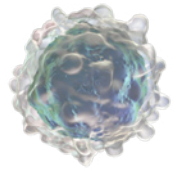
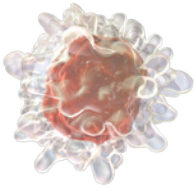


The image features three detailed 3D renderings of biological cells. One is in the top right corner, another is in the middle left, and a third is in the bottom left corner. They are rendered with various colors like blue, green, purple, and red, showing internal organelles and cell membranes.

XIV CONGRESO ACAHEM
T E N E R I F E 2 0 2 4

ASOCIACIÓN CANARIA DE HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA
LIBRO DE COMUNICACIONES

ACAHEM



Comité Organizador

Alejandro Marín Saucedo

Ana Sánchez Quintana

Cristina Notario McDonnell

Héctor González Méndez

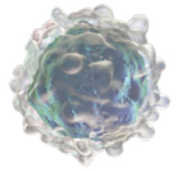
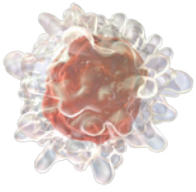
Joaquín Breña Atienza

Laura Francisca Ávila Idrovo

Ma Teresa Busnego Barreto

Patricia Hernández Pérez

Pablo Ríos Rull



COMUNICACIÓN 1.

INFILTRACIÓN VÍTREA DE LINFOMA B DIFUSO CD 5+

M.I. Peris Fernaud, J. Breña, A. Sánchez, A. Marín, J. de Ramos, G. Gómez de la Serna, E. Herrero.

Hospital Universitario Nuestra Señora la Candelaria (HUNSC)

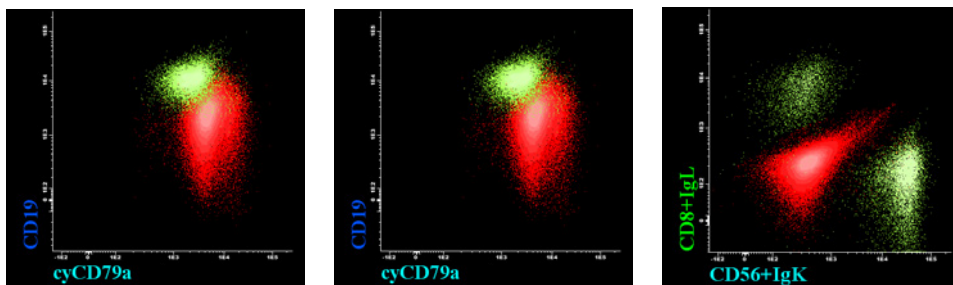
Historia clínica:

Paciente mujer de 72 años con síndrome constitucional, fiebre y deterioro del estado general. En el frotis de sangre periférica destaca en un primer momento un 63% de células indiferenciadas. Se realiza inmunofenotipo en sangre periférica, líquido pleural y biopsia de adenopatía laterocervical con diagnóstico de linfoma B difuso de células grandes fenotipo activado CD5+, E IV-B. Recibió 6 ciclos de R-CHOP (primer ciclo sin Rituximab por COVID) con PET de fin de tratamiento en respuesta completa.

Pruebas complementarias:

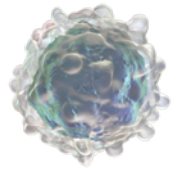
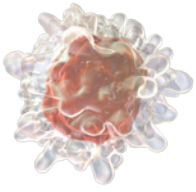
Analítica al diagnóstico: Hb 12.2 g/dL VCM 84.7, Plaquetas 131.000 Leucocitos 18.440 (N 8.950 L 2.90 M 6.390). FSP: Leucocitosis neutrofílica, con refuerzo de la granulación y ocasional vacuolización. 19% de células indiferenciadas de mediano y gran tamaño, con núcleo de contorno ocasionalmente irregular y cromatina laxa con presencia de nucleolo de forma esporádica. Citoplasma amplio, basófilo y agranular, con presencia de alguna vacuola citoplasmática.

Inmunofenotipo en sangre periférica: Panel Euroflow ALOT+BCP-ALL tubos 1-4 + LST+B-CLPD tubo 1. Linfocitos B presentan inmunofenotipo patológico, marcadores más relevantes: SSC-A_↑, CD45₊, CD19₊_↓, CD20₊, ausencia de expresión de cadenas ligeras, CD5₊, CD38₋, CD200₊, CD23₋, CD10₋ JD: Síndrome linfoproliferativo B.



Biopsia ganglio: proliferación linfoide con células de talla grande, escaso citoplasma basófilo y núcleo irregular con uno o varios nucleolos, de patrón difuso que sobrepasa la cápsula y afecta al tejido adiposo periganglionar. Positividad para CD20, BCL2, BCL6 y MUM1 con negatividad para CD10, ciclina D1, MYC, CD30 y EBV e índice proliferativo elevado, cercano al 100%. - JD: Linfoma B difuso de células grandes fenotipo activado (no centro germinal)

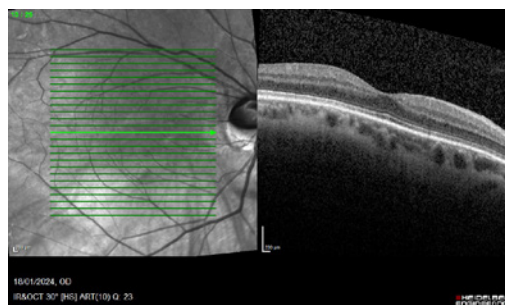
PET-TC inicio: enfermedad tumoral maligna a nivel supra- e infradiafragmático, probable afectación esplénica y de médula ósea.



Evolución y tratamiento:

Un mes y medio tras finalizar el tratamiento refiere visión borrosa en ojo izquierdo (portador de lente intraocular por intervención de cataratas). Es valorada por oftalmología quienes realizan capsulotomía con láser YAG. 4 meses después no presenta mejoría de la alteración visual y cuadro autolimitado de agrafia y afasia. Se aprecian signos de vitritis, con sospecha de infiltración linfomatosa vítrea. Se realiza PET-TC en el que se evidencia captación a nivel de ojo izquierdo y amígdala, por lo que se realiza cirugía de vítreo con toma de muestra para citometría de flujo confirmando infiltración por síndrome linfoproliferativo B.

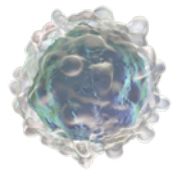
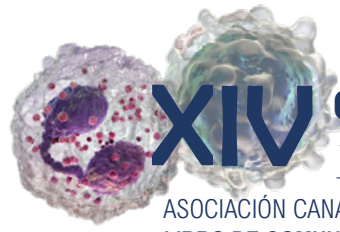
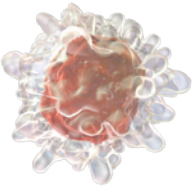
OCT ojo izquierdo:



Citometría humor vítreo: Aumento de linfocitos B (77,6%) con aparente restricción lambda con el siguiente inmunofenotipo con los marcadores más relevantes: CD45+_↓, CD19+_↓, CD20+, CD5+_↓, CD38-, CD200+, CD10-, HLA-DR+. JD: Infiltración de humor vítreo por Síndrome linfoproliferativo B.

Discusión del caso:

El interés de este caso radica en la detección de la infiltración por linfoma B en el humor vítreo de la paciente mediante citometría de flujo. En nuestro centro hemos tenido varios casos con sospecha de infiltración linfomatosa a nivel del globo ocular, sin poder demostrarlo por citometría.



COMUNICACIÓN 2

MUJER DE 77 AÑOS CON ANTECEDENTE DE POLICITEMIA VERA, QUE CONSULTA POR DOLOR ABDOMINAL Y DIÁTESIS HEMORRÁGICA CUTÁNEA

Mederos D, Barrios M, Martín T, Martínez A, Díaz M, Borja C, Pérez B, González-González BJ, Machado P, Hernández-García MT, Raya JM.

Hospital Universitario de Canarias.

Mujer de 77 años con antecedente de neoplasia mieloproliferativa crónica (NMP) tipo policitemia vera, JAK2 (V617F) mutado, diagnosticada en abril de 2023 y en tratamiento con ruxolitinib. Otros AP: hipertensión arterial, dislipemia, nódulo tiroideo no tóxico, infecciones urinarias de repetición y estenosis uretral con autosondajes. Desde hacía un mes presentaba dolor abdominal localizado en fosa iliaca derecha y en cadera, irradiado a ambas piernas. La falta de mejoría con tratamiento analgésico y un episodio de desvanecimiento asociado al dolor, motivaron que acudiera a Urgencias.

Exploración física:

Buen estado general, estable hemodinámicamente, eupneica y afebril. Auscultación cardiopulmonar anodina. Abdomen anodino. Equimosis en tronco y extremidades superiores e inferiores, sin diátesis hemorrágica mucosa. Ausencia de adenopatías palpables.

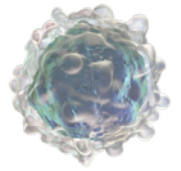
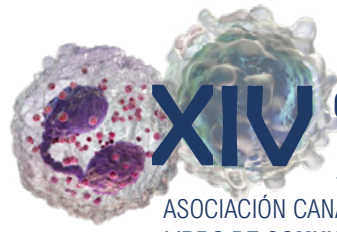
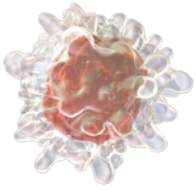
Hemograma: Hb 94 g/L, leucocitos 35,2 x10⁹/L (PMN 12,3; linfocitos 6,4; monocitos 16,4). Coagulación: TP 61% y fibrinógeno 848 mg/dL. Bioquímica: PCR 129 mg/dL, sin otras alteraciones. Frotis: trombopenia confirmada y fórmula leucocitaria con blastos 76%, PMN 14%, cayados 4% y linfocitos 6%. TAC de abdomen-pelvis con bazo de 11x7x14 cm como dato más destacable. Aspirado de médula ósea (AMO): blastos 83% (talla grande, elevada relación núcleo/citoplasma, citoplasma basófilo agranular con mamelones periféricos que se desprenden dando lugar a fragmentos aislados, y núcleo redondeado de cromatina laxa, con 1 a 4 cuatro nucléolos). Fenotipo: positividad para CD45, coexpresión intensa (++) de CD33, CD35, CD71, CD105, CD36, CD41, CD4 y CD203c y moderada (+) de CD56, CD7, CD117 y CD9. Citogenética: delección de la región 7q31 en el 95% de los núcleos estudiados. Estudio molecular: negativo. Juicio diagnóstico: Leucemia aguda megacarioblástica (LAMg) secundaria a NMP tipo PV.

Evolución:

Tratamiento inicial con Venetoclax y 5-azacitidina. Día +2, fracaso renal agudo de origen pre-renal; día +7 hemorragia digestiva alta (ambos resueltos). AMO día +35: blastos 29%. Se plantea tratamiento con sólo 5-azacitidina dada la mala tolerancia al esquema anterior, del cual ha recibido 2 ciclos.

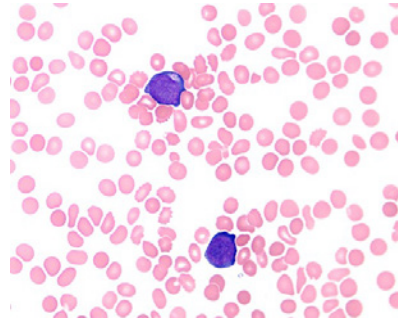
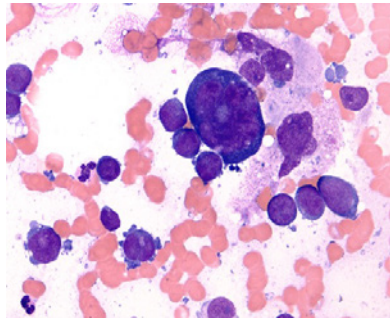
Discusión:

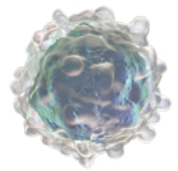
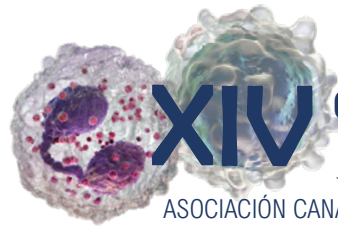
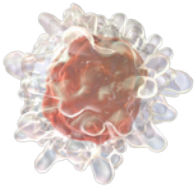
La LAMg es un subtipo de leucemia mieloide aguda (LMA) extremadamente raro en adultos (1%), y más frecuente en población infantil, sobre todo con síndrome de Down (SD). Subtipo M7 de la clasificación FAB (1985) y posteriormente entidad independiente tanto en las clasificaciones OMS (2008 a 2022) como recientemente en la ICC. Su diagnóstico (difícil debido a la mielofibrosis acompañante y al a menudo escaso porcentaje de blastos) reside sobre todo en la morfología, citoquímica y fenotipo.



Su etiopatogenia en niños con SD está mejor estudiada (trisomía 21, mutaciones en GATA1 y otras), pero en adultos no está clara (mutaciones en los genes de cohesina y splicing factor, así como en TP53 y DNMT3A).

En adultos no es infrecuente el AP de leucemia mieloide crónica (LMC) BCR/ABL positiva o el diagnóstico simultáneo (crisis blástica megacariocítica de una LMC), y más raramente, de una NMP Phi-negativa. El pronóstico en adultos es desfavorable (supervivencias medias < 1 año).





COMUNICACIÓN 3

DE LA PIEL A LA SANGRE: TRATAMIENTO CON BRENTUXIMAB DE UN LINFOMA T CUTÁNEO CD30+

Gómez de la Serna Caballero, G. Busnego, MT. Lorenzo, Y. Breña, J. Marrero, C. Ivan, I. Moreno, T. Storti, NC. Mullor, R. Notario, C. Alberich, MP. Cabello, A. González, H. Sánchez, A. Marín, A. Hernández, P. Hernanz, N. Oliva, A. Rios, MA. Figueroa, A. Ávila, LF. Martín, S. De Ramos, J. Herrero, E. Peris, MI. Quintero, C. Climent, J. Ríos Rull, P.

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

Antecedentes:

Mujer de 61 años, sin alergias conocidas ni hábitos tóxicos, hipertensión arterial, dislipemia y diabetes mellitus tipo 2.

Enfermedad actual:

Lesiones papulosas, eritematosas y pruriginosas a nivel de extremidades, palmoplantar y ungueal de 4 meses de evolución, estudiadas por Dermatología en marzo/23 con sospecha de liquen plano hipertrófico vs psoriasis. Tratadas inicialmente con propionato de clobetasol, sin mejoría, en septiembre/23 se añade prednisona y ebastina. En octubre/23 evolucionan a pápulas, placas y nódulos, en cara y cuero cabelludo, con biopsia compatible con proceso linfoproliferativo primario cutáneo. En diciembre/23 evoluciona con afectación cutánea generalizada y prurito intenso, ingresando en Dermatología. (Imagen 4 A)

Exploración física:

Lesiones polimorfas en 80-90% de la superficie cutánea, máculas-pápulas de aspecto purpúrico/violáceo a tumores de agrupación corimbiformes con tendencia a la ulceración en muslos, antebrazos y dorso de manos con rasgos de impetiginización. Adenopatía axilar izquierda profunda de 2-3 cm de diámetro máximo.

Pruebas complementarias:

Analítica (12/23): Hb: 13.9 gr/dl, Plaquetas: 361 x10E3/μL, Leucocitos 14,2 x10E3/μL (N 9,66 x 10E3/μL, L 0,61 x 10E3/μL, M 3.480 x 10E3/μL). Bioquímica: Destaca LDH 503 U/L y GGT 115 U/L

FSP (12/23): 17% de células indiferenciadas de mediano tamaño con amplia relación núcleo- citoplasma, núcleo de cromatina moderadamente laxa muy irregulares, segmentado y otras más atrebolado con partes nucleares sueltas y abundante citoplasma agranular. (Imagen 1)

CMF sangre periférica (12/23): expresión periférica de síndrome linfoproliferativo crónico de célula T transicional de memoria compatible con LNH-T NOS: CD45+, FSC \uparrow , SSC-A \uparrow , CD4+ \downarrow , CD8-, CD7+, clonalidad TCR $\alpha\beta$ +, CD2+ \downarrow , CD30-. (Imagen 3)

1ª Biopsia (lesión en pierna izquierda) 03/23: Liquen plano hipertrófico vs psoriasis.

2ª Biopsia (lesión en espalda) 10/23: Proceso linfoproliferativo primario cutáneo CD30+.

Estudio molecular:

Reordenamiento clonal para el gen TCR. 3ª Biopsia (lesión en brazo derecho) 12/23: Proceso linfoproliferativo primario cutáneo CD30+. (Imagen 2) TAC-CTAP (12/23): Adenopatías axilares bilaterales. Ganglios laterocervicales, supraclaviculares, retroperitoneales, ilíacas comunes, ilíacos externos inguinales bilaterales, sin signos claros de sospecha.

