y así elaborar la mejor valoración del estado de salud, atendiendo a comorbilidad, dependencia y fragilidad, consustancial a edades avanzadas, para poder extrapolar, individualmente y con cautela, la mejor opción diagnóstico-terapéutica.

CONSULTA	Total pacientes %	Edad media ±SD (IC 95%)	Mediana (años)	≥65 años (%)	≥75 años (%)
SLPC, ENF. HODGKIN y MIELOMA	24,48	61 ±15.39 (58,0; 64,3)	64,5	50	14,13
HEMOSTASIA	22,52	50 ±19.39 (46,4; 54,7)	50,0	32,14	13,09
SMPCY LNH	22,38	60 ±15.91 (56,8; 63,8)	61,0	45,24	19,05
TRASPLANTE ALOGÉNICO	9,36	43 ±14.90 (38,2; 48,0)	47,0	5,70	0,00
ERITROPATOLOGÍA	8,17	57 ±18.70 (51,9; 65,3)	64,5	50	26,67
SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS	6,86	62 ±19.04 (54,9; 69,5)	66,0	50	34,6
LEUCEMIAS AGUDAS	6,23	50 ±18.64 (42,6; 57,9)	46,0	30,4	4,3

PB-246 EVALUACIÓN DE LA MEJORA EN LA PREANALÍTICA PARA LAS MUESTRAS DE SANGRE TOTAL

Agustín M Hernández-Sánchez (Residente - Servicio de hematología y hemoterapia. Hospital Universitario Virgen de la Victoria) Escobar Conesa R (Servicio Análisis Clínicos Hospital Universitario Virgen de la Victoria) A. Cobos Díaz (Servicio Análisis Clínicos Hospital Universitario Virgen de la Victoria) M. Navarrete Carmona (Servicio Análisis Clínicos Hospital Universitario Virgen de la Victoria) M. Cortes Rodríguez (Servicio Análisis Clínicos Hospital Universitario Virgen de la Victoria) M. Mayor Reyes (Servicio Análisis Clínicos Hospital Universitario Virgen de la Victoria) Gemma Ramírez Ramírez (Servicio de hematología y hemoterapia. Hospital Universitario Virgen de la Victoria)

Fundamentos: Históricamente, la “preanalítica”, ha sido un área de poco interés para el profesional del laboratorio y más aun para el hematólogo. Recientes publicaciones han demostrado que es en este área donde se concentran un mayor número de errores de los acontecidos durante el proceso analítico. La automatización es una herramienta que podría ayudar a mejorar dicho aspecto; por ello en nuestro hospital hemos instalado un robot-gestor de muestras preanalíticas cuyo impacto pretendemos evaluar en este documento. Inicialmente se procesaban todas las muestras de sangre total mediante Pentra DX (Horiba) dejando para el día siguiente las muestras pendientes de Hemoglobina Glicosilada (HbA1c); esto originaba un retraso en la realización de esta determinación y aumentaba el número de hemogramas a realizar aun incluso no estando solicitados.

A fin de mejorar nuestro perfil de eficiencia hemos implantado el robot preanalítico HTCS2000 MK3 de M.U.T. AG, (Wedel), Alemania. Siguiendo un nuevo protocolo, las muestras de sangre total, son clasificadas a su llegada en función de las pruebas solicitadas: hemogramas, HbA1c, Subpoblaciones linfocitarias, Morfología de Sangre Periférica o bien combinaciones de ellas.

Material y métodos: Se han recogido el número de hemogramas y determinaciones de HbA1c realizados en el periodo Marzo-Abril de 2011 (previo a la instalación gestor), así como el mismo periodo de 2012 con el fin de evaluar la teórica mejoría en la fase preanalítica atribuible a este nuevo sistema de clasificación.

Resultados: En los meses de marzo y abril de 2011 se realizaron un total de 39918 hemogramas y 8015 HbA1c, objetivándose que el 3,5% de los hemogramas no habían

sido solicitados generando, por tanto, un gasto superfluo. En el mismo periodo de 2012 se realizaron 37240 hemogramas y 9022 determinaciones de HbA1c. Esto supone una reducción del 7% en el número de hemogramas realizados y un aumento del 12% en las determinaciones de HbA1c, siguiendo la tendencia de años anteriores de disminución en el número de hemogramas y de aumento de HbA1c.

Conclusiones: La mejora introducida en la fase preanalítica ha influido positivamente en el flujo de trabajo dentro del laboratorio. En nuestro centro hemos constatado la utilidad de este gestor preanalítico, mejorándose el tiempo de respuesta de las HbA1c, así como la disminución de la carga de trabajo no solicitado sobre los contadores analíticos del servicio de hematología; constituyéndose este robot-gestor-preanalítico como una medida con gran perfil de coste-utilidad y que por tanto mejora la eficiencia de nuestro laboratorio.

PB-247 EVALUACIÓN DEL PROGRAMA PILOTO DE DESCENTRALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL (TAO) A ATENCIÓN PRIMARIA EN EL ÁREA SANITARIA IV PRINCIPADO DE ASTURIAS

Rodríguez D. (Hospital Universitario Central de Asturias) Fernández Rodríguez MA(HUCA) Bernardo Gutiérrez A(HUCA) Corte Buelga JR(HUCA) Soto Ortega I(HUCA)

Fundamento: Por sus características el control de la anticoagulación oral se ha llevado a cabo, sobre todo, en las Unidades de Anticoagulación Hospitalarias. El seguimiento del TAO en Atención Primaria presenta teóricas ventajas.

Objetivo: evaluar en nuestro medio el modelo de control en Atención Primaria en términos de mejora de la accesibilidad y eficiencia.

Material y métodos: Se ofertó la participación voluntaria en dos centros de Salud del Área Urbana de Oviedo. Médicos y DUE recibieron formación específica en la Consulta de TAO del HUCA. La captación de voluntaria pacientes se realizó desde la consulta de atención especializada. Se analizaron las historias electrónicas y base de datos del control de TAO de todos los pacientes descentralizados comparando el año previo a la descentralización y el año posterior para detectar variaciones en la estabilidad del control (% de INR en rango), adecuación a los protocolos definidos en el programa y complicaciones del tratamiento.

Resultados: Mostraron su interés en participar el 50% de los facultativos de uno de los centros. El nivel de participación de los pacientes fue de 85.6%. Para un punto de corte de 60% de los controles en rango terapéutico se calculó: Media del % INR en rango: HUCA previo a la descentralización: 73.35%, tras la descentralización 61.03%, % de pacientes que previo a la descentralización tenían en el HUCA más de un 60% de INR en rango y que tras la descentralización descendieron por debajo de esa cifra: 29.4%, ocurrió a la inversa en un 9.4%; % de pacientes que tras la descentralización empeoraron en un 20% o más sus controles de INR en rango: 34.7% ocurrió a la inversa en un 7.3% Complicaciones (especializada/primaria): hemorrágicas: 1/4;

trombóticas: 1/1. Media de visitas realizadas: HUCA: 12.09 visitas/paciente, atención primaria 13.43 visitas/paciente. Incumplimiento de los protocolos del programa: inicio de tratamiento en tres pacientes por atención primaria, 9 protocolos quirúrgicos y sólo uno estaba realizado de acuerdo a protocolo. El 29% de las confirmaciones de dosis hechas por DUE no se ajustaban a los criterios definidos. Ningún paciente con criterios de derivación a especializada fue enviado al HUCA. Número de personas implicadas en el control de cada paciente en atención Primaria 1.65 médicos/paciente y 3.46 DUE/paciente.

Conclusiones: Los protocolos de actuación no se cumplieron. La teórica ventaja de la atención integral del paciente no se confirma pues varios médicos y DUE participan en el control de un mismo paciente. El control de TAO fue objetivamente peor en atención Primaria a pesar de que los agentes descentralizados realizaron más visitas de control.

PB-248 IMPACTO ECONÓMICO DE LOS MEDICAMENTOS OBTENIDOS DEL PLASMA PROCEDENTE DE LA DONACIÓN ALTRUÍSTA DE DONANTES ATENDIDOS EN UN CENTRO REGIONAL DE TRANSFUSIÓN

Velázquez López MD (Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva) Rodríguez Recio MC(Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva) Aguado-Romeo MJ(Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva) Baranquero Beltran, A*(Dirección General de Asistencia Sanitaria y Resultados en Salud. Servicio Andaluz de Salud*) Oyonarte Gómez S(Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva)

Objetivo: Conocer la cantidad de medicamentos que obtenemos a partir del plasma procedente de donantes altruistas procesado en el Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos Sevilla-Huelva (CRTS) y el ahorro económico que supone al sistema, si los servicios de farmacia hospitalaria (SFH) de los hospitales públicos de las provincias de Sevilla y Huelva tuvieran que adquirir estos medicamentos al precio de venta de laboratorio (PVL + IVA 4%).

Material y métodos: El plasma procedente de la donación altruista (plasma fresco y de aféresis congelados) que no se utiliza como plasma transfusional en los hospitales, se envía desde el CRTS a una industria farmacéutica fraccionadora donde se elaboran los medicamentos hemoderivados. El Servicio Andaluz de Salud (SAS) y la industria fraccionadora establecen por contrato el importe de estos medicamentos por cada litro de plasma suministrado. En función de los litros anuales que el CRTS envía a la industria, ésta le hace llegar la parte proporcional que le corresponde de cada medicamento. El SAS establece, cada año, los medicamentos que desea fraccionar en función de las necesidades hospitalarias. El CRTS distribuye los medicamentos a los hospitales de Sevilla (en función de las especialidades médicas, patologías tratadas y número de camas) y al Centro de Área de Huelva que se encarga del reparto a sus hospitales dependientes.

Resultados: Se analizan los años 2011 y 2012 y los datos obtenidos se presentan en las [Tablas I y II](#).

Tomando de estos medicamentos el precio de venta de laboratorio con IVA (4%) y el precio al que se suministran según contrato, se obtuvo un ahorro de 3.035.107,1 euros en 2011 y 3.255.857,3 euros en 2012.

Conclusiones: el plasma obtenido de los donantes altruistas es muy importante, no solo porque se emplea para uso transfusional, sino por permitir la obtención de medicamentos con los que el sistema sanitario público consigue un importante ahorro económico, que repercute en la población a la que asiste.

Tabla 1. año 2011

medicamento (presentación)	nº de viales	precio por contrato fraccionamiento + IVA (4%)	PVL+IVA (4%)	ahorro
albúmina (Albutein® 20% 50 ml)	34.674	10,00 €	29,89 €	689.665,9
gammaglobulina (Flebogamma® 5% 200 ml)	5.382	189,00 €	436,80 €	1.333.659,6
factor VIII (Fanhdi® 1000 UI)	1.783	190,11 €	428,79 €	413.632,4
factor IX (Factor IX Grifols® 1000 UI)	1.061	269,5 €	631,90 €	384.506,4
-1-antitripsina (Trypsone® 1g)	1.056	143,64 €	336,86 €	204.040,3
antitrombina III (Anbinex® 1000 UI)	143	167,86 €	235,01 €	9.602,5
Total (euros)				3.035.107,1

Tabla 2. año 2012

medicamento (presentación)	nº de viales	precio por contrato fraccionamiento + IVA (4%)	PVL+IVA (4%)	ahorro
albúmina (Albutein® 20% 50 ml)	48.632	11,62 €	29,89 €	888.506,6
gammaglobulina (Flebogamma® 5% 200 ml)	6.186	181,81 €	436,80 €	1.577.368,1
factor VIII (Fanhdi® 1000 UI)	1.985	178,29 €	428,79 €	497.242,5
factor IX (Factor IX Grifols® 1000 UI)	500	269,5 €	631,90 €	181.200,0
-1-antitripsina (Trypsone® 1g)	550	134,06 €	336,86 €	111.540,0
Total (euros)				3.255.857,3

PB-249 MESOGESTIÓN PÚBLICO-PRIVADA Y MICROGESTIÓN DEL BANCO DE SANGRE

Juan Carlos López Aguilar (Hospital Infanta Leonor) Madalena Ruiz Zamorano (Hospital Infanta Leonor) Maria Angeles Foncillas (Hospital Infanta Leonor) Cecilia Heras Benito (Hospital Infanta Leonor) Carolina Cecilia Muñoz Novas (Hospital Infanta Leonor) Jose Angel Hernández Rivas (Hospital Infanta Leonor)

Objetivos: Justificar económicamente la contratación de un Técnico de laboratorio (TEL) mediante el rediseño del proceso de transfusión de concentrados de hematíes y la ampliación de la cartera de servicios del servicio de transfusión que permita realizar pruebas actualmente externalizadas, generando a su vez un nuevo ahorro que haría más coste-efectiva esta medida.

Material y Métodos: 1.- Cuantificar coste del proceso de transfusión de concentrados de hematíes con su diseño actual (A) (escrutinio anticuerpos irregulares y prueba cruzada) y el del proceso rediseñado (B) (eliminación de la prueba cruzada), con cálculo sobre actividad de los años 2010 y 2011. 2.- Diferencia de costes entre procesos y por último estimando el ahorro en pruebas externalizadas por actividad de este nuevo TEL (C).

3.- Estimar viabilidad económica de contratar un técnico de laboratorio con el ahorro de la intervención.

Resultados: El cambio de A a B implica una reducción de costes de 9.541 €/año, y de A a C de 18.199 €/año. La reducción de costes por la actividad de un segundo TEL es de 8657 €/año., ya que además de la reducción de pruebas externas al servicio de transfusión, las mismas pruebas, realizadas en el servicio de transfusión son en comparación más baratas ya que el coste de personal ya se incluye en el coste del nuevo TEL.

Conclusiones: Este cambio implica un ahorro que hace económicamente asumible la incorporación de un segundo TEL, (aumento de gasto de tan sólo 3800 €/año). Supone una simplificación de las tareas del proceso y una mayor autonomía del servicio de transfusión. Sin embargo, al ser nuestro centro de gestión mixta público-privada (mesogestión), e implicar a una empresa pública y a una empresa externa privada, nos encontramos con la limitación de la negociación mercantil entre ambas instituciones a la hora de actuaciones de microgestión a nivel del servicio de transfusión.

La externalización es en sí misma neutra, sin embargo, llevada a su último extremo, produce disfuncionalidades. La coexistencia de empleados con doble dependencia no es fácil, puede provocar disgregación de la comunidad de trabajo, reparto de responsabilidades, pérdida de coherencia de la política de recursos humanos (remuneración, formación, etc) y sobre todo el riesgo de dilución de la cultura de empresa, lo que exige una estrategia para prevenir la explosión del conflicto. Un ejemplo lo puede representar este caso, donde los intentos de microgestión a nivel de servicio clínico, pueden tener dificultades por los modelos organizativos establecidos a nivel de la mesogestión.

Índice de autores

Abade, A.	PC-025	Alcoceba, M.	CO-001, CO-029, PO-149, PC-274, PC-305
Abáigar, M.	SP-002, CO-062, CO-086, CO-097, CO-098, CO-099, CO-101, PO-096, PO-231	Alcocer, M.	PB-116
Ábalo, L.	PO-048, PO-081, PB-229	Alegre, A.	CO-017, PO-218, PB-133
Abella, E.	CO-088, PO-080, PC-150, PO-181, PO-213, PC-226, PC-309, PB-123	Alexandre, R.N.	PB-203
Abenzoza, L.	CO-045, CO-083, PO-131	Alemán, A.	PC-222
Abio, M.	PO-004	Aleza, S.	PC-052
Abrisqueta, P.	SP-002, CO-009, CO-012, CO-063, PC-309	Alfárez, S.	PO-267, PC-276
Acedo, A.	PC-312, PB-177	Alfons Soler, J.	CO-012
Acedo, N.	PO-218	Alfonso, A.	CO-011, CO-014, PO-156, PC-334
Acevedo, A.	PB-133	Alfonso, P.	PO-253, PO-254, PO-344
Achaerandio, M.A.	PB-237	Algara, P.	PC-313, PB-084, PB-092
Acquadro, F.	PO-141, PO-287	Algarra, L.	PB-153, CO-054
Adán, R.M.	PB-082	Alguero, C.	CO-175
Ademà, V.	CO-088	Allegue, M.J.	PO-163, PB-114, PO-148
Afonso, C.	PO-266, PB-102	Allende-Riera, A.	PO-176
Afonso, V.	PO-034, PO-091, PO-172, PB-085, PB-085, PB-156, PB-196	Almagro, F.	PO-042, PO-050, PB-036, PB-135, PB-165
Afram, G.	CO-036	Almeida, H.	CO-121, CO-122, PO-279, PO-290
Agirre, X.	CO-082	Almeida, J.	PO-148, PB-114
Aguado, B.	PO-218	Almeida, S.	CO-127
Aguado, M.J.	PO-337, PO-343, PB-232, PB-233, PB-243, PB-248	Almeida, S.	PB-236
Aguiar, D.	PB-134	Alonso, A.	CO-059, PC-112, PC-257, PB-088, PB-133, PB-147
Aguilar, C.	CO-062, CO-098, CO-101, PO-174	Alonso, N.	PB-144
Aguilar, F.	CO-053, PO-049, PC-239	Alonso, C.	PO-021, PC-105, PC-119, PB-079
Aguilar, M.	CO-057	Alonso, E.	CO-083, PO-131
Aguilera, I.	CO-051	Alonso, I.	
Aguinaco, R.	PB-193	Alonso, J.	CO-023, CO-027
Aguirre, M.A.	PO-017	Alonso-Domínguez, J.M.	CO-062, CO-086, CO-098, CO-101, PB-204, PB-205, PB-206, PB-209, PB-210, PB-211, PC-311, PO-001, PO-096, PO-149, PO-174
Aguirrezabal, B.	PB-237	Alonso, N.	CO-009, PB-221
Ahmadi, A.	PO-098, PC-225, PO-248, PB-073, PB-189	Alpoim, M.	PB-231
Aires-Mejía, I.	SP-005, CO-023, CO-027	Alsina, M.	CO-020
Aláez, M.C.	PB-097, PB-147, PB-133, PB-088	Altés, A.	PB-134, PO-010
Álamo, J.M.	PC-313, PB-185	Altisent, C.	CO-123
Alarcón, C.E.	PO-127	Álvarez, B.	CO-125, PB-202, PB-204, PB-205, PB-206, PB-209, PB-210, PB-211
Alba, A.M.	CO-022, CO-026,	Álvarez, M.T.	CO-078
Alba Sosa, A.	PB-046	Álvarez, R.	PO-208
Alba Sosa, F.	PO-229	Álvarez, S.	CO-090, CO-092, PO-141, PO-228, PC-241
Albajar, M.	PC-313	Álvarez-Argüelles, H.	CO-030, PO-122, PB-121
Albarrán, B.	PC-332, PB-228,	Álvarez-Laderas, I.	CO-028, CO-084, PC-304
Alberca, I.	PO-046	Álvarez-Larrán, A.	CO-072, CO-076, CO-102, CO-103, PO-142, PO-143, PO-144, PO-145, PC-147
Alberca, M.D.	PB-102	Álvarez Pequeño, L.	PC-055
Alberich, M.P.	PC-118, PB-121,	Alvarez Rivas, M.A.	PO-217
Alberquilla, C.	PC-071	Amador, M.A.	PC-326
Albo, C.	PO-033, PC-055, CO-044, PO-095	Amador, M.L.	CO-056
Alcalá, A.	PO-042, PO-020		

