

PB-061

LOS BLASTOS NO SIEMPRE SIGNIFICAN NEOPLASIA HEMATOLÓGICA

Abdelfatah Mohamed SM¹, Lemes Quintana C¹, Morales Ruiz Y¹, Romero Khoury C¹, Peri VL¹, Bosch Benítez JM¹, Falcón Rodríguez M¹, Molinés Honrubia A¹, González San Miguel JD¹, Negrín López M¹

¹Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Las Palmas

Introducción: La presencia de blastos permite diagnosticar, en muchas ocasiones, una neoplasia hematológica dentro de un amplio abanico de posibilidades diagnósticas, siendo el ejemplo clásico el de las leucemias agudas. Además, apoyando al examen morfológico, la citometría de flujo es de gran utilidad para el diagnóstico y la clasificación de estas neoplasias. Existen otras enfermedades no neoplásicas que se manifiestan con células inmaduras, por ello presentamos el caso de una lactante de 19 meses con hepatoesplenomegalia, presencia de blastos con diagnóstico inicial de leucemia aguda que no se confirma tras un estudio completo.

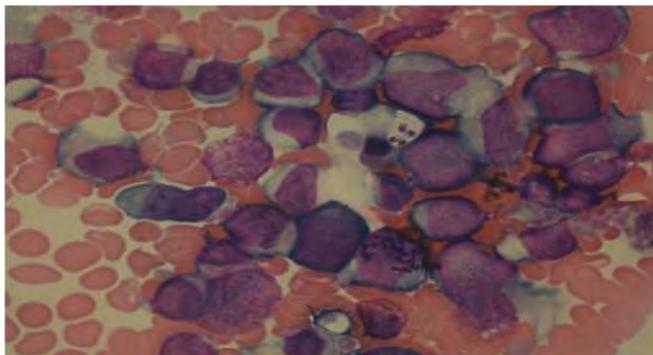


Figura 1. Infiltración por blastos y 4 formaciones de amastigotes.

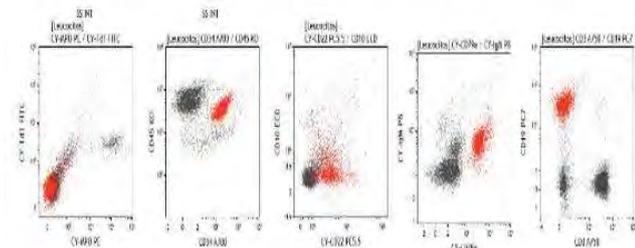


Figura 2. Positividad de CD34, CD19 e IgM.

Diagnóstico molecular (mutación) o cumplimiento de ≥5:

- 1) Fiebre ≥38,5 °C.
- 2) Esplenomegalia.
- 3) Citopenia en sangre periférica ≥2 de 3 líneas (hemoglobina <9 g/dl, plaquetas <100 000/μl, neutrófilos <1000/μl).
- 4) Hipertrigliceridemia y/o hipofibrinogenemia (<1,5 g/l).
- 5) Hiperferritinemia ≥500 μg/l.
- 6) Hemofagocitosis en médula ósea, LCR o ganglios linfáticos.
- 7) Actividad disminuida de las células NK o su ausencia.
- 8) Concentración de sCD25 (cadena α del receptor de interleucina 2) ≥2400 U/ml;

Figura 3. Criterios síndrome hemofagocítico.

Métodos y Resultados: Presentamos una lactante de 19 meses que acude por fiebre de 15 días de predominio nocturno, máximo 39,5°C, distensión abdominal y desde dos semanas antes de ingreso coincidiendo con reinicio de fiebre, mayor aumento del perímetro abdominal. Se realiza ecografía abdominal con esplenomegalia de 10,7 cm, bazo accesorio de 1,6x1,5 cm. A la exploración se objetiva palidez cutánea, abdomen distendido, no doloroso y marcada hepatoesplenomegalia.