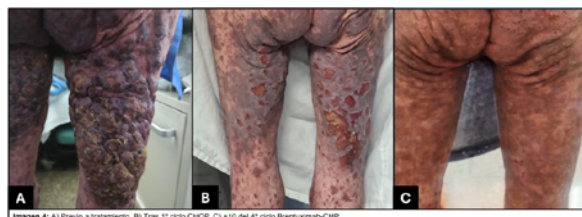
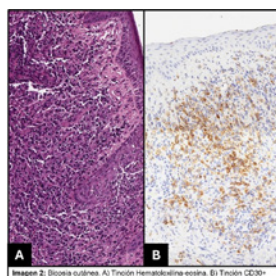
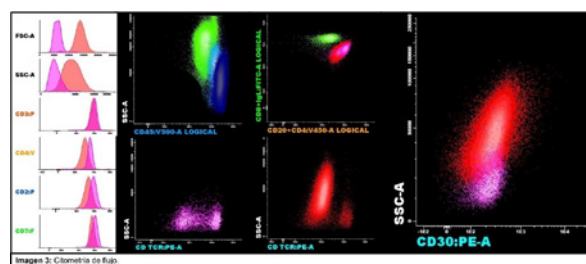
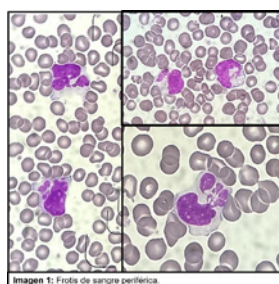
PET-TC (12/23): Sugestivos de enfermedad macroscópica maligna con avidéz por la FDG, en adenopatías supra e infradiaphragmáticas y piel (afectación extensa).

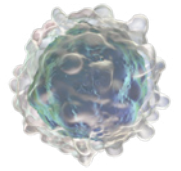
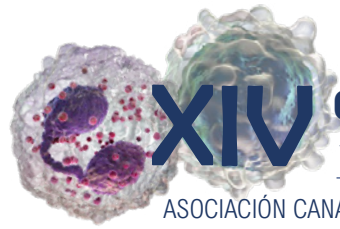
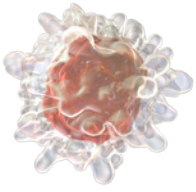
Evolución y tratamiento:

Traslado a Hematología, inicia tratamiento con 1º ciclo CHOP a espera de resultado de 3ª biopsia cutánea, dada la ambigüedad en expresión de CD30 en biopsia vs citometría de flujo de sangre periférica; sumado a infecciones concomitantes por COVID persistente y *K. pneumoniae* BLEE en lesiones cutáneas, la cuales fueron tratadas según antibiograma, obteniendo resolución lenta de las lesiones mencionadas (Imagen 4 B). La 3ª biopsia cutánea confirma expresión de CD30+ por lo que se ajusta tratamiento Brentuximab-CHP. Actualmente ha recibido 3 ciclos presentando mejoría significativa de la integridad cutánea. (Imagen 4 C)

Discusión:

La clasificación de los linfomas T cutáneos primarios CD30+ es compleja, debido a la superposición de las características histopatológicas y la necesidad de correlación clínica. Nuestro caso, sugiere un Linfoma Anaplásico de células grandes o una transformación a células grandes de una Micosis Fungoide con sobreexpresión de CD30+ basándose en la histología y la presentación clínica, curso indolente y progresivo con afectación nodal. Respecto al tratamiento, a pesar de la mejoría inicial con CHOP, se considera cambiar de Vincristina a Brentuximab debido a su mejor perfil de eficacia y seguridad, incluida la resolución o mejora de la neuropatía periférica.





COMUNICACIÓN 4

LINFOMA T LEUCEMIZADO

Rodríguez Agustín, Patricia; Morales Ruiz, Ylenia; Ferraz Pérez, Aruma; Morales Espino, Eduardo; Ortega Nadal, Paula; González Lasso, Laura; Granados Pacheco, Francisco*; González San Miguel, José David.

Complejo Hospitalario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Servicio de Anatomía Patológica.

Resumen:

Mujer de 63 años con AP de: parálisis facial periférica, artritis palindrómica y fibromialgia ingresa en a cargo de Reumatología por un cuadro inespecífico de síndrome constitucional artralgiyas y fracaso renal agudo. Durante su ingreso destaca un empeoramiento marcado del estado general y una linfocitosis leve mantenida que se interpretó dentro de sus antecedentes personales.

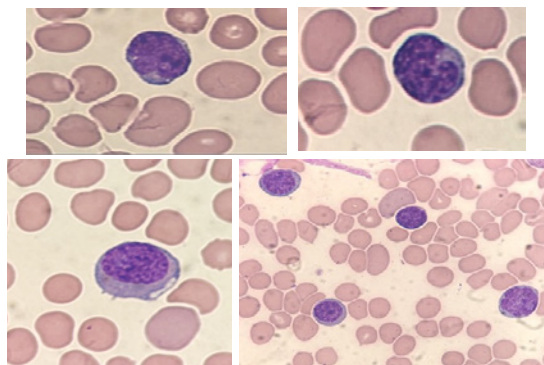
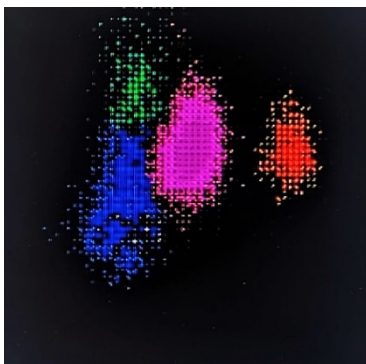
Exploración física:

Regular estado general, eupnéica con gafas nasales a 4 L, adenopatías inguinales bilaterales, pápulas purpúricas sobreelevadas en miembros inferiores abdomen y espalda. Miembros inferiores edematizados con fóvea.

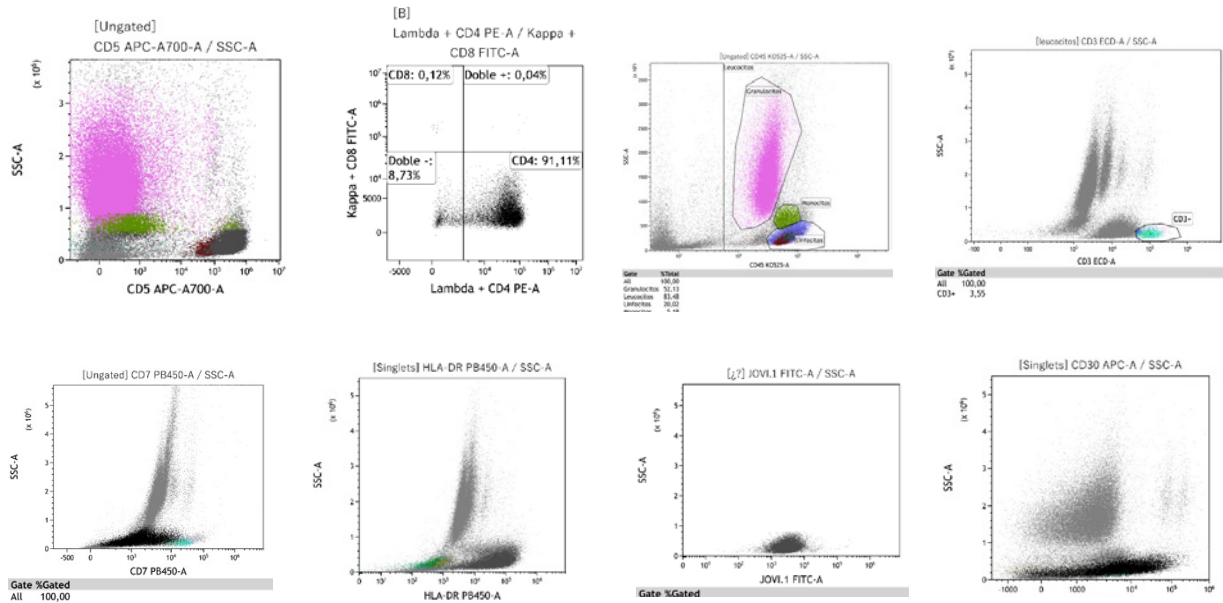
Pruebas complementarias:

Hemograma sin alteraciones destaca Leucocitos 21.000/mm³ con Neutrófilos 11.000 /mm³, 6.700 linfocitos/mm³.

Frotis de sangre periférica: Linfocitos pleomorfos con una elevada relación núcleo citoplasma Núcleo irregular con cromatina laxa y nucleolo, sugestivo de patología linfoide. Citoplasma basófilo.



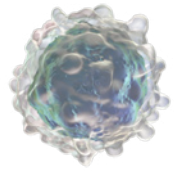
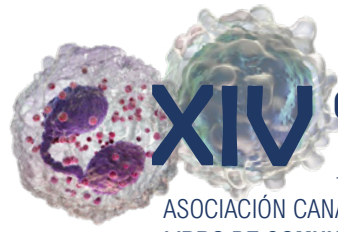
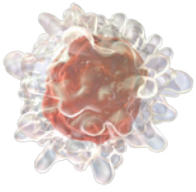
Citometría de flujo en sangre periférica:



Observamos una población linfocitaria que representa el 20% de los eventos leucocitarios que infraexpresa el CD3, con positividad para CD4+, CD5+, pérdida de CD7 y CD30+ HLADR + y JOVI1 homogéneo sugestivo de clonalidad. PET-TAC: Hepatoesplenomegalia, captación endomedular y adenopatías de pequeño tamaño supra e infradiaphragmáticas con elevada captación.



Anatomía Patológica (lesiones cutáneas):
Linfoma anaplásico ALK negativo.



Evolución y tratamiento:

Tras el diagnóstico la paciente recibe 1gr CF el 25/05/23 e inicia QT según esquema BR-CHP desde el 2/06/23. A pesar de ello la paciente presenta mal estado general y diversas complicaciones de origen infeccioso, así como debut de anasarca con mala respuesta a pesar de soporte antibiótico, respiratorio y hemodinámico en UMI. Finalmente presenta fracaso multiorgánico siendo éxitus el 23/06/23.

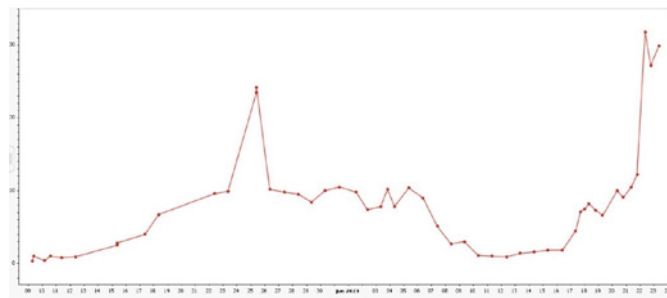


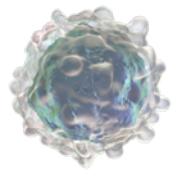
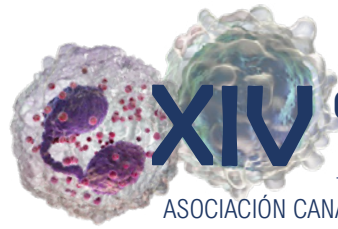
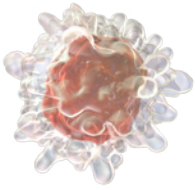
Figura 4: Evolución de la linfocitosis a pesar del tratamiento.

Discusión del caso:

La paciente presentaba una linfocitosis leve al ingreso sin otras citopenias que no hacía sospechar patología hematológica, sin embargo, la distribución celular de la sangre periférica en la gráfica alertó de morfología aberrante linfocitaria. Esto permitió el estudio precoz en sangre periférica.

La leucemización de los linfomas ALK negativos está descrita en muy pocos casos en la literatura, conllevando un curso clínico más agresivo como en el caso de nuestra paciente, que a pesar del tratamiento fue éxitus tras un mes desde el diagnóstico.

Como conclusión el hemograma es una de las pruebas básicas de salud que puede llevar a diagnósticos precisos con gran rapidez.



COMUNICACIÓN 5.

SÍNDROME MIELODISPLÁSICOS ASOCIADO A PREDISPOSICIÓN GERMINAL

De Ramos Suárez J, Busnego Barreto MT, Sánchez Quintana A, Gómez de la Serna Caballero G, Herrero Ferrer E, Peris Fernaud MI, Notario McDonnell C, Breña Atienza J, Cabello Rodríguez AI, Moreno Peña TR, Alberich Díaz MP, González Méndez H, Climent González J, Quintero Alemán C, Marrero Santos C, Ríos Rull P.

Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria.

Historia clínica:

Mujer 38 años sin antecedentes de interés. Derivada por anemia macrocítica, trombopenia y astenia. Niega síntomas B ni otra sintomatología. Antecedentes familiares: Padre con Ca de próstata en remisión. Madre sana. Tres hermanas, una con EII, resto sanas. Hijo sano.

Exploración Física:

ECOG 0. No se palpan adenopatías ni organomegalias. Auscultación cardiopulmonar y abdominal normal.

Pruebas Complementarias:

Analítica: Hb 10.2 g/dL VCM 110.8 fL Plaquetas 84.000 x10E3/μL Leucocitos 4.900 x10E3/μL (N 3.100 x10E3/μL L 1.300 x10E3/μL M 400 x10E3/μL) Reticulocitos 2.7% Plaqueta reticuladas 17.6%; bioquímica normal. Niveles de Eritropoyetina: 86.48 mUI/mL. Serologías: negativa. FSP: Anemia macrocítica con anisopoiquilocitosis. PMN con rasgos displásicos. Anisotrombia. Aspirado de médula ósea: Grumo medular escaso, displasia en las 3 series y 12% de blastos. Citometría de flujo (CF): 8,41% de blastos. Cariotipo: 46 XX. NGS: Variante en SAMD9.

Diagnóstico:

SMD con exceso de blastos tipo 2, IPSS 2 puntos (riesgo intermedio) WPSS 3 puntos (riesgo alto) R-IPSS 5.5 puntos (riesgo alto).

Evolución y Tratamiento:

Inicia tratamiento con Azacitidina (x4 ciclos) y finalmente se realiza trasplante alogénico de donante el 24/05/2022 de hermana HLA idéntica, portadora de misma mutación en SAMD9, sin complicaciones relevantes. A los 11 meses del trasplante, acude con ictericia y las pruebas de imagen revelan una masa de partes blandas que envuelve conductos hepáticos y dilata vía biliar, por lo que se solicita ecoendoscopia para colocación de prótesis y toma de biopsia. La AP objetiva infiltración hepática por células mieloides, con mutación en RUNX1 por NGS. Se reevalúa la M.O. estando en remisión morfológica, con quimerismo completo y EMR negativa por CF.

Recibe tratamiento con esquema FLAGIDA, presentando múltiples complicaciones, a destacar meningoencefalitis e hidrocefalia por *Rothia mucilaginosa* que requiere ingreso en UMI y múltiples intervenciones por neurocirugía con drenaje ventricular externo y ventriculostomía por obstrucción de conducto de Monroe.

Pese a tratamiento intensivo, obtiene una respuesta parcial con persistencia de enfermedad a nivel hepático, con una RP, sin evidencia de enfermedad a nivel medular. Dadas las múltiples complicaciones se decide continuar tratamiento con Decitabina – Venetoclax, pero a los 3 días requiere de nuevo ingreso por fiebre. Durante este, desarrolla citopenias que requieren soporte transfusional, objetivándose blastos en SP y MO, siendo algunos de pequeño tamaño con presencia de mamelones y desprendimiento plaquetar con marcadores propios de megacarioblastos (CD41a+, CD42b+ CD61+ CD9+) en NGS mutaciones de RUNX1, NRAS y KRAS. A los pocos días, se objetiva deterioro del estado general con signos de sufrimiento, por lo que se inician cuidados de confort y sedación paliativa, falleciendo finalmente la paciente.

Discusión:

Al diagnóstico presenta mutación en SAMD9, que ha sido incluida en las últimas clasificaciones de la ICC y OMS 2022 dentro de las neoplasias mieloides con predisposición germinal. La recaída medular presenta marcadores de Leucemia megacarioblástica aguda, con expresión de CD41, CD61 y CD42b en un 80% de los blastos, siendo necesarios más estudios como el quimerismo, dado que la donante presenta la misma mutación germinal, con la posibilidad de aparición de enfermedad de novo sobre el injerto, como se ha descrito en la literatura.

La LMA recaída/refractaria sigue siendo un reto en la actualidad, pese a algunos avances, la opción terapéutica estándar implica periodos de aplasia prolongados, aumentando el riesgo de complicaciones.

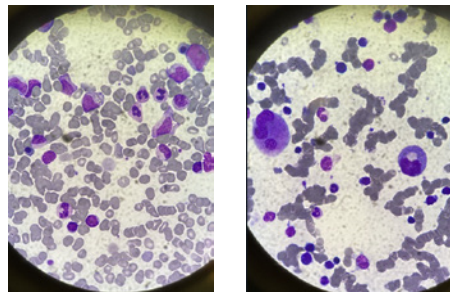


Imagen 1 y 2. M.O. al diagnóstico, vemos megacariocitos con rasgos displásicos, al igual que la serie eritroide y mieloide con presencia de blastos de mediano tamaño, cromatina laxa y citoplasma escaso granular.

