

criterio citológico. Sin embargo, por histología únicamente el 42% presentaba hemofagocitosis y el 33% cumplía criterio. La correlación entre la histología y la citología fue del 33%. Los criterios más frecuentes fueron la fiebre (100% de los casos), la hiperferritinemia mayor de 500 mg/dl (100%), el CD25 soluble elevado (100%) y la esplenomegalia (92%). La hipertrigliceridemia o la hipofibrinogenemia estuvo presente en el 83%, siendo más frecuente encontrar hipertrigliceridemia que hipofibrinogenemia y la hiperferritinemia mayor de 3000 mg/dl (83%) pero sólo en el 25% si se atiende al valor de >10.000 mg/dl. El criterio menos frecuente fue la bicitopenia (50%), siendo más frecuente encontrar pancitopenia que bicitopenia aislada. El 100% presentaba una LDH superior a 300u/L y el 83% superior a 600u/L. Las causas más frecuentes de SH fueron las infecciosas (58%), entre las que destaca la leishmaniasis (33% de todos los SH). Los procesos hematológicos supusieron el 34%, correspondiendo todos a Linfoma no Hodgkin, destacando los linfomas B de alto grado y linfomas T correspondiendo al 50% y 25% respectivamente. Un 8% correspondió a procesos autoinmunes (enfermedad de Still del adulto).

Conclusiones: En nuestro estudio sólo el 11% de las imágenes de hemofagocitosis se correspondían con diagnóstico de SH, destacando su carácter reactivo. Los criterios de SH más frecuentes fueron fiebre, hiperferritinemia (>500mg/dl), esplenomegalia y elevación de CD25 soluble junto con el aumento de la LDH (no es criterio reconocido). Las etiologías más frecuentes fueron la leishmaniasis y los Linfomas no Hodgkin.

PC-308

PAPEL DE LA ESPLENECTOMÍA EN PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA (PTI). EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Cánovas Giménez V, Benet Campos C, Bautista Claver T, Cárcel Corella P, Gómez Toboso D, Carrera Merino MD, López Martínez A, Sancho-Tello De Carranza R, Mayans Ferrer JR
Hospital Arnau De Vilanova De Valencia

Introducción: La trombocitopenia inmune primaria (PTI) es una enfermedad autoinmune adquirida, de curso clínico, características y forma de presentación muy variables. El tratamiento de primera línea son los glucocorticoides. La esplenectomía sigue siendo el tratamiento de segunda línea más eficaz para la PTI según las guías de consenso españolas; siendo considerada el tratamiento con mayor tasa de remisiones completas duraderas. El 60% de los pacientes responden y mantienen la respuesta a los 5 años tras la esplenectomía, sin que se hayan definido factores predictivos de respuesta.

Material y Métodos: Realizamos un estudio retrospectivo, descriptivo, que incluye un total de 216 pacientes diagnosticados de PTI en nuestro centro entre Abril de 1980 y Abril de 2015. Se han revisado datos clínicos, parámetros de laboratorio, tipos de tratamiento recibidos y evolución. El objetivo es analizar cual ha sido el papel de la esplenectomía en el tratamiento de la PTI, analizando momento en el que se realiza, respuestas obtenidas y tiempo de duración de la respuesta.

Resultados: De un total de 216 pacientes diagnosticados de PTI un 33% (72) nunca llegaron a iniciar ningún tipo de tratamiento. Del 66% que recibieron tratamiento en algún momento de su evolución (144), un 24.3% (35) fueron sometidos a esplenectomía. Un 71.4% (25) de los pacientes esplenectomizados fueron mujeres, y un 28.6% (10) fueron varones. Ningún paciente fue sometido a esplenectomía en primera línea de tratamiento. Un 28.6% (10) fueron sometidos a esplenectomía en segunda línea. Un 25.7% (9) en tercera línea, un 25.7% (9) en cuarta línea y un 20% (7) en quinta y sucesivas líneas de tratamiento. El tiempo medio transcurrido desde el diagnóstico de PTI hasta la realización de la esplenectomía fue de 21.4 meses (intervalo 2-92 meses), con una mediana de 13 meses. Un 45.7% (16) de los pacientes se sometieron a Esplenectomía antes de los 12 meses tras el diagnóstico. Un 74.3% de pacientes respondieron a esplenectomía, de estos el 60% presentaron respuesta completa (21 pacientes) y el 14.3% respuestas parciales (5 pacientes). Un 25.7% de casos no respondieron (9 pacientes). Un 28.6% (10 pacientes) recayeron tras haber alcanzado respuesta completa o respuesta parcial tras la esplenectomía. El tiempo medio transcurrido desde la esplenectomía hasta la recaída fue de 27 meses (intervalo 1-102 meses), con una mediana de 17 meses.

Conclusiones: Todos los pacientes sometidos a esplenectomía en nuestro centro lo hicieron de acuerdo a los criterios de las guías españolas para tratamiento de la PTI, que establecen el uso de la esplenectomía a partir de la segunda línea de tratamiento. Hasta un cuarto de los pacien-

tes con PTI que han recibido tratamiento han sido sometidos a esplenectomía (24.3%). Las cifras de respuesta global a esplenectomía en nuestro centro son similares a las descritas en la bibliografía (74.3%) con 45.7% (16) de pacientes con respuesta mantenida. En nuestro centro seguimos considerando la esplenectomía como una opción adecuada de tratamiento de segunda línea en PTI.

PC-309

PERFIL DE BIOMARCADORES INFLAMATORIOS TRAS UN AÑO DE TRATAMIENTO CON VELAGLUCERASA ALFA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO 1. ESTUDIO SEGAVELA

Giraldo P¹, Andrade-Campos M¹, Gervas J², García-Jiménez I³, Salamero O⁴, Martínez-Odriozola P⁵, Mendez JA⁶, García-Bragado F⁷, Calvo C⁸, Fernández C⁹, Sancho-Val L¹⁰, Cano H¹¹, Perez J⁴, Hernandez-Rivas J-M¹², Lorenzo J-F¹³, López-Dupla M¹⁴, Callao M¹⁵

¹Instituto Investigación Sanitaria Aragón, ²FEETEG, ³HU Miguel Servet, ⁴HU Vall d'Hebron, ⁵HU Basurto, ⁶HU Ourense, ⁷HU Josep Trueta, ⁸H San Jorge, ⁹H Cabueñes, ¹⁰H Alcañiz, ¹¹HU Arcos del Mar Menor, ¹²HU Salamanca, ¹³HU Burgos, ¹⁴HU Joan XXIII, ¹⁵HU Lleida

La situación de inflamación crónica subyacente en los pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1 esta aceptada como factor que repercute en la disfunción del sistema inmune y se manifiesta clínicamente por la presencia de infecciones y posiblemente contribuya a favorecer la aparición de neoplasias de línea linfoide B. El papel que juega el desequilibrio en la expresión de citoquinas en este estado inflamatorio es parcialmente conocido y las modificaciones inducidas en este perfil por el tratamiento enzimático sustitutivo esb motivo de investigación. Nuestro grupo ha estudiado los cambios producidos en el perfil de citoquinas en pacientes con enfermedad ósea avanzada(Gervas J et al 2015) y marcadores inflamatorios relacionados con el acúmulo de ferritina en pacientes con EG (Medrano B et al 2014).

Objetivo: estudio prospectivo para explorar los cambios en los biomarcadores de respuesta inmune en una cohorte de pacientes afectos de EG tipo 1 tratados durante 1 año con Velaglucerasa alfa.