Análiticamente destacó una importante anemia (hemoglobina 7.7g/dL), trombopenia moderada (plaquetas 68.000/uL) y aislados blastos en frotis sanguíneo. Asocia además una LDH 1165 U/L, PCR 5.16 mg/dL, triglicéridos 832 mg/dL, ferritina 1314 ng/mL. Inicialmente los datos analíticos descritos junto con el antecedente de haber viajado a Galicia en los meses previos despertaron la sospecha de un posible síndrome hemofagocítico secundario a infección por Leishmania por lo que se solicitó serología obteniendo inmunidad adquirida para Leishmania y PCR que fue positiva. Dada la presencia de blastos en sangre periférica se realizó un aspirado de médula ósea objetivándose una infiltración del 62% de blastos de talla mediana, citoplasma amplio basófilo núcleo algo irregular con nucleolo, de cierto aspecto monocítico, con 4 únicas formaciones compatibles con amastigotes (Figura 1). El inmunofenotipo resultó compatible para LLA-B pre-B (positividad de CD34, CD19, CD38 e IgM). Sin embargo, la negatividad de CD10, la alta expresión de CD45, la ausencia de CD71 y de marcadores aberrantes fueron en contra de este diagnóstico (Figura 2). En este momento se realiza nuevo estudio medular con mismos hallazgos. Dada la estabilidad clínica de la paciente se inicia antibioterapia y corticoterapia, mejorando de forma espectacular. Se practica un nuevo aspirado un mes más tarde siendo completamente normal. Finalmente se establece el diagnóstico definitivo de Sd. hemofagocítico (Figura 3) secundario a Leishmaniasis visceral.

Conclusiones: A pesar de la sospecha inicial de Leishmaniasis visceral se planteó la posibilidad de un debut de leucemia aguda por la infiltración de células inmaduras en médula ósea, sin embargo el estudio inmunofenotípico no fue concluyente y tras tratamiento administrado el último estudio medular resultó normal. Se ha descrito en la literatura el efecto del factor secretado por *Leishmania tropica* en el sistema inmune y monocuclear explicando el hiato leucémico observado en este caso así como el posterior aspirado medular normal. En casos de discordancia morfológica inmunofenotípica es importante plantearse varios diagnósticos diferenciales dada la posibilidad de encontrar células inmaduras sin existir una neoplasia hematológica.

PB-062

UN SIMBIÓTICO CONTENIENDO BACILLUS COAGULANS LMG-S-24828 REDUCE LOS SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES SECUNDARIOS AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS CRÓNICAS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO

Medrano-Engay B¹, Gómez-Notario CJ², Alcedo J³, Godoy Molías AC⁴, Giraldo P⁵

¹Instituto de Investigación Sanitaria Aragón. Unidad de Investigación Traslacional. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza; ²Unidad de Investigación Traslacional. Hospital Universitario Miguel Servet. Fundación Española para el Estudio y Terapéutica de la Enfermedad de Gaucher y otras Lisosomales. Zaragoza; ³Instituto de Investigación Sanitaria Aragón. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza; ⁴Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza; ⁵Fundación Española para el Estudio y Terapéutica de la Enfermedad de Gaucher y otras Lisosomales. Zaragoza. España

Introducción: Algunos fármacos inhibidores de Tirosin-kinasa (ITK) utilizados en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica causan efectos adversos gastrointestinales como diarrea, meteorismo y dolor abdominal. Estos disminuyen la calidad de vida relacionada con la salud y provocan abandonos del tratamiento. Algunos probióticos han demostrado mejoría de los síntomas mencionados en pacientes con trastornos funcionales digestivos.¹

Hipótesis: El simbiótico conteniendo Bacillus coagulans LMG-S-24828 y prebióticos reduce los efectos adversos gastrointestinales asociados a la utilización de ITKs y mejora la adherencia al tratamiento.

Objetivos: Evaluar el efecto de la administración controlada de dicho simbiótico durante un mes, tanto sobre la calidad de vida relacionada con la salud gastrointestinal en pacientes tratados con ITKs como en relación con el ritmo y el tipo de deposiciones. Secundariamente, establecer si el simbiótico aporta ventajas en la adherencia a los tratamientos citados.

Método: Estudio clínico aleatorizado multicéntrico y doble ciego, de diseño cruzado, en el que a 44 pacientes en tratamiento con ITKs se les administrará placebo o simbiótico en una dosis diaria, con fase de “lavado” de dos meses entre la administración de cada uno. Se solicitará al paciente cumplimentar antes de iniciar el ensayo y un mes después

el cuestionario de Calidad de Vida Gastrointestinal GIQLI (Gastrointestinal Quality of Life Index) y un registro diario del número y consistencia de las deposiciones según la escala de Bristol.² También se evaluará la adherencia al tratamiento con TK-i en cada grupo. El análisis de los resultados se realizará por protocolo mediante el test no paramétrico de Mann-Whitney, considerando significación estadística las diferencias con p valor $< 0,05$. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de Aragón (CEICA).