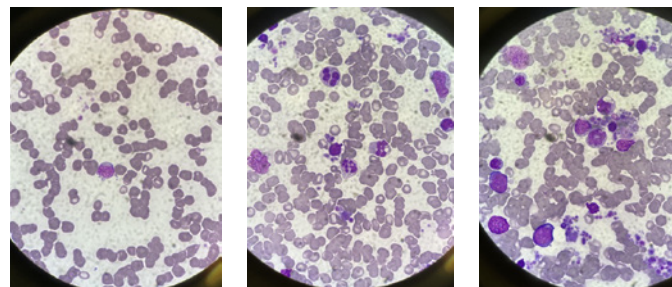
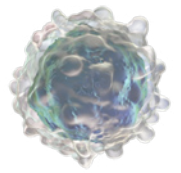
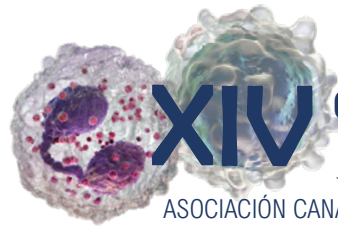
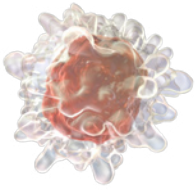


Imagen 3,4,5.

Por un lado, blastos de pequeño tamaño con cromatina laxa y presencia de mamelones y desprendimiento plaquetar. Otros presentan tamaño mediano de cromatina laxa y escaso citoplasma agranular.



COMUNICACIÓN 6.

EVOLUCIÓN DE ANEMIA HEMOLÍTICA EN LACTANTE

Herrero Ferrer, E. González Méndez, H. González P. Breña, J. Notario, C. Tenorio, P. Lorenzo, T. Busnego, T. De Ramos, J. Gómez de la Serna, G. Peris, I. Quintero, C. Climent, J.

Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria

Antecedentes:

Lactante 4 meses. RN 36+6 semanas con peso 3070 gr y Apgar 8. Grupo materno O y grupo niña B ambos Rh positivos. Ictericia neonatal resuelta.

Enfermedad actual:

Nov 2022 acude a Urgencias derivada de su pediatra por disminución de las ingestas y palidez cutánea marcada de 2 semanas de evolución. Se constata anemia de 3.1 g/dl. Coombs directo positivo IgG +++/CD3+++ y datos de hemólisis. No esplenomegalia. Ingresa en UCI pediátrica por anemia hemolítica de anticuerpos calientes (posteriormente se descartan crioglobulinas, HPAF y 1º despistaje de inmunodeficiencia con Igs y poblaciones linfocitarias). Inicia corticoterapia de 1º línea a razón de 1.5 mg/kg/día, ácido fólico y profilaxis antitrombótica. La paciente responde parcialmente a corticoides requiriendo 3 CH por Hb inferior 6 g/dl. Se mantiene corticoterapia sin resolución de la hemólisis, se decide inicio de inmunoglobulinas (1 g/Kg x 2 días) como ayuda a corticoterapia. Tras ello, estabilización de datos de hemólisis y normalización de Hb. Ajuste de enoxaparina mediante anti Xa.

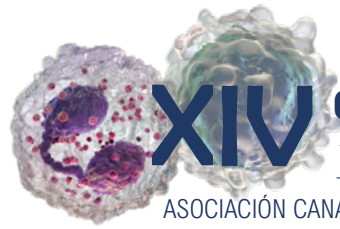
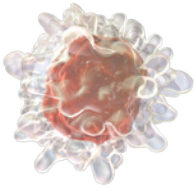
Pruebas complementarias:

Hemograma: Hemoglobina: 3.1 gr/dL, Plaquetas: 371 x10E3/ µL, Leucocitos: 9.52 x10E3/µL (Neutrófilos: 3.8, Linfocitos: 4.6), FSP: Serie roja con anisocitosis y presencia frecuente de esferocitos. 1-2 eritroblastos en 100 células blancas. CD: IgG positivo, C3: Positivo. Creatinina: 0.37 mg/dL, Bilirrubina total: 2.25 mg/dL (bilirrubina directa: 0.36 mg/dL, bilirrubina indirecta: 1.89 mg/dL), LDH: 502 U/L.

Evolución:

Seguimiento ambulatorio con corticoterapia durante más de 4 meses, dada la corticodependencia y efectos secundarios (Cushing iatrogénico) se comenta con hospitales de referencia y se decide estudio de inmunodeficiencia primaria con pruebas funcionales y panel NGS e inicio MMF a 600 mg/m² que se tiene que suspender a los 6 meses por eritroblastopenia (AMO confirma eritroblastopenia y BMO con mielofibrosis 2º, asociada a posible enfermedad autoinmune o tratamiento).

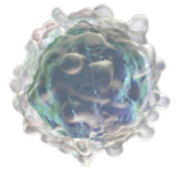
En diciembre de 2023 la paciente ingresa por Hepatitis de etiología indeterminada, sin embargo, presenta IgG+ para VHA (posible origen postransfusional ¿?), presenta coinfección Sars-Cov2 y VRS que requiere oxigenoterapia y aerosolterapia. Existe empeoramiento de la hemólisis con aparición de trombopenia periférica <10.000/mm³ por lo que dada su inmunosupresión de base inicia Remdesivir.



XIV CONGRESO ACAHEM

T E N E R I F E 2 0 2 4

ASOCIACIÓN CANARIA DE HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA
LIBRO DE COMUNICACIONES

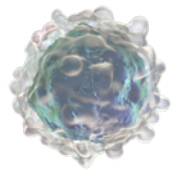
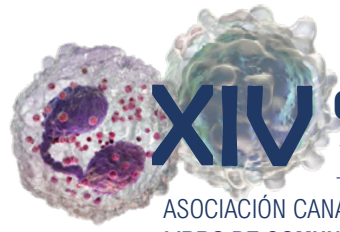
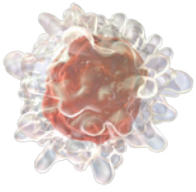


A finales de enero 2024 empeora respiratoriamente con componente de sobrecarga hídrica e infeccioso, precisando ingreso en UCI pediátrica con VMNI donde se detecta infección por Virus Herpes 7 tratada con ganciclovir desarrollando rash cutáneo generalizado, pudiendo tener papel en la etiología de la hepatitis.

Se reintroduce corticoterapia, reposición con inmunoglobulinas iniciando 3º línea con Rituximab y agonista de trombopoyetina con respuesta completa alcanzada y aspirado de médula ósea dentro de la normalidad entre la 3º y 4º dosis de Rituximab, presentando la paciente en la actualidad un hemograma normal.

Discusión:

La anemia hemolítica autoinmune es una enfermedad rara en niños, generalmente autolimitada, el diagnóstico en menores de un año es muy infrecuente. Es de suma importancia descartar inmunodeficiencias primarias asociadas. El tratamiento de esta entidad a estas edades genera una inmunosupresión que va a derivar en posibles complicaciones infecciosas en estos pacientes, incluido COVID-19 persistente de muy baja frecuencia en niños. En los escasos 2 años de vida, la paciente ha recibido corticosteroides, Igs, MMF, Rituximab y Eltrombopag. Es importante el avance en la investigación de las vías moleculares productoras de estas enfermedades autoinmunes para poder incidir sobre ellas.



COMUNICACIÓN 7.

NEOPLASIAS LINFOIDE Y MIELOIDE SINCRÓNICAS, ¿ORIGEN COMÚN O SECUENCIAL?

Laura Navarrete Bullón, Carlos Rodríguez Medina, Juan Francisco López, Dolly Viviana Fiallo Suárez, Angelina Lemes Castellano, Patricia Arenas Rodríguez, Violeta Vidal Ballester, Juan Miguel Barbero Sánchez, Amagoia Ruiz Martín, Raquel García-Talavera Hernández, Concepción Sánchez Chamizo, Minia Grobas Sebío, Natalia López Esteban, Carol Herrera Hernández, Maite Gómez Casares.

Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín

Historia clínica:

Hombre 72 años, arteritis de células gigantes y secuela de amaurosis bilateral (tratada con corticoterapia, tocilizumab y MTX 10mg/semana), ERC III, trombocitopenia progresiva de larga data y anemia microcítica con feroterapia. Acude a Urgencias por clínica digestiva y síntomas B. En el hemograma inicial destaca empeoramiento de la bicitopenia, además de organomegalias a la exploración, por lo que se decide ingreso para estudio.

Exploración física:

Regular estado general, ECOG 2, hemodinámicamente estable, eupneico en reposo y afebril. Sin hallazgos reseñables a la auscultación, tampoco se palpan adenopatías. Sin embargo, sí se objetiva una marcada hepatoesplenomegalia no descrita previamente. Sin edemas ni signos de TVP.

Pruebas complementarias (I):

Hemograma (15/09/22): Leucocitos 10.980/ μ l, Neutrófilos 5.050/ μ l, Linfocitos 2.980/ μ l, Hemoglobina 7.5 g/dL, Plaquetas 49.000/ μ l.

TAC abdomen (20/09/22): Espleno (18,8cm) y hepatomegalia (20cm).

Estudio MO (26/09/2022):

Biopsia: Proliferación de células que expresan CD20, CD19, CD79a, PAX5, CD10 y TdT. No se detecta CiclinaD1, CD15, CD117, MPO ni CD33. Infiltración por LLA-B.

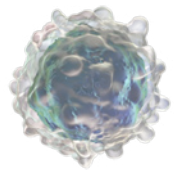
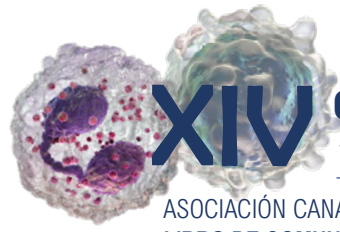
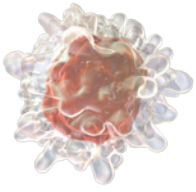
Aspirado: Infiltración por LLA pre-B con Blastos 52%. IF: Infiltración por 44% blastos CD34-/CD45dim/MPO-/CD3-/CD19+/CD79b+/CD10+/CD20het/TdT+/CD13-.

Cariotipo: del(20)(q12). FISH: Neg. Biología molecular (NGS): Reordenamientos t(9;11), SIL-TAL1, BCR-ABL: Negativos. Punción lumbar (21/10/2022): No sugestiva de infiltración.

Evolución y tratamiento (I):

Se inicia tratamiento quimioterápico según protocolo PETHEMA LLA OLD-FRAIL, con adecuada tolerancia inicial, pero sin recuperación periférica casi un mes después de la Inducción y en situación de RCi con EMR 0.1%, por lo que se inicia Consolidación con dosis atenuadas. Nuevamente, presenta aplasia prolongada, apreciándose además una displasia multilínea cada vez más marcada en los medulogramas realizados.

Ante la toxicidad del tratamiento y el deterioro del paciente, se decide de mutuo acuerdo dar por finalizada la QT, iniciando seguimiento conjunto con UCP.



Pruebas complementarias (II):

Reevaluación MO 07/11/2022 (+37 Inducción): Aspirado: Presencia de Blastos 3.3%, con severa displasia multilínea. IF (EMR): Presencia de 1.25% células CD34+ en su mayoría (90%) estirpe mieloide, sin aberrancias. EMR Linfoide 0.1%.

Reevaluación MO 05/12/2022 (+65 Inducción): Medulograma: Presencia de Blastos 3%, compatible con RCM. Persistencia de mielodisplasia en las 3 series, compatible con SMD asociado a diagnóstico previo de LLA. Inmunofenotipo: Presencia de Blastos 1.5% de carácter mieloide. No se observa expresión de MPO, ni marcadores monocíticos (criterios OMS MPAL). Presencia de 0.8% Blastos linfoides B, siendo el seguimiento de EMR 0.007%.

Estudio MO 26/09/2022: Biología molecular (NGS): NMPc Neg. IDH2 (VAF 45,5%), SRSF2 (VAF 46%). Variantes de significado patogénico. OGM: Se objetiva una del9p que implica mutaciones en MLLT3, CDKN2A, CDKN2B, PAX5.

Discusión:

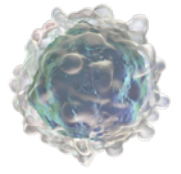
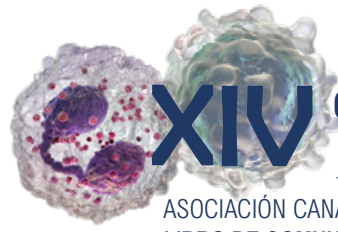
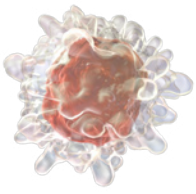
El presente caso nos muestra un paciente con neoplasia linfoide (LLA-B) al momento del diagnóstico, cuya evolución clínica sugiere el diagnóstico concomitante de una neoplasia mieloide (SMD), con mutaciones en las vías de splicing y metilación.

En primer lugar, cabe plantearse una posible lesión común en los progenitores más inmaduros como sucede en las leucemias de linaje ambiguo, aunque en nuestro caso no se cumplen las condiciones necesarias.

Segundo, una lesión secuencial de distintos progenitores mediada por la QT. Así, los citotóxicos utilizados para tratar la LLA-B podrían generar un daño en el progenitor mieloide y desarrollar una NMD relacionada con terapia. Sin embargo, nuestro paciente ya tenía citopenias previamente, además de presentar mutaciones en SRSF2 e IDH2 en la muestra diagnóstica.

Por último, la presencia de situaciones predisponentes para el desarrollo de neoplasias, como el estado proinflamatorio de la enfermedad autoinmune, que si bien implican un mayor riesgo para el desarrollo de neoplasias mieloides, no se da tal asociación con las LLA. En este contexto cabría destacar el uso de MTX que, a pesar de haber sido excluido como agente etiológico en la última clasificación de la OMS (a dosis inmunosupresoras), se relaciona con neoplasias de estirpe linfoide.

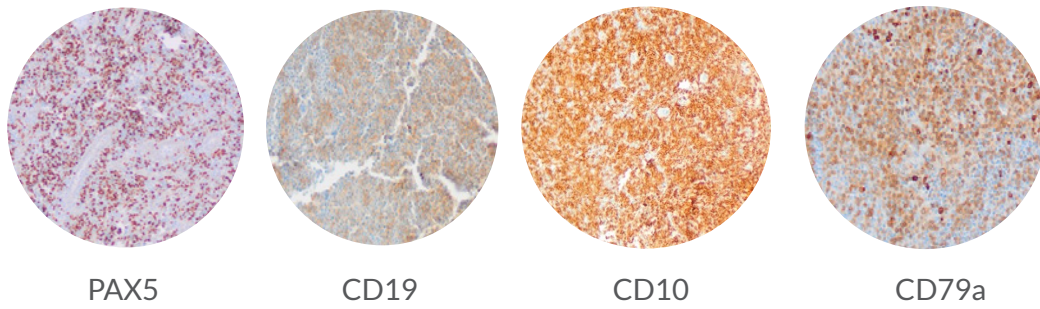
Mediante el uso de técnicas como la OGM, ideal para el abordaje de traslocaciones crípticas, encontramos al momento del diagnóstico una del9q no objetivada por cariotipo convencional. Esta región delecionada implica la pérdida de genes claves en la leucemogénesis linfoide como son CDKN2A, CDKN2B o PAX5, pero también MLLT3, cuya familia de genes está implicada en neoplasias de fenotipo mixto. Nuestra hipótesis, por lo tanto, es una posible mutación driver en relación al tratamiento de la arteritis (MTX) o al daño inflamatorio crónico, que daría lugar a dos clones diferenciadas, una mieloide (NMD) y otra linfoide (LLA), que coexisten de manera sincrónica en el mismo paciente.



Imágenes:

Figura 1. Biopsia MO al diagnóstico:

a) Marcadores con expresión positiva:



b) Marcadores con expresión negativa:

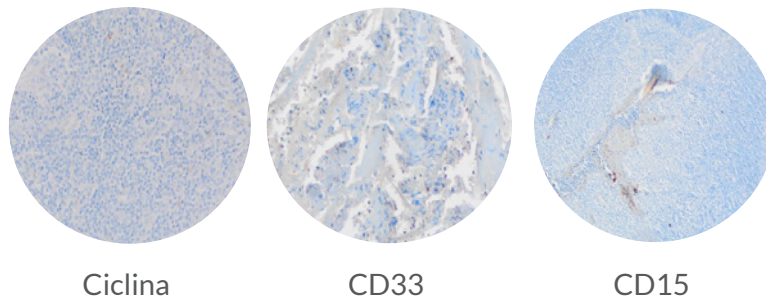
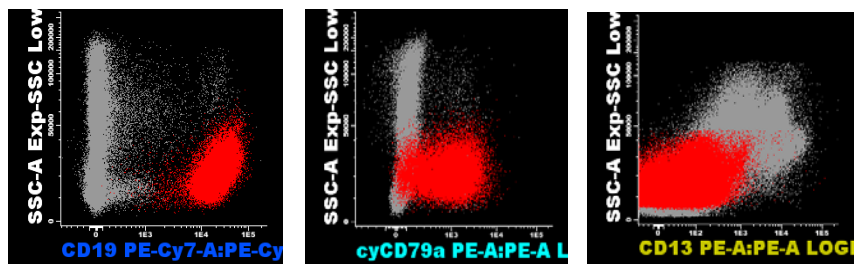


Figura 2. Inmunofenotipo al diagnóstico:



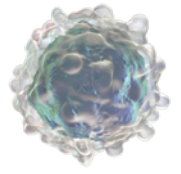
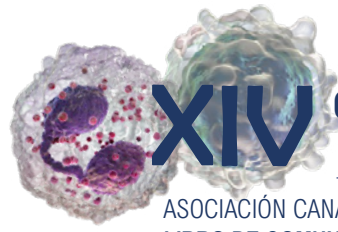
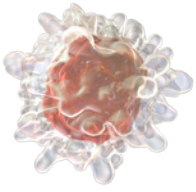
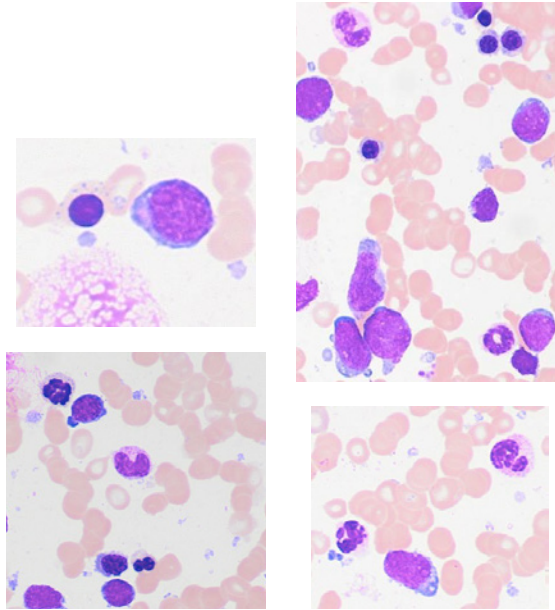
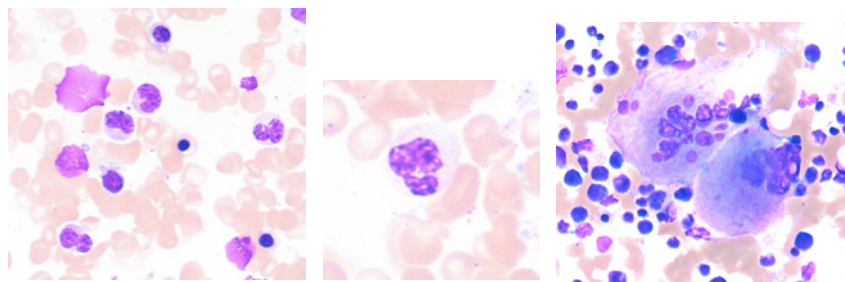


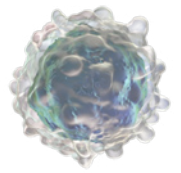
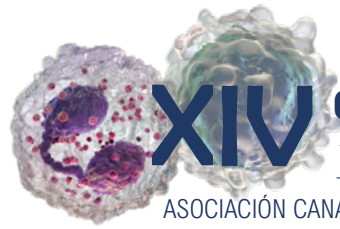
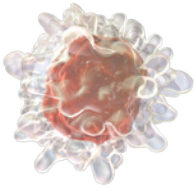
Figura 3. Displasia AsMO:

a) Diagnóstico:



b) Tras Consolidación 1:





COMUNICACIÓN 8.

DETECCIÓN DE ANTICUERPO ANTI-LU14 EN GESTANTE. A PROPÓSITO DE UN CASO

José G. Torres Q., Taida Martín S., Patricia Pecos D, Alberto A. Martínez L., Marta Diaz L., Cielo Borja G., Daniel Mederos H. Patricia Fernández, Minerva Montalvo S., Paula Reyes.

Hospital Universitario de Canarias

Historia:

Mujer de 45 años, natural de Guatemala, con antecedentes de enfermedad de Sjögren, y gestante de 22 semanas. Como parte del estudio obstétrico del primer trimestre se solicita Coombs indirecto con resultado positivo pero sin poder determinar en nuestro centro el anticuerpo específico, por lo que se remite a otros centros.

Exploración física:

Anodina. Historia obstétrica: Tercera gestación. Antecedentes de dos embarazos previos con recién nacidos sanos. Todos del mismo padre. Feto actual: Sin malformaciones por ecografía. Grupo B+. Fenotipo: C+, c-, E-, e+, Cw-, K-. Hemograma y bioquímica normales. No datos de hemólisis. Coombs indirecto 1er trimestre (12 semanas) negativo. Coombs indirecto 2do trimestre (22 semanas) positivo. AAI 2+ en célula I de panel de 3. Se evidencia CI positivo 2+ en 1 célula del panel de escrutinio. Se evidencia CI positivo 2+ en 1 célula del panel de 11 que desaparece en papaína y se mantiene en frío. Además presenta en frío positividad débil en solo en frío otra célula del mismo panel. Autocontrol negativo. Se remite muestra al Instituto Canario de Hemodonación y Hemoterapia donde el resultado es negativo. Dado la situación de gestación, se decide enviar a centro externo (Banco de Sangre y Tejidos de Cataluña), donde se evidencia un anticuerpo anti-Lu14.

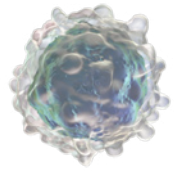
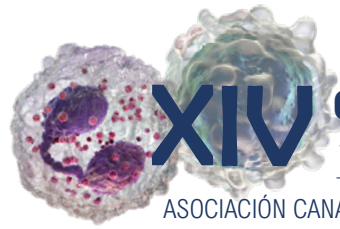
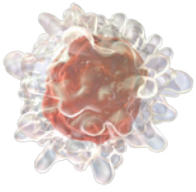
Evolución y tratamiento:

Durante la gestación la paciente no presenta datos analíticos ni ecográficos de hemólisis, presentando parto pretérmino por rotura prematura de membranas, con finalización de la gestación a las 36+5 semanas, obteniéndose una niña sana que es dada de alta a las 48 horas sin complicaciones.

Discusión del caso:

El sistema Lutheran está constituido por veinte antígenos, incluyendo cuatro pares de antígenos antitéticos que resultan de mutaciones puntuales del gen Lutheran o BCAM. Lutheran14 es un antígeno de muy baja frecuencia en la población general y no está descrito que aumente el riesgo de enfermedad hemolítica del recién nacido, debido a la adsorción de los anticuerpos maternos por el tejido placentar. Los antígenos de baja frecuencia suponen un reto diagnóstico que en muchos casos requieren una colaboración entre distintos centros para su detección. En nuestro caso, este antígeno no se asociaba a EHRN por lo que no se continuaron estudios.

En este caso, consideramos que es probable que en el primer trimestre, o incluso en embarazos previos, no se obtuviesen positividades ya que es un antígeno de baja frecuencia que podría no estar presente en el panel de escrutinio de anticuerpos irregulares. Es probable que con el tiempo y el aumento de la movilidad de la población a nivel mundial se vean con más frecuencia anticuerpos frente antígenos raros, por lo que sería útil poder realizar de forma más rápida la tipificación de estos anticuerpos para poder ofrecer una mayor seguridad transfusional.



COMUNICACIÓN 9.

EL FUTURO DE LA TERAPIA CAR-T: MÁS ALLÁ DE LA HEMATOLOGÍA

Ruiz Martín A; González Pinedo L; Perera Álvarez MP; Torres Ochando M; Moreno Vega M; Morales Curbelo A; Arenas Rodríguez P; Navarrete Bullón L; Barbero Sánchez JM; Vidal Ballester MV; Sánchez Chamizo C; García-Talavera Hernández R; Grobas Sebio M; Herrera Hernández C; López Esteban N; Guerra Domínguez L; Gómez Casares MT. Servicio de Hematología y Hemoterapia.

Hospital Universitario Gran Canaria Doctor Negrín.

Historia clínica:

Mujer de 45 años con enfermedad desmielinizante tipo Esclerosis Múltiple (EM) recurrente y remitente desde 2015 que se diagnostica en 2021 de Linfoma B difuso de células grandes estadio IV A refractario a segunda línea con indicación de terapia CAR-T. Como complicaciones, en el +1, presentó un síndrome de liberación de citoquinas grado 1 (SLC). Por persistencia de la clínica febril, se administra 1ª dosis de tocilizumab y dexametasona profiláctica. En el +4 presenta lenguaje repetitivo, sin obedecer órdenes, movimientos involuntarios en hemicuerpo izquierdo e ICE (1): 0-2, compatible con neurotoxicidad grado 3 según clasificación de ASBMT.

Pruebas complementarias:

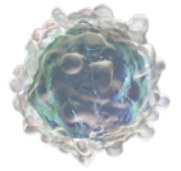
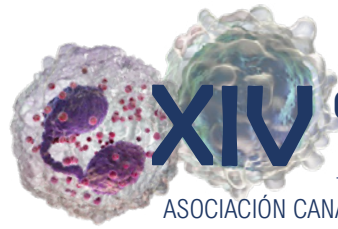
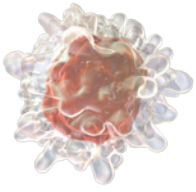
ECG (2): actividad epileptiforme focal en región temporal bilateral con posterior generalización.

TAC cráneo (3): sin lesiones isquémicas o hemorrágicas

Evolución y tratamiento:

Ingresa en UMI por neurotoxicidad grado 3, presenta un primer empeoramiento neurológico, quedando desconectada del medio, que tras tratamiento con metilprednisolona 1000 mg/24h según protocolo y terapia anticonvulsivante, presenta una evolución favorable, con desaparición de los síntomas. Durante el seguimiento post terapia CAR-T, la paciente se encuentra en remisión completa de su patología hematológica. En cuanto a su enfermedad neurológica previa, la EM, no ha presentado más brotes de la misma hasta la actualidad.

Nombre y apellidos		Nº INE		INFUSION CAR-T:	
<p>SERVICIO DE HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA UNIDAD CIVIL ÁREA ONCOH MONITORIZACIÓN DE LA NEUROTOXICIDAD Código Documento: Fecha Vigencia: Versión: Página: 2 de 2</p>					
DÍA 0		10/10		12/12/23	
ICE	Mediana	Noche	Mediana	Noche	Estado
ORIENTACIÓN	4/4	4/4	4/4	4/4	
NOMINACIÓN	3/3	3/3	3/3	3/3	
ORDEENAR	1/1	1/1	1/1	1/1	
ATENCIÓN	1/1	1/1	1/1	1/1	
ESCRIBIR	1/1	1/1	1/1	1/1	
DÍA 1		11/12/23		14/12/23	
ICE	Mediana	Noche	Mediana	Noche	Estado
ORIENTACIÓN	4/4	4/4	4/4	4/4	
NOMINACIÓN	3/3	3/3	3/3	3/3	
ORDEENAR	1/1	1/1	1/1	1/1	
ATENCIÓN	1/1	1/1	1/1	1/1	
ESCRIBIR	1/1	1/1	1/1	1/1	
DÍA 2		12/12/23		17/12/23	
ICE	Mediana	Noche	Mediana	Noche	Estado
ORIENTACIÓN	4/4	4/4	4/4	4/4	
NOMINACIÓN	3/3	3/3	3/3	3/3	
ORDEENAR	1/1	1/1	1/1	1/1	
ATENCIÓN	1/1	1/1	1/1	1/1	
ESCRIBIR	1/1	1/1	1/1	1/1	
DÍA 3		13/12/23		19/12/23	
ICE	Mediana	Noche	Mediana	Noche	Estado
ORIENTACIÓN	4/4	4/4	4/4	4/4	
NOMINACIÓN	3/3	3/3	3/3	3/3	
ORDEENAR	1/1	1/1	1/1	1/1	
ATENCIÓN	1/1	1/1	1/1	1/1	
ESCRIBIR	1/1	1/1	1/1	1/1	

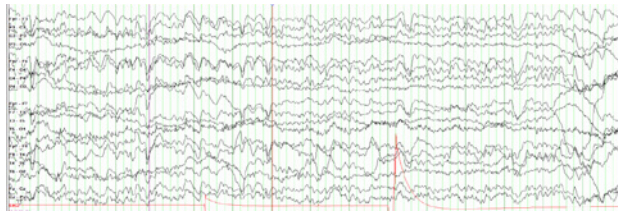


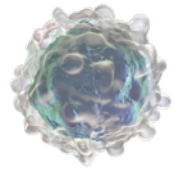
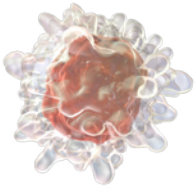
Discusión:

La terapia con células T receptoras quiméricas anti-CD19 es un tratamiento prometedor para algunas enfermedades hematológicas en recaída y refractarias, sin embargo, desata en ciertos casos complicaciones graves y mortales, como el SLC y la neurotoxicidad. Esta última, se presenta con síntomas que pueden ser poco específicos como la cefalea, hasta formas más graves como la encefalopatía y estatus convulsivo, potencialmente reversibles. El tratamiento incluye: corticoides, anti IL-6, anti IL-1 y en casos refractarios: inhibidores de la tirosin-quinasa, ciclofosfamida, etc.

En la actualidad disponemos de ensayos clínicos que evalúan la terapia CAR-T como opción terapéutica para algunas enfermedades autoinmunes tales como la EM, esclerodermia, lupus eritematoso sistémico, etc.

Este caso subraya la complejidad inherente de la terapia CAR-T, que podría estar agudizada en pacientes con antecedentes de patologías neurológicas, como, por ejemplo, la EM. Además, plantea la posibilidad de evaluar el potencial de esta terapia más allá del ámbito de las enfermedades hematológicas, pudiéndose valorar la viabilidad de considerar su aplicación en el tratamiento de trastornos autoinmunes en un futuro cercano.





COMUNICACIÓN 10.

COMPLICACIONES DEL TPH: RIZANDO EL RIZHO

¹Ruiz Martín A; ¹Perera Álvarez MP; ¹González Pinedo L; ¹Torres Ochando M; ²Gilarranz Luengo R; ¹Moreno Vega M; ¹Morales Curbelo A; ¹Arenas Rodríguez P; ¹Navarrete Bullón L; ¹Barbero Sánchez JM; ¹Vidal Ballester MV; ¹Sánchez Chamizo C; ¹García-Talavera Hernández R; ¹Grobas Sebío M; ¹Herrera Hernández C; ¹López Esteban N; ¹Guerra Domínguez L; ¹Gómez Casares MT.

1Servicio de Hematología y Hemoterapia; Hospital Universitario Gran Canaria Doctor Negrín. **2**Servicio de Microbiología y Parasitología; Hospital Universitario Gran Canaria Doctor Negrín.

Historia clínica:

Varón de 71 años con LMA y aloTPH, en 1RC. En el +148, presenta diarreas y alteración hepática compatible con EICR y colitis por CMV. Tras confirmación histológica, se inicia corticoterapia y Valganciclovir. A los 10 días ingresa por deterioro clínico, iniciándose Foscarnet e Isavuconazol. En el +174, presenta dolor y edema periorbitario compatible con celulitis añadiéndose tratamiento (tto) combinado con Ambisome por sospecha de infección fúngica invasora (IFI) y antecedente de sinusitis por *Fusarium* sp.

Pruebas complementarias:

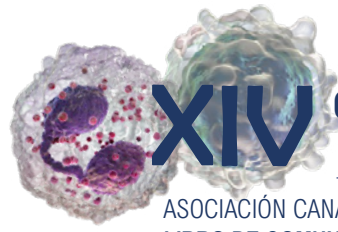
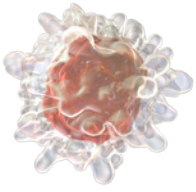
TAC senos: Engrosamiento mucoperióstico de seno con ocupación del antro. No destrucción ósea (1). Antrostomía maxilar para muestras de AP y Micro. BD-glucano y AGA negativos.

Evolución y tratamiento:

Tras aislamiento de *E.cloacae* AmpC, se suspende Ambisome, se inicia Cefepime y lavados por ORL. A pesar del tto, presenta progresión ocular y secreción nasal negruzca con presencia de hifas en ángulo recto en la muestra (2), se reinicia Ambisome y se solicita desbridamiento quirúrgico (qx) por ORL, que no se realiza por ausencia de datos concluyentes de mucormicosis. Ante la mala evolución y tras 30 días de tto combinado, se insiste a ORL la necesidad de desbridamiento qx que, finalmente, se realiza el día +188, confirmándose con blanco de calcofluor (3) y cultivo (4) la presencia de *Rhizopus* sp. En el +194 comienza con fiebre y disnea con hallazgos en TACAR compatibles con IFI pulmonar que obliga a su ingreso en UMI para IOT. En el día +202, se realiza LBA con AGA positivo y aislamiento de *Aspergillus niger*. El paciente presenta evolución tórpida a pesar de tto dirigido, siendo exitus el día +213.

Discusión:

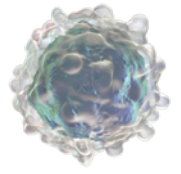
La mucormicosis es la 3ª causa de IFI, tras *Candida* sp. y *Aspergillus* sp. Su mortalidad global en pacientes hematológicos es del 60%. A pesar de la profilaxis, el AloTPH asociado a corticoterapia prolongada e inmunosupresión, nos ofrece presentaciones clínicas larvadas y diseminadas que dificultan el diagnóstico (dx). Los mucorales tipo *Rhizopus* sp, producen IFI diseminadas rinocerebrales y orbitosinusales con invasión vascular y necrosis del tabique nasal, paladar, huesos orbitarios y senos. El dx precoz precisa una alta sospecha clínica. Dado que la radiología carece de imágenes específicas y los biomarcadores son negativos (ausencia de AGA y BD-glucano en la pared), la toma de muestra del tejido afecto es primordial.



