

describe en las gráficas 1 y 2. Se registraron 18 episodios hemorrágicos en 16 pacientes (19%). Nueve (56,2%) de los pacientes que sangraron estaban anticoagulados y/o antiagregados, mientras que los 7(43,8%) restantes no llevaban ningún tipo de tratamiento antitrombótico. De los 18 episodios 14 fueron de hemorragia menor (grado 1-2) y 4 mayores (grado 3): 3 hemorragias digestivas altas y 1 bursitis hemorrágica. No se registró ninguna hemorragia grado 4-5. Dos de los episodios de hemorragia mayor acontecieron en pacientes anticoagulados con antagonistas de la vitamina K (AVK), uno en un paciente con AAS 100mg y otro en un paciente sin tratamiento antitrombótico, pero con trombopenia grado 2. La mayoría de hemorragias menores fueron a nivel cutáneo. Ninguno de los episodios de hemorragia mayor se produjo con anticoagulantes orales de acción directa (ACODs). La mediana de tiempo al evento hemorrágico desde el inicio de IB fue de 3 meses (0 – 21).

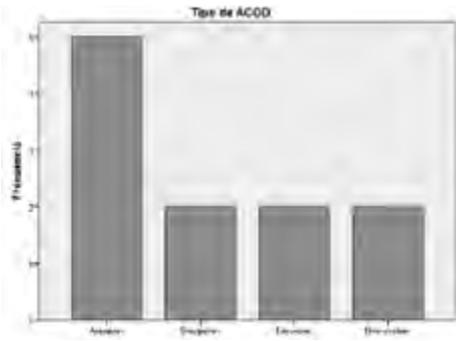


Figura 2.

Conclusiones: Los pacientes en tratamiento con IB subsidiarios de anticoagulación oral para la prevención del ictus en la FA u otras causas presentan mayor riesgo hemorrágico, si bien la mayoría son hemorragias menores que no obligaron a la suspensión del tratamiento. En nuestra experiencia, aunque la serie es corta, la anticoagulación debe mantenerse y en este contexto los ACODs parecen ofrecer un mejor perfil de seguridad que los AVK.

Síndromes Mieloproliferativos Crónicos

CO-091

ANÁLISIS DE SALIVA Y LINFOCITOS CD3+ COMO FUENTE DE ADN GERMINAL EN LOS ESTUDIOS DE NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

Camacho Díaz L., Fernández Ibarrondo L., Fernández Rodríguez C., Angona Figueras A., Longarón Rozalen R., Besses Raebel C., Bellosillo Paricio B.

Hospital del Mar-IMIM

Introducción: Los estudios genómicos basados en secuenciación masiva requieren disponer de ADN germinal que permita definir si las alteraciones moleculares detectadas en los pacientes con neoplasias hematológicas corresponden a mutaciones somáticas o a mutaciones germinales. Para ello se pueden utilizar fibroblastos, cabello, mucosa yugal o saliva. Estas últimas son las más utilizadas por la facilidad de obtención y procesamiento. Sin embargo, se ha descrito que en este tipo de muestras puede haber presencia de neutrófilos que distorsionen la interpretación de los datos. Resultados preliminares de nuestro grupo indican que la saliva no sería un buen material para realizar estas validaciones. El objetivo del estudio fue validar la utilidad del ADN obtenido de linfocitos CD3+ positivos como fuente de ADN germinal para el estudio molecular de pacientes con neoplasias mieloproliferativas.

Métodos: Se analizaron 159 muestras de ADN procedente de saliva de pacientes con neoplasias mieloproliferativas JAK2V617F positivas (76 PV, 78 TE, 4 MFP y 1 SMPC no clasificado) y 61 muestras de ADN de linfocitos CD3+ de los pacientes en los que la saliva presentaba la mutación JAK2V617F. La mutación JAK2V617F se determinó mediante PCR en tiempo real utilizando sondas TaqMan específicas para la forma mutada y la forma no mutada.

Resultados: De las 159 muestras de saliva analizadas, 61 se descartaron al no detectarse ADN humano. De las 98 muestras restantes, en 32 casos no se detectó la presencia de JAK2V617F (32%) y en 66 casos si se detectó la mutación, en 22 de ellos (22%) con una carga alélica de JAK2 <20%. Los 44 restantes presentaban una carga alélica mediana de 44%(rango:21-95). De los 66 casos positivos, se pudieron analizar linfocitos CD3+ en 61 casos. En 4 casos no se detectó la presencia de la mutación, en 9 casos se detectó la mutación JAK2V617F con una carga alélica <1% y en 48 casos se obtuvo un resultado positivo con una carga alélica <20%. Considerando que los estudios para determinar si las mutaciones son de origen germinal, se basan en secuenciación Sanger que tiene un límite de detección del 15-20%, los linfocitos CD3+ podrían utilizarse como fuente de ADN germinal, ya que en todos los casos la presencia de ADN tumoral fue igual o inferior a este porcentaje.