Amarika, I.	PO-017, PC-032, PC-109, PO-320, PB-039, PB-176, PB-187, PB-197, PB-230	Ares, C.	PO-033
Amaro, S.	PB-008	Ares, J.	PO-213
Amat, P.	PO-166, PC-239, PO-288, PB-215	Argüles, B.	CO-130, CO-133, PB-017
Amián, A.	PO-007, PB-049, PB-081, PB-131	Argoitia, N.	PO-126, PB-083
Amigo, M.L.	PB-181, CO-044, PO-088, PO-089, PC-104, PO-327, PB-041, PB-184	Arguiñano, J.M.	PO-207, PB-128, PB-159, PB-200
Amor Otero, M.	PO-202	Arias, A.	CO-067, PO-228
Amores Contreras, G.	PO-169	Arias, J.	PO-078, PO-095, PC-104, PO-316
Amunárriz, C.	PC-057, PO-216, PO-342	Arias, X.	PO-280, PC-314
Amutio, E.	PC-109, PB-176, CO-056	Arija, E.	PO-246
Ancín, I.	PB-187, PB-197	Arija, O.	PO-316
Ancochea, A.	CO-076, PO-143, PO-144, PO-213, PO-181	Arilla, M.	PB-181, PB-184
Andón, C.	PO-038	Aristizábal, J.A.	CO-070
Andrade, M.	CO-071, PO-200, PO-205, PB-001, PB-145	Ariza, D.	CO-180
Andrade, X.	CO-035, PO-039, PC-066, PB-080	Arnán, M.	CO-045, CO-055, CO-083, PC-242, PB-184
Andrade Campos, M.M.	CO-134, PO-009, PO-140, PO-185, PO-186, PO-230, PB-098, PB-171	Arnao, M.	PO-271, PO-297
Andrés-Coduras, M.	PO-230	Arquero, T.	PB-075, PB-050, PB-163
Andrés-Ratón, S.	PO-281	Arqueros, V.	PC-056
Andreu, E.	CO-048	Arranz, E.	PC-309
Andreu, M.A.	PO-083, PC-331	Arranz, R.	CO-008, CO-015
Andreu, R.	PO-235, PB-152, PB-157	Arriba, F.	CO-017
Andreu, V.	PO-254, PB-214	Arribalzaga, K.	PB-129
Andújar Troncoso, G.	PB-228, PC-332	Arrizabalaga, B.	PO-017, PO-020, PC-032, PC-238, PB-181
Angona, A.	CO-072, CO-076, CO-103, PO-142, PO-213, PB-123	Arrizabalaga, H.	PB-083
Angó, J.A.	PB-150	Arroyo, A.B.	CO-178
Anguita, E.	PO-128, PO-129, CO-096, PO-285, PO-286, PC-313	Arroyo, J.L.	PC-057, PO-216, PO-342
Anguita, J.	SP-004, PC-059, PC-063, PC-064, PC-073, PO-281, PO-296, PO-322	Arroyo, M.	PO-215
Anguita Arance, M.	PB-165	Arrue, L.	PO-126, PB-083
Angullo, D.	PB-163, PB-050	Arruebo, M.	PB-214
Antón, A.	PO-149, PC-274, PC-305	Artaza, G.	PB-238
Antón Valadés, E.	PO-195, PB-175	Artigas, J.M.	PO-013, PB-001
Antonio, M.	PB-242	Artola, M.T.	PO-126
Antunes, C.	PB-008	Artuch, R.	CO-123
Aoiz, I.	PC-150, PO-207, PB-132	Asensi, J.M.	PB-010
Aporta, R.	PB-134	Asín, C.	CO-175
Araiz, M.	PO-126, PB-083	Askari, E.	PO-289, PB-050, PB-140, PB-163
Arambula, T.	PB-232	Athiyarath, R.	CO-120
Aranda, J.	CO-120, PC-023	Atutxa, J.A.	PO-017, PB-137
Araújo, F.	PB-231	Augusta, M.	PC-031
Arbeláez, A.F.	PB-236	Avellaneda, C.	PO-138, PC-146
Arbelo, E.	PO-138, PC-146	Aventín, A.	SP-002, CO-063, CO-064, CO-095, PO-294, PO-295
Arbeteta, J.	PC-241	Aviva, C.	PO-003, PO-015, PO-323
Arcos, E.	PC-220	Avivi, I.	CO-006
Ardáiz, M.A.	PO-207, PB-128, PB-159, PB-200	Ayala, R.	CO-013, CO-018, PC-117, PO-139, PC-308, PC-311
Ardanaz, M.	CO-063, CO-064, CO-065, PC-309, PB-094, PB-184, PB-181, PC-150	Ayats, R.	PB-212
Ardila, A.	PC-066	Aymerich, M.	CO-066, CO-067
Arefi, M.	CO-099, PO-096, PC-257	Azaceta, G.	PO-208, PB-181
Arenas, A.	PC-117, PC-308	Azevedo, A.P.	PO-266, PB-102
Arenillas, L.	CO-088, PO-145, PC-303, PO-265, PO-269, PB-123	Aznar, J.A.	SP-006, SP-008
		Badell, I.	PO-034
		Badros, A.Z.	CO-024
		Baena, A.	PB-135, PB-165
		Baena, N.	PO-191
		Báez, A.	CO-028, CO-084, PC-304
		Bahlis, N.	CO-020

Bailén, A.	CO-077, PO-189, PO-194, PO-203, PB-016, PB-018, PB-184, PB-218	Bautista, A.	PO-161, PO-162
Bajador, E.	PO-253	Bautista, D.	PB-191
Bajo, R.	PB-144, PB-158, PB-221	Bautista, G.	CO-059, CO-069, CO-071, CO-073, CO-132, PC-106, PC-112, PC-258, PB-015, PB-076
Balakumaran, A.	PB-096	Bedini, J.L.	PB-207
Balbín, M.	PC-313	Bellas, C.	PC-258
Balerdi, A.	PC-109	Bello, J.L.	CO-008, CO-015
Baliellas, M.C.	CO-045	Bellosillo, B.	CO-072, CO-076, CO-082, CO-087, CO-102, CO-103, PO-133, PO-142, PO-143, PO-144, PO-145, PC-300, PC-313, PB-123
Ballester, C.	PC-312	Beltrán, S.	PB-236
Ballesteros, I.	PO-138, PC-146, PB-218	Benavente, C.	PO-215, PC-241
Ballesteros, J.	CO-059, PO-089, PC-112, PO-194	Bendandi, M.	CO-011
Ballesteros, M.	PC-063, PC-064, PC-241, PB-093, PB-126	Benedito, M.	CO-122, PB-087
Ballina, B.	PO-098, PC-225, PB-073, PB-189	Beneit, P.	PC-310, PC-312, PB-177
Balsalobre, P.	SP-004, CO-032, CO-034, PC-059, PC-063, PC-064, PC-073, PO-080, PO-219, PO-281, PO-296	Benéitez, D.	PO-008, PO-010, PC-023, PO-263
Bañas, H.	CO-125, PC-060	Benítez, C.	PC-241
Bañuelos, A.	PB-228	Benito, L.	CO-068, PO-076, PB-038
Baptista, M.J.	PO-175	Benito, R.	SP-002, CO-062, CO-086, CO-098, CO-101, PO-231
Baptista, I.	PB-161	Benlloch, A.	PC-238, PB-178
Barba, P.	PC-054, PO-080, PO-089, PC-104, PC-104, PC-147	Benlloch, L.	PB-181, PB-184
Barbado, M.V.	CO-028, CO-084, PC-304	Bennett, T.A.	CO-059, PO-089, PO-143, PO-194
Barbera, D.	PO-344	Bento, C.	CO-121, CO-122, PC-025, PC-031, PO-279, PO-290, PB-007
Barbosa de Carvalho, N.	PO-197, PB-164	Bento, L.	PO-219
Bardán, D.	PC-072	Berberana, M.	PO-169
Bárez, A.	CO-023, CO-027, PO-149, PO-164, PC-257, PB-134	Berenguer, M.	PO-339, PO-082
Bargay, J.	CO-015, CO-055, CO-060, CO-081, CO-095, PO-234, PC-240, PC-301, PC-303, PB-181, PB-186, PB-239	Berga, L.	PO-018
Baringo, T.	PO-185, PO-186	Bergua, J.	CO-054, CO-056, CO-060, PC-060
Baró, M.T.	CO-087	Bermejo, A.	PO-020
Barrachina, B.	PB-237	Bermejo, L.	PO-338
Barragán, E.	CO-091, CO-096, PO-021, PC-313	Bermejo, N.	PC-060
Barranco, E.	PB-198	Bermúdez, A.	SP-004, CO-032, CO-042, CO-058, PO-080, PO-089, PO-099, PC-104, PO-211, PO-216, PC-226, PB-136, PB-137, PB-151
Barranquero, A.	PB-248	Bermudo, C.	CO-031, PB-167
Barreira, R.	CO-127	Bernabéu, J.	PC-310, PB-177
Barrena, S.	PO-148, PB-114	Bernal, R.	PC-108, PC-116, PO-232, PC-237, PC-306
Barrio, S.	CO-018, PO-139, PC-308, PC-311	Bernal, T.	PO-080, PC-104, PC-240, PB-184
Barriopedro, F.	PO-278	Bernardo, A.	PB-247, PO-036
Barrios, D.	PO-203	Bernat, A.	PB-002
Barrios, M.	CO-056, PC-060, PO-203, PB-149	Berni, A.	PO-208
Barros, F.	PC-313	Bertina, R.M.	SP-006
Bas, A.	PO-082	Bertrán, A.	PB-193
Basozabal, A.	PB-083	Besalduch, J.	CO-095, PO-037, PO-102, PO-161, PO-162, PO-345, PB-002, PB-227
Bastida, J.M.	CO-046, CO-047, PC-053, PO-271	Besses, C.	CO-072, CO-076, CO-082, CO-087, CO-102, PO-133, PO-142, PO-143, PO-144, PO-145, PC-147, PO-213, PC-300
Bastos, M.	PC-059, PC-073	Bethancourt, C.	CO-059, PC-104, PC-112, PB-016, PB-018
Batalha, A.	PO-266	Bibiloni, L.	PO-037, PB-227
Battle, F.J.	PO-002, PC-024, PO-038, PO-202, PB-004, PB-117	Bigorra, L.	PO-264, PO-267, PO-272, PC-276
Battle, A.	CO-004, CO-005, PO-173, PO-184, PO-216, PB-136, PB-151	Biritxinaga, L.	CO-025, PO-212
Battle, M.	PO-045, PO-079, PO-299, PB-217		
Baumann, T.	CO-066, CO-067		

Bittner, B.	CO-006	Bruguera, M.	PO-010
Blade, J.	SP-005, CO-018, PO-206, PB-170	Brunet, S.	CO-033, CO-034, CO-050, CO-055,
Blanchard, M.J.	CO-018		CO-061, CO-081, CO-093, CO-095, PC-062,
Blanco, A.	PC-313		PC-067, PO-080, PO-089, PC-104, PC-110, PO-183,
Blanco, B.	CO-043, CO-049		PC-240, PC-301, PC-303, PB-181, PB-184, PB-198
Blanco, J.F.	CO-019	Buadi, F.	CO-020
Blanco, M.L.	PC-067, PO-291	Buces, C	CO-034, PC-073, PO-281
Blanco, O.	CO-001	Buenasmañanas, D.	CO-037, CO-040, CO-044, PC-056,
Blanes, M.	PC-151, PC-310		PO-097, PC-114, PO-217, PB-179
Blanquer, A.	PB-236	Bueno, J.L.	CO-132, PC-106, PC-258, PB-015
Blanquer, M.	CO-175, PC-061, PO-082, PO-130,	Buesa, C.	PO-282, PO-292, PO-293, PB-010, PB-216
	PO-192, PB-003	Buño, I	SP-004, CO-032, CO-033, CO-034, CO-096,
Blas, C.	PO-289, PC-313, PB-050, PB-140, PB-163		PC-063, PC-064, PC-073, PO-281,
Blasco, F.	PC-326		PO-287, PO-296, PC-309, PC-313
Blázquez, B.	PC-313	Burgaleta, C.	CO-059, CO-069, CO-071, CO-073,
Blázquez, C.	PO-137, PB-100, PB-139		PC-022, PC-112, PO-143, PO-144, PO-154,
Blázquez, J.	PC-326		PO-171, PB-089, PB-122, PB-130, PB-173
Blázquez, L.	PC-151, PC-310, PC-312	Burguete, Y.	PB-128, PB-200
Blum, A.	PO-325	Bussaglia, E.	CO-095, PC-303
Bobillo, S.	CO-063	Bustamante, G.	PB-044
Boera, G.	CO-131, PC-029, PB-212	Bustelos, R.	PO-170
Boluda, B.	CO-039, PC-105, PC-119,	Busto, M.J.	CO-013
	PO-210, PO-236, PO-297, PO-298, PB-079	Butta, N.V.	CO-078
Bonacasa, E.	PB-150	Caballero, G.	PO-140, PO-143, PO-144, PO-168, PB-098
Bonanad, S	CO-060, PC-226, PO-271	Caballero, M.D.	SP-004, CO-001, CO-008, CO-009,
Bonet, E.	SP-006, SP-008		CO-015, CO-032, CO-036, CO-046,
Boqué, C.	PO-131, PC-302, PB-242		CO-047, CO-050,
Borda, A.	PC-308		CO-052, PO-046, PC-053, PB-072
Bordalo, F.	PO-036	Caballero, T.	CO-028, CO-036, CO-047, CO-048,
Borrás, J.	PO-234, PC-301, PB-186		CO-084, PC-108, PC-116,
Borrego, D.	PC-151, PC-312, PB-177		PC-237, PC-304
Borrego, I.	PO-157, PO-178	Cabañas, V.	CO-175, PC-061, PO-082, PO-190,
Borrego, M	PB-120, PB-125, PB-143, PB-182		PO-192, PO-339
Bosanquet, A.	CO-059	Cabello, A.	PO-034, PO-091, PO-172, PB-085,
Bosch, F.	SP-002, CO-063, CO-064,		PB-156, PB-196
	PC-054, PC-120, PC-309, PB-238	Cabello, D.	PO-176
Bosch, J.M.	PB-121, PB-169	Cabello, P.	PO-283
Bosch, R.	PB-202, PB-204, PB-205, PB-206,	Cabero, M.	PB-194
	PB-209, PB-210	Cabezas, S.	CO-067
Bosch-Vizcaya, A.	CO-033, CO-034, CO-085, CO-100	Cabezón, M.	CO-061, PO-079, PC-301, PC-302,
Botella, C.	PC-312		PC-303, PC-313
Botín, T.	PO-045, PO-175, PO-167	Cabrejas, M.J.	PO-283
Botón, M.E.	PO-004, PO-249, PB-092, PB-119, PB-127	Cabrera, R.	PC-106, PC-258, PB-076
Bragulat, M.	PO-269	Cabrera, J.R.	CO-132, PC-070, PB-015, PB-194
Branca, R.	PO-036	Cabrero, M.	CO-046, CO-047, PC-053, PB-181
Bravo, L.	PB-158	Cachá, J.	PC-331
Breña, J.	PO-034, PO-091, PO-172, PB-085,	Calabuig, M.	CO-044, CO-055, PO-166, PC-239, PB-181
	PB-121, PB-156, PB-169, PB-196	Calahorro, V.	PC-029
Brewster, M.	CO-006	Calasanz, M.J.	CO-063, CO-064, CO-082,
Briones, J.	CO-003, CO-012, PC-062, PC-067,		PC-150, PC-309
	PO-152, PO-183, PB-134, PB-198	Calbacho, M.	PO-080, PB-047
Brito, D.	PB-226	Calderón, C.	CO-050, CO-051, CO-057, CO-077, CO-080,
Brito, M.L.	PC-111		CO-174, PO-074, PC-068, PC-107,
Britos, P.N.	PO-079, PO-175, PO-299		PO-214, PO-232, PC-240
Briz, M.	PO-211	Calero, M.A.	PC-022, PO-154, PO-171, PB-130
Bru, N.	PB-193	Calle, C.	CO-013, CO-069, CO-071, CO-073, PB-116

Calle, M.V.	PO-165, PB-077	Casado, L.F.	CO-013, CO-069, CO-071, CO-073, PO-249, PB-116, PB-127
Callejas, M.	PC-022, PO-154, PO-171, PO-218, PB-089, PB-130, PB-134, PB-173, PB-184	Casamayor, V.	PB-202, PB-204
Callen, L.	PO-341	Casana, C.	PO-006
Calull, A.	CO-088	Casanova, M.	PO-189, PB-218
Calvacho, M.	PC-257	Casanovas, T.	CO-045
Calvente, L.	PB-193	Casanovas, E.	PO-160
Calviño, M.	PO-316	Casaño, J.	CO-077, PO-097, PC-114, PB-179
Calvo, X.	CO-079, CO-094, PB-080	Cascales, A.	PC-058, PO-319, PO-327
Camacho, L.	CO-087, CO-102, PO-142	Casco, C.	PO-154, PB-089, PB-122, PB-130, PB-173
Camargo, S.	PO-007, PB-049, PB-081, PB-131	Casellas, M.	PO-008, PC-256
Caminos, N.	PO-126	Castaño, V.	PC-151, PC-310
Campano, J.	PB-144	Castañón, S.	PO-289
Campeny, B.A.	CO-014, PB-094, PB-188, PB-237	Castejón, C.	CO-125
Campilho, F.	PO-036	Castellá, M.D.	PB-238
Campo, C.	PC-118	Castellanos, C.	PB-133
Campo, E.	CO-067, PO-188, PO-228	Castilla, C.	SP-004, CO-032, CO-041, CO-178, PC-058, PC-069, PO-327, PC-328, PB-041
Campos, A.	CO-075, CO-180, PO-036, PB-090	Castillejo, J.A.	PB-146
Campos, D.	PC-307	Castillo, N.	PC-054
Campos, L.	PO-197, PO-215, PB-164	Castro, N.	CO-096, PC-117
Campoy, D.	PO-261, PO-262, PC-275	Catalán, M.	PC-335
Campoy, F.	PO-163	Catalani, O.	CO-006
Campuzano, V.	PB-192, PB-240, PB-241	Cazorla, M.	CO-067
Canales, M.	CO-008, CO-015	Ceberio, I.	PO-207, PB-132
Cancio, S.P.	PB-041	Cechini, C.	PB-073
Candela, M.J.	PO-319	Cedena, M.T.	PO-087, PC-241, PC-311, PB-181, PB-184
Cano, I.	CO-039, CO-130, PC-105, PO-210, PB-116, PB-127, PB-224	Cejalvo, M.J.	PO-235, PB-157
Cano, P.	CO-069, CO-073	Cejasa, I.	PO-337
Cantalapiedra, A.	CO-003, PC-332	Cerdá, M.	PO-090, PB-104, PB-174
Cañigral, C.	CO-039, PO-210, PO-236, PO-297, PO-298	Cerdá, N.	CO-124
Cañigral, G.	PB-236	Cerdá, S.	PB-189
Cañizo, C.	CO-047	Cervantes, F.	CO-093, CO-103
Caparrós, E.	PO-319	Cervera, J.	CO-091, PO-021, PO-236, PO-297, PO-298, PC-309
Caparrós, I.	CO-075, PC-312, PB-124	Cervera, M.	PC-110, PB-193
Capello, G.	CO-016	Cerveró, C.	PB-181
Capote, F.J.	PO-086, PO-157	Chacón, S.	PB-202, PB-204, PB-205, PB-206, PB-209, PB-210, PB-211
Capote, E.S.	PO-008, PC-256, PB-195	Champ, D.	PC-064, PO-244, PO-322, PB-093, PB-126
Carbonell, F.	CO-063, PC-150, PC-238, PC-309, PB-178	Chanan-Khan, A.	CO-020
Carbonell, P.	PO-133	Chen Liang, T.H.	PO-088, PB-041
Cárdenas, C.	PO-176, PO-215	Chic, C.	CO-037, CO-040, PO-040, PC-056, PO-097, PO-159, PO-217, PB-179
Carmona, C.	PB-237	Chica, E.	CO-068, PO-076, PB-038
Carmona, M.	CO-173, CO-174, PO-074, PO-325	Chico, M.	PC-335
Carnero, M.	PO-083	Chillón, M.C.	CO-001, CO-029, CO-096, PO-149, PC-274, PC-305, PC-313
Carnicero, F.	PC-060	Chinea, A.	PO-194
Carpio, N.	CO-039, PC-119, PB-224	Chiodini, A.	PO-291
Carreira, J.P.	PO-316	Chorão, M.	PB-161
Carrero, A.	PO-050, PB-036	Cigudosa, J.C.	CO-090, CO-092, PO-083, PC-241
Carretero, M.	PO-251	Círia, V.	CO-002
Carrillo, E.	CO-010, CO-174, PO-157, PO-178, PC-227, PC-306	Cisneros, A.	PC-307
Carrió, A.	CO-063, CO-066, CO-067, PC-150, PO-228	Cisneros, J.M.	CO-057
Cartagena, R.	PC-151		
Carvajal, P.	PO-261, PO-262, PC-275		
Carvalho, T.	SP-005		

Ciudad, J.		PB-083	Cotarelo, C.		PO-286
Cladera, A.		PO-080, PO-234, PB-186, PB-239	Coucelo, M.		CO-121
Clarós, N.		PC-070	Courdon, L.		CO-017
Clavel, J.		PB-236	Couseloa, M.J.		PB-004
Clavero, C.		PO-165, PB-077, PB-166	Cruz, A.J.		CO-022, CO-026
Clavero, E.		PO-138, PC-146	Cruz, N.		PO-016, PO-047, PO-204
Climent, F.		CO-072, PO-131, PO-177, PO-187, PB-138	Cruz, R.		PC-326
Cobas, A.		PO-078	Cuadrado, I.		PO-044, PB-009, PB-148
Cobo, F.		CO-067	Cubero, E.		CO-124, PC-029
Cobo, M.T.		PO-170	Cuéllar, C.		PO-086, PO-141, PO-318
Cobos, M.A.		PO-270, PB-246	Cuello, R.		CO-023, CO-027, CO-098, CO-099, CO-101
Coín, J.		PO-084, PB-191			PC-333
Colado, E.		CO-060, CO-125, PO-282, PO-292, PO-293, PB-010, PB-216	Cuenca, J.		CO-058, PB-136
Coll, J.		PB-128, PB-159, PB-200	Cuesta, A.		PB-150
Coll, R.		CO-081, CO-085, CO-100	Cuesta, I.		PO-203
Collado, M.		CO-061, CO-076, PC-313	Cuesta, M.		PO-143, PO-144, PB-134
Collado, R.		SP-002, CO-063, CO-064, CO-065, PC-150, PC-309, PC-313, PB-178, PB-181, PB-184	Cuevas, B.		PO-020
Colomer, D.		CO-067, CO-103, PC-313	Cuevas, M.V.		PC-031, PO-279
Colomo, L.		PO-188	Cunha, E.		PO-154
Colorado, E.		CO-134, PO-012, PO-140, PO-200, PO-205, PB-005, PB-098, PB-145, PB-171	Curto, N.		CO-025, PO-212
Colorado, M.		CO-004, PC-057, PO-173, PO-211, PB-136, PB-137, PB-151	da Silva, C.		PO-008, PC-023
Comas, J.		PC-220	Damas, R.		PO-153, PB-231
Conde, E.		CO-004, CO-008, CO-015, CO-042, CO-058, PO-099, PO-173, PO-211, PO-216, PB-136, PB-137, PB-151, PB-208	Dambert, C.		PC-226, PC-227
Conde, I.P.		CO-001, CO-029, PO-149, PC-274	Dasí, M.A.		CO-039, CO-133, PB-017
Contento, A.		PC-072, PO-084	de Arriba, F.		CO-041, PO-190, PO-218, PC-224, PB-041
Corbacho, A.		PB-158	de Bonis, C.		CO-021, CO-030, PO-101, PC-111, PB-091
Corchete, L.A.		SP-005, CO-023, CO-070	de Cabo, E.		PO-149, PO-174, PC-257
Corcoles, V.		PO-340, PB-244	de Campo, R.		PB-239
Cordeiro, A.		CO-002	de Cos, C.		PO-318
Córdoba, R.		CO-059, PO-020, PC-112, PO-170, PO-194, PC-241	de Diego, E.		PB-119, PB-127
Coria, E.		PO-001, PO-019, PC-030, PO-128, PO-285	de Heras, N.		CO-023
Cornudella, R.		PO-341	de Juan, M.D.		PC-313
Coronado, V.		PB-133	de la Banda, E.		CO-088
Corral, J.		CO-123, PO-133	de la Cámara, R.		CO-007, CO-033, CO-034
Corral, R.		CO-001, CO-029, PO-149, PC-274	de la Cruz, F.		CO-010, CO-174, PO-123, PO-135, PO-136, PO-214, PO-214, PC-227
Corral, S.		PB-190	de la Cruz, V.F.		PO-157, PO-178
Corrales, A.		PO-149	de la Fuente, F.		PO-001, PO-014, PO-019, PC-027, PC-028, PC-030, PO-128, PO-129
Correa, J.G.		PC-066	de la Fuente, I.		SP-002, CO-064, PO-096, PO-149
Correia, E.		PO-266, PB-161	de la Hoz, B.		PO-201, PO-209, PC-223
Corte, J.R.		PB-247	de la Iglesia, A.		PB-076, PB-194
Cortés, M.		PO-259, PB-138, PB-246	de la Iglesia, S.		PO-016, PO-020, PB-011
Cortiguera, M.G.		CO-005	de la Morena, M.E.		CO-123
Cortti, M.J.		PC-022, PO-154, PO-171, PB-089, PB-122, PB-130, PB-173	de la Morena, M.E.		CO-039, PO-087, PO-148, PO-210, PC-226, PB-114
Costa, D.		CO-067, CO-079, CO-094, PO-228	de Laiglesia, A.		CO-132, PC-106, PC-258, PB-015
Costán, B.		PO-145	de las Heras, N.		SP-002, CO-062, CO-064, CO-086, CO-089, PO-096, PO-149
Costilla, L.		PO-013, PO-168, PO-280	de Lavallade, H.		PC-065
			de León, E.		PB-135, PB-165
			de Miguel, C.		PO-342, PB-136, PB-088
			de Miguel, D.		PO-218, PC-240, PO-278

de Oña, R.	PO-155, PO-184	Dobao, M.L.	PB-226
de Pablos, J.M.	CO-022, CO-026, PC-221	Doblaré, E.	PO-284
de Paz, F.J.	PC-151, PC-310, PC-312, PB-086, PB-177	Dolz, M.	PB-215
de Paz, R.	CO-017, CO-069, CO-071, CO-073, CO-078, PO-230, PO-231, PC-241	Dolz, S.	CO-091, CO-096, PO-021
de Rueda, B.	PO-006, PO-009, PO-013, PO-168, PO-280, PC-314	Domingo, A.	CO-088, PC-110, PO-263
Deben, G.	CO-060, PO-184, PB-117	Domingo, E.	CO-003, PO-160
del Águila, M.M.	PO-195, PB-175	Domingo, J.M.	PO-208, PO-341
del Amo, N.	PB-206	Domingo-Domenech, E.	CO-015, PO-177, PO-180, PO-187, PB-138
del Campo, J.F.	PO-170	Domínguez, D.	PC-302
del Campo, R.	CO-008, PO-234, PB-186	Domínguez, J.F.	PO-232
del Cañizo, M.C.	SP-003, CO-043, CO-046, CO-048, CO-049, CO-070, CO-099, PO-046, PC-053, PO-271, PB-072, PB-180, PB-181	Domínguez, M.A.	PO-074, PO-214, PO-245
del Castillo, M.	PB-116	Domínguez, Y.	PO-092
del Cerro, E.	CO-005	Donato, E.M.	PB-236
del Orbe, R.	PC-032, PC-109, PB-176, PB-230	Donnell, M.	PB-085
del Potro, E.	PC-104	Dorado, N.	CO-132, PC-070, PC-106, PC-258, PB-015, PB-076, PB-194
del Rey, M.	CO-098, CO-099	Dourdil, V.	PO-208, PO-341
del Río, J.	PC-277, PO-273	Duarte, J.J.	PB-218
del Villar, C.	PO-295	Duarte, R.F.	CO-045, CO-055, CO-083, CO-093, CO-095, PC-242, PC-307
Delgado, I.	PB-088, PB-133, PB-147	Dueñas, B.	CO-123
Delgado, J.	SP-002, CO-064, CO-065, CO-066, CO-067, PC-150, PO-188, PC-309	Dueñas, M.	PC-109
Delgado, M.D.	CO-005	Dumas, M.H.	CO-071
Delgado, P.	PO-012, PO-013, PB-001	Dunphy, C.H.	CO-004
Diamantino, F.	PO-266	Durán, M.	PO-189
Díaz, A.	CO-086	Durán, M.A.	PC-312, PB-002
Díaz, J.A.	CO-125	Durán Nieto, M.S.	PO-042, PO-050, PO-138, PC-146, PB-135, PB-165
Díaz, L.	PC-238	Durie, B.G.	PB-096
Díaz, M.A.	CO-176, CO-177	Duro, R.	CO-031, PB-167
Díaz, Z.	CO-058	Echániz, P.	CO-125
Díaz Beyá, M.	CO-002, CO-093, CO-094, PB-080	Echarrigoñi, P.	PC-052
Díaz Gálvez, F.J.	PO-174	Echave, A.	PO-148, PB-114
Díaz Gómez, M.	CO-021	Echeveste, M.A.	SP-005, PO-194, PC-226, PB-170
Díaz Mediavilla, J.	CO-017, CO-054, CO-056, PO-001, PO-005, PO-014, PO-019, PC-027, PC-028, PC-030, PO-128, PO-129, PO-194, PO-215, PO-285, PO-286	Edison, E.S.	CO-120
Díaz Morfa, M.	CO-007, PO-278	Egea, M.	PC-238, PB-178
Díaz Quintana, A.	CO-084	Elduayen, R.	PC-060, PB-144, PB-158, PB-221
Díaz Rodríguez, M.J.	PO-273	Elicegui, L.	PB-176
Díaz Rodríguez, R.	CO-021, CO-030, PO-101, PC-111, PO-122, PO-124	Encinas, C.	PC-059, PO-194, PO-219
Díez, R.	PO-341	Encuentra, M.	CO-083, PB-138
Díez Campelo, M.	SP-003, CO-060, CO-097, CO-098, CO-099, CO-101, PO-174, PO-271, PO-231	Ene, G.	PB-050, PB-163
Díez Campelo, M.	PB-180, PB-181, PB-184	Entrena, L.	CO-075, PO-218, PB-124, PB-174, PB-218
Díez Martín, J.L.	SP-004, CO-032, CO-034, CO-096, PC-059, PC-063, PC-064, PC-073, PO-219	Erkiaga, S.	PC-032
Díez Martín, J.L.	PO-244, PO-281, PO-296, PO-322, PB-093, PB-126	Escalante, F.	CO-023, CO-027, PO-098, PC-225, PC-226, PB-073, PB-189
Dios Loureiro, A.	PO-033	Escamilla, V.	PO-325, PC-329, PC-329
Direito, A.	PB-007	Escobar, M.J.	PO-208, PO-341
Do Nascimento, J.	PB-193	Escobar, R.	PO-093, PO-270, PB-090, PB-172, PB-246
		Escoda, L.	CO-009, CO-055, CO-093, PC-104, PC-301, PC-303, PC-307, PB-193
		Escribano, P.	PO-098, PO-132, PC-225, PB-073, PB-189
		Escrivà, A.	PO-235, PB-157
		Escudero, A.	PO-219, PO-244, PB-088, PB-147
		España, F.	SP-006, SP-008
		Español, I.	PO-077, PB-185

Espeso de Haro, M.	CO-003, PB-149, PB-155, PB-191, PB-218	Fernández, R.	PC-118, PO-198, PO-199
Espigado, I.	CO-010, CO-034, CO-050, CO-051, CO-057, CO-080, CO-174, PC-068, PC-107, PC-108, PC-116, PO-157, PO-178, PO-232, PO-233, PC-306	Fernández Abellán, P.	CO-009, PC-104, PC-310
Espinet, B.	SP-002, CO-063, CO-064, CO-065, CO-088, PO-145, PC-150, PO-228, PC-309, PB-123	Fernández Avilés, F.	CO-035, PO-039, PC-066, PC-115, PO-206
Espinosa de Rueda, M.	PO-190	Fernández Bello, I.	CO-078
Espinoza, I.	PO-152	Fernández Benages, M.	PO-291
Esquirol, A.	CO-050, PC-062, PC-067, PO-183, PB-198	Fernández Caballero, M.	PC-224
Esteban, A.	PB-193	Fernández Carreira, J.M.	PO-127
Esteban, D.	PB-080	Fernández Débora, F.	PO-087
Estellés, A.	SP-006, SP-008	Fernández de Larrea, C.	CO-016
Esteve, J.	SP-001, CO-055, CO-061, CO-079, CO-093, CO-094, CO-095, PO-089, PB-080, PC-115	Fernández de Sevilla, A.	CO-083, PO-131, PO-177, PO-180, PO-187, PC-242, PB-138
Estévez, M.	CO-007, PO-155, PO-287	Fernández del Carril, A.R.	CO-014, PO-156, PC-334
Estrada, N.	PC-147	Fernández Díaz, A.M.	PO-273
Etxebeste, M.A.	CO-017	Fernández Docampo, M.	PC-024, PO-038, PO-179
Ezpeleta, I.	PB-128, PB-200	Fernández Fernández, A.	PB-104, PB-174
Fábregas, M.T.	PB-125, PB-120, PB-182	Fernández Fernández, E.	PC-332, PB-228
Faham, M.	CO-018	Fernández Fernández, M.T.	PO-038, PO-202
Falantes, J.F.	CO-010, CO-052, CO-057, CO-060, CO-077, CO-080, PC-306, PC-068, PO-074, PC-107, PC-108, PC-116, PO-123, PO-136, PO-232, PO-233, PC-237, PC-240	Fernández Ferrero, S.	PO-174
Falero, C.	PO-322	Fernández Fontecha, E.	PB-228
Faro-Viana, J.	PB-161	Fernández García, J.A.	PC-312
Fatahi Bandpey, M.L.	PB-150	Fernández Giménez, C.M.	PC-112
Felez, J.	PO-010	Fernández González, M.	CO-021, PO-176, PC-222, PO-336, PB-091, PB-141
Feliu, E.	CO-061, PO-018, PO-079, PC-104, PO-167, PO-175, PO-180, PO-299, PC-301, PC-302, PC-303, PC-307, PB-078, PC-065	Fernández Jurado, A.	PC-240
Feliu, J.	PC-065	Fernández Lago, C.	PO-002, PB-004
Fernandes, S.	PB-231	Fernández Larrea, C.	PO-206
Fernández, A.	CO-059, PO-007, PC-112, PO-199,	Fernández Llavador, M.J.	PC-147, PO-235, PB-157
Fernández, B.	PO-083, PC-331	Fernández Maqueda, C.T.	PB-015
Fernández, C.	CO-087, PC-028, PC-070, PC-106, PO-198, PO-199, PC-258, PC-302, PB-076, PB-194	Fernández Martínez, M.L.	PC-310, PC-312
Fernández, E.	PB-202, PB-205, PB-206, PB-209, PB-210	Fernández Mellid, E.	PC-055
Fernández, F.	PO-020	Fernández Miñano, C.	PC-310
Fernández, H.	PC-060, PO-182, PC-328	Fernández Montoya, A.	PB-223
Fernández, J.	PO-175	Fernández Mosteirín, N.	CO-134, PO-011
Fernández, J.A.	PC-151	Fernández Muñoz, H.	PO-327
Fernández, L.	CO-176, PC-073	Fernández Navarro, J.M.	CO-053
Fernández, M.	CO-030, CO-178, PC-069, PO-080, PO-138, PC-146, PO-251, PB-012, PB-117, PB-152, PB-212	Fernández Quintana, G.	PO-338
Fernández, M.A.	CO-056	Fernández Rañada, J.M.	PB-088, PB-133, PB-147
Fernández, M.C.	CO-125, CO-126, PO-004, PC-026, PO-138, PC-146	Fernández Rodríguez, C.	CO-102, PC-300
Fernández, M.E.	PC-060, PC-063, PC-064	Fernández Rodríguez, M.A.	PB-247
Fernández, M.J.	PB-152	Fernández Román, I.	PB-120, PB-143
Fernández, M.T.	PC-024, PB-117	Fernández Ruiz, E.	PC-313
Fernández, P.	CO-054, CO-056, CO-059, PO-089, PC-112, PB-103	Fernández Sevilla, A.	PO-160
Fernández, P.L.	PC-326	Fernández Sojo, J.	PO-045, PO-079, PO-167, PO-299
		Fernández Valle, M.C.	PO-086
		Fernández Vilches, S.	PO-122, PO-124
		Fernández Zarzoso, M.	PB-157
		Ferrá, C.	SP-004, CO-032, PO-045, PO-079, PO-299, PC-309
		Ferrández, A.	PO-288
		Ferrando, F.	SP-006, SP-008
		Ferraro, M.	PO-145
		Ferreira, G.	CO-121, CO-122
		Ferreira, P.	CO-127
		Ferrer, A.	CO-088, PC-150, PB-123
		Ferrer, B.	PC-075, PO-166, PC-239

Ferrer, C.	PO-138, PC-146	Galera, A.	CO-129
Ferrer, F.	PO-143, PO-144	Gallardo, D.	CO-033, CO-034, CO-055, CO-085, CO-093, CO-095, CO-100, PO-080, PC-220, PB-203
Ferrer, G.	CO-102		
Ferrer, L.	PO-229		
Ferrer, R.	PB-177	Gallart, M.	PO-261, PO-262, PC-275
Ferrer, S.	CO-012, PO-235, PB-152, PB-157	Gallego, C.	PC-115
Ferrer-Marín, F.	PO-133, PC-147, PC-255, PO-319, PO-327, PC-328	Galmés, A.	PO-037, PO-345, PB-227
		Galván, A.B.	PC-313
Ferrero, S.	PO-078, PO-316	Gálvez, E.	PO-051, PO-085, PO-137, PO-158, PB-245
Fiallo, D.V.	PO-016, PO-134	Gálvez, J.	PC-224
Fierro, M.	PO-148	Gamundí, E.	PO-131
Figuera, A.	CO-032, SP-004	Garabito, M.J.	PB-190
Figueredo, A.	PB-120, PB-125, PB-143, PB-182	Gárate, L.	CO-082
Figuerola, A.	PO-172, PB-085, PB-156, PB-196	Garayoa, M.	CO-019
Figuerola, V.	CO-038, PC-114	Garcí, R.	PO-294
Fisac, R.	SP-002, PB-170	García, A.	CO-055, CO-095, PO-082, PC-221, PC-301, PC-303, PO-338, PB-152
Florensa, L.	CO-088, PO-145, PC-150, PO-265, PO-269, PB-123	García, C.	PB-103
		García, D.	PC-226
Flores, A.	PO-079, PO-167	García, F.	PO-143, PO-144
Flores, E.	PC-022, PO-154, PB-089, PO-171, PB-122, PB-130, PB-173	García, I.	PC-062, PO-183, PB-198
Flotats, A.	PO-152	García, J.	PB-211
Foli, A.	CO-016	García, J.F.	CO-004
Foncillas, M.A.	PO-170, PO-193, PB-006, PB-235, PB-249	García, J.L.	CO-097, CO-101, PO-096, PC-222
Fonseca, J.	PO-081	García, J.R.	PC-313
Fonseca, M.	CO-097	García, L.	CO-173, PO-161, PO-162, PO-166, PC-239, PO-338
Fonseca Cipagauta, J.A.	PO-048	García, M.	CO-087, PO-045, PB-078, PB-123
Font, L.	CO-055, CO-095, PC-307	García, M.A.	PB-014
Font, P.	CO-060, PO-219, PO-296	García, M.J.	PC-060, PO-138, PC-146, PB-129
Font, X.	PC-301, PC-303	García, M.V.	PO-020
Fontbona V.	PO-269	García, N.	PO-131
Fonte, C.	PO-002, PC-024, PO-038, PB-004, PB-117	García, O.	PC-303, PO-079, PO-080, PO-167, PO-175, PO-180, PO-187, PO-299, PC-302, PC-309
Forero, M.	CO-086, CO-097, PO-096		
Forés, R.	CO-132, PC-070, PC-106, PC-258, PB-015	García, P.	CO-091
Forteza, A.	PO-345	García, R.	CO-054, CO-056, CO-060, CO-075, PO-089, PO-295
Fox, M.L.	PB-238	García, T.	PB-072
França, M.	PO-036	García Alonso, L.	CO-068, PO-035, PO-076, PB-038
Francisco, M.C.	PC-330	García Arias Salgado, E.	CO-078
Franco, R.	PO-138, PC-146	García Barberá, N.	CO-178
Franco, S.	CO-014, PO-156	García Bautista, J.A.	PO-003, PO-015, PO-323
Franco-Villegas, A.C.	CO-096, PC-063, PC-064, PO-322, PB-093, PB-126	García Bello, M.	CO-074
		García Bernal, D.	CO-175
Freixa, J.	CO-131	García Boyero, R.	CO-059, PO-080, PC-112, PB-236
Fuentes, A.P.	PB-149	García Cadena, I.	CO-052, PC-067
Fuentes, P.A.	PB-016, PB-018, PB-155	García Candel, F.	PO-082, PO-192, PO-339
Fuentes, C.	CO-053	García Carbonero, I.	PB-134
Fuentes, F.	PO-294	García Caro, M.	PO-079, PO-167, PO-175, PO-299, PC-309
Fuentes, I.	PB-144, PB-221		
Fuertes, M.A.	PO-132, PO-192, PO-208, PC-225, PO-230	García Castillo, L.	PO-201
Funes, C.	PO-192	García Climent, A.	PB-185
Furundarena, J.R.	PB-083	García Dabrio, M.C.	CO-095
Fuster, F.	CO-120, PO-010	García Donas, G.	PO-007, PB-049, PB-081, PB-131
Fuster, J.L.	CO-101, CO-129, PO-096	García de Coca, A.	SP-002, CO-023, CO-027, CO-062, CO-064, PO-149
Fuster, Ó.	CO-091, PO-021		
Galego, A.	CO-054, CO-056, PO-002, PO-038, PC-024, PB-117	García de la Fe, J.	PB-202, PB-204, PB-205, PB-206, PB-209, PB-210
Galende, J.	SP-002, CO-023, CO-027, CO-062, CO-089		

García de Veas Silva, J.L.	CO-031, PO-195, PB-167, PB-175	Garzón, S.	PO-051, PO-085, PO-158, PB-245
García Delgado, R.	PC-240	Gascón Buj, A.	CO-133
García Díez, M.	PB-125, PB-143	Gascón Luna, F.	PB-234
García Erce, J.A.	CO-180, PO-011, PC-333, PB-222	Gassiot, S.	PO-167, PO-175
García Fera, A.	PO-235, PB-157	Gavín, O.	PO-341
García Fernández, J.M.	PO-254	Gaya, A.	CO-002, PO-020, PC-115
García Frade, J.	PC-226, PC-332	Gayoso, J.	SP-004, CO-008, CO-032, CO-034, CO-050, PC-059, PC-063, PC-064, PC-073, PO-219, PO-281, PO-296
García Fuentes, C.	PC-335	Genescà, E.	CO-061
García Garay, C.	PB-185	Gerónimo, V.	CO-068, PO-076
García García, M.	CO-072, PC-300	Gil, C.	PO-080, PC-310, PB-103
García Giménez, J.L.	PC-238, PB-178	Gil, E.	CO-132, PO-007, PC-106, PC-258, PB-015, PB-049, PB-076, PB-081, PB-131, PC-022, PO-154, PO-171, PB-130, PB-089, PB-173
García Gómez, A.	CO-019	Gil, J.J.	PC-022, PO-154, PO-171, PB-130, PB-089, PB-173
García Guerrero, E.	CO-028, CO-084, PC-237, PC-304	Gilsanz, F.	PC-308
García Gutiérrez, J.V.	CO-071, CO-069, CO-073	Giménez, Á.	PB-103
García Gutiérrez, V.	CO-044, PO-048, PO-081, PC-147, PB-047	Giménez, R.	PC-257
García Hernández, A.	CO-175, PO-192	Giménez, T.	CO-088, PB-193
García Hernández, C.	PC-312, PB-177	Giménez Garrido, F.	PB-077
García Iglesias, L.	PO-078, PO-316	Giménez López, M.J.	PO-003, PO-015, PO-323
García Insausti, C.	PO-192	Giménez Richarte, A.	PC-151, PB-086, PB-177
García Lagunar, M.H.	PO-077	Gimeno, E.	CO-087, PC-150, PO-181, PC-300
García López, M.V.	PO-090	Gimeno, J.	PO-044, PB-005
García López, R.	CO-123	Giné, E.	PO-188
García Malo, M.D.	PC-224	Giraldo, P.	CO-069, CO-071, CO-073, CO-101, PO-009, PO-140, PO-168, PO-185, PO-186, PO-205, PO-230, PO-253, PO-254, PO-344, PB-009, PB-098, PB-171, PB-214
García Marco, J.	CO-007, PC-313, PB-076	Gironella, M.	CO-012
García Marco, J.A.	CO-096, CO-132, PC-106, PB-015	Go, R.S.	CO-004
García Marcos, S.A.	PB-166	Godoy, A.	PO-006, PO-012, PO-013, PB-001
García Martín, P.	PO-189, PB-013	Golbano, N.	PO-278, PB-116
García Mateo, A.	CO-027, PO-201, PO-209, PC-223	Gomes, P.	PO-266
García Miguel, P.	PO-283	Gómez, C.	CO-013, CO-067, PO-228
García Moreno, M.I.	PO-254	Gómez, D.	PO-234, PB-186
García Muñoz, R.	CO-011, PB-132	Gómez, E.	PO-081, PC-313
García Ormeña, N.	CO-071, PB-116	Gómez, I.	CO-091, PO-021
García Pallarols, F.	CO-072, PO-181	Gómez, J.C.	PB-127, PB-219
García Pérez, M.J.	PO-165, PB-077	Gómez, K.	PO-007, PB-049, PB-081, PB-131
García Riaño, N.	PC-256, PB-195	Gómez, L.	PC-326, PB-217
García Ruiz, J.C.	PC-109, PO-320, PB-187, PB-197	Gómez, M.	PO-049, PC-075, PC-147, PO-166, PO-232, PC-239, PO-288, PB-215
García Ruiz, M.A.	PB-223	Gómez, M.I.	PO-020
García Ruiz, J.C.	PB-039, PB-082, PB-176, PB-230	Gómez, M.T.	PO-134
García Ruiz de Morales, J.M.	PO-231	Gómez, P.	CO-037, CO-038, PO-040, PC-056, PC-114, PO-261, PO-262, PC-275
García Sánchez, R.	PB-174	Gómez, S.	PO-081
García Santalla, M.C.	PO-319	Gómez Arbonés, J.	PO-261, PO-262, PC-275
García Sanz, R.	CO-001, CO-003, CO-018, CO-023, CO-027, CO-029, CO-047, PO-149, PC-274, PC-305, PC-313, PB-096	Gómez Casares, M.T.	CO-074, CO-096, PC-118, PO-143, PO-144, PC-243, PC-313, PB-043
García Suárez, J.	CO-007, PC-022, PO-154, PO-171, PB-089, PB-130, PB-173	Gómez Espuch, J.	PO-192
García Talavera, J.	PO-141, PC-222, PO-324	Gómez García, J.C.	PO-340, PB-048, PB-101, PB-153, PB-168, PB-244
García Torres, E.	CO-037, CO-040, PO-040, PC-056, PO-097, PC-114, PO-217, PB-179	Gómez García, P.	CO-040, PO-097, PO-217, PB-179
García Vela, J.	CO-007, CO-068, PO-076, PB-038	Gómez Gómez, E.	PO-265, PO-269
García Yfuera, O.	PO-322		
Gardella, S.	CO-007		
Garrido, A.	CO-050, CO-055, CO-060, PC-062, PC-067, PO-183, PB-198		
Garzón López, S.	PB-213		

Gómez López, G.	PO-141	González Gascón y Marín, I.	PO-219, PO-322
Gómez Pérez, D.	PB-239	González Gómez, N.	PB-150
Gómez Rojas, S.	PO-048	González González, J.	PB-233
Gómez Romero, M.	PB-243	González Huerta, A.J.	PO-198
Gómez Roncero, M.I.	CO-013, PO-249, PB-116, PB-127	González López, T.	CO-023, CO-060, PO-174, PO-218
Gómez Rosa, M.	CO-080, PO-043, PC-107, PO-233, PC-306	González López, T.J.	PC-257, SP-008, CO-027, CO-101
Gómez Sanz, E.	PO-170	González Luengo, R.I.	PO-248
Gómez Seguí, I.	CO-061, PO-236, PO-297, PO-298	González Mena, B.	PC-332, PB-228
Gomis, F.	CO-130, PO-297, PO-298, PB-017	González Méndez, H.	PO-034, PO-172, PO-172, PO-172, PO-172, PB-156, PB-196
Gonzales, V.P.	PB-005	González Mesones, B.	PO-173, PO-216, PB-151, PB-208
González, A.	CO-059, PO-089, PC-112	González Montes, Y.	PO-194
González, A.P.	CO-008, PO-198, PO-199	González Ordóñez, J.A.	PO-127
González, B.	PO-251, PB-181	González Pérez, S.	PO-033
González, B.J.	CO-059, PC-112, PB-184	González Porras, J.R.	PO-046, PC-240, PC-257
González, C.	PO-130, PO-294	González Rivera, M.	CO-034, PO-281, PO-296
González, E.	PO-160, PO-234, PB-186	González Rivero, J.	CO-046, CO-047
González, F.A.	PO-014, PO-020, PB-211	González Rodríguez, R.	PO-033
González, H.	PO-091, PB-085	González Rodríguez, V.	PB-222
González, J.	CO-055, PO-232	González Sagrado, M.	PB-228
González, M.	SP-002, CO-001, CO-006, CO-029, CO-033, CO-034, CO-046, CO-061, CO-062, CO-064, CO-089, PO-148, PO-149, PC-274, PC-305, PB-114	González Santa Cruz, L.	PC-222
González, M.E.	PO-198, PO-199	González Serna, A.D.	CO-065
González, M.S.	SP-004	González Sierra, E.	CO-009
González, M.T.	SP-002, CO-064, PC-150	González Sierra, P.	PO-042, PO-050, PB-036, PB-135, PB-165
González, O.	PB-088, PB-133	González Silva, M.	PO-138, PC-146
González, P.	PO-138, PC-146	González Valentín, M.E.	PC-072, PO-084
González, R.	CO-037	González Vallejo, I.	PB-188
González, S.	CO-044, CO-062	González Vera, C.	PO-077
González, T.	CO-063, PO-095, PC-309	González Vicent, M.	CO-176, CO-177, PC-052, PC-071
González, Y.	CO-085, PC-220	Gonzalo, R.	PO-289
González Arias, C.	PO-291	González, L.	PO-201, PO-209, PC-223
González Bachs, E.	PB-239	Goñi, M.A.	PO-207, PB-128, PB-132, PB-159, PB-200
González Barca, E.	CO-001, CO-004, CO-009, PO-177, PO-180, PO-187, PB-138	Gordillo, M.	PO-047, PC-118
González Beato, P.	PB-099	Gorosquieta, A.	CO-017, PO-207
González Bernal, M.	PO-086, PO-318	Gorochategui, J.	CO-059, PO-089, PO-194
González Billalabeitia, E.	CO-041	Goterris, R.	CO-053, PO-049, PC-075, PB-215
González Borrachero, M.L.	PO-014	Goyanes, C.	PC-071
González Brito, G.	CO-021, PO-101, PO-122, PO-251	Goyanes, I.	CO-068, PB-038
González Campos, J.	CO-010, CO-044, CO-057, CO-061, PC-068, PO-080, PO-089, PC-104, PC-107, PC-108, PC-116, PO-123, PO-136, PO-233	Gozalbo, T.	PB-236
González Carrasco, N.	PB-190	Gracia, J.A.	PO-044, PB-005
González Conejero, R.	CO-041, CO-178	Gracia Escudero, A.	PO-165, PB-077
González de la Calle, V.	CO-046, CO-047	Granada, I.	CO-061, PC-104, PC-307, PB-078
González de Pedro, C.	PO-251	Granda, C.	PB-084
González de Villambrosia, S.	CO-004, PO-173, PB-137, PB-208, PB-151	Grande, C.	CO-004, CO-008, CO-009, CO-011, CO-012, CO-015, PO-087, PO-089, PC-104
González Díaz, L.	PB-037, PB-040	Granel, M.	PC-062, PC-067, PO-183, PB-198
González Díaz, M.	CO-096	Grasa, J.M.	PO-009, PO-140, PO-168, PO-185, PO-186, PO-200, PO-205, PB-098
González-González, B.	CO-021, PO-101, PB-141	Grau, J.	CO-063, CO-064, CO-065, CO-083, CO-088, PO-079, PC-104, PO-131, PC-150, PO-167, PO-228, PC-302, PC-307, PC-309
González Fernández, F.A.	PO-001, PO-005, PO-019, PC-027, PC-028, PC-030, PO-128, PO-129, PB-204, PB-205, PB-206, PB-209, PB-210	Graus, F.	CO-009
		Grigore, G.	PO-148, PB-114
		Groiss, J.	PC-060, PB-144, PB-158, PB-221
		Gros, C.	PO-261, PO-262, PC-275
		Grossmann, V.	SP-002

Guardia, R.	CO-055, CO-061, PO-080, PC-104, PC-301, PC-303	Hermosa, V.	PB-208
Gudiol, C.	PC-242	Hermosín, M.L.	CO-077, CO-096, CO-097, CO-101, PO-096, PC-313, PB-213
Guerra, J.M.	PO-234, PB-186, PB-239	Hernández, A.	CO-075
Guerra, L.	PO-047, PO-134, PB-011	Hernández, A.C.	CO-025
Guerrero, C.	PO-046	Hernández, B.	CO-013, PO-020
Guerrero, L.	PO-198, PO-199, PO-246	Hernández, C.E.	PO-251
Guerrero, M.	PO-198	Hernández, D.	CO-095
Guilherme, R.	CO-121, CO-122	Hernández, F.	PO-189
Guillem, V.	CO-034	Hernández, J.	CO-023, CO-027
Guillén, C.	PO-083, PC-331	Hernández, J.A.	SP-002, CO-062, CO-063, CO-064, CO-065, PC-150, PC-309, PB-006
Guillén, E.	CO-123	Hernández, J.M.	CO-063, CO-065, PC-150, PC-223, PC-309, PO-338
Guillén, M.	CO-176, CO-177, PC-052, PC-071	Hernández, L.	CO-055
Guillén, R.	PB-202, PB-204, PB-205, PB-206, PB-209, PB-210, PB-211	Hernández, M.	SP-002, CO-003, CO-062, CO-064, CO-099, PO-231, PC-334
Guillén, V.	CO-033	Hernández, M.E.	PB-211
Guimarães, J.E.	PO-153	Hernández, M.T.	SP-005, CO-017, CO-021, PO-101, PC-222, PC-226, PO-251, PB-141, PB-170
Guinea, J.	CO-014	Hernández, P.	PB-196
Guinea de Castro, J.M.	PB-094, PB-188, PB-237	Hernández Boluda, J.C.	CO-076, PO-143, PO-144, PC-147
Gunko, S.	PO-076, PB-038	Hernández Campo, P.	CO-059, PO-089, PO-194
Gutiérrez, A.	CO-007, PO-102, PO-161, PO-162, PO-184, PB-227	Hernández Caselles, T.	CO-123
Gutiérrez, C.	PC-313	Hernandez García, M.T.	CO-030, PO-122, PO-124, PO-194, PO-336, PB-091
Gutiérrez, G.	PO-039, PO-206, PO-263, PO-264, PO-268	Hernández Jodra, M.	PB-229
Gutiérrez, I.	PB-122	Hernandez Martín, J.M.	PO-194, PO-201, PO-209, PB-170
Gutiérrez, L.	PC-112, PO-199	Hernández Mohedo, F.	CO-077
Gutiérrez, N.	SP-005, CO-070, PO-209, PC-305	Hernández Nieto, L.	CO-021, CO-030, PO-101, PC-111, PO-122, PO-124, PO-176, PC-222, PO-251, PO-336, PB-091, PB-141
Gutiérrez, O.	CO-062, CO-125	Hernández Rivas, J.A.	CO-059, CO-069, CO-071, CO-073, PC-112, PO-143, PO-144, PO-170, PO-193, PB-235, PB-249
Gutiérrez, V.	CO-097	Hernández Rivas, J.M.	SP-002, CO-038, CO-061, CO-062, CO-064, CO-086, CO-089, CO-097, CO-098, CO-099, CO-101, PO-080, PO-096, PC-104, PO-231
Gutiérrez Alvariño, M.M.	PO-001, PC-027, PC-030, PO-128	Hernández Ruano, M.	PO-149
Gutiérrez Cuadra, M.	PB-136, PB-137	Hernández Sánchez, A.M.	PO-092, PO-093, PO-094, PB-090, PO-259, PO-270, PB-104, PB-172, PB-246
Gutiérrez de Guzmán, J.	PB-124	Hernández Sánchez, M.	CO-089
Gutiérrez García, G.	CO-035, PC-066, PO-188	Hernández Sánchez, M.C.	PC-277
Gutiérrez Meca Maestre, D.P.	PO-077	Hernández Vidaña, A.M.	PB-223
Gutiérrez Murillo, L.	PO-246	Hernández Villacastín, E.	PB-202, PB-204, PB-205, PB-206, PB-210
Guzmán Fernández, M.R.	PO-164, PO-273, PC-277, PB-042	Hernando, A.	PC-115
Hagglund, H.	CO-036	Hernando, M.	CO-092, PC-241
Haladjian, C.	PC-256, PB-195	Hernanz, N.	PO-034, PO-091, PO-172, PB-085, PB-156, PB-196
Hamdi, M.	PB-128, PB-159, PB-200	Herráez, I.	PO-161, PO-162
Hamedí, C.	PC-224	Herráez, S.	CO-042, CO-058, PO-211
Harrison, B.	CO-020	Herrera, J.C.	PC-075, PC-239
Harrizabalaga, H.	PO-126	Herrera, M.	PO-034, PO-091, PO-172, PB-085, PB-156, PB-196
Harvey, R.D.	CO-024		
Haynes, A.	CO-006		
Heiniger Mazo, A.I.	PC-072, PO-084, PO-203, PO-247, PB-016, PB-018, PB-037, PB-149, PB-155, PB-191, PB-040		
Henar, R.	PO-174		
Henrique, R.	PC-315		
Heras, C.	SP-002, CO-064, PO-193, PB-006, PB-235, PB-249		
Heras, I.	SP-004, CO-032, CO-041, CO-055, CO-095, CO-178, PC-058, PC-069, PO-088, PO-327, PC-328, PB-041		
Hermida, J.	SP-008		

Herrera, P.	SP-004, CO-032, CO-044, CO-054, CO-056, CO-059, PO-081, PC-112, PB-047	Jakubowiak, A.J.	CO-020
Herrera Pérez, M.P.	PB-220	Janikova, A.	CO-006
Herrera Puente, P.	PO-048	Jannone, R.	PC-105
Herrera Rodríguez, A.	PC-333	Jara, I.	PO-138, PC-146, PB-183, PB-190
Herrero, B.	CO-176, CO-177	Jara Acevedo, M.	PC-112
Herrero, E.	PC-326	Jaramillo, A.	PC-326
Herrero Sánchez, M.C.	CO-043, CO-049, PB-072	Jaramillo, F.	CO-054
Hidalgo, F.	PC-334	Jaro, E.	PO-083, PC-331
Hidalgo, J.	PC-120	Jarque, I.	CO-008, CO-012, PC-105, PO-297, PO-298
Hinostroza, J.	PO-173, PO-216	Jerez, A.	CO-065, PC-224
His, E.D.	CO-004	Jethava, Y.	PC-065
Homs, R.	CO-124	Jiménez, A.	PO-048, PO-081
Hong, A.	CO-012, PB-169	Jiménez, C.	CO-001, CO-017, CO-027, CO-029, PO-149, PC-274, PC-305
Hoyos, M.	CO-055, CO-095	Jiménez, F.J.	PO-138, PC-146
Huerta, A.R.	PO-244	Jiménez, M.	PO-138, PC-146, PB-086, PB-103
Hurst, K.	PB-016, PB-018, PB-037, PB-040, PB-149	Jiménez, M.J.	PB-184
Ibáñez, F.	SP-008	Jiménez, R.	PO-206
Ibáñez, M.	CO-091, PO-021, PO-236, PO-297, PO-298	Jiménez Bárcenas, R.	PO-245, PO-252
Ibáñez Camacho, F.	PO-082, PO-130, PO-192, PB-003	Jiménez Bravo de Laguna, S.	CO-059, PC-112, PC-118, PB-043
Ibáñez Espacio, F.	PC-060	Jiménez Cobaleda, M.J.	PO-201, PO-209, PC-223
Ibáñez García, A.	PB-048, PB-101, PB-244, PB-153	Jiménez Estesos, M.	PC-151, PB-160, PB-177
Ibarra, A.	PO-317	Jiménez Gámiz, P.	PC-313
Ibarrondo, P.	PB-136, PB-137, PB-208	Jiménez Jiménez, J.	PO-197, PB-164
Iglesias, A.	PC-109, PB-176	Jiménez Lorenzo, M.J.	PO-271
Iglesias, R.	PO-155, PO-287	Jiménez Rolando, M.	PB-210
Iglesias Ariza, D.	PC-333	Jiménez Velasco, A.	CO-033, CO-034, PO-138, PC-146, PC-313
Iglesias del Barrio, R.	PO-194	Jiménez Yuste, V.	CO-078, PO-196
Iglesias Domínguez, L.	PC-055	João Acosta, M.	PB-161
Iglesias Fernández, M.	PO-164, PO-273, PC-277, PB-042	Jou, J.M.	PO-263, PB-207
Igual, B.	PB-079	Jover, S.	PO-034, PO-091, PO-172, PB-085, PB-156, PB-196
Infante, M.	PO-219	Juan, M.L.	PB-152, PB-157
Infante, M.S.	PO-193, PC-241, PB-006, PB-235	Juárez, L.M.	PB-122
Inglada, S.	PC-241	Julià, M.	PO-345
Iniesta, P.	CO-041, PO-327, PB-041	Juncà, J.	CO-061, PO-018, PO-079, PO-175, PO-299, PB-078
Inogés, S.	CO-011	Júnior, E.	PB-008
Insausti, C.	CO-175	Jurado, M.	CO-022, CO-026, PC-221, PB-013, PB-014, PB-046, PB-142, PB-223
Insunza, A.	CO-004, PC-057, PO-173, PO-211, PO-216, PO-231, PO-342, PB-151	Jurado, P.	PO-229
Íñigo Rodríguez, B.	PO-005	Katerine García, D.	PB-220
Iraheta, S.	CO-021, CO-030, PO-101, PO-176, PC-222, PO-251, PO-336, PB-091, PB-141	Keddad, K.	PO-121, PB-095
Iruin, G.	PB-187, PB-197	Keith Stewart, A.	CO-020
Irun, P.	PO-253, PO-344	Kelleher, N.	CO-085, PO-080
Isidro, I.M.	PO-096	Kerguelen, A.	CO-076, PO-143, PO-144, PC-147
Isusi, P.	CO-125	Kiladjian, J.J.	PB-095
Ivars, D.	PC-150, PC-238, PC-313, PB-178	Kinder, M.	PB-207
Iznaola, C.	PB-014	Kohlmann, A.	SP-002
Izquierdo, S.	CO-133, PB-017	Kristensen, S.R.	CO-123
Jaddi, H.	PO-166, PC-239	Krsnik, I.	CO-132, PC-106, PO-218, PB-015
Jaeken, J.	CO-123	Kukreti, V.	CO-020
Jaén, A.	PB-185	Kwon, M.	SP-004, CO-032, CO-034, CO-096, PC-059, PC-063, PC-064, PC-073, PO-219, PO-281
Jagannath, S.	CO-020, CO-024	Labbadia, F.	PO-082, PO-130, PO-192, PB-003

Labrador, J.	PO-046	López, A.	CO-004, CO-012, PC-112, PB-134
Lafuente, A.	CO-007, PO-170	López, B.	CO-042, PO-099
Lago, C.F.	PC-024	López, C.	CO-067, PC-060
Lahuerta, J.J.	CO-018, CO-025, CO-179, PO-087, PO-194, PO-212, PB-170	López, E.	CO-026, PC-326
Lakhwani, S.	CO-021, CO-030, PO-101, PO-122, PO-124, PO-176, PC-222, PO-251, PO-336, PB-091, PB-141	López, F.	CO-022, CO-026, PO-138, PC-146, PC-221
Lancharro, A.	CO-039, CO-130, PC-105, PO-210, PB-224	López, G.	PB-099
Landeta, E.	PO-017, PC-032, PC-109, PO-317, PO-320, PC-330, PB-039, PB-176, PB-187, PB-197, PB-230	López, J.	CO-003, PB-011, PB-217
Laperche, C.M.	PC-241, PB-126	López, J.A.	CO-059, PC-112, PB-146
Lapiedra, A.	PC-240	López, J.C.	PB-006, PB-235
Lara Castillo, M.C.	SP-001, CO-094	López, L.	PB-075
Lara Laranjeira, J.	PO-284	López, M.	CO-091, PO-297, PB-044
Lario, A.	CO-132, PC-070, PC-106, PC-258, PB-015, PB-076, PB-194	López, P.	CO-022, CO-026, PO-138, PC-146, PC-221
Larouche, J.F.	CO-006	López, R.	PO-010
Larrayoz, M.J.	CO-082, PC-313	López, S.	PC-226
Lavatelli, F.	CO-016	López, T.	PB-086, PB-103
Lavilla, E.	CO-054, CO-056, CO-059, PO-033, PO-078, PO-095, PC-112, PO-316	López, V.	PC-069
Leclercq, Q.	CO-095	López Andrés, N.	CO-088
Lecumberri, R.	SP-008, PO-156, PC-334	López Aguilar, J.C.	PO-193, PB-249
Leitão, A.	PB-008	López Andrade, B.	PO-102
Leiva, A.	PC-308	López Anglada, L.	PO-174
Leivas, A.	CO-176, CO-179	López Ansoar, M.E.	PC-277
Lemes, A.	CO-088, CO-125, PC-243, PB-121, PB-169	López Brito, J.	PO-047, PO-204, PB-118
León, A.	PO-034, PO-091, PO-172, PO-324, PB-085, PB-156, PB-196	López Castillo, A.	PO-218
Leoz, P.	PO-183	López Cedeño, T.	PC-310, PB-177
Letícia, M.	PC-031	López Corral, L.	CO-046, CO-047, CO-048, CO-050, CO-052, PO-046, PC-053
Leyva, R.	CO-022, CO-026, PC-221, PB-046, PB-201	López Chulia, F.	PC-105, PC-119, PB-079, PO-210
Leza, D.	PO-208, PO-341	López de Frutos, L.	PB-083
Liébana, B.	CO-059, PO-089, PO-194	López de la Fuente, M.	PB-044
Lima, F.	PO-266, PB-102	López de la Guía, A.	PC-226
Limão, L.	PB-008	López Díaz de Cerio, A.	CO-011
Linares, M.	PB-079	López Fernández, E.	PB-013, PB-046
Lis, M.J.	CO-088	López García, V.	PC-058
Lizuain, M.	PB-083	López Galdón, A.	PO-235
Llamas, P.	PO-289, PB-140, PB-163	López Garrido, M.P.	PB-013, PO-229
Llamas, M.J.	CO-037, CO-040, PC-056, PO-097, PO-217, PB-179	López Godino, O.	CO-046, CO-047, CO-050, CO-052, P C-053, PO-271
Llamas, M.P.	PB-050, PB-075	López Guillermo, A.	CO-006, CO-008, CO-009, CO-067, PO-188
Llop, M.	CO-091, PO-021	López Jiménez, F.	PB-046, PB-142, PB-201
Llopis, I.	PO-271	López Jiménez, F.J.	PB-229
Llorente, R.	PO-282, PO-293, PB-010, PB-216	López Jiménez, J.	CO-008, PO-048, PO-081
Lloveras, N.	CO-085, CO-100, PC-307, PB-203	López Jiménez, R.N.	PO-229
Lomas Iglesias, X.I.	PO-231	López Jorge, C.E.	CO-074
Lombardía, L.	CO-076, PC-313	López Lereu, P.	PB-079
Longarón, R.	CO-076, CO-102	López López, J.A.	PO-042, PO-050, PB-135, PB-165
Lonial, S.	CO-020, CO-024	López Lorenzo, J.L.	PB-050, PB-140, PB-163
Lopes, M.	PB-231	López Lucas, M.D.	CO-175
Lopes, S.	PO-036	López Martínez, A.	PC-226
		López Melchor, M.	PO-195, PB-175
		López Parra, M.	CO-009, CO-046, CO-047, CO-050, CO-096, PC-053, PO-271
		López Pascual, J.	PB-147
		López Pavía, M.	PO-021, PO-236, PO-298
		López Pedrera, R.	CO-178
		López Rodríguez, R.	PO-318
		López Rubio, M.	PC-022, PO-154, PO-171, PB-130

López San Román, I.	PO-278	Marín, L.A.	CO-029
López Soria, L.	PB-082	Marín, N.	CO-175
López Villar, O.	CO-048, PB-072	Marín Mori, K.	PB-154
Lordones, L.	PO-020	Marín Niebla, A.	CO-010
Lorenzo, E.	PB-072	Marín Ogaya, V.	PO-157, PO-178
Lorenzo, I.	CO-039, PC-105, PO-210	Marín Rueda, M.	PO-337
Loscertales, J.	PO-148, PB-114	Marín Sánchez, A.	PO-340, PB-153
Loureiro, C.	PO-020	Márquez Malaver, F.J.	CO-050, CO-052, CO-080, PC-107, PO-233, PC-240
Lozano, M.	CO-123, PC-330	Marrero, C.	PO-034, PO-091, PO-172, PB-085, PB-196, PB-156
Lozano, M.L.	CO-178, PC-069, PC-255, PO-327, PC-328	Martí, E.	CO-054, PB-088, PB-133, PB-147
Lozano Cerrada, S.	PB-229	Martí, J.M.	CO-055, CO-081, CO-095, PC-301, PC-303, PB-217
Lucea Gallego, I.	PB-229	Martín, A.	CO-001, CO-008, CO-009, CO-012, CO-046, CO-086, PO-149, PO-174
Lucea Lozano, I.	PB-047	Martín, A.A.	SP-002, CO-046, CO-062, CO-064, CO-089, CO-097, PO-096
Lucía, J.F.	PO-280, PC-314	Martín, A.B.	PO-021
Luciana Peri, V.	PB-121	Martín, C.	CO-038, CO-040, CO-042, CO-044, CO-058, PO-040, PC-056, PC-060, PB-208
Lumbreras, E.	SP-002, CO-038, CO-062, CO-098, CO-101, PO-096, PO-231	Martín, E.	PO-051, PO-085, PB-245
Luna, I.	CO-091, CO-130, PO-021, PO-236, PO-297, PO-298	Martín, G.	PO-021, PC-105, PC-119, PO-174, PO-210, PB-079, PB-208
Luna, N.	PB-207	Martín, I.	PO-021, PO-236
Luño, E.	CO-063, CO-065, CO-088, CO-130, PO-021, PC-147, PC-150, PO-293, PC-309, PB-010, PB-181, PB-184	Martín, J.	CO-173
Luque, R.J.	PB-146	Martín, M.	CO-019, PC-257
Luz Martino, M.	PC-068	Martín, M.C.	CO-092
Luzardo, H.	PC-118, PO-134, PO-204, PB-118	Martín, M.L.	PC-060
Machado, P.	CO-021, PO-101	Martín, P.	PO-208
Madero, L.	PC-052, PC-071	Martín, S.	PB-158
Madrigal, M.D.	PO-051	Martín, T.	CO-020, CO-024, PB-121
Maestro, B.	CO-069, CO-071, CO-073	Martín, Y.	PC-022, PO-154, PO-171, PB-089, PB-130, PB-173
Maffioli, M.	CO-103	Martín Antonio, B.	CO-033, CO-034
Magalhães Maia, T.	CO-121, CO-122, PB-087	Martín Alemany, N.	PC-220
Magnano, L.	CO-035, PC-066, PO-039, PB-080	Martín Calvo, C.	CO-037
Magro, E.	CO-125, PC-022, PO-154, PO-171, PB-130	Martín Cerezo, A.R.	PC-072, PB-037, PB-040, PB-149
Maia, T.	PO-279, PO-290	Martín Chacón, E.	CO-044
Maiques Díaz, A.	CO-092, PC-241	Martín de Segovia, J.M.	PO-163
Majós, C.	PB-138	Martín Gómez, M. ^a A.	PB-166
Malatxeberria, S.	CO-004	Martín Losada, M.	PB-243
Maldonado, R.	PO-149, PC-274, PC-305	Martín Martín, A.	CO-021, CO-030, PO-101, PC-111
Manco, L.	PC-025	Martín Montañez, E.	CO-180, PC-333
Manrique, A.	PO-285, PO-286	Martín Moreno, A.M.	PC-241
Manso, F.	PO-340, PB-101, PB-168, PB-219, PB-244	Martín Núñez, G.	CO-060, CO-062, CO-064, CO-089, CO-098, CO-101, PO-096
Manubens Guarch, A.	PO-001, PO-019, PC-027, PO-128	Martín Peña, A.	CO-057
Manzanares, B.	CO-037	Martín Reina, V.	PO-080, PO-086
Manzanares, M.	PO-051, PO-137, PO-157, PO-158, PB-245	Martín Salces, M.	CO-078
Marcé, S.	CO-061, PO-079, PC-301, PC-302, PC-303	Martín Sánchez, G.	CO-004, PO-173, PB-151
Marcellini, S.	PC-022, PO-154, PO-171, PB-089, PB-130, PB-173	Martín Sánchez, J.	CO-174, PO-074, PO-214, PC-227
Marchante, I.	PB-120, PB-143	Martín Santos, T.	CO-021, CO-030, PO-101, PC-111, PO-122, PO-124, PO-251, PB-169,
Marco, I.	PB-088		
Marco, M.J.	CO-064, PC-309		
Marco, P.	SP-008		
Marco, V.	PB-184		
Marco Buades, J.	PB-236		
Marcos, M.A.	PO-039		
Mardones, L.	PO-083, PC-331		
Marín, L.	CO-001, PO-149, PC-274		

Martínez, A.	CO-002, PO-188	Martínez Quesada, M.ª J.	PO-042, PO-050, PB-036,
Martínez, A.B.	PC-224, PO-182		PB-135, PB-146, PB-165
Martínez, C.	CO-002, CO-003, CO-032, CO-048, CO-052, CO-175, CO-178, PC-066, PC-255, PO-206, PB-093	Martínez Ramírez, Á.	PO-287
Martínez, D.	CO-091, PO-021	Martínez Robles, V.	PO-098, PC-225, PO-248, PB-189
Martínez, E.	PB-219	Martínez Sánchez, M.P.	CO-061, PO-087
Martínez, F.	CO-037, CO-038	Martínez Sanz, G.M.	PB-150
Martínez, J.	CO-013, CO-025, CO-039, CO-061, CO-069, CO-073, PO-021, PO-089, PC-119, PO-143, PO-144, PB-079	Martínez Serra, J.	PO-161, PO-162
Martínez, M.	PC-313	Martínez Trillos, A.	CO-066, CO-103, PO-188
Martínez, M.A.	PB-227	Martínez Valverde, C.	PB-012
Martínez, M.D.	PB-219	Martino, M.L.	CO-006, CO-010, CO-057, CO-080, PC-107, PC-116, PO-136, PO-214, PO-232, PO-233, PC-227
Martínez, N.	CO-035, CO-079, PC-066, PO-188, PB-080	Martino, R.	CO-036, CO-050, CO-052, CO-055, PC-062, PC-067, PO-183, PB-198, PB-217,
Martínez, P.	CO-054, CO-056, PO-080, PB-084	Martori, C.	PC-307
Martínez, R.	CO-018	Martos, L.	SP-006, SP-008
Martínez, S.	PC-326, PB-193	Martos, R.	PO-338
Martínez Avilés, L.	CO-076, PO-133, PO-142, PO-145	Marugán, I.	SP-002, CO-063, CO-064, PC-150, PO-288, PC-309, PB-215
Martínez Barranco, P.	PB-129	Marugán, M.	PO-166, PC-239, PC-313
Martínez Blanco, P.	PO-155	Mas Esteve, E.	PB-236
Martínez Bravo, M.J.	CO-051	Mas Esteve, M.	PB-236
Martínez Calle, N.	CO-014, PO-156, PC-334	Mascaró, M.	PO-234, PB-186, PB-239
Martínez Cebrián, N.	PO-039	Massagu, I.	CO-069, CO-073
Martínez Chamorro, C.	CO-007, PO-184, PB-088, PB-133, PB-147	Massagué, I.	CO-071
Martínez Cuadrón, D.	CO-039, CO-054, CO-056, CO-059, PC-105, PC-112, PC-119, PB-079	Massó, P.	PO-170, PB-210
Martínez de Carvajal, C.	PB-146	Mata, M.I.	PO-138, PO-143, PO-144, PC-146
Martínez de Lizarrondo, S.	SP-007	Mata, R.	PO-289, PB-050, PB-140, PB-163
Martínez de Sola, M.	PO-191, PB-139	Mata Castro, C.	PB-037, PB-040, PB-149
Martínez Francés, A.	PO-077, PB-185	Matarraz, S.	PC-112
Martínez Hellín, Á.	PO-340, PB-048, PB-101, PB-153, PB-168, PB-219, PB-244	Mateo, M.	PB-084
Martínez Laperche, C.	CO-033, CO-034, CO-096, PC-073, PO-281, PO-296, PC-309, PC-313	Mateos, M.	PB-128
Martínez López, J.	CO-018, CO-017, CO-059, CO-096, CO-176, CO-179, PC-112, PO-139, PC-147, PO-194, PO-212, PC-308, PC-311, PC-313, PB-170	Mateos, M.C.	PB-159, PB-200, PO-207
Martínez López, R.	PO-278	Mateos, M.S.	PB-092
Martínez Losada, C.	CO-037, CO-038, CO-040, PO-040, PC-056, PO-097, PC-114, PO-217, PB-179	Mateos, M.V.	CO-017, CO-023, CO-047, PC-305, PB-170
Martínez Martínez, I.	CO-123, PC-255	Mateos Mazón, J.J.	PO-320, PB-039, PB-230
Martínez Millán, C.	PO-190	Matos, S.	PB-008, PB-161
Martínez Millán, D.C.	PO-327	Matoso-Ferreira, A.	PB-161
Martínez Moya, M.ª D.	PO-340, PB-048, PB-101, PB-153, PB-168, PB-244	Matute, F.	PO-005, PO-010
Martínez Muñoz, C.	CO-035, PO-039	Mauricio, A.G.	SP-008, PC-310, PC-312, PB-086, PB-103
Martínez Nieto, J.	PO-001, PO-014, PO-019, PC-027, PC-028, PC-030, PO-128, PO-129	May, A.	CO-129
Martínez Penella, M.	PO-077	Mayayo, P.	CO-088
Martínez Pons, P.	PB-236	Mayor, L.	CO-088
		Mayor Reyes, M.	PO-259, PB-246
		Mazorra, F.	CO-004
		McCulloch, L.	CO-024
		McIntyre, C.	CO-006
		McLornan, D.	PC-065
		Mediavilla, J.	CO-009
		Medina, A.	PO-148, PB-114, PB-184
		Medina, J.C.	PC-326
		Medina, L.	PO-122, PO-124
		Medina, P.	SP-006, SP-008, PB-083
		Medina Pérez, A.	CO-077
		Medina Rodríguez, J.M.	PO-127
		Medrano, M.	CO-028, PC-304