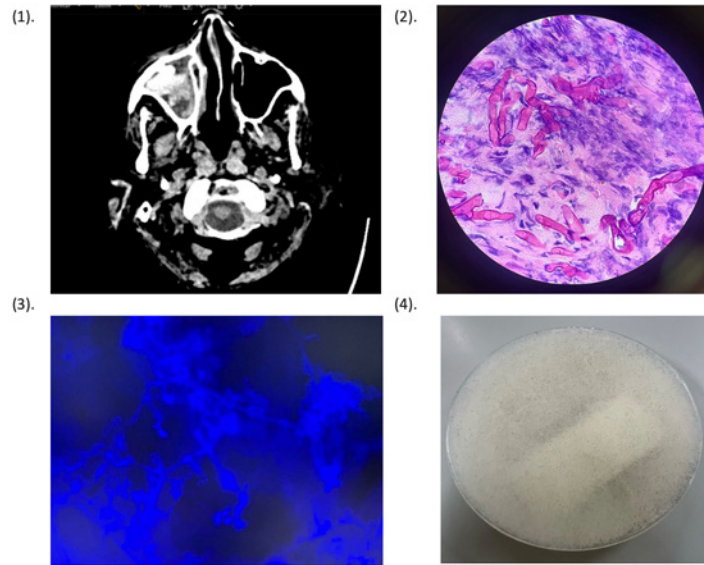
XIV CONGRESO ACAHEM

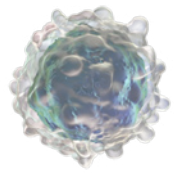
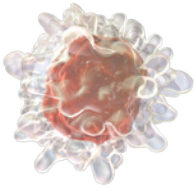
TENERIFE 2024

ASOCIACIÓN CANARIA DE HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA
LIBRO DE COMUNICACIONES



La presencia de invasión por hifas de ángulo recto sin tabiques y la microbiología permiten la confirmación dx. El Ambisome, asociado a azoles, son insuficientes para el tto, por ello, el desbridamiento qx y el manejo multidisciplinar forman la piedra angular para el aumento de la supervivencia.





COMUNICACIÓN 11

LESIONES CUTÁNEAS EN UN PACIENTE CON LEUCOCITOSIS Y MONOCITOSIS. A PROPÓSITO DE UN CASO

García-Talavera Hernández R, Lemes Castellano MA, Fiallo Suárez DV, López Rodríguez JF, Rodríguez Medina C, Veiga Vaz A, Arenas Rodríguez P, Navarrete Bullón L, Vidal Ballester MV, Barbero Sánchez JM, Ruiz Martín A, Sánchez Chamizo C, Gómez Casares MT. Servicio de Hematología y Hemoterapia.

Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

Introducción:

Las lesiones cutáneas son una manifestación clínica relativamente frecuente en los diferentes tipos de leucemias, siendo más usuales en las de estirpe mieloide, ya que se describen hasta en un 10-15% de los casos [1]. No obstante, esto no es definitorio, y es que cuando se nos presenta un paciente con estas lesiones, se nos abre un gran abanico de diagnósticos diferenciales. Por lo tanto, es fundamental utilizar herramientas que nos permitan realizar un buen diagnóstico y clasificación de la enfermedad, lo cual será determinante para el pronóstico de la misma. En este caso clínico se describirán dichas herramientas, haciendo hincapié en el inmunofenotipo como el eje fundamental de todas ellas [2].

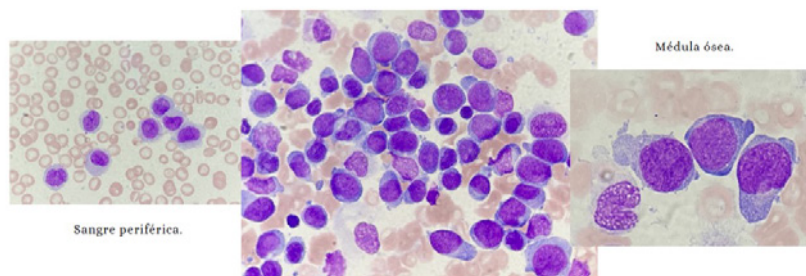
Historia clínica:

Paciente varón de 45 años, sin antecedentes personales de interés, que acude derivado desde su Centro de Salud por alteración en la analítica de control; destacando una leucocitosis de $29.6 \times 10^3/\mu\text{l}$ y una monocitosis de $11.2 \times 10^3/\mu\text{l}$, con anemia leve y cifra de plaquetas normales.

A la anamnesis refiere astenia de dos meses de evolución que ha empeorado en los últimos días. Además, comenta la aparición de lesiones cutáneas en tórax y miembros superiores que no mejoran con tratamiento antihistamínico. No ha presentado sangrados exteriorizados u otra sintomatología relevante.

Exploración física:

A nuestra valoración, llama la atención la presencia de lesiones pápulo-nodulares, de color violáceo y no confluyentes, de menos de 1 centímetro de diámetro, en tórax, abdomen y miembros superiores. El resto de la exploración física resultó anodina.



Pruebas complementarias:

Estudio de médula ósea: En cuanto a la morfología, destaca la presencia de un 97% de células inmaduras de aspecto monocitoide y sin granulación en su citoplasma. Además, se realizaron las tinciones citoquímicas pertinentes, con resultado negativo tanto para mieloperoxidasa como para butirato-esterasa. Por citometría de flujo, se observó cómo la población más abundante en nuestra muestra era negativa tanto para MPO y CD34, como para el resto de marcadores (CD19, CD79a, CD3, CD5 y CD7) en el screening inicial "ALOT". Por otro lado, sí mostró positividad significativa para CD64, CD15, CD33 y CD11b y positividad leve para CD123, CD4 y CD56. Es decir, inmunofenotípicamente, se comporta como una Leucemia Mieloide Aguda (LMA) de estirpe monocitaria, sin embargo, llama la atención un inmunofenotipo "célula dendrítica-like" [2].

FISH: No se observó ningún reordenamiento reseñable y se comprobó que el paciente presentaba un cariotipo normal (46,XY[20]).

PCR: Se detectó una mutación para NPM1 que posteriormente, por secuenciación masiva (NGS), se observó que esta se presentaba con una "Frecuencia Alélica de la Variante"(VAF) del 17%.

Biopsia de piel: En ella se describe una dermis infiltrada por blastos que, inmunohistoquímicamente, se comportaban de la siguiente manera: mostraban una positividad fuerte para CD4 y MNDA (antígeno de diferenciación nuclear mieloide, característico de las leucemias de dicha estirpe [3]) y una débil para CD123 y CD56. PCR en piel, obteniéndose también un resultado positivo para la mutación de NPM1.

Evolución y tratamiento:

Integrando los resultados de las diferentes pruebas realizadas (estudio completo de médula ósea y biopsia de piel), se valoró como primera posibilidad la LMA como posible diagnóstico dados los datos inmunofenotípicos obtenidos, lo cual fue confirmado con la detección de la mutación para el gen NPM1, por lo que finalmente se clasifica como una LMA con NPM1 mutado según la OMS.

Por lo tanto, el paciente inicia tratamiento de inducción según protocolo PETHEMA para LMA NPM1, alcanzando una respuesta completa morfológica en un primer momento con descenso de NPM1 en más de 3 logaritmos. No obstante, antes de iniciar tratamiento de consolidación, le reaparecen lesiones en miembros inferiores, de las cuáles se obtuvo una muestra en la que, gracias a la técnica de PCR, se objetivó nuevamente la mutación para el gen NPM1 en contexto de recaída. Con todo esto, se ha iniciado tratamiento de reinducción, a la espera de resultados.

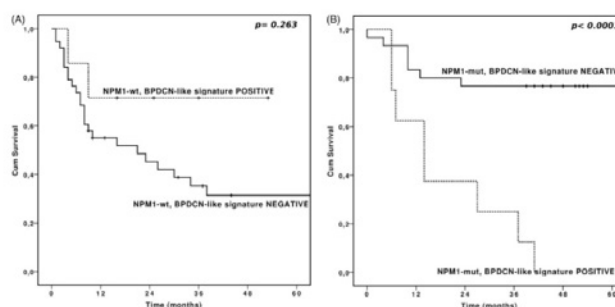
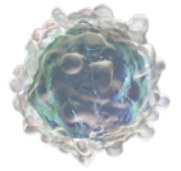
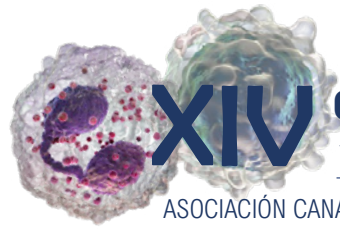
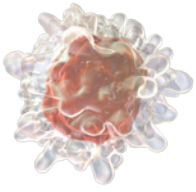


Figure 3. Overall Survival according to BPDCN-like signature (A) NPM1 wild type patients only and (B) NPM1 mutated patients only.



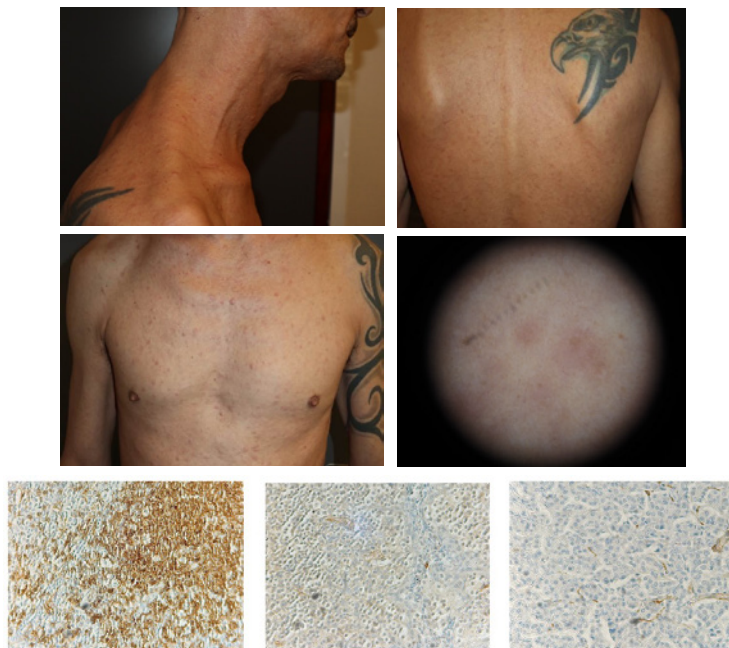
Discusión del caso:

En una primera instancia, se nos plantearon dos grandes diagnósticos diferenciales: la Leucemia Mieloide Aguda “variante cutis” y la Leucemia de Células Dendríticas, ya que clínica, morfológica y, sobre todo, inmunofenotípicamente, nuestro paciente cumplía características de ambas. Sin embargo, finalmente se clasificó como LMA (M5) NPM1 positiva por la demostración de dicho gen.

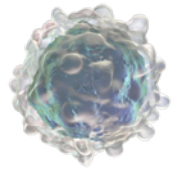
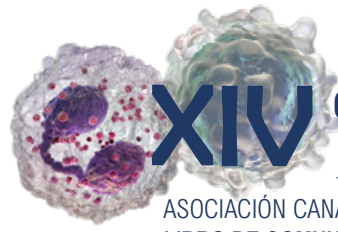
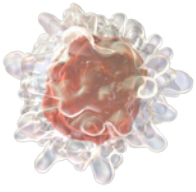
No obstante, y debido a la evolución tórpida del paciente tras el primer tratamiento de inducción, se ha revisado la literatura existente hasta el momento, comprobando cómo el inmunofenotipo juega un papel fundamental en el pronóstico de esta enfermedad.

Y es que, se ha descrito que en pacientes con mutación en el gen NPM1 y que además presentaran un inmunofenotipo “célula dendrítica-like”, como es nuestro caso, el pronóstico resultó significativamente más adverso que en los casos en los que NPM1 fuese no mutado o wild-type (en los que el inmunofenotipo “célula dendrítica-like” no tuvo mayor impacto) [4].

Con lo que podemos llegar a la conclusión de que, aunque aún es pronto para afirmarlo, sí que existe una correlación entre la evolución adversa que está teniendo nuestro paciente, con lo publicado hasta la actualidad.



Imágenes cedidas por el Servicio de Anatomía Patológica del HUGCDN.



COMUNICACIÓN 12.

IDENTIFICACIÓN DE ANTICUERPO FRENTE A ANTÍGENO DE ALTA INCIDENCIA

Natalia López Esteban, Luz María González del Castillo, Luisa María Guerra Domínguez, Cynthia Acosta Fleitas, Óscar Luis Rodríguez Medina, Maite Gómez Casares.

Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín.

Historia clínica:

Mujer de 72 años, natural de Colombia y antecedentes personales de hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, cardiopatía isquémica y luxación traumática de cadera en la infancia. Niega antecedentes transfusionales. Refiere un aborto previo. En estudio preoperatorio para artroplastia de hombro, con escrutinio de anticuerpos irregulares (EAI) positivo.

Exploración física: Anodina.

Pruebas complementarias:

Detección de grupo sanguíneo O, RhD positivo. EAI positivo a 37 °C. Test de Coombs directo (TCD) negativo. Pruebas cruzadas positivas. Estudio inmunohematológico de identificación de anticuerpos irregulares (AII) con plasma de la paciente positivo, con panaglutinación en panel de 11 células por técnica de test de Coombs indirecto a 37 °C. Negativo en enzimas (papaína). Autocontrol negativo (DG Gel de Grifols). Se remite muestra a centro de referencia (Instituto Canario de Hemodonación y Hemoterapia), con el siguiente resultado:

TCD negativo. Genotipo eritrocitario: D+, c-, C+, e+, E-, Cw-, K-, k+, Fya-, Fyb+, Jka+, Jkb, Kpa-, Kpb+.

EAI positivo en Liss/Coomb, sin patrón de identificación (control negativo). Negativo en enzimas. Test de neutralización negativo (controles negativos). Pruebas cruzadas positivas (Menarini y Biorad).

Ante la imposibilidad de identificación de anticuerpo problema, se solicitó segunda opinión a Banc de Sang i Teixits, que realizan las siguientes pruebas:

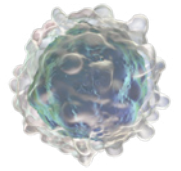
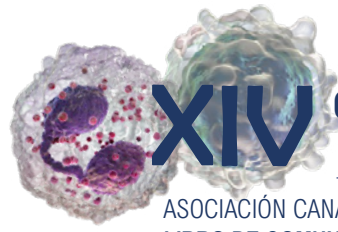
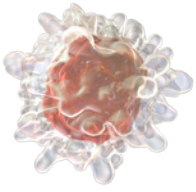
Identificación de AII con panaglutinación homogénea exclusivamente en fase de antiglobulina, con autocontrol positivo (+1).

Adsorciones diferenciales con polietilenglicol sin adsorber el anticuerpo. Se descarta especificidad a los siguientes antígenos clínicamente significativos: Jra, Ge2, anti-CD36, sistema Dombrock, sistema Knops, sistema JMH y sistema Indian. Test de neutralización, descartando especificidad al sistema Chido/Rogers.

Tratamiento con 2-mercaptoetanol: anticuerpo presente en plasma tipo IgG.

Tras resultados, se establece conclusión de especificidad no aclarada, con sospecha de anticuerpo contra un antígeno de alta incidencia de tipo I, resistente a ditiotreitól a título 1/16, que parece de tipo IgG4.

Con esta orientación, se realiza panel de identificación de 11 células en técnica en tubo de Panocell a 37 °C y pruebas cruzadas con fenotipo idéntico con antiglobulina que no detecta IgG4 (Anti-IgG Murine Monoclonal de Immucor), con resultado negativo, descartando aloanticuerpos ocultos.



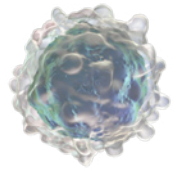
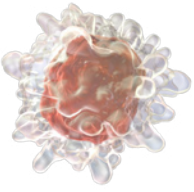
Evolución y tratamiento:

se consensuó la realización de un protocolo de optimización de hemoglobina prequirúrgico, con administración de ferroterapia oral y ácido fólico/cianocobalamina cada 24 horas hasta la intervención, con hemoglobina objetivo de 13 g/dL. Dadas las características de la paciente (edad avanzada y malos accesos venosos), se descartó programa de autodonación.

Discusión del caso:

Paciente con sospecha de anticuerpo contra antígeno de alta incidencia probablemente de tipo IgG4, inmunoglobulina no activadora de la vía clásica del complemento, pendiente de artroplastia de hombro, cirugía con bajo riesgo de sangrado.

La capacidad de identificación de anticuerpos contra antígenos de alta incidencia puede suponer un reto diagnóstico en el campo de la inmunohematología. La ausencia de algunos de estos antígenos puede suponer un riesgo significativo de aloinmunización, pudiendo estos anticuerpos en ocasiones ser responsables de respuestas inmunológicas graves durante transfusiones sanguíneas. Es fundamental reconocer la importancia de detectar otros aloanticuerpos que pudieran estar enmascarados en el suero del paciente, así como la necesidad de establecer protocolos de vigilancia que aseguren la eficacia y seguridad de los procedimientos que involucran la transfusión de sangre.



COMUNICACIÓN 13.

CUANDO LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA SE ENREDA CON ABSCESOS: UNA CRÓNICA PERIANAL

Borja-Goyeneche, Cielo; Mederos-Hernández, D.; Reyes González-Casanova, P; Díaz-López, Marta; Fernández-del Castillo, Patricia; Torres-Quiroz, José; Montalvo, Minerva; González-González, Bernardo J.