Pacientes y Métodos: Un total de 17 pacientes con EG tipo 1 de 15 hospitales, fueron incluidos en un estudio prospectivo con los siguientes criterios: pacientes sintomáticos, de ambos sexos, mayores de 4 años, que no hubieran recibido tratamiento enzimático sustitutivo previo, como mínimo en las cuatro semanas anteriores. El estudio fue aprobado por los comités éticos y diseñado de acuerdo a la declaración de Helsinki. Cada paciente firmó consentimiento informado para participar en el estudio y se comprometió a utilizar un método anticonceptivo hasta 3 meses después de completar tratamiento. Como variables se incluyeron: concentración de hemoglobina, recuento de plaquetas, volumen hepático y esplénico, actividad quitotriosidasa (QT), CCL18/PARC y perfil de citoquinas: IL-10, IL-13, IL-4, IL-6, IL-7, Mip1a, Mip1b, TNFα, determinados previamente y a los 12 meses de finalizar tratamiento.

Tabla 1. Comparación en la reducción de citoquinas determinadas basalmente y a los 12 meses de tratamiento.

	IL10	IL13	IL4	IL6	IL7	Mip 1a	Mip 1b	TNF a
Chi X2	3.415	0.000	2.668	1.606	1.545	8.159	3.308	4.263
grado	2	2	2	2	2	2	2	2
p	0.181	1.000	0.263	0.448	0.462	0.017	0.191	0.023

Resultados: 9 hombres, 8 mujeres, edad media: 37.5 años (9-72). 3 esplenectomizados (17.6%); genotipo: 3 N370S homocigoto, 1 heterocigoto para N370S/L444P y 13 N370S/outra mutación. Siete pacientes (41.2%) tenían historia previa de complicaciones esqueléticas. Todos los pacientes recibían velaglucerasa alfa 30U/kg iv cada dos semanas durante 1 año en práctica clínica habitual. Los objetivos terapéuticos fueron alcanzados al año de tratamiento (normalización de hemoglobina, plaquetas, reducción volumen esplénico y hepático y ausencia de síntomas), no reacciones adversas a las infusiones, no desarrollo de anticuerpos anti velaglucerasa alfa; reducción o estabilización de actividad QTy CCL18. Se apreciaba reducción de concentración de ferritina, y en el perfil de citoquinas analizado, con reducción significativa para Mip1a (p=0.027) y TNFα (p=0.023) Tabla 1.

Conclusion: El tratamiento con Velaglugerasa alfa en práctica clínica habitual en esta cohorte ha demostrado ser eficaz y seguro induciendo una significativa reducción de la concentración de citoquinas relacionadas con la inflamación. Agradecimientos: Este trabajo se ha realizado con las subvenciones de los proyectos: Shire y FIS: PS12/01219.

PC-310

“DOSIS BAJAS DE ELTROMBOPAG PARA EL TRATAMIENTO DE LA TROMBOCITOPENIA PRIMARIA INMUNE”

Jiménez Bárcenas R, Gallo Cavero D, Rodríguez Martorell FJ, Núñez Vázquez R, Pérez Garrido R, Pérez Simón JA

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS)/CSIC/Universidad de Sevilla.

Introducción: Eltrombopag es un análogo del receptor de la trombopoietina usado en el tratamiento de la trombocitopenia primaria inmune (PTI). Las dosis recomendadas van de 25 a 75 mg al día, ajustándose según la cifra de plaquetas. En la práctica clínica no es excepcional el uso de dosis menores. El objetivo del trabajo es analizar las dosis de eltrombopag usadas en nuestra cohorte de pacientes y su eficacia.

Métodos: De un total de 234 pacientes con el diagnóstico de PTI que se siguen en nuestra consulta, han recibido eltrombopag 17 pacientes (7.3%). Distribución por sexos: 10 mujeres y 7 varones. Mediana de edad: 58 años (rango 27-87). Mediana de plaquetas cuando se comenzó el fármaco: 10 x10⁹/L (rango 2-27). En todos los casos se usaron corticosteroides como primera línea de tratamiento; rituximab como segunda línea según protocolo del centro; en 5 pacientes se realizó esplenectomía previa. Cinco pacientes habían sufrido fenómenos trombóticos antes del diagnóstico de PTI y 1 paciente se diagnóstico de trombosis venosa profunda durante el tratamiento