Medrano, B.	PO-253	Molinos, A.	PO-041, PO-043, PC-103, PO-250,
Megido, M.	CO-101, PO-096		PC-329, PB-045
Meireles, F.	PB-008	Mollejo, M.	CO-004, PB-092
Melero, C.	PC-150	Monasterio, M.	PO-317
Melero, J.	PO-284, PB-221	Monedero, P.	PC-334
Melero-Amor, A.	PO-082, PO-130, PO-192, PB-003	Monfredini, H.A.	PO-005, PO-014, PO-019, PC-027,
Mellado, Á.	PO-165, PB-077		PC-030, PO-129
Melnychuk, T.	PC-256, PB-195	Monge, J.	PO-317, PC-330
Melón, A.	CO-046, CO-047	Monsalve, M.	PO-196, PB-192, PB-241, PB-240,
Menárguez, J.	PB-126	Monsalvo, S.	PB-050, PB-140, PB-163
Menchaca, M.C.	PO-017, PO-143, PO-144	Montserrat, J.	PC-061, PO-082, PO-192
Mendes, A.	PB-161	Montalbán, C.	CO-004, CO-009, CO-012, CO-015
Mendes, C.	PO-260, PC-315	Montalbán, M.A.	CO-018, PC-117
Méndez, J.A.	PC-226	Montaner, J.	SP-007
Méndez de Paz, G.D.	PB-213	Montañés, M.A.	PO-006, PO-012, PO-230, PB-001, PB-145
Mendizábal, A.	PB-188	Monteagudo, M.D.	PC-331
Menezes, J.	PO-141, PC-241	Montejano, L.	CO-018
Mercadal, S.	PO-160, PO-177, PO-180, PO-187, PB-138	Montejo, M.	PB-082
Merchán, B.	PO-008, PC-023, PC-120, PB-181	Montejo, J.C.	PC-335
Merino, A.	PO-263, PO-264, PO-267, PO-268,	Montero, M.I.	CO-010, CO-057, CO-080,
	PO-272, PC-276		PC-068, PC-107, PC-116, PO-123,
Merino, J.	CO-125		PO-135, PO-136, PO-138, PC-146,
Merino, M.D.	PB-185		PO-232, PO-233, PC-306
Merlini, G.	CO-016		PO-185, PO-186, PB-098, PB-171
Mesa, M.	PO-034, PO-091, PO-172, PB-085, PB-121,	Montes, A.	PO-205, PB-001
	PB-156, PB-169, PB-196	Montes, C.	PO-211, PO-216
Mesquita, E.	PC-315	Montes, M.C.	CO-023, CO-027, PO-174
Miguel Alba, A.	PC-221	Montes, R.	SP-008
Miguel, D.	PC-311	Montes, S.	CO-001, CO-004, PO-173, PB-083, PB-151
Mikityv, V.	PO-163	Montes Gaisán, C.	CO-042, CO-058
Mikyo Yumi, G.	PO-005, PO-014, PO-019, PC-027,	Montes Limón, A.E.	CO-134, PO-009, PO-011, PO-140,
	PC-030, PO-129	Monteserín, M.C.	CO-068, PO-076
Milani, P.	CO-016	Montesinos, P.	SP-004, CO-039, CO-054, CO-056,
Millá, F.	CO-061, PO-018, PO-079, PO-167, PO-175,		CO-059, CO-060, CO-061, CO-091,
	PO-271, PO-299, PC-301, PC-302,		PO-021, PO-080, PO-089, PC-104, PC-105,
	PC-303, PC-307, PC-309, PB-078,		PC-112, PC-119, PB-079
Millán, J.E.	CO-175	Montoriol, C.	PC-313
Millán Uclés, Á.	CO-084, PC-237	Montoro, J.	CO-076, PC-054
Mingot, M.E.	PO-247, PB-016, PB-018, PB-191	Montserrat, E.	CO-066
Minguela, A.	CO-125, PO-082, PO-130, PC-313, PB-115	Monzó, M.	CO-002, CO-093, CO-102
Mínguez, D.	PO-289	Mora, E.	C-310, PC-312, PB-086, PB-103
Miñano, A.	CO-123	Mora, M.	PO-251, PO-336
Miquel, A.	PO-261, PO-262, PC-275	Morabito, L.	CO-088
Miqueleiz, S.	PC-062, PO-183	Morado, M.	CO-125
Mira, Y.	SP-006, SP-008	Moragues, M.D.	PB-082
Miranda, C.	PO-289	Moragues Martínez, M.C.	PC-072, PB-149, PB-191,
Moatassim de la Torre, Y.	CO-022, CO-026, PC-221, PO-229,	Moraleda, J.M.	CO-009, CO-129, CO-175, PC-061,
	PB-046, PB-142, PB-223		PO-082, PO-130, PO-192, PO-339, PB-217
Molero Labarta, T.	CO-074, CO-088, PO-016, PO-047,	Morales, R.M.	PC-306
	PO-134, PO-204, PC-243, PB-011,	Morales Camacho, R.	PC-103
	PB-043, PB-118, PB-169	Morales Camino, J.C.	PO-340, PB-101, PB-153
Molina, B.	CO-176, CO-177	Morales Dueñas, A.M. ^a	PB-234
Molina, J.R.	PC-056, PO-138, PC-146	Morales Muñoz, E.	PO-165, PB-077, PB-124
Molina, M.	CO-175	Morales Indiano, C.	PO-265, PO-269
Molina Arrebola, M. ^a A.	PO-003, PO-015, PO-323	Morán, E.	CO-120, PC-023, PC-032
Molina Collado, Z.	PC-335	Morán, M.	PO-127, PB-134

Moratalla, A.	PC-221	Muñoz Díaz, F.	PB-144
Moratalla, L.	CO-026	Muñoz Esparza, C.	CO-175, PO-192
Moratalla López, A.	PB-142	Muñoz Gómez, M.	CO-180, PC-333
Moratalla López, L.	PB-013, PB-046	Muñoz López, H.	PO-209
Moratalla Molina, A.	PB-201	Muñoz Novas, C.	PO-193, PB-210, PB-249
Morbini, P.	CO-016	Muñoz Rodríguez, A.L.	PB-220
Moreno, A.	PO-190	Murga, M. ^a J.	CO-126, PO-004, PC-026, PC-028, PO-249, PB-092, PB-119, PB-127
Moreno, B.	PB-158, PB-221	Murias, A.	PB-134
Moreno, C.	PC-062, PC-067, PC-115, PO-183, PO-294, PB-198	Murillo, I.M. ^a	PO-01, PB-005, PB-145
Moreno, D.	SP-001, PO-020, PB-202, PB-205, PB-206, PB-209, PB-210	Murillo Flores, I.	PO-009, PO-140, PO-185, PO-186
Moreno, G.	CO-126, PC-026, PB-229	Murillo Flórez, I.	PO-200, PO-205, PB-001, PB-098
Moreno, I.	CO-091	Narciso, S.	PO-266
Moreno, J.A.	PO-341	Navajas, A.	PB-082
Moreno, M.	CO-007, PO-016, PO-045, PO-158, PO-167, PO-175, PO-180	Navarrete Carmona, M.	PB-246
Moreno, M.J.	PC-104, PO-190, PC-224, PC-312, PO-319	Navarrete Mora, M.	PC-023
Moreno, M.V.	PO-007, PO-138, PC-146, PB-049, PB-081, PB-131	Navarro, A.	CO-002, CO-066, CO-067, CO-093, CO-102, PC-073, PO-244
Moreno Belmonte, M.J.	PO-194	Navarro, B.	CO-076, CO-132, PC-106, PO-166, PC-239, PC-258, PO-288, PB-015, PB-076, PB-215
Moreno de Gusmao, B.	CO-014, PB-094, PB-188	Navarro, I.	PB-079, PC-105, PC-119
Moreno Risco, M.B.	PB-144	Navarro, J.T.	CO-088, PO-079, PO-175, PO-180
Moreno Vega, M.	PC-243	Navarro, N.	PB-169
Moretó, A.	PB-187, PB-197	Navarro, P.	CO-022, PC-221
Morey, M.	PO-161, PO-162	Navarro, R.	PB-123
Morgades, M.	CO-061, PO-045, PO-079, PC-104, PO-299	Navarro, S.	SP-006, SP-008
Mori, M.A.	PO-284	Navarro, T.	PO-018
Morillas, R.	PO-167	Navarro Álvarez, A.M.	PO-229
Morillo, D.	CO-132, PC-070, PC-106, PC-258, PB-015, PB-076, PB-194	Navarro Álvarez, P.	PB-201
Moro, M.J.	PC-225, PB-073, PB-073	Navarro Bailón, A.	PO-281
Moscardó, F.	CO-039, CO-059, CO-091, CO-133, PO-021, PC-112, PC-119, PO-210, PB-224	Navarro Castro, A.	PB-115
Moser, K.	CO-120	Navarro Fernández, J.	PC-255
Mota, I.	SP-005	Navarro Pérez, V.	CO-083
Motassim de la Torre, Y.	PB-201	Navas, B.	CO-059, PC-112, PO-218, PB-088, PB-097, PB-133, PB-147
Motlló, C.	PC-104	Negri, S.	CO-044
Moya García, A.A.	PO-254	Nevado Blanco, J.	PO-284
Moya Rodríguez, R.	PB-183, PB-190	Nicolás, C.	CO-015
Muentes, Z.	PO-078, PO-184, PO-316	Nicolás Rodríguez, J.	CO-096
Mufti, G.	PC-065	Niesvizky, R.	CO-024
Muñña, B.	CO-065, PB-115	Nieto, J.B.	CO-033, CO-034, PC-069
Mújica, L.	PO-267, PC-276	Nistal, S.	PB-088, PB-133, PB-147
Mulero, N.	PO-137, PO-158	Noguerol, P.	CO-173, CO-174, PO-074, PO-325, PC-329
Mulloy, J.C.	CO-092	Nomdedeu, B.	CO-079, PO-228, PC-240, PB-181
Munárriz, J.	PB-134	Nomdedeu, J.	CO-055, CO-061, CO-093, CO-095, PO-291, PO-294, PO-295, PC-303, PB-012
Muntañola, A.	CO-015, PB-044	Nomdedeu, M.	SP-001, CO-079, CO-081, CO-093, CO-094, PB-080
Muntión Olave, S.	SP-003, CO-070, PB-072, PB-180	Nooka, A.	CO-024
Muñiz, E.	PO-325	Noriega, V.	PC-065
Muñiz Lobato, S.	PO-127	Notario, C.	PO-034, PO-091, PO-172, PB-085, PB-156, PB-196
Muñoz, C.	CO-064, CO-067, PC-059, PC-073, PO-228, PC-309, PB-006, PB-235	Novelli, S.	PC-062, PC-067, PO-152, PO-183, PB-198
Muñoz, H.	PO-201, PC-223	Novo, A.	PO-102, PC-110
Muñoz, J.A.	PB-181	Noya, M.S.	CO-125
Muñoz, L.	PO-191		

Nuñez, J.	PO-173, PB-151, PB-208	Osorio, S.	CO-069, CO-071, CO-073, PO-219, PB-126
Núñez Amboage, J.L.	PB-004	Osuna, C.	PB-145
Núñez García, A.	PO-165, PB-077	Oyonarte, S.	PO-337, PO-343, PB-232, PB-233, PB-243, PB-248
Núñez Roldán, A.	CO-051	Pacha, M.Á.	PO-018
Oancea, R.	PO-286	Pacios, A.	PB-177
Obici, L.	CO-016	Pagliuca, A.	PC-065
Ocio, E.M.	CO-019, CO-023, CO-027, CO-029, CO-043, CO-047, CO-049, PO-194	Paíno, T.	SP-005, CO-019
O'Connor, J.E.	PC-238	Pairet, S.	CO-087, CO-102, PC-300
Odero, M.D.	CO-091	Paiva, A.	SP-005
Oiartzabal, I.	PB-094, PB-188, PB-237	Paiva, B.	SP-003, CO-017, CO-018, CO-023, CO-027, CO-029, PC-274
Ojanguren, J.	PO-017	Palacios, M.E.	PB-166
Ojeda, E.	PB-015, PB-194, PC-106, PC-258	Palau, F.	PO-344
Olavarría, E.	CO-011, CO-048, PO-207, PB-132	Palau, J.	PC-105
Olave, M.T.	CO-007, CO-011, PO-080, PO-148, PO-208, PB-114	Palladini, G.	CO-016
Olazábal, Í.	PC-109, PB-082, PB-176	Pallarés, P.	PB-044
Olazábal, J.	PC-332, PB-228	Palma, A.	PO-007, PB-049, PB-081, PB-131
Oliva, A.Y.	PO-034, PO-091, PO-172, PB-156, PB-085, PB-196	Palmero, M.	PC-151, PC-312
Olivares, M.	PC-032, PC-109	Paloma, M.J.	PB-128, PB-200
Oliveira, A.	PC-031, PO-160, PO-187, PO-279, PB-138	Palomera, L.	CO-011, CO-015, CO-017, CO-071, PO-194, PO-208
Oliveira, A.C.	PC-309, PB-007	Palomo, L.	PC-302
Oliveira, S.	PB-226	Palomo, T.	CO-068, PO-076, PB-038
Oliver, C.	PO-096	Palumbo, A.	PB-096
Olivera, P.	CO-063	Panadero, C.	PO-340, PB-048, PB-101, PB-127, PB-219, PB-153, PB-168, PB-244
Oliveros, E.	PO-008, PC-023	Panero, M.	PO-235, PB-152, PB-157
Oliveros, J.	PO-138, PC-146	Paniagua, J.	PB-014
Olivier, C.	CO-098, PO-209, PB-170	Panizo, A.	CO-014
Oller, B.	PO-018	Panizo, C.	CO-011, CO-014, CO-015, PO-156, PO-184, PB-132
Olmedo, J.	PC-311	Paño Pardo, J.R.	PB-099
Olovarría, E.	PC-309	Páramo, J.A.	SP-007, SP-008, PC-334
Oña, F.	CO-068, PC-226, PB-038	Pardal, E.	CO-001, CO-009, CO-023, CO-027, PO-149
Oña, R.	PO-287	Paredes, A.C.V.	PO-177
Orbe, J.	SP-007	Paredes, P.	PO-102, PO-161, PO-162
Orero, M.	PC-238, PB-178	Paredes, V.	PO-160, PO-187
Orfao, A.	SP-005, CO-027, CO-095, CO-125, PC-112, PO-148, PB-083, PB-114	Parody, R.	CO-048, CO-050, CO-052, CO-057, CO-080, PC-068, PO-074, PC-116, PO-232, PO-233
Oriol, A.	SP-005, CO-017, CO-055, PO-018, PO-089, PC-110, PO-167, PO-194, PC-226, PB-170	Parra, I.	PO-011, PO-320, PB-039, PB-176, PB-222, PB-230
Orlowski, R.Z.	CO-020	Pascasio, M.A.	PB-232
Ormazábal, I.	CO-042, PO-099	Pascual, C.	PC-059, PC-063, PC-064, PC-073, PO-244, PO-322
Orna, E.	PO-079, PO-167	Pascual, M.	CO-082
Ortega, L.	PB-036	Pascual, M.J.	SP-004, CO-032, PC-072
Ortega, M.	SP-002, CO-063, CO-064, PC-150, PC-309	Pascual, T.	PC-022, PO-154, PO-171, PB-122, PB-130
Ortega, R.	PB-072	Pascual Gázquez, J.F.	CO-129
Ortín, X.	CO-081	Pascual Martínez, A.I.	PC-072, PO-084
Ortiz, M.C.	PO-087	Pastor, F.	CO-011
Ortiz de Salazar, M.I.	PC-326	Pastor, X.	PC-301, PC-303
Ortiz Mellet, C.	PO-254	Patel, K.J.	CO-128
Ortiz Pareja, M.	PB-191	Patiño, B.	CO-045
Ortuño, F.	CO-064, CO-088, CO-129, PO-021, PC-150, PO-182, PC-224	Patrícia Ferreira, J.	CO-127
Osca, G.	CO-033, CO-065, CO-085, CO-100	Paul, P.	PO-208
Osma, M.M.	CO-063, CO-065, CO-088, PC-150, PC-224, PC-309		