Complejo Hospital Universitario de Canarias

Caso clínico:

Mujer de 72 años con LLA PH (-) DX 12.2023 Protocolo PETHEMA 70OLD. Antecedentes personales: HTA, hipercolesterolemia.

Complicaciones Bloque 1:

Neutropenia Febril (FI 24.12.23): Sin aislamientos en hemocultivos. Tratamiento Meropenem por 7 días. Neutropenia febril (FI 11.01.24): Candida parasilopsis. Mucositis por Candida. Tratamiento Meropenem + Caspofungina.

Complicaciones Bloque 2:

Neutropenia febril D+12 ->Secundaria a bacteriemia por *P. auriginosa* MR cursando con shock séptico Tratamiento con Ceftolozano/Tazobactam + Metronidazol.

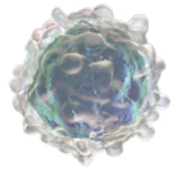
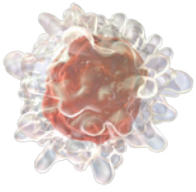
Proctitis Hemorroides trombosadas posterior necrosis de la misma. Úlcera perianal. 10.02.2024 (D+19) resuelve la neutropenia e inicia proceso de conformación de absceso perianal, con trombocitopenia severa hasta (D+24) lo que contraindicaba abordaje quirúrgico, se realiza TC de pelvis en el que se descarta gangrena de fournier, se confirma proctitis, sin hallazgos susceptible de manejo qx; se propone sonda rectal y sonda vesical para aislamiento de la ulcera que empieza a mejorar y dado que drena espontáneamente material purulento no es llevada a cx.

23.02.2024 (D+31 ciclo D+19 ATB dirigido) la ulcera y el edema vulva no terminan de mejorar, se comenta con infecciones, que además cursa con patrón de colestasis disociada GGT en ascenso; se realiza nueva RMN recto sin evidencia de colecciones susceptible de manejo, resolución de proctitis y presencia de fecaloma gigante. Se toma muestra de ulcera tipo PCR herpes virus y CMV. Se cambio Ceftolozano por Cefepima a dosis incrementadas, mantiene metronidazol y se añade Aciclovir.

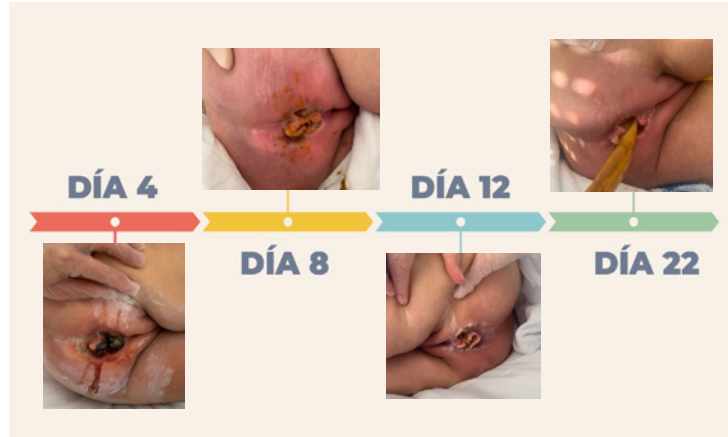
01.03.2024 PCR ulcera perianal positiva para CMV se cambia aciclovir por Valganciclovir.

04.03.2024 GGT en ascenso, se suspende 48 horas valganciclovir y se toma analítica control. Paciente asintomática desde el punto de vista digestivo y sin otras pruebas alteradas.

06.03.2024 Ulcera anal en práctica resolución.



2. Exploración física:



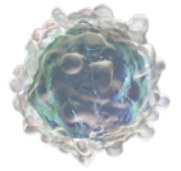
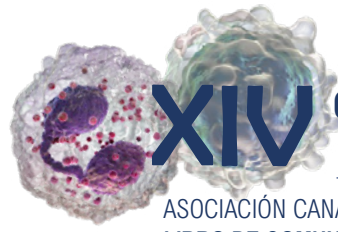
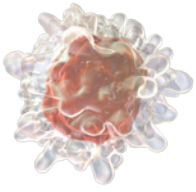
Pruebas complementarias:

03.02.2024 Shock Séptico 9+00 am: Hemograma Hb 7.1 g/dL L 40/mm³ RAN 0/mm³ Plt 16.000/mm³, PCR 183.67 mg/L, Procalcitonina 3.07 ng/mL, Láctico 2.5. 18+00 hs Procalcitonina 6.65 ng/mL, PCR 289.29 mg/L. Hemocultivos 03.02.2024.

Nombre	Muestra	Resultado	Flag	Unidad	Intervalo de referencia	Imagen asociada
HEMOCULTIVOS						
Muestra: <i>Sangre Periférica</i>						
HEMOCULTIVO	Sangre/Periférica					
Pseudomonas aeruginosa (pseae)						
04/02/24: Pendiente de antibiograma. 05/02/2024: Se añade antibiograma						
Antibióticos	pseae-CMI					
Piperacilina/tazobactam	R		32			
Ceftazidima	I		2			
Cefepima	I		8			
Aztreonam	I		16			
Imipenem	R		>=16			
Meropenem	R		>=16			
Amikacina	S		4			
Tobramicina	S		<=1			
Ciprofloxacino	R		>=4			
Levofloxacina	R		>=8			

PCR Virus Ulcera genital Tomada 23.02.2024 Reportada 01.03.2024.

GENITOURINARIO		
virus herpes simple 1		NEGATIVO
virus herpes simple 2		NEGATIVO
ÚLCERA GENITAL		POSITIVO
citomegalovirus		POSITIVO
haemophilus ducreyi		NEGATIVO
linfogranuloma venéreo		NEGATIVO
Treponema pallidum		NEGATIVO
Virus varicela zoster		NEGATIVO



04.02.2024 TC PELVIS CTE: No se observa enfisema subcutáneo ni burbujas aéreas en pelvis que se relacionen con gangrena de Fournier. Engrosamiento mural concéntrico del recto, leves cambios inflamatorios en la grasa mesorrectal y pequeña cantidad de líquido libre en el saco de Douglas, a valorar en el contexto clínico del paciente con posible proctitis.

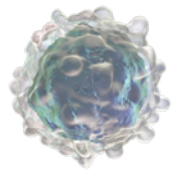
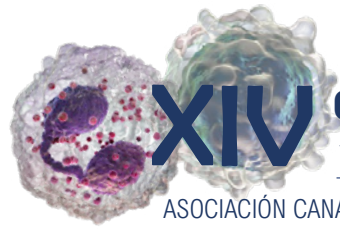
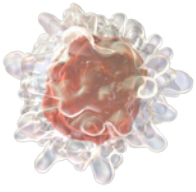
15.02.2024 TC pelvis. No se observa estriación de tejidos blandos ni burbujas de gas que sugieran gangrena de Fournier. Resolución del engrosamiento mural rectal presente en estudio previo de 04-02-2024. Mínima cantidad de líquido libre en fondo de saco de Douglas. No se identifican colecciones. Sigma redundante con divertículos murales, sin signos de diverticulitis.

26.02.2024 RMN Recto Abundante contenido fecaloideo en ampolla rectal sugestivo de fecaloma. No se aprecia edema, hiperrealces ni otras alteraciones de los tejidos perineales que sugieran fascitis necrotizante. Conclusión: No se aprecian abscesos perianales, fístulas ni otras alteraciones de interés.

Discusión del caso:

Infecciones perianales. Las infecciones son las complicaciones más frecuentes en los pacientes de la planta de hospitalización de hematología y potencialmente son las infecciones las responsables de mayores tasas de mortalidad en el paciente hematológico. Si bien, a través de múltiples estrategias como el lavado de manos, el uso de agentes de limpieza especiales, los cuidados alrededor de los dispositivos invasivos como vías centrales, sondas vesicales, naso u orogástricas, etc., que han modificado el curso clínico de las infecciones.

Estreñimiento: Afecta entre el 40 -90% con neoplasias hematológicas y sólidas, sin embargo, hay fármacos que pueden desarrollar estreñimiento de manera más frecuente como parte de la toxicidad GI. En este caso, la vincristina, agente que produce un incremento del tiempo de tránsito gastrointestinal debido a un efecto neuropático de los alcaloides de la vinca, más prominente 3-10 días después de su administración, ocurre en $\frac{1}{4}$ a $\frac{1}{3}$ de los pacientes tratados y hasta un 3% de pacientes en series pequeñas han precisado de manejo intrahospitalario por íleo adinámico. Es más severo a dosis >2 mg. Sin embargo, se suelen asociar terapias con opioides, la limitada movilización, una hospitalización prolongada condicionan que el estreñimiento se perpetúe en el tiempo y de origen a cuadros graves de sepsis de origen abdominal por traslocación bacteriana, abscesos perianales, proctitis y sobreinfecciones por microorganismos oportunistas complicando aún más el manejo del paciente y limitando la continuidad de la terapia y el riesgo latente de la progresión de la enfermedad hematológica.



COMUNICACIÓN 14.

LA INMUNOSUPRESIÓN: LA MEJOR AMIGA DE LA HEMATOPOYESIS CLONAL

Juan Miguel Barbero Sánchez, Juan Francisco López Rodríguez, Alicia Puente Fernández, Miguel Ángel Limeres González, María Angelina Lemes Castellano, Dolly Viviana Fiallo Suárez, Cristina Bilbao Sieyro, Ruth Stuckey, Violeta Vidal Ballester, Laura Navarrete Bullón, Patricia Arenas Rodríguez, Amagoia Ruiz Martín, Concepción Sánchez Chamizo, Raquel García-Talavera Hernández, Natalia López Esteban, Carol Herrera Hernández, Minia Grobas Sebío, M^a Teresa Gómez Casares.

Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

Historia clínica:

Mujer de 70 años, sin hábitos tóxicos ni antecedentes médicos destacables excepto un hermano con mielofibrosis primaria, consulta en mayo de 2022 por astenia de semanas de evolución y pérdida de peso involuntaria. La analítica revela anemia normocítica (Hb 7.54 g/dl), leucocitosis con neutrofilia (leucocitos 15.400/ul, neutrófilos 11.200/ul) y trombocitosis (plaquetas 1.045.000/ul) con un patrón de hierro de carácter inflamatorio y sin afectación renal o hepática. Por este motivo es derivada a Medicina Interna para estudio.

Exploración física: Peso: 53 kg. Caquética. Discreto eritema heliotropo bilateral (imagen 1). Adenopatías de pequeño tamaño a nivel cervical y axilar derecha e inguinal bilateral, así como hepatoesplenomegalia de 4 y 2 traveses de dedos, respectivamente. Destacan dedos de las manos en ráfaga cubital (imagen 2) y aumento de tamaño en ambas rodillas.

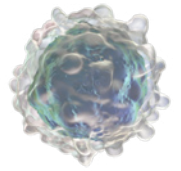
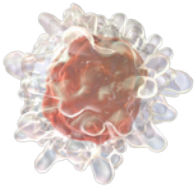
Pruebas complementarias:

Hallazgos de laboratorio al diagnóstico: tabla 1.

TC total 15/06/2022: adenopatías inguinales y axilares patológicas. Condensación en el LII y engrosamiento de paredes bronquiales en ambos LLII con patrón árbol en brote en segmentos superiores. Exéresis adenopatía axilar e inguinal 27/06/2022: sin signos de malignidad. AsMO 30/06/2022: Morfología: médula ósea hiper celular con representación de las 3 series hematopoyéticas. Hiperplasia megacariocítica de tamaño y lobulación variable (imagen 3-6). Diseritropoyesis y dismegacariopoyesis (>10%). I Inmunofenotipo: no se realiza. Biología molecular: estudio NGS negativo. Cariotipo: (imagen 7) 46,XX,-11,add(15)(p11.2),add(16)(q12-13),+mar[12]/46,XX[8]. BMO 30/06/2022: moderadamente hiper celular, con células de las 3 series hematopoyéticas y dismegacariopoyesis (imagen 8-9)

Evolución y tratamiento:

Tras valoración conjunta por Medicina Interna y Hematología, con la sospecha de dermatomiositis secundaria a SMD/NMPc, en octubre de 2022 se inicia tratamiento con metilprednisolona en bolos y prednisona oral posteriormente, mostrando notable mejoría en la siguiente semana. A partir de marzo de 2023 se combina con metrotexato semanal. Para mayo de 2023, la paciente presenta una recuperación significativa, con mejoría de la movilidad y reducción del dolor articular, así como mejoría del hemograma (imagen 10-12). En junio de 2023 se reevalúa la enfermedad, encontrándose una disminución significativa de la celularidad global y una fórmula cromosómica normal (imagen 13-16).



Discusión del caso:

La presencia de una hematopoyesis clonal parece afectar y, a su vez, ser afectada por el entorno inflamatorio de la médula ósea. Se ha evidenciado que la inflamación crónica, atribuible a enfermedades autoinmunes y/o envejecimiento, promueve la proliferación de clones hematopoyéticos aberrantes, comúnmente con TET2, DNMT3A y/o ASXL1 mutado. En este caso, el estudio de NGS no reveló mutaciones somáticas pero se identificó un cariotipo complejo cuyo papel en patología mieloides no está descrito. Aunque la normalización del cariotipo tras la terapia inmunosupresora sugiere un posible nexo con fenómenos inflamatorios. Asimismo, aunque no se haya detectado ninguna mutación somática en esta paciente, la presencia de un hermano con una patología similar podría indicar un factor genético común subyacente.

Tabla 1. Hallazgos laboratorio al diagnóstico

Variable	Valor	Rango de referencia
Leucocitos ($10^3/uL$)	15.40	3.00 - 12.00
● Neutrófilos ($10^3/uL$)	● 11.20	● 1.50 - 10.00
● Linfocitos ($10^3/uL$)	● 3.08	● 1.50 - 4.50
● Monocitos ($10^3/uL$)	● 0.95	● 0.15 - 1.20
● Eosinófilos ($10^3/uL$)	● 0.11	● 0 - 0.50
● Basófilos ($10^3/uL$)	● 0.03	● 0 - 0.20
Hemoglobina (g/dl)	7.54	12.00 - 17.00
Volumen corpuscular medio (fl.)	69.90	80.00 - 98.00
Plaquetas ($10^3/uL$)	1.045	120.00 - 450.00
Creatinina (mg/dl)	0.54	0.40 - 0.95
Lactato deshidrogenasa (U/L)	196	10 - 250
Hierro ($\mu g/dl$)	12	37 - 145
Índice saturación transferrina (%)	5	20 - 45
Ferritina (ng/ml)	387	25 - 300
Proteína C reactiva (mg/L)	137.20	0 - 5
VSG (mm/h)	120	0 - 30
Factor reumatoide (UI/ml)	14.20	0 - 15.9
Beta-2-microglobulina ($\mu g/ml$)	4.70	0 - 2.5
Anticuerpos antinucleares (IFI)	Negativo	Negativo
Ac Anticoplasmaticos (Hep-2)	Positivo. Moteado fino ● Título 1/160	Negativo
Ac. Antipeptido Citrulinado (IgG)	No detectable	No detectable
Ac. Anti SSA/Ro (UA/ml)	330.10	0 - 10.00
Ac. Anti Ro-52	Positivo	Negativo
Ac. Anti-Jo 1 (UA/ml)	4.10	< 15
Ac. Anti-Scl-70 (UA/ml)	3.00	0 - 10
Ac. Anti-Músculo Liso	Positivo ● Título 1/40	Negativo
Ac. Anti cN-1A	Positivo	Negativo
Ac. Anti-PI-12	Positivo	Negativo
Ac. Anti-MDA5/CAMD140	Débil positividad	Negativo

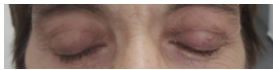
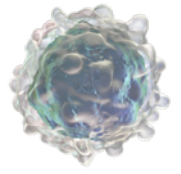
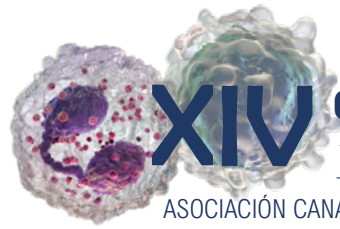
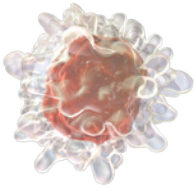


Imagen 1. Eritema en heliotropo



Imagen 2. Dedos en ráfaga cubital

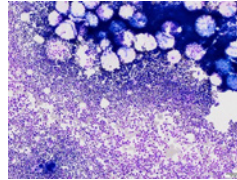


Imagen 3. Grumo medular hiper celular

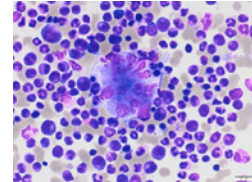


Imagen 4. Megacariocito hiperlobulado en médula ósea hiper celular

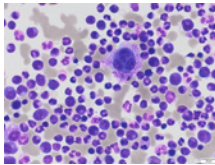


Imagen 5. Megacariocito pequeño e hipolobulado productor de plaquetas en médula ósea hiper celular

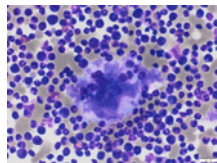


Imagen 6. Megacariocito de gran tamaño productor de plaquetas. Emperipolisis.

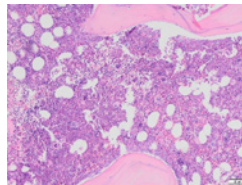


Imagen 8. Médula ósea hiper celular

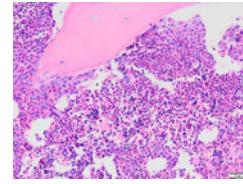


Imagen 9. Médula ósea hiper celular. Megacariocitos con núcleos dispersos.

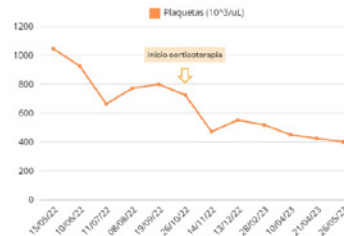
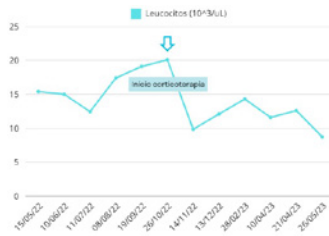


Imagen 13. Grumo medular con menor celularidad respecto a la anterior.

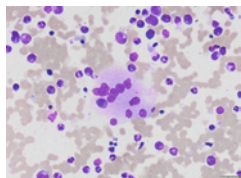


Imagen 14. Megacariocito con núcleos dispersos en médula ósea con menor celularidad respecto a la anterior.

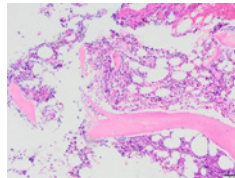
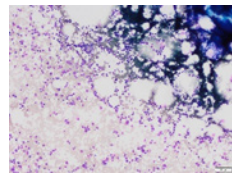
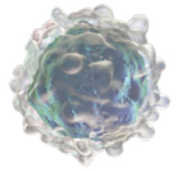
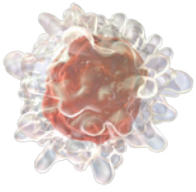


Imagen 15. Médula ósea con menor celularidad global respecto a la anterior.



Imagen 16. Fórmula cromosómica: 46, XX [20]



COMUNICACIÓN 15.

TORMENTA DE CITOQUINAS EN EL PACIENTE CAR-T

Sánchez Chamizo C, Álvarez Perera M, Acosta Fleitas C, Luzardo Henríquez H, González Pinedo L, López JF, Barbero Sánchez JM, Ruiz Martín A, Arenas Fernández P, Navarrete Bullón L, García Talavera Hernández R, Ballester V, Gómez Casares MT, Guerra Domínguez LM.

Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín.

Historia Clínica:

Mujer de 51 años diagnosticada de LNHBDCG EIIIE-IVB, recibió R-CHOP x6 ciclos con RC. A los 11 meses se objetiva 1º recaída, incluyéndose en ensayo clínico POLARICE, en rama ICE, siendo refractaria tras 3 ciclos por lo que se presenta y acepta para recibir terapia células CART, recibiendo terapia puente con dos ciclos de R-Polatuzumab-Bendamustina.

Exploración Física: ECOG: 0, Karnofsky 100% y HTCI 4.

Pruebas Complementarias:

PET-TAC PreCART: Respuesta metabólica completa.

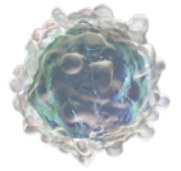
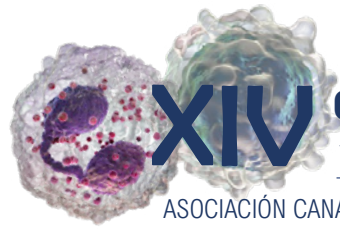
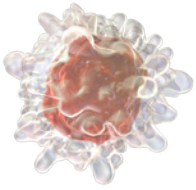
Evolución:

Como complicaciones, inicia en el día + 2 síndrome de liberación de citoquinas (SLC), alcanzando grado 2. Precisa administración de dos dosis de Tocilizumab y ante persistencia de fiebre, se inicia Dexametasona 10 mg/6 horas, con buen control de síntomas. En el + 6 y coincidiendo con la proliferación del CART, además de elevación de PCR y de IL-6 (Imagen 1), presenta Neurotoxicidad Grado 2, requiriendo administrar Metilprednisolona a altas dosis, progresando a grado 3. En este contexto se requiere traslado a UMI en el día +7. En el día +9 episodio de paresia de MSD, por lo que inicia Anakinra, desapareciendo los síntomas y con buena evolución del cuadro, siendo alta en el día +17.

Discusión:

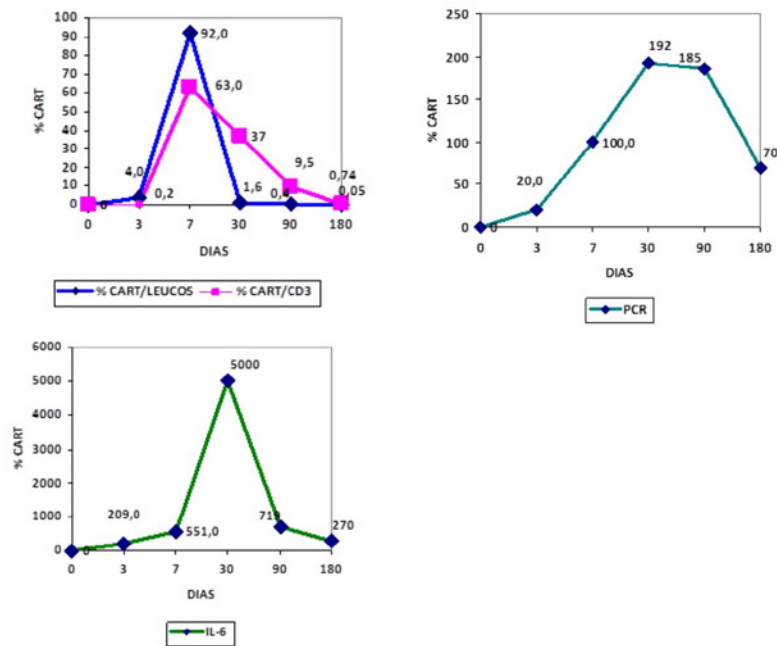
La monitorización de las células CAR-T en sangre periférica, de interés en el ámbito de investigación, permite relacionar la proliferación del CART con el desarrollo de complicaciones como SLC y neurotoxicidad. Cuando la célula CART contacta con la célula diana, se secretan citoquinas, que estimulan a las células mieloides para producir IL-1 y IL-6. La IL-6 está estrechamente relacionada en el inicio de los síntomas de SLC. La inflamación impulsada por células mieloides genera activación endotelial, alteración capilar y la disfunción subsiguiente de la barrera hematoencefálica observada con frecuencia en pacientes con ICANS. Ha sido descrita la relación entre la neurotoxicidad y alto recuento de celularidad CART en la primera semana post infusión.

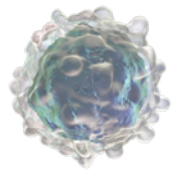
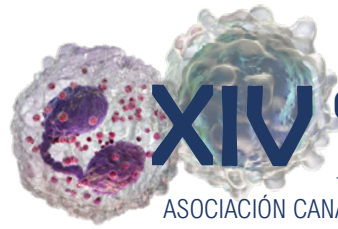
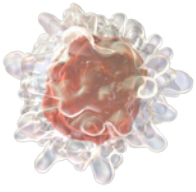
Dada la importancia de la liberación de citoquinas tras el contacto de la célula CART con la célula diana, Los anticuerpos monoclonales que bloquean este mecanismo han consolidado como tratamiento ante el SLC. Tocilizumab es un anticuerpo monoclonal que bloquea el receptor de unión de interleucina -6, impidiendo la unión de ésta con su receptor.



Esto conlleva la elevación de la citoquina en sangre, atravesando barrera hematoencefálica, y perpetuando el contexto inflamatorio a nivel de sistema nervioso central.

La monitorización de células CAR-T puede tener interés de cara a anticipar complicaciones, así como al abordaje precoz y su resolución sin secuelas.





COMUNICACIÓN 16.

DESAFIANDO LA MADUREZ: UN CASO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA T GAMMA DELTA

Vidal Ballester V, Lemes Castellano MA, López Rodríguez JF, Fiallo Suarez DV, Sánchez Santos A, Bilbao-Sieyro C, Rodríguez Medina C, Navarrete Bullón L, Arenas Rodríguez P, Barbero Sánchez JM, Sánchez Chamizo C, García-Talavera Hernández R, Ruiz Martin A, Herrera Hernández C, López Esteban N, Grobas Sebío M, Gómez Casares MT.
Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín.

Historia clínica:

Mujer de 21 años que acude a Urgencias por fiebre y odinofagia de 10 días de evolución. Refiere empeoramiento progresivo, con disnea y aumento de la fiebre en los últimos días. En Urgencias se objetiva pancitopenia e ingresa en Hematología para estudio.

Exploración física: Regular estado general. Palidez, sin lesiones cutáneas. Eupneica en reposo. No adenopatías palpables. No masas ni megalias. Sin focalidad neurológica.

Pruebas complementarias:

Hemograma: Leucocitos 1.210/uL, Neutrófilos 20/uL, Hemoglobina 4.36 g/dL, Plaquetas 41.300/uL. Bioquímica: Creatinina 0.48 mg/dL, Iones normales, Urato 4.87 mg/dL, LDH 422 U/L.

Aspirado de médula ósea: Morfología: 81% de blastos con alta relación núcleo/citoplasma, con escaso citoplasma. Inmunofenotipo: 80% de células T atípicas (sCD3+débil/CD5-) maduras (TCR $\gamma\delta$ +, CD45RA-/+) fenotípicamente aberrantes (CD5-, CD2-), con características fenotípicas compatibles con célula efectora (CD45RA-/+, CD28+, CCR7-, CD45RO-/+, CD27-, cyPerforina-, cyGranzima-).

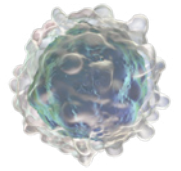
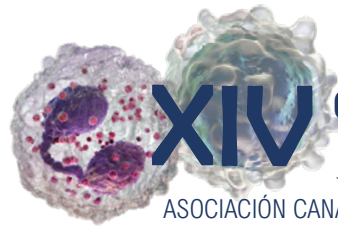
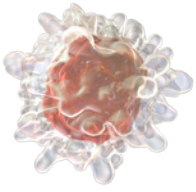
Cariotipo: 46,XX [7], FISH: Negativo para reordenamientos del MLL, Biología molecular: BCR-ABL, SIL-TAL, TP53: Negativos. Conclusión: Leucemia/Linfoma T $\gamma\delta$. Biopsia de médula ósea: Linfoma T $\gamma\delta$. PET: Infiltración medula ósea. Adenopatías hipermetabólicas cervicales bilaterales y axilar izquierda. Biopsia adenopatía axilar: Linfoma T $\gamma\delta$. LCR: Sin signos de infiltración.

Evolución y tratamiento:

La paciente inicia protocolo PETHEMA-LAL19 con RCM tras inducción, aunque presenta EMR+. Tras 3 ciclos de consolidación y reinducción, negativización de EMR. Se lleva a cabo trasplante HLA idéntico de su hermano. En la actualidad, 1 año y 9 meses postrasplante, la paciente mantiene respuesta completa con EMR-.

Discusión del caso:

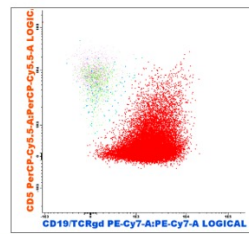
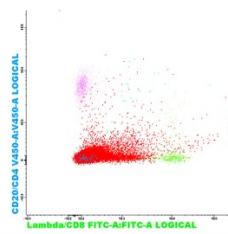
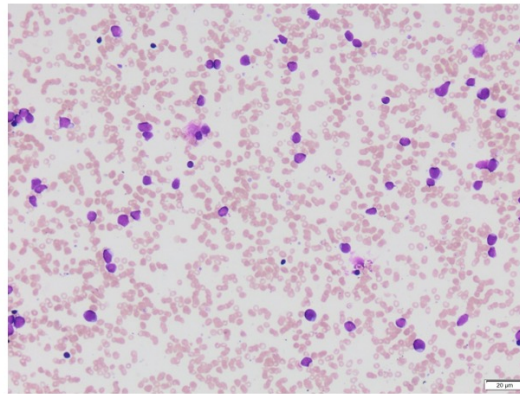
El interés de este caso se centra en la célula de origen. Se trata de una célula T $\gamma\delta$ (CD3+, TCR $\gamma\delta$ +), que genera dudas en su estadio madurativo por múltiples aberrancias. Encontramos características fenotípicas compatibles con célula efectora (CD45RA-/+, CD28+, CCR7-, CD45RO-/+) y, sin embargo, carece de las "armas" finales para lograr cumplir su función (Perforina, Granzima -).

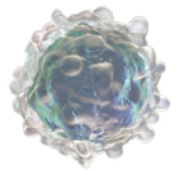
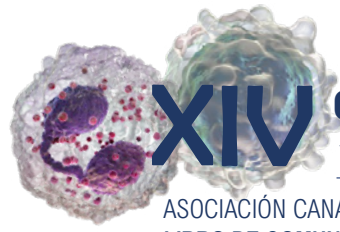
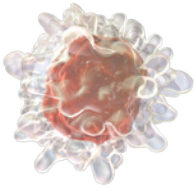


Esto nos hace pensar en que nos encontramos ante una célula T gamma delta en un estadio muy precoz postímico, y aun así carece de los marcadores típicos de inmadurez que nos orientarían claramente hacia el diagnóstico de Leucemia (CD34-, TdT-, CD117-).

Es la presentación clínica la que nos ayuda a decidir el tratamiento. Se trata de una presentación aguda y grave, sin presencia de lesiones cutáneas, organomegalias y/o adenopatías llamativas, lugares de infiltración preferentes en las neoplasias $\gamma\delta$ descritas en la OMS y con las que establecemos el diagnóstico diferencial, no siendo congruente con ninguna de las entidades propuestas en la clasificación WHO 2017 o 2022.

Anexo:





COMUNICACIÓN 17.

EFECTO WARBURG Y VIRUS EPSTEIN-BARR. EL REVERSO SOMBRÍO DE LOS LINFOCITOS T/NK

Arenas Rodríguez P., Navarrete Bullón L., Sánchez Barbero JM., Vidal Ballester MV., Sánchez Chamizo C., Ruiz Martín A., Limeres González MA, García- Talavera R., Grobas Sebío M., López Esteban N., Herrera Hernández C, Machín Vico FM., Fiallo Suárez DV., Lemes Castellano A., Rodríguez Medina C., Gómez Casares MT.

Hospital Universitario Dr. Negrín de Gran Canaria.

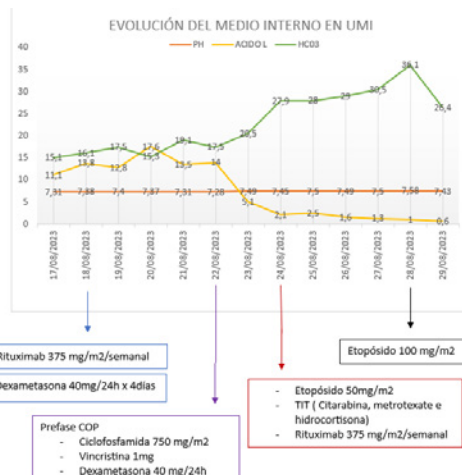
Historia clínica:

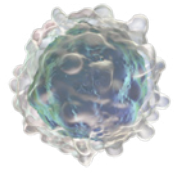
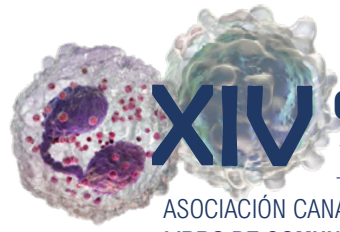
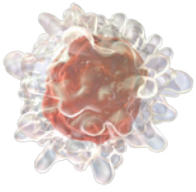
Varón de 55 años sin antecedentes personales de interés que acude a urgencias por malestar general, odinofagia y fiebre. Presentaba una acidosis metabólica grave, con alteración del perfil hepático, hiperbilirrubinemia, y además deterioro neurológico. Se evidenció una alta carga del Virus Epstein-Barr (VEB) en sangre periférica coincidiendo con empeoramiento clínico precisando IOT e instauración de hemofiltración venovenosa (HFVVC) para control del medio interno a pesar de estabilidad hemodinámica sin necesidad de catecolaminas. Ante la sospecha de un Síndrome hemofagocítico (SHF) se inició tratamiento corticoideo, Inmunoglobulinas y Rituximab. En aspirado/biopsia de médula ósea (AsBMO) se observan hallazgos compatibles con SHF e infiltración por neoplasia hematológica de estirpe T/NK. Exploración física: Inicialmente, el paciente presentó una discrepancia clínico-analítica, encontrándose asintomático sin necesidades de oxígeno ni catecolaminas. A la exploración física destacaba una hepatoesplenomegalia sin adenopatías palpables.

Pruebas complementarias:

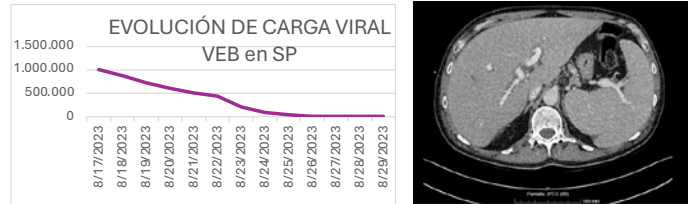
Hemograma 17/08: Leucocitos 2680/mm³ con 1800/mm³ Neutrófilos y 500 linfocitos, Hb 12,4 g/dl y plaquetas de 29500/mm³.

Bioquímica 17/08: Cr 2.06 mg/dl, AST 330 U/L, ALT 194 U/L, Bbt 9.85 mg/dl con elevación de LDH hasta 1000 U/L, Ferritina >2000 ng/ml, Receptor IL-2 soluble de > 7500 y triglicéridos de 210 mg/dL. Además, severa alteración del medio interno con un pH 7.3, HCO₃ 15.1, ABE -10.7 y ácido láctico 11.1 mg/dL. La procalcitonina

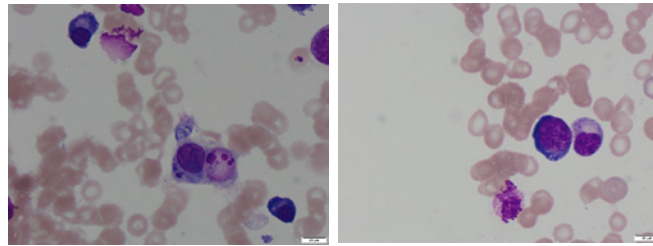




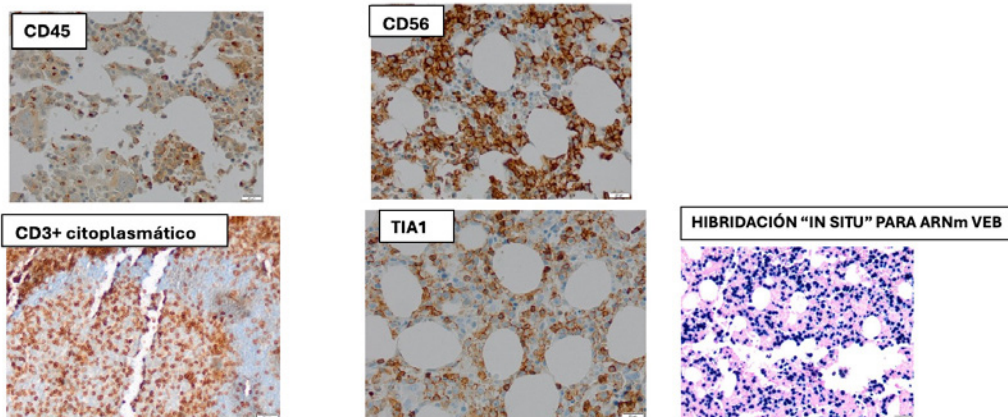
TAC Abdomen 17/08: Esplenomegalia de 18 cm.



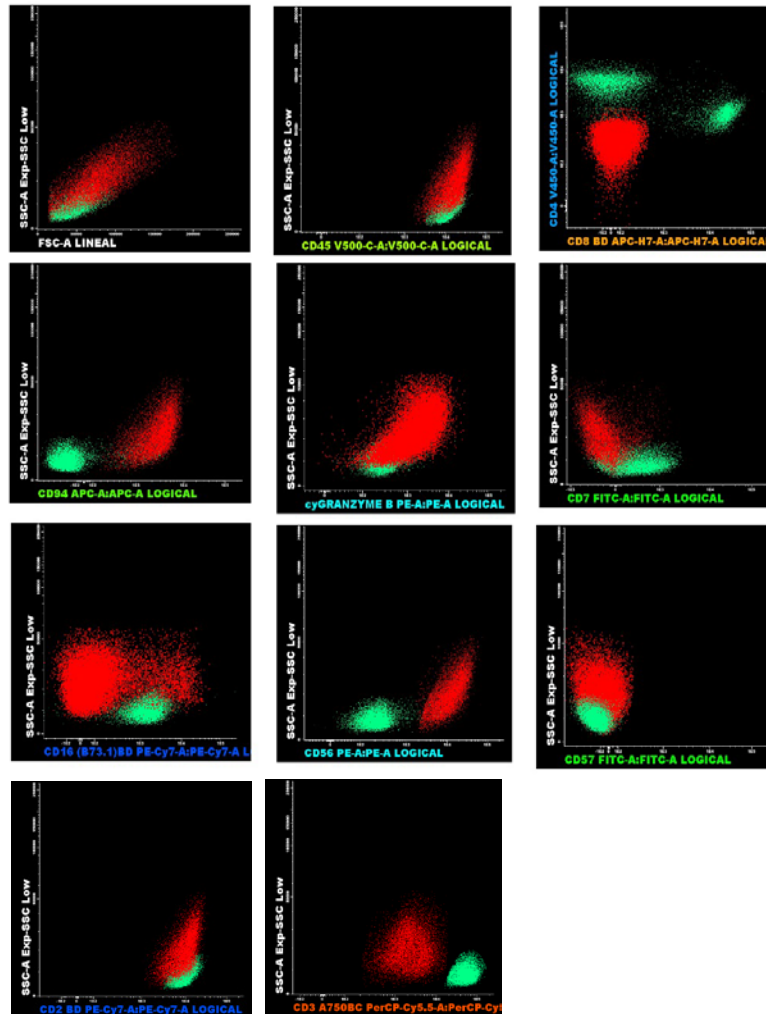
AMO 20/08: MO hipocelular, Hallazgos de hemofagocitosis (A), con un 4 % de células atípicas maduras correspondientes a las células NK (B).



BMO 20/08: Infiltración por células neoplásicas de estirpe linfoide de tamaño mediano, con escaso citoplasma y núcleo ovoide que expresaban la siguiente inmunohistoquímica:

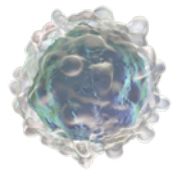
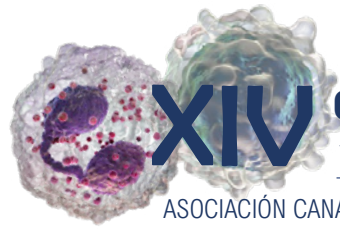
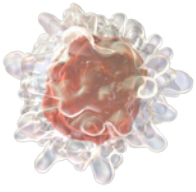


En el inmunofenotipo (IF), se observó un 6% de células NK con aberrancia que presentaba: Alto FSC, CD45+, Tdt-, CD2+, CD3cyt + (11%), CD16- (88%), CD56+, CD57-, CD94+, Granzyma +



Cariotipo: normal FISH: sin alteraciones

NGS: negativa para mutaciones en TP53, STAT3 y STAT5B. Sin embargo, se detectó una variante patogénica en el gen BCOR, correpressor de BCL6 y otra variante patogénica de baja carga alélica en JAK3.



Evolución y tratamiento:

Ante la progresión de la hiperlactatemia severa con acidosis metabólica, se inició prefase según esquema COP junto con quimioterapia intratecal, observándose a las 24h rápida mejoría analítica, pudiendo retirarse la HFVVC y extubándose el 28/08. En el día+7 del ingreso se administró Etopósido para intensificar el tratamiento del SHF asociado y se continuó con Rituximab semanal, disminuyendo reservorio viral.

Posteriormente, una vez estabilizado el paciente, se decidió iniciar tratamiento según protocolo SMILE recibiendo 3 ciclos obteniendo respuesta completa con EMR negativa y posteriormente TPH HLA-idéntico de su hermana con buena evolución actual.

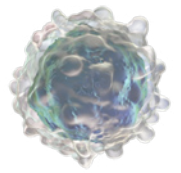
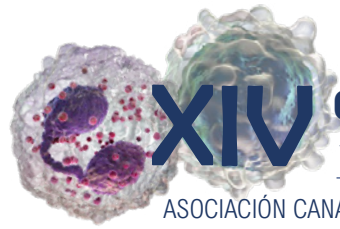
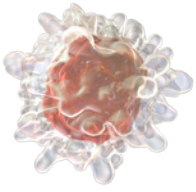
Discusión del caso:

Nos encontramos ante un caso de neoplasia de células NK con ausencia de marcadores de inmadurez y con fenotipo efector. En la reciente clasificación de la OMS, se ha eliminado la entidad de Leucemias de progenitores NK y el diagnóstico diferencial de neoplasias NK maduras, incluye entidades heterogéneas como la Leucemia de linfocitos T grandes granulares, las proliferaciones indolentes del TGI, la leucemia de células NK agresivas, el linfoma extranodal NK/T o el linfoma nodal VEB positivo de células NK y T.

En nuestro caso, la presentación clínica agresiva, la ausencia de masa y el IF nos orienta hacia una leucemia agresiva de células NK. Posteriormente en el estudio NGS se objetivó alteraciones en la vía de JAK/STAT, en concreto JAK3, que es considerada la vía canónica de esta entidad.

La leucemia agresiva de células NK es una patología rara con mal pronóstico. Dada su escasa incidencia, la información disponible se limita a series y reportes de casos con tratamientos empíricos basados en la alta agresividad de esta neoplasia. En cuanto al tratamiento, la preferencia actual es el uso de protocolos con L-asparginasa y en pacientes candidatos, proceder a alo-TPH en primera remisión completa.

Por último, destacamos la presentación clínica del caso, no solo la presencia de SHF, si no la alteración del medio interno presentada al debut, que corresponde al fenómeno de Warburg, caracterizado por la hiperproducción de ácido láctico en las células tumorales a favor de la glucólisis anaerobia, inhibiendo el metabolismo del ciclo de Krebs y la cadena respiratoria mitocondrial. A pesar de que se considera que los oncogenes son los iniciadores del proceso tumoral, el efecto Warburg ha despertado interés en la actualidad por su vinculación con la carcinogénesis, siendo reconocido como uno de los Hallmarks del cáncer según Hanahan y Weinberg.



COMUNICACIÓN 18.

NEOPLASIA DE CÉLULAS REDONDAS DE SIGNIFICADO INCIERTO: TRICOLEUCEMIA CON INFILTRACIÓN ÓSEA

Ferraz Pérez, Aruma; Morales Ruiz, Ylenia; Lemes Quintana, Cristina; Morales Espino, Eduardo; Ortega Nadal, Paula; Rodríguez Agustín, Patricia; González Lasso, Laura; Camacho García, María Del Carmen; González San Miguel, José David.*

*Complejo Hospitalario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. Servicio de Hematología y Hemoterapia. *Servicio de Anatomía Patológica.*

Historia clínica:

Varón de 54 años que consulta en MIR de FTV por cefalea, asociando tumoración parietal derecha, pulsátil, tras traumatismo. Se realiza estudio de extensión objetivando lesiones líticas en cabeza de fémur derecho, sacro y palas ilíacas. Se traslada a NRC para ser intervenido en 02/23, momento en el que anatomía patológica nos remite una muestra ósea como "neoplasia de células redondas de significado incierto".

Exploración física: Constantes normales. Bultoma parietal derecho indurado, no doloroso a la palpación con características de masa de partes blandas, sin signos inflamatorios. Hemograma normal con linfopenia y monocitopenia en SP.

Pruebas complementarias:

RMN craneal 08/22: Tumoración intra y extracraneal parietal derecha de 7 cm. TC TB 03/23: Adenopatías cervicales, mediastínicas, axilares e inguinales bilaterales de pequeño tamaño. Engrosamiento pleural posterior bilateral de naturaleza infiltrativa. Lesiones líticas intertrocanteréas derechas, pala ilíaca izquierda y sacroilíaca ipsilateral. AMO/BMO 03/23 - AP (hueso craneal, fémur derecho): infiltración por neoplasia de células B maduras compatible con tricoleucemia.

Evolución y tratamiento:

Tras la intervención, el paciente realiza múltiples complicaciones infecciosas en relación con la cirugía, requiriendo drenaje y craneoplastia en un segundo tiempo. Durante el ingreso se continúa con el proceso diagnóstico por nuestra parte:

Citomorfológica: células rotas, núcleos redondeados y escaso citoplasma. Citometría: positividad para CD19 con restricción lambda, marcadores pan B, CD200, CD123 y CD103 (figura 3). Estudio de médula ósea: neoplasia de células B maduras tipo tricoleucemia. Estudio de las mutaciones BRAF V600E, IGHV4-34 y MAP2K1: negativo. Así nuestro diagnóstico es tricoleucemia variante atípica Estadio IV (MO, menígeas, óseas, probable pleura).

Tras reparación quirúrgica, recibe tratamiento con Cladribina 0.15mg/kg VSC + Rituximab 375 mg/m² IV entre julio y septiembre de 2023. Se realiza PET-TAC en diciembre de 2023, con respuesta completa.

En febrero de 2024 consulta por astenia y somnolencia, asociando cefalea en zona ocular y parietal. Además, lesiones inicialmente clasificadas como erisipela en MMII y tórax, pendiente de evaluación por Dermatología. Dada nueva sintomatología, pendiente de RMN y PET de control.

Discusión del caso:

La tricoleucemia variante comparte características con otras neoplasias vellosas: la leucocitosis, hepatomegalia e inmunofenotipo con negatividad para CD25. Es más agresiva, y puede ser resistente a cladribina. La afectación ósea es un evento aislado ($\approx 3\%$ de los casos), y suele ser femoral, no axial. Cuando es diseminada evidencia alta carga tumoral y afectación de la MO, y habitualmente ocurre a la recaída, no al diagnóstico. Destaca así la presentación atípica a nivel clínico (hemograma normal, ausencia de esplenomegalia, lesiones líticas esqueléticas con una gran masa a nivel craneal) y citogenético (ausencia de la mutación driver acompañante, BRAF V600E). El diagnóstico de tricoleucemia mediante la biopsia escisional de un tumor óseo craneal no es habitual, y la citometría de flujo ha sido el pilar fundamental para un diagnóstico precoz a pesar de lo inusual de la muestra a estudio.

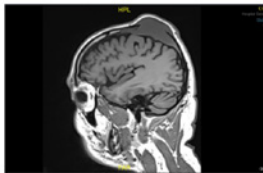


Figura 1. Lesión parietal derecha por RMN.

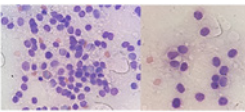


Figura 2. Morfología al MO de la muestra ósea.

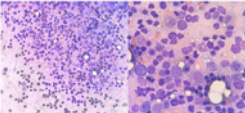


Figura 3. Morfología al MO en médula ósea.

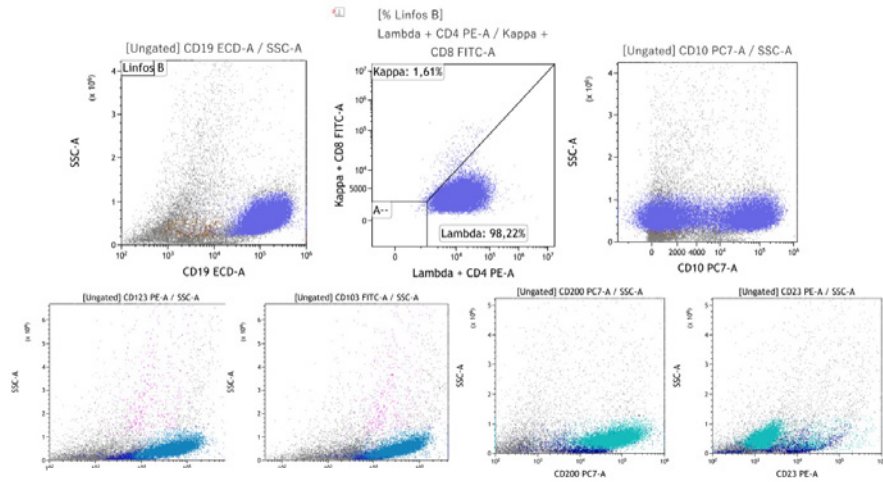


Figura 4. Estudio por citometría de flujo de la muestra ósea.

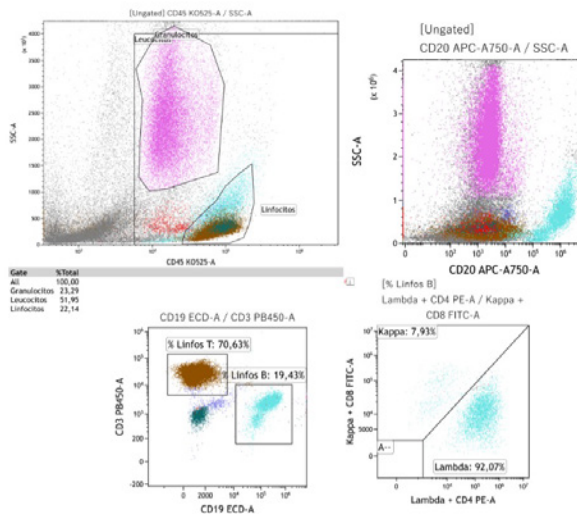


Figura 5. Estudio por citometría de flujo de la médula ósea.



VIAJES *El Corte Inglés*

CONGRESOS CIENTÍFICO-MÉDICOS

Avda. Juan XXIII, 9 35004 Las Palmas de Gran Canaria
Tlf. (+34) 928 29 13 53
E-mail: eventos_lpa@viajeseci.es
Contacto: Olivia Monroy