Conclusiones: La utilización de linfocitos CD3+ como fuente de ADN de línea germinal es mejor opción que la saliva para el estudio de las neoplasias mieloproliferativas crónicas.

Agradecimientos: Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Economía, Industria y Competitividad: PI16/0153, PT17/0015/0011, 2017SGR205. Xarxa de Banc de Tumors de Catalunya.

CO-092

SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE BCR-ABL EN LOS PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN RESPUESTA MOLECULAR PROFUNDA DENTRO DE LA PRÁCTICA CLÍNICA ASISTENCIAL: EXPERIENCIA ESPAÑOLA EN UN TOTAL DE 236 CASOS

Pastor Galán I.¹, Álvarez Larrán A.², Savchuk A.³, Puerta J.M.⁴, Sánchez Pina J.M.⁵, Collado R.⁶, Díaz González A.⁷, Angona A.⁸, Sagüés M.⁹, García Gutiérrez V.¹⁰, Boqué C.¹¹, Gómez Centurión I.¹², Vallansot R.¹³, Palomera L.¹⁴, Mendizábal A.¹⁵, Casado L.F.¹⁶, Pérez Encinas M.¹⁷, Pérez López R.¹⁸, Ferrer Marín F.¹⁹, Sánchez Guijo F.²⁰, García C.²¹, De las Heras N.²², Cervantes F.², Steegmann J.L., Hernández Boluda J.C.¹

¹Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario, INCLIVA, Valencia, ²Servicio de Hematología, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona, ³Servicio de Hematología, Hospital Universitario La Princesa, Madrid, ⁴Servicio de Hematología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, ⁵Servicio de Hematología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, ⁶Servicio de Hematología, Hospital General Universitario, Valencia, ⁷Servicio de Hematología,

Hospital La Fe, Valencia, ⁸Servicio de Hematología, Hospital del Mar-IMIM, Barcelona, ⁹Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Girona, Doctor Josep Trueta, Girona, ¹⁰Servicio de Hematología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, ¹¹Servicio de Hematología, Hospital Durán i Reynals, Institut Català d'Oncologia, Hospitalet de Llobregat, ¹²Servicio de Hematología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, ¹³Servicio de Hematología, Hospital Universitario Joan XXIII, Tarragona, ¹⁴Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, ¹⁵Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Álava, Vitoria, ¹⁶Servicio de Hematología, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, ¹⁷Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela, ¹⁸Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, ¹⁹Servicio de Hematología, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia, ²⁰Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, IBSAL, Salamanca, ²¹Servicio de Hematología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, ²²Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de León, León

Introducción: La mitad de los pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) en respuesta molecular profunda no pierde la respuesta molecular mayor (RMM) tras la suspensión del tratamiento con inhibidores de BCR-ABL (ITC). Esta estrategia ha demostrado ser segura en ensayos clínicos pero hay poca información acerca de su aplicabilidad en la práctica clínica asistencial. El objetivo del estudio fue analizar la experiencia con la suspensión del tratamiento fuera de ensayo clínico en España.

Métodos: Se analizan los resultados de 236 pacientes con LMC en fase crónica que suspendieron el tratamiento fuera de ensayo clínico en 33 hospitales. Criterios de inclusión: a) tratamiento con ITC >3 años, b) respuesta molecular grado 4.5 durante >2 años (se permitió una única determinación de RM4 durante ese período). Se excluyeron los pacientes trasplantados.

Tabla 1. Datos demográficos e historial de tratamiento de 236 pacientes con LMC en fase crónica que suspendieron el tratamiento con ITC en respuesta molecular profunda en España desde abril de 2009 a febrero de 2018.

| | |
|---|-----------------|
| Edad al diagnóstico, años* | 50 (40-61) |
| Edad en el momento de la suspensión, años* | 61 (52,25-72) |
| Sexo femenino, n (%) | 123 (52) |
| Índice de riesgo de Sokal, n (%) | |
| Bajo | 129 (60) |
| Intermedio | 69 (32) |
| Alto | 17 (8) |
| No disponible | 21 |
| Intervalo diagnóstico-suspensión ITC, años* | 130 (96-181,75) |
| Tratamiento previo con interferón, n (%) | 55 (23) |
| Nº de ITC recibidos antes de la suspensión, n (%) | |
| Uno | 184 (78) |
| Dos | 32 (14) |
| Tres | 20 (8) |
| Tipo de ITC en el momento de la suspensión, n (%) | |
| Imatinib | 173 (74,1) |
| Nilotinib | 41 (17,4) |
| Dasatinib | 17 (7,2) |
| Bosutinib | 1 (0,4) |
| Ponatinib | 2 (0,8) |
| Historia de resistencia a ITC, n (%) | 17 (7) |
| Duración del tratamiento con ITC, meses* | 123,5 (93-150) |