Paulli, M.	CO-016	Pérez de Oteyza, J.	CO-009, CO-059, PC-112, PO-218, PC-241, PB-170
Pavía, B.	SP-005	Pérez Encinas, M.	CO-054, CO-056, CO-060, CO-069, CO-071, CO-073, PO-095
Pavía, J.	CO-180	Pérez Equiza, K.	PO-207
Payamps, C.	PO-169	Pérez Gala, S.	PO-048
Paz, A.	PO-138, PC-146, PO-318	Pérez García, A.	CO-085
Paz, J.	PO-033, PO-078, PO-184	Pérez González, N.F.	PO-165, PB-077
Paz, M.	PB-174	Pérez Hurtado, J.M.	PO-041, PO-043, PO-250, PB-045
Pecos, P.	CO-021, PO-101	Pérez Hurtado de Mendoza, J.M.	PC-103
Pedreño, M.	CO-054, PB-157	Pérez López, O.	PC-108, PC-116, PB-045
Pedro, C.	CO-055, CO-060, CO-081, CO-095, PC-110, PO-145, PO-181, PO-230, PO-231, PC-301, PB-181, PB-184	Pérez López, R.	PB-115
Pedro Olive, C.	PO-265	Pérez Lucena, M.J.	PO-010
Pedro Silveira, M.	PO-266	Pérez Martínez, A.	CO-052, CO-176, CO-179
Pena, E.	CO-011	Pérez Montes, R.	PO-173, PB-151, PB-208
Peña, O.	CO-079	Pérez Moyano, R.	PO-003, PO-015, PO-323
Peñalva, M.J.	PO-322	Pérez Núñez, M.J.	PO-203
Peñalver, F.J.	CO-015, PO-155, PB-129	Pérez Persona, E.	PB-094, PB-188
Peñalver, M.A.	PO-169	Pérez Sáenz, M.A.	PB-140, PB-163
Peñarrubia, M.J.	CO-009, CO-069, CO-071, CO-073, PC-104, PO-149	Pérez Sánchez, C.	CO-178
Pepin, F.	CO-018	Pérez Sánchez, I.	PO-219, PB-093, PB-126
Perea, G.	PO-191	Pérez Vázquez, G.	CO-058
Pereda, A.	PB-237	Pérez Seoane, C.	CO-040
Pereira, A.	CO-067, CO-076, CO-079, CO-103, PO-279, PO-321	Pérez Simón, J.A.	SP-004, CO-010, CO-028, CO-032, CO-036, CO-047, CO-048, CO-050, CO-051, CO-056, CO-057, CO-059, CO-080, CO-084, CO-128, CO-173, CO-174, PO-041, PO-043, PC-068, PO-074, PC-103, PC-107, PC-108, PC-112, PC-116, PC-119, PO-135, PO-136, PO-157, PO-178, PO-214, PC-227, PO-232, PO-233, PC-237, PC-240, PO-245, PO-250, PO-252, PC-304, PC-306, PO-325, PC-329, PB-045
Pereira, C.	PC-025	Pérez Sirvent, M.L.	CO-130, PO-297, PO-298, PB-017
Pereira, D.	PC-315	Pérez de Soto, C.	PO-041, PO-043, PC-103, PO-250, PB-045
Pereira, J.	CO-006, PC-031, PO-279, PO-290	Pérez Vaquero, M.A.	PO-317
Pereira Vázquez, M.	PB-042, PO-164, PO-273, PC-277	Peri, V.	PB-169
Pereiro Sánchez, M.	PB-042, PO-164, PO-273, PC-277	Periogo, A.	PB-115
Perera, F.J.	PC-022, PO-171	Perona, A.	PO-340, PB-048, PB-101, PB-153, PB-168, PB-219, PB-244
Perera, M.	PO-134, PC-147	Picó Rico, L.	PO-340, PB-048, PB-101, PB-153, PB-168, PB-219, PB-244
Perera Álvarez, M.A.	CO-074, PB-118, PO-204	Piernas, S.	PC-110, PB-139
Perera Álvarez, M.M.	PB-043	Pinedo, B.	PO-278
Pérez, A.	PC-073, PO-161, PO-162, PO-263, PB-093	Pinho-Vaz, C.	PO-036
Pérez, B.	PO-341	Pinilla, A.	PO-235
Pérez, C.	CO-082	Pino-Ángeles, A.	PO-254
Pérez, E.	PC-069, PO-126, PO-182, PB-083	Pinto, A.	PC-315
Pérez, G.	PC-057, PO-249, PB-084, PB-127, PB-136, PB-137	Pinto, T.	PB-008
Pérez, I.	PO-148, PB-114	Piñán, M.A.	PC-150, PC-309, PC-313
Pérez, J.A.	CO-022, CO-026	Piñana, J.L.	CO-036, CO-054, CO-056
Pérez, J.J.	CO-023	Pío Torres, J.	PO-033
Pérez, J.L.	PB-075	Piris, M.A.	CO-004, PO-173, PB-151
Pérez, J.M.	PB-127	Piruat, J.I.	CO-028, CO-084, PO-233, PC-237, PC-304
Pérez, M.	PB-128, PB-200	Pisano, D.G.	PO-141
Pérez, M.A.	PC-330, PB-050		
Pérez, N.	CO-096		
Pérez, O.	CO-036, PC-068		
Pérez, P.L.	PC-238, PB-178		
Pérez Andrés, M.	CO-125, PO-148, PB-114		
Pérez Barrachina, C.	CO-088		
Pérez Ceballos, E.	CO-003, CO-009, CO-012, PO-088, PB-041		
Pérez Corral, A.	CO-032, PC-059, PC-063, PC-064, PC-073, PO-322, PB-126		

Pla Rubio, T.	PB-234	Ramírez, J.C.	CO-090
Plaza, E.	PC-255, PO-327, PC-328	Ramírez, M.	CO-012, CO-176, CO-177
Pocoví, M.	PO-230, PO-253, PO-254, PO-344, PB-214	Ramírez, M.J.	CO-008, CO-009, PO-137, PO-138, PC-146, PO-158
Poderós, C.	PC-226	Ramírez, P.	PC-105
Pomares, H.	CO-083, PO-177, PO-180, PO-187, PC-242	Ramírez Duque, D.A.	PB-234
Pons, A.	CO-102	Ramírez García, S.	PB-049, PB-081, PB-131
Ponz, V.	PO-154	Ramírez Malagón, J.M.	PB-203
Portero, M.A.	PO-138, PC-146	Ramírez Payer, A.	CO-007, PO-198
Potter, V.	PC-065	Ramírez Ramírez, G.	PO-090, PO-259, PO-270, P B-104, PB-172, PB-246
Pozo, M.	CO-064	Ramírez Sánchez, M.J.	PO-157
Pratcorona, M.	SP-001, CO-055, CO-061, CO-079, CO-093, CO-094, PB-080	Ramírez Tortosa, C.L.	PB-146
Prats, C.	CO-125	Ramo, A.	PC-106
Prieto, E.	PB-050, PB-075	Ramón, A.	PO-082, PO-130, PO-192, PB-003
Prieto, J.	PC-060	Ramos, F.	CO-060, CO-096, CO-097, PO-098, PO-230, PO-231, PC-240, PB-181, PB-184
Prieto, M.T.	CO-086	Ramos, M.	PC-226
Prieto, R.	PO-189	Ramos, M.A.	CO-062
Prieto Bonilla, M.R.	PO-247, PB-040	Ramos, R.	PC-060
Prieto Conde, M.I.	CO-096	Ramos, T.	SP-003, CO-070, PB-180
Prieto Pareja, E.	PB-140, PB-163	Rapado, I.	CO-018, PO-139
Prieto Sánchez, E.	PB-191	Raya, J.M. ^a	CO-021, CO-030, CO-088, PO-101, PC-111, PO-122, PO-124, PC-147, PO-176, PC-222, PO-251, PO-336, PB-091, PB-121, PB-141, PB-169
Primo, D.	CO-059, PO-089, PO-194	Rayo, A.	PB-077
Prósper, F.	CO-082, PO-194	Rayón, C.	CO-054, CO-056, CO-059, PC-112, PO-198
Puente, M.	PB-176	Recasens, V.	PO-006, PO-011, PO-012, PO-013, PB-001, PB-009
Puerta, J.M.	PO-138, PC-146, PB-013	Recio, I.	SP-002, CO-064, CO-097, CO-101, PO-096
Puget, G.	PB-002	Redondo, A.	CO-046
Puig, N.	CO-001, CO-017, CO-062, CO-089, PO-149, PO-174, PC-274, PC-305	Redondo, M.	PB-128
Puigdecamet, E.	CO-088	Redondo, S.	CO-060, PO-128, PO-129, PO-143, PO-144, PO-320
Puiggros, A.	SP-002, CO-063, CO-064, CO-065, CO-088, PC-150, PC-309	Redondo Blasco, S.	PO-174
Pujante, S.	CO-097	Redondo Guijo, A.M.	CO-008, PB-200
Pujol, M.	PB-044, PB-238	Regadera, A.	PC-238
Qian, Y.	PB-096	Regidor, C.	CO-048, CO-132, PC-106, PB-015
Queipo de Llano, M.P.	CO-055, CO-075, CO-095, PO-090, PO-092, PO-093, PO-094, PB-090	Reichert, A.	PO-266, PB-102
Queizán, J.A.	CO-062, PO-149, PO-201, PO-209, PC-223, PO-338	Reinoso, F.	PB-202, PB-204, PB-205, PB-206, PB-209, PB-210, PB-211
Queralto, J.M.	CO-124	Reis, A.	PB-008
Quero, S.	CO-131, PC-029, PB-212	Relvas, L.	CO-121, CO-122, PC-031, PO-279, PO-290, PB-007
Quintana, D.	PB-202, PB-204	Remacha, Á.F.	CO-124, CO-126, CO-131, PO-010, PC-026, PC-029, PB-212
Quintana, L.	CO-040	Remberger, M.	CO-036
Quintana Raczka, M.	PB-188, PB-237	Remigia, M.J.	PC-239, PO-288, PB-215
Quintela Fandino, M.A.	PC-117	Requena, M. ^a J.	CO-069, CO-071, CO-073, PO-169, PB-181
Quintero, J.	CO-134, PO-012, PO-200, PO-205, PB-001, PB-005, PB-145, PB-171	Reu, F.J.	CO-020
Quiñones, J.	PB-073	Reverter, J.C.	PO-263, PO-264
Quirós, V.	PB-210	Revilla, N.	PO-081
Quispe, I.	PB-159	Rey Zamora, D.	PO-283
Rabasa, M.P.	CO-125, PO-148, PB-114, PB-220	Rey, D.	PC-313
Rabella, N.	PC-067		
Raj, K.	PC-065		
Rajangam, K.	CO-020, CO-024		
Raje, N.	PB-096		
Rámila, E.	PC-301, PC-303, PB-139		

Rey, J.	PO-121, PB-095	Rodríguez, M.V.	PB-050
Reyes, S.	PC-058	Rodríguez, N.	CO-051, PO-250
Riascos, N.	PO-164, PB-042	Rodríguez, R.	CO-033, CO-085, CO-100, PC-313
Riaza, R.	CO-054, CO-056, PO-169	Rodríguez Calvillo, M.	CO-003, CO-011, CO-014, PO-207, PB-132
Ribas, P.	PC-226, PB-152, PB-157	Rodríguez Cotano, P.	PB-233
Ribeiro, M.L.	CO-121, CO-122, CO-127, PC-025, PO-279, PO-290, PB-007, PB-087	Rodríguez Fernández, A.	PB-120, PB-125, PB-143
Ribera, J.M. ^a	CO-055, CO-061, CO-093, CO-095, PO-018, PO-079, PO-080, PO-089, PC-104, PC-110, PO-167, PO-175, PO-180, PO-187, PO-299, PC-302, PC-307, PC-309, PB-078	Rodríguez García, G.	PO-217
Ribera Salas, J.	CO-061	Rodríguez Gaspar, M.V.	PB-163
Ricard, P.	PB-129	Rodríguez González, D.	PB-010
Richard, C.	CO-042, CO-058, PO-099, PO-211	Rodríguez González, R.	PO-169
Rifón, J.	CO-008, CO-011, CO-044, CO-082, PO-156	Rodríguez Hernández, C.	PC-243
Rincón Gatica, A.	PB-232	Rodríguez Hernández, I.	PO-079, PO-271
Ringden, O.	CO-036	Rodríguez Iglesias, M.	PO-086
Río-Machín, A.	CO-090, PC-241	Rodríguez Jiménez, A.I.	PC-072, PO-084
Ríos, M.	PO-034, PO-091, PB-085, PB-196	Rodríguez Macías, G.	PC-112, PO-219, PO-296
Ríos, P.	PB-085, PO-091	Rodríguez Martorell, F.J.	PO-245, PO-252
Ríos, R.	CO-022, CO-026, PC-221	Rodríguez Medina, C.	CO-074, CO-096, PC-118, PB-169
Ríos de Paz, M.	PO-172, PO-324, PB-156	Rodríguez Otero, P.	CO-082, PO-156
Ríos Herranz, E.	CO-010, CO-174	Rodríguez Perales, S.	CO-090
Ríos Rull, P.	PO-034, PO-172, PB-156, PB-196	Rodríguez Pérez, Á.	PO-249
Ríos Tamayo, R.	PB-142	Rodríguez Pinilla, M.	PB-140
Riquelme, C.	PC-069	Rodríguez Recio, M.C.	PO-337, PO-343, PB-232, PB-233, PB-243, PB-248
Risueño, R.M.	SP-001, CO-093, CO-094, CO-179, PB-080	Rodríguez Rivera, M.	CO-088, PC-150
Rivas, M.	CO-075	Rodríguez Salazar, M.J.	CO-012, CO-021, PO-101, PO-251
Rivas, R.A.	PB-114	Rodríguez Serrano, C.	CO-043, CO-049
Rivas, S.	PO-218	Rodríguez Torres, N.	CO-173, PO-041, PO-043
Rivas González, C.	PC-310	Rodríguez Veiga, R.	CO-054, CO-056, PC-105, PC-119, PB-079
Rivas Luque, M.	PO-090, PO-093, PO-094, PB-104, PB-172	Rodríguez Vicente, A.E.	SP-002, CO-038, CO-062, CO-063, CO-064, CO-089, PC-309
Rivera, J.	PC-255, PO-327, PC-328	Rodríguez Villa, A.	CO-038, PO-040, PC-056, PC-114
Rivera Ginés, A.B.	PB-046	Roig Salgado, C.	PB-150
Robledo, C.	SP-002, CO-062, CO-097, CO-098, CO-101, PO-096, PO-231	Rojas, A.M.	CO-120
Robles, P.	PB-219	Rojas, E.	CO-124, CO-131, PC-029, PB-212
Robles, V.	PO-199	Rojas, M.	CO-132, PC-070, PC-106, PC-258, PB-015, PB-076, PB-194
Robles de Castro, D.	PB-220	Rojas, R.	CO-037, CO-038, CO-040, PC-056
Robuschi, F.	PB-119	Rojas, S.	CO-009, CO-046
Rodellar, J.	PO-267, PC-276	Rojas Noboa, J.	PB-120, PB-125, PB-182
Rodríguez, A.M.	PB-007	Rojas Porras, S.	PB-180, PB-181
Rodríguez, R.	PO-266	Roldán, A.	PO-219, PO-244
Rodríguez, A.	CO-037, PO-087, PB-092, PB-127	Roldán, V.	CO-041, PO-088, PC-255
Rodríguez, A.E.	CO-097	Roldán Galiacho, V.	PB-220
Rodríguez, C.	PB-043	Rollón, N.	PO-004, PB-092, PB-119, PB-127
Rodríguez, D.	PO-198, PO-282, PO-292, PO-293, PB-216, PB-247	Rollón Simón, N.	PO-249
Rodríguez, G.	CO-037, CO-040, CO-059, PO-040, PO-089, PC-112	Román, A.	PO-249, PB-092, PB-119, PB-127
Rodríguez, I.	PB-078, PO-167, PO-231	Romera, M.	PO-182, PC-328
Rodríguez, J.A.	SP-007, PO-132	Romero, A.	CO-026
Rodríguez, J.N.	CO-062, CO-064, CO-101, PO-007, PO-096, PB-049, PB-081, PB-131	Romero, F.	PB-014
Rodríguez, M.	PO-020, PB-238	Romero, J.R.	PB-219
Rodríguez, M.J.	CO-008, CO-015	Romero, L.	CO-131, PC-029, PB-212
		Romero, L.L.	PO-208, PO-341
		Romero, M.J.	PB-127
		Romero, M.M.	PO-189

Romero, P.	PO-234, PB-186		PO-252, PO-325, PC-329
Romero Aguilar, A.	PB-046, PB-201	Ruiz Sáinz, E.	CO-007
Romero Fernández, E.	PO-196	Ruiz Sierra, A.	CO-068
Romero García, F.J.	PB-223	Ruiz Xivillé, N.	CO-061, PC-150, PO-167, PC-307, PC-309
Romero Macías, J.R.	PB-048, PB-101, PB-153, PB-244	Ruiz Zamorano, M.	PO-193, PB-249
Romero Orcajada, M.J.	PB-115	Saavedra, I.	PO-081
Romón, I.	PO-216, PB-151	Saavedra, S.	PC-062, PC-067, PO-183
Roncal, C.	SP-007	Sabela, V.	PC-054
Roncero, J.M.	CO-085	Sackstein, R.	CO-175
Roncón, S.	PO-036	Sáez, A.	CO-004
Ropero, P.	PO-014, PB-202, PB-204, PB-205, PB-209	Sáez, G.T.	PC-238
Ropero Gradilla, P.	PO-001, PO-019, PC-027, PC-028, PC-030, PO-128, PO-129	Sagüés, M.	PC-309
Ros, J.	PB-152, PB-157, PO-235	Sáinz, A.	PB-083
Ros, T.	PO-161, PO-162	Sáinz, J.	CO-022, PC-221
Rosa Garrido, M.	CO-005	Sala, G.	PB-146
Rosado, B.	CO-062	Salamanca, A.	PO-051, PO-085, PO-137, PB-245
Rosado Sierra, B.	PO-338	Salamero, O.	CO-055, CO-060, CO-093, CO-095, PC-110, PC-120
Rosales, M.	PO-036	Salar, A.	CO-006, CO-009, CO-015, CO-087, PO-181, PC-300, PB-123, PB-134
Rosalva, C.	PC-022, PO-171	Salas Coronas, J.	PO-003, PO-015
Rosário, F.	PB-161	Salaverria, I.	CO-001
Rosell Más, A.I.	PO-090, PO-092, PO-094, PB-104	Salavert, M.	PC-105, PB-217
Rosell, A.	SP-007, CO-075, PO-138, PC-146	Salazar, C.	CO-039, PO-210, PO-236, PO-297, PO-298 PC-310, PC-312
Rosiñol, L.	CO-035, PO-039, PC-066, PO-206	Salazar Fernández, S.	PC-310, PC-312
Rosique, P.	PO-082	Saldaña, J.	PB-242
Roson, B.	SP-003	Saldaña, R.	PB-245
Rosso, C.	CO-057	Salgado, R.N.	PO-083
Rovira, J.	PC-115, PO-188	Salgado, W.	PC-312
Rovira, M.	SP-004, CO-035, PO-039, PC-066, PO-206, PB-217	Salido, E.	CO-088, PO-082, PO-192
Rozman, M.	CO-066, CO-067, CO-094, PB-080, PB-193	Salido, M.	CO-063, CO-088, PC-150, PB-123
Ruano, M.	PC-274, PC-305	Salido Fierrez, E.J.	PO-339, PB-003
Rubio, D.	PO-006, PO-012, PB-001, PB-005, PB-145	Salinas, J.A.	PB-002
Rubio, V.	PO-051, PO-085	Salloum-Asfar, S.	CO-178
Rubio Batlles, M.	PO-340, PB-048, PB-168, PB-244	Salvado, R.	CO-127
Rubio Félix, D.	CO-134, PO-011, PO-013, PO-280, PC-314, PB-222	Salvado Costa, M.	PO-265, PO-269
Rubio Martínez, A.	PB-098, PO-140, PO-168	Salvador, A.	PB-079
Ruda Casado, D.	PB-233	Salvador Usuna, C.	CO-134, PB-148
Ruiz, A.	PC-226	Sampol, M.A.	SP-004, CO-003, CO-032, CO-034, CO-055, PO-102
Ruiz, C.	PO-138, PC-146	San Miguel, J.F.	SP-003, SP-005, CO-001, CO-018, CO-019, CO-023, CO-027, CO-029, CO-036, CO-043, CO-046, CO-047, CO-049, CO-070, PO-046, PC-053, PO-149, PO-174, PO-194, PC-274, PC-305, PB-072, PB-170, PB-180
Ruiz, E.	PO-170	San Segundo, L.	CO-019
Ruiz, I.	PC-054	Sánchez, A.	CO-008, PB-083
Ruiz, J.	PO-138, PC-146, PB-218	Sánchez, B.	CO-087
Ruiz, L.	PB-014	Sánchez, E.	PB-014
Ruiz, M.	PO-267, PC-276, PB-006, PB-203, PB-235	Sánchez, J.	CO-040, PO-294, PO-295, PB-179
Ruiz, M.A.	PO-010	Sánchez, J.J.	PO-182
Ruiz, M.Á.	PC-238, PO-169	Sánchez, J.M.	PO-194, PB-133, PB-227
Ruiz, S.	CO-025	Sánchez, L.	CO-004
Ruiz Camps, I.	PB-217		
Ruiz de Morales, J.M.	PO-248		
Ruiz Marcellan, M.C.	CO-004		
Ruiz Marcos, F.M.	PB-048		
Ruiz Mercado, M.	CO-007, PO-178, PO-245,		

Sánchez, M.	CO-120, PO-010, PC-032	Santiago, F.	PB-088
Sánchez, M.J.	PB-086	Santiago, R.	PB-044, PB-217
Sánchez, M.L.	PC-112	Santiago Bermón, J.	PB-048, PB-244
Sánchez, M.S.	PB-050, PB-140	Santonja, C.	PB-140
Sánchez, P.	PO-207	Santos, A.B.	CO-007, CO-013, PB-127
Sánchez Abarca, L.I.	CO-028, CO-084, PC-237, PC-304	Santos, N.	PC-220, PB-162
Sánchez Antón, P.	CO-014	Santos, N.Y.	CO-085
Sánchez Aparicio, J.A.	PB-082	Santos, P.	PO-266
Sánchez Barba, M.	PO-046	Santos Díaz, P.	PO-163
Sánchez Blanco, J.J.	CO-007, CO-015	Santos Silva, M.C.	PC-112
Sánchez Calero, J.	PO-083, PC-331	Sanz, C.	PO-010, PO-321
Sánchez Crespo, A.	PO-003, PO-015, PO-323	Sanz, G.	CO-039, PC-105, PC-119, PC-240, PO-236, PB-184
Sánchez de Castro, M.	PO-042, PB-135, PB-165	Sanz, G.F.	PO-231
Sánchez del Real, J.	CO-097, CO-098, CO-101	Sanz, J.	CO-039, PC-105, PC-119, PO-210, PB-079
Sánchez Delgado, M.	PO-080	Sanz, M.Á.	CO-039, CO-054, CO-056, CO-059, CO-091, CO-130, PO-021, PC-104, PC-105, PC-112, PC-119, PO-210, PO-236, PO-297, PO-298, PB-079, PB-224
Sánchez Fernández, M.	PC-023	Sanzo, C.	SP-002, CO-064, CO-088, PC-150, PO-293, PB-010
Sánchez Fernández, S.	PB-163	Sarandeses, M.P.	CO-025
Sánchez García, J.	CO-038, CO-077, PO-040, PO-097, PC-103, PC-114, PO-127, PC-240	Sarasola, E.	PC-313
Sánchez Godoy, P.	CO-009, CO-018, PO-169	Sarasquete, M.E.	SP-003, CO-001, CO-017, CO-029, PO-149, PC-274, PC-305
Sánchez González, B.	PO-181, PC-257, PC-300	Sarda, M.P.	CO-124
Sánchez Guijo, F.	SP-003, CO-046, CO-047, CO-048, CO-070, PO-046, PC-053, PB-072, PB-180	Sarmento, A.B.	PB-087
Sánchez Guiu, M.I.	PC-255	Sarmientos, L.	CO-179
Sánchez Izquierdo Riera, J.A.	PC-335	Sarrà, J.	CO-061, PO-080, PC-104, PB-242
Sánchez López, A.	PC-241	Sarria, L.	PO-013, PB-001
Sánchez Majano, J.L.	PC-151, PC-310	Sastre, A.	PB-192
Sánchez Ortega, I.	CO-045, CO-083, PC-242	Sastre Moral, J.L.	PO-164, PO-273, PC-277, PB-042
Sánchez Pérez-Moneo, B.	PO-201, PO-209, PC-223	Saumell Tutusaus, S.	PO-265
Sánchez Quintana, A.	PO-324	Sayagués, J.M.	SP-005, CO-070
Sánchez Ramírez, J.M.	PB-088, PB-147	Sayas, M.J.	PO-235, PB-079, PB-152, PB-157
Sánchez Rey, M.	PO-123, PO-135, PO-136	Sayed, P.	CO-006
Sánchez Salinas, A.	PC-061, PO-082, PO-192	Scidá, C.	PC-060
Sánchez Sánchez, S.	PC-151, PC-310	Seara, T.	CO-123
Sánchez Sempere, M.J.	PC-151	Sebastián, E.	CO-001, CO-029, PO-149, PC-274, PC-305
Sánchez Serrano, I.	CO-065	Sebrango, A.	PO-170
Sánchez Vallejo, I.	PB-243	Segovia, M.J.	PB-172
Sánchez Vega, B.	PC-313	Segura, S.	PC-115
Sancho Tello, R.	PC-238, PB-178	Segura, V.	CO-082
Sancho, J.M.	CO-009, CO-012, CO-015, PO-045, PO-079, PO-167, PO-175, PO-180, PO-187, PC-307	Sempere, A.	CO-125, CO-130, PO-297, PO-298
Sandoval, V.	PO-248	Senent, L.	CO-130, PO-236, PO-297, PO-298
Sanmiguel, L.	PC-301	Senent, M.L.	PO-021, PB-017
Santa Catalina Agreda, S.	PO-006, PO-280, PC-314	Senín, A.	PO-145, PB-123
Santa Eulalia Mainegra, E.	PB-150	Senín Magan, A.	PO-269
Santacruz, R.	SP-002, CO-066, PC-309	Serí, C.	PB-202, PB-204, PB-205, PB-206, PB-209, PB-210, PB-211
Santafé, E.	PC-307	Serra, F.	PB-186
Santamaría, I.	PC-313	Serra, J.	PO-213
Santamaría, J.	PB-214	Serra, M.	PB-012
Santamaría, S.	CO-176	Serrando, M.	CO-085, PO-272, PB-203
Santana Santana, G.	CO-074, PC-118, PC-243	Serrano, A.	CO-054, CO-056, PO-184
Santana López, G.	PC-118		
Santero, M.	CO-044		

Serrano, C.	CO-125, PO-289, PB-050, PB-140, PB-163,	Sopeña, M.	CO-025, PO-212
Serrano, D.	SP-004, CO-032, CO-034, PC-059, PC-063, PC-064, PC-073, PO-219, PO-281	Soria, B.	CO-021, PO-101, PO-122, PO-124, PO-251, PB-141
Serrano, J.	CO-038, CO-040, CO-044, CO-056, CO-059, CO-060, CO-077, PO-097, PC-112, PC-114	Soro, G.	PO-186
Serrano, M.D.	PB-192	Sosa, A.	PC-111
Serrano, S.	CO-072, CO-087, CO-088, PO-142, PO-145, PC-150	Sossa, C.	CO-054, CO-056
Serrano López, J.	CO-038, PO-097, PC-114	Soto, C.	PO-289, PB-050, PB-140, PB-163
Serrano Pinol, T.	CO-045	Soto Ortega, I.	PB-247
Seuma, J.	PB-207	Sousa, T.	PO-260, PC-315
Sevilla, J.	CO-176, CO-177, PO-019, PC-052, PC-071	Spínola, A.	CO-121, CO-122
Sevillano, B.	PO-016, PO-134	Stadtmauer, E.	CO-020
Sevillano Ruiz Mateos, C.	PO-318	Stegmann, J.L.	CO-069, CO-071, CO-073
Sevillano, B.	CO-074, PO-204, PB-118	Stoica, C.	PO-176, PO-251, PB-141
Sevilleja, M.	PB-133	Suárez, A.	CO-074, PC-118, PO-134, PB-011
Sezer, O.	PB-096	Suárez, L.	CO-023, CO-027
Shally Marcellini, A.	PB-122	Suárez, M.	PO-206, PB-041
Sharon Toral Ibarra, D.	PO-001	Suárez Cabrera, A.	PO-204, PB-118
Shimizu, K.	PB-096	Suárez de Cuenca, L.	CO-041
Siegel, D.S.	CO-020, CO-024	Suárez Lledó, M.	CO-035, PO-039, PC-066
Sierra, C.	PB-187, PB-197	Suárez Solís, M.	CO-041
Sierra, J.	CO-036, CO-050, CO-055, CO-059, CO-093, CO-095, PC-062, PC-067, PC-110, PC-112, PO-152, PO-183, PB-198, PB-243	Suárez Varela, S.	PB-144, PB-158, PB-221
Sierra, M.	SP-002, CO-023, CO-027, CO-062, CO-101, PO-080, PO-096	Subirá, D.	CO-125, PO-278
Sigüenza, R.	PC-060	Such, E.	CO-091, PO-021, PO-236, PO-297, PO-298
Silva, A.	PO-036	Sumoy, L.	PC-301, PC-303
Silva, C.	PO-260, PO-266	Sureda, A.	CO-003, PC-062
Simal, E.	PB-171	Tabares, S.	PO-097, PC-114
Simiele, A.	CO-054, CO-059, PO-095, PC-112, PB-181	Tahoces, M.	PC-151
Simó, M.	CO-124	Tajada, P.	PB-170
Simões, A.T.	CO-121, CO-122, CO-127	Talarn, C.	CO-055, CO-081, CO-095, PB-193
Simón, A.	CO-101	Talavera, E.	PC-150
Simón, I.	PO-138, PC-146	Talavera, M.	PC-309
Sirvent, M.	PO-126	Talavera Yagüez, M.	PO-283
Skirej, Y.	PO-007	Tapia, M.	PC-222
Smith, J.	PB-095	Tarín, F.	PC-151, PC-310, PC-312, PB-086, PB-177
Sola, M.	PC-224	Tàssies, D.	PO-263
Sola, R.	PO-138, PC-146	Teixidó, M.	PO-261, PO-262, PC-275
Solano, A.	PO-213	Tejerina, P.	PB-203
Solano, C.	SP-004, CO-032, CO-033, CO-034, CO-052, CO-053, PC-075	Teno, C.	CO-068, PO-076, PB-038
Solano, F.	CO-013, PO-148, PB-114, PB-127, PB-154	Tenorio, M. ^a C.	PB-229
Solé, F.	CO-061, CO-063, CO-088, PC-150, PO-228, PC-307, PC-309, PB-078, PB-123	Teodoro M.	PO-176
Solé, M.	CO-010, CO-077, PC-068, PO-157, PO-178	Tercero-Mora, M.	PO-006
Soler, A.	PC-226	Terol, M.J.	CO-003, CO-008, CO-017, CO-064, PO-166, PO-288
Soler, G.	CO-041, CO-065, PO-133, PC-313	Terpos, E.	PB-096
Soler, J.A.	PO-213	Terry, B.	PO-123, PO-135, PO-136
Solórzano, S.	PO-155, PO-184, PO-287	Teruel, A.I.	PO-166, PO-218, PO-288, PB-170
Solves, P.	CO-039, PC-119, PB-224	Tesi, N.	SP-001
Somlo, G.	CO-020	Toledo, M.C.	PB-084, PB-092, PB-119, PB-127
Somolinos, N.	CO-068, PO-076, PB-038	Tolosa, A.	PO-235, PB-152, PB-157
		Tomás, J.F.	CO-007, CO-015, CO-060, PB-114, PO-148, PO-184, PO-287
		Tomsa, I.	PC-151, PB-086
		Toral, D.	PC-028, PC-060
		Torío, M.S.	PO-202

Tormo, M.	CO-055, CO-060, CO-061, CO-081, CO-093, CO-095, PO-021, PO-089, PC-104, PO-166, PO-231, PC-238, PC-239, PC-240, PC-301, PC-303, PB-079, PB-178, PB-184	Valcárcel, D.	CO-008, CO-036, PC-054, PC-301, PC-303
Tormos, M.C.	PC-238	Valdez, N.	PC-326
Torner, A.	CO-072	Valdivieso, A.	PC-060
Toro, J.	PB-221	Vale, A.	PO-202
Torrado, T.	PC-024, PO-038, PO-202, PB-117	Valente, A.	PB-161
Torrano, V.	CO-005	Valentín, J.	CO-176
Torregrosa, J.M.	PC-328, PO-319	Valera, A.	PO-188
Torrejón, M.J.	PO-001	Valiente, A.	CO-063, CO-064, PC-150, PC-309, PC-313
Torrent, A.	PO-045, PO-079, PO-167, PO-175, PO-299, PC-309, PB-078	Vall Llovera, F.	PO-080, PB-044
Torrent, M.	PO-034	Vallansot, R.	PB-193
Torres, E.	PO-181	Vallcorba, I.	PO-284, PB-221
Torres, J.	CO-131, PC-029	Valle, I.	CO-128, PC-237
Torres, L.	PO-037, PB-002	Vallejo, J.C.	CO-033, CO-034
Torres, M.	PO-010, PO-037, PO-102, PO-345, PB-011, PB-227	Vallès, M.	PC-220
Torres, M.K.	PC-243, PB-043, PB-118, PB-121	Vallespí, T.	CO-063, PO-021, PC-241
Torres, P.	CO-055, CO-095	Vallespín, E.	PO-284
Torres, R.	CO-090	Vaquero, M.P.	CO-126, PC-026
Torres González, N.	PO-165, PB-077	Varea, S.	CO-082
Torres Jiménez, W.M.	PO-001, PC-028	Varela, M.	CO-011, PO-078, PO-316
Torres Miñana, L.	PO-016, PB-011, PB-043	Varela Portas, M.A.	CO-176, CO-179
Torres Nuez, J.	PB-150	Vargas, M.T.	CO-062, CO-098, CO-101, PC-309, PB-120
Torres Sabariego, A.	CO-077	Varzaru, A.	PO-235, PB-152, PB-157
Torres Sánchez, E.	PC-335	Vayá, A.	SP-006
Toscano, R.	PO-020	Vázquez, A.	PC-070, PB-015, PB-076, PB-194
Trelis, J.	PB-242	Vázquez, I.	PO-234, PB-186
Triana, E.	PO-131	Vázquez, J.A.	PO-129, PB-199
Trigo, F.	PO-153, PB-231	Vázquez, L.	CO-046, CO-047, CO-052, PO-046, PC-053
Trocóniz, I.F.	CO-059, PO-194	Vázquez, M.J.	PC-331
Trudel, S.	CO-020	Vázquez, R.	PO-095, PC-258
Trujillo, M.	PO-034, PO-141, PB-085, PB-196	Vázquez, T.	PB-158, PB-221
Trujillo, P.	CO-061, PO-233, PO-250	Vázquez Albertino, R.	PO-157, PO-178
Trujillo González, M.	PO-172, PB-156	Vázquez Álvarez, J.	PC-055
Trujillo Pérez, M.M.	PO-050, PB-036	Vázquez Conejero, R.	PO-284
Trujillos, M.	PO-091	Vázquez Godoy, M.T.	PB-144
Truyols, C.	PO-037, PO-345, PB-227	Vázquez Paganini, J.A.	PO-005, PO-014, PO-019, PC-027, PC-030
Turcu, V.	PO-076	Vázquez Pastor, I.	PO-007, PB-049, PB-081, PB-131
Tuset, E.	CO-085, CO-100, PB-203	Vázquez Rodríguez, M.I.	PO-273
Ulibarrena, C.	PC-277	Vega Romero, E.	PC-241
Umezawa, L.D.	PC-335	Vela, M.C.	PO-142, PO-145
Urbano Ispizua, A.	CO-033, CO-034, CO-035, PO-020, PO-039, PC-066, PO-206	Velasco, A.	PC-313
Urbano Ramos, M.M.	PB-234	Velasco Benito, V.	PB-082
Urbina, R.	PC-063, PO-219, PO-244, PB-093, PB-126	Velasco Rodríguez, D.	PO-001, PB-202, PB-204, PB-205, PB-206, PB-209, PB-210, PB-211
Uresandi, A.	PO-320, PB-039, PB-230	Velázquez, M.D.	PO-337, PO-343, PB-232, PB-233, PB-243, PB-248
Uresandi, N.	PO-126, PB-083	Vélez, P.	PO-131, PB-138, PB-242
Urrutia, S.	PC-332	Vendranes, M.	PO-160
Ustariz, M.I.	PB-116	Ventura, P.	PO-012
Vacas, M.	PO-263	Venturas, M.	PC-150
Vagace, J.	PO-279, PO-284	Vera, B.	PC-105, PC-119, PB-079
Vahi, M.	CO-077		

Vera, J.A.	CO-056, CO-059, PC-112	Vinuesa Vilella, M.	PO-245, PO-252
Vera Cristo, M.	PO-317, PC-330	Viqueira, A.	PB-134
Verdeguer, A.	CO-053	Virginia, E.	PO-041
Verdesoto, S.	PO-325, PC-329	Visco, C.	CO-004
Verdú, J.	PC-151, PC-310, PC-312, PB-086, PB-177	Vitoria, M.	PO-261, PO-262, PC-275
Verdú, J.J.	PC-151, PC-310, PC-312, PB-103, PB-177,	Vives, S.	PC-110, PO-045, PO-079, PC-307
Verdugo, V.	PO-051, PO-085, PO-137, PO-158, PB-245	Vives, G.R.	PB-099
Verga, L.	CO-016	Viviana, D.	CO-074
Vesga, M.A.	PO-317, PC-330	Vivien, D.	SP-007
Viallard, J.F.	PO-121, PB-095	Vizcarra, E.	PB-050, PB-140
Viccarra, E.	PB-163	Vos, H.L.	SP-006
Vicente, A.	PO-297, PB-184	Wagner, S.D.	CO-005
Vicente, E.	PO-207, PB-132	Wang, M.	CO-020
Vicente, V.	CO-041, CO-123, CO-178, PC-058, PC-069, PO-088, PO-133, PO-182, PC-224, PC-255, PO-319, PO-327, PC-328, PB-041	Weng, L.	CO-018
Vicente Sánchez, A.I.	PO-271	Wilde, P.	PO-121, PB-095
Viciano, E.	PB-236	Willenbacher, W.	PB-096
Vicuña, I.	PO-218	Wisniéwska, A.	PO-079, PO-175, PO-299
Vidal, L.	PO-194	Wong Arteta, J.	PB-094, PB-237
Vidal, M.J.	PO-126, PB-083	Woolley, R.	PO-344
Vidal, R.	PB-050, PB-075, PB-140, PB-163	Wright, I.	CO-126, PC-026
Vidales Mancha, I.M.	PO-189, PB-191	Wunderlich, M.	CO-092
Vidán, J.	PO-149, PB-073	Xandri, M.	PO-018, PC-307
Vidrales, M.B.	CO-017, CO-023, CO-027, CO-044, CO-059, CO-125, PC-112, PO-174, PO-201, PO-209	Xicoy, B.	CO-003, CO-060, CO-081, PO-045, PO-079, PO-143, PO-144, PO-167, PO-231, PC-240, PO-271, PC-301, PC-302, PC-303, PB-181, PB-184
Viejo, A.	PB-192	Xu-Monette, Z.Y.	CO-004
Viguria, M.C.	CO-044, PO-207, PB-132	Yagüe, N.	PC-238, PB-178
Vij, R.	CO-020, CO-024	Yáñez, L.	PO-099, PO-173, PO-211
Vila, A.	PO-345	Yebra-Fernández, E.	PC-241
Vila, J.	PO-045, PO-167	Yeguas, A.	CO-068, PO-076, PB-038
Vila Bou, J.	PO-079, PO-175, PO-299, PC-309	Yera, M.	PO-318
Vilaplana, C.	PO-265, PO-269	Young, K.H.	CO-004
Vilas, A.	CO-082	Yumi, G.	PO-286
Villaescusa, M.T.	PB-050, PB-140, PB-163	Yurena, A.	PO-324
Villalobos, L.	PC-225	Yus, M.F.	PO-006
Villalón, L.	PO-155, PB-129	Zafra, A.	CO-014
Villamayor, M.	PO-033	Zagorac, I.	PC-117
Villamont, E.	PO-021	Zamor, L.	PO-079
Villamor, N.	CO-066, CO-067, PO-188	Zamora, L.	CO-061, PO-131, PC-301, PC-302, PC-303, PC-307, PC-313, PB-184
Villanueva, A.	PO-344	Zamora, M.	PC-032, PC-109, PO-320, PB-176, PB-230
Villarón, E.M.	CO-048, PB-072	Zanabili, Y.	PO-127
Villarrubia, B.	PC-310	Zapico, E.	CO-124
Villarrubia, J.	PO-001, PB-202, PB-204, PB-205, PB-206, PB-209, PB-210, PB-211	Zarbakhsh, S.	PB-099
Villegas Martínez, A.	PO-001, PO-005, PO-014, PO-019, PO-020, PC-027, PC-028, PC-030, PO-128, PO-129	Zarza, C.	PB-202, PB-204, PB-205, PB-206, PB-209, PB-210, PB-211
Villena, C.	PC-307	Zauner, M.	PO-213
Vinuesa Galán, L.	PO-001, PO-014, PO-019, PC-027, PC-028, PC-030, PO-128, PO-129	Zonder, J.	CO-020
		Zorio, E.	PB-079
		Zuazu, I.	PO-319
		Zuazua, F.I.	PO-320, PB-039, PB-230
		Zudaire, M.	PO-207, PB-132