Resultados: Se han reclutado hasta la fecha 11 pacientes (7 mujeres), con edad media de 51 años (31-64). Actualmente se encuentran en la fase de lavado por lo que tanto los resultados como las conclusiones de este estudio, serán presentados en el congreso.

Referencias

- (1) Simrén M, Barbara G, Flint HJ et al., Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. *Gut*, 2013. 62(1): p. 159-76
- (2) Amarenco G, Bristol Stool Chart: Prospective and monocentric study of "stools introspection" in healthy subjects. *Prog Urol*. 2014. 24(11):708-13. doi: 10.1016/j.purol.2014.06.008. Epub 2014 Aug 22.

SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PB-063

PERFIL DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE IBRUTINIB EN MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM EN RECAÍDA/REFRACTARIA: EXPERIENCIA DE VIDA REAL EN DOS CENTROS

Sanchez Prieto I¹, Hernández-Rivas JÁ², Conde Royo D¹, Cardos Gómez V¹, Alarcón Gallo AM¹, Valenciano Martínez S¹, Gil-Fernández JJ¹, Callejas Charavía M¹, Magro Mazo E¹, López Rubio M¹, Gutiérrez Jomarrón I¹, Martín Guerrero Y¹, Villafuerte Gutiérrez P¹, Flores Ballester E¹, Infante M², García Suárez J¹

¹Hospital Universitario Príncipe de Asturias; ²Hospital Universitario Infanta Leonor

Introducción: Los avances recientes en la biología de la macroglobulinemia de Waldenström (MW), sobre todo la identificación de las mutaciones L265P en el gen MYD88 (~90%) y WHIM en el gen CXCR4 (~35%), han permitido el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas. Ibrutinib, primer inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (BTK), se ha convertido en el estándar de tratamiento en pacientes con MW sintomática en recaída/refractaria (MWRR). Los pacientes con MYD88 tipo "salvaje" y con mutaciones CXCR4^{WHIM} son menos sensibles a ibrutinib. En general, este fármaco es bien tolerado, aunque algunos pacientes sufren efectos adversos (EA) de grado 3-4, como fibrilación auricular o hemorragias.

Objetivos: Analizamos la experiencia de la vida real con ibrutinib en monoterapia en pacientes con MWRR en dos centros.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyen pacientes con diagnóstico de MWRR tratados con ibrutinib desde su aprobación en 2015. El tratamiento consistió en ibrutinib VO (dosis diaria de 420 mg) hasta progresión o aparición de efectos adversos inaceptables. Se analizan criterios de inicio y respuesta al tratamiento, alteraciones genéticas, duración y modificación del tratamiento y EA grado 3-4.

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y analíticas previas a inicio de ibrutinib.

VARIABLE	% (nº pacientes) / Mediana (RIQ)
IPSSWM al diagnóstico	
Bajo riesgo	62,5% (5)
Riesgo intermedio	12,5% (1)
Alto riesgo	12,5% (1)
Desconocido (diagnóstico en otro centro)	12,5% (1)
Edad al inicio de ibrutinib (años)	74 (53-83,3)
Líneas de tratamiento previas	
1	75% (6)
2	25% (2)
IgM sérica (mg/dl)	2.343,5 (929-4.721,8)
CM sérico (g/dl)	1,8 (0,6-3,2)
Nivel de hemoglobina (g/dl)	10,8 (8,6-13,1)
Adenopatías ≥ 1cm y/o esplenomegalia ≥ 15cm	
Sí	25% (2)
No	75% (6)

Nota: nº pacientes: Indica el número de pacientes, sobre 8, con la característica concreta que se define. RIQ: rango intercuartílico. IPSSWM: International Prognostic Scoring System for Waldenström Macroglobulinemia. CM: componente monoclonal.

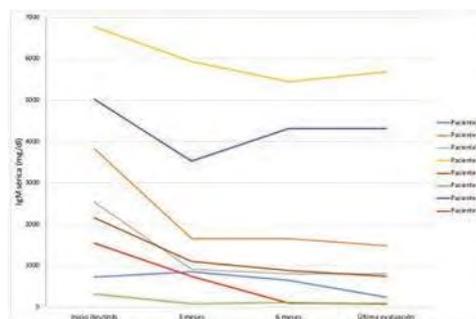


Figura 1. Evolución de los niveles de IgM sérica por cada paciente.