ITC: inhibidores de tirosina cinasa BCR-ABL. *Mediana (rango intercuartil)

Resultados: Las características de la serie se muestran en la tabla 1. Los motivos principales para suspender el tratamiento fueron los efectos secundarios (n=66), lograr la remisión libre de tratamiento (n=166) y el embarazo (n=4). La mediana de seguimiento tras la suspensión fue de 21,5 meses y 5 pacientes fallecieron por causas no relacionadas con la LMC. Durante este periodo, 67 pacientes reiniciaron el tratamiento por recaída molecular (pérdida de RMM: n=52, aumento de transcritos >1 log en dos controles sucesivos sin pérdida de RMM: n=12), decisión del paciente (n=2) o síndrome de discontinuación (n=1). Un paciente perdió la RMM a los 20 meses y decidió no tratarse, recuperando la RMM espontáneamente. Cuarenta y nueve recaídas (75% del total) ocurrieron en los primeros 6 meses, 8 entre los meses 7-12, y 8 tras los 12 meses, produciéndose la pérdida de RMM más tardía a los 30 meses. La supervivencia libre de reinicio del tratamiento (figura 1) y de recaída molecular

fue del 66,8% y del 67,5% a los 3 años, respectivamente. Los factores asociados a mayor supervivencia libre de recaída fueron la duración del tratamiento con ITC >5 años (p=0.01) y la RM4.5 >4 años antes de la suspensión (p=0.017). Un total de 51 pacientes (22%) desarrollaron dolor osteomuscular tras la suspensión. No se registró ningún caso de progresión a fases avanzadas. El valor mediano de la carga de BCR-ABL al reinicio del tratamiento fue del 0,3% (>5% en 7 casos). La mediana de seguimiento tras reinicio del tratamiento fue de 20 meses; 46 de 52 casos (88%) recuperaron la RMM tras una mediana de tiempo de 3 meses; 50 de 64 recuperaron la RM4 (mediana 3,5 meses) y 47 de 64 recuperaron la MR4.5 (mediana 5 meses). En el último control, el estado de la respuesta fue: RM4.5 (n=195), RM4 (n=15), RMM (n=14), respuesta citogenética completa (n=10), otros (n=2).

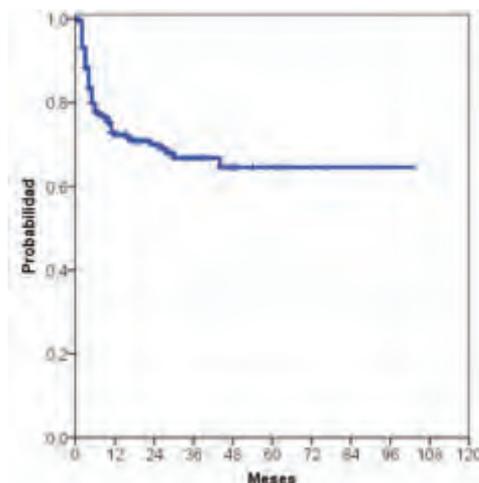


Figura 1.

Conclusiones: los resultados confirman que la suspensión del tratamiento es factible en la práctica clínica asistencial en España. La duración del tratamiento y de la respuesta molecular profunda se asociaron con la supervivencia libre de recaída. Esta información puede ser útil para establecer recomendaciones generales acerca de la discontinuación del tratamiento de la LMC en nuestro medio.

CO-093

ENFOQUE INTERDISCIPLINAR DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

Badiola J.¹, Puerta-Puerta J.M.¹, Roa-Chamorro R.², Jaén-Águila F.², Mediavilla-García J.², Jurado M.¹

¹Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen de las Nieves., ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves

Introducción: La introducción de los inhibidores de tirosina cinasa (ITK) para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica (LMC) supuso un cambio drástico del pronóstico de estos pacientes, siendo su esperanza de vida en la actualidad similar a la población general. Sin embargo, existe una preocupación creciente por los eventos adversos vasculares (EAV) asociados a estos tratamientos y el manejo de los factores de riesgo cardiovasculares (FRCV) en esta población. Por este motivo, hemos creado un grupo de trabajo interdisciplinar entre los departamentos de Hematología y Medicina Interna para la evaluación integral de los FRCV en pacientes con LMC tratados con ITK. El objetivo de este estudio es describir el protocolo utilizado en la unidad, identificar FRCV anteriores y posteriores a la evaluación, describir la incidencia de EAV y detectar enfermedad vascular subclínica.

Métodos: Desde septiembre de 2016, se han evaluado 61 pacientes con LMC en tratamiento con ITK en la unidad de riesgo cardiovascular. De cada paciente valorado se ha recopilado los siguientes datos: antecedentes personales y familiares, historia clínica y exploración física, pruebas analíticas básicas y pruebas complementarias específicas (índice tobillo-brazo (ITB), velocidad de la onda de pulso (VOP) y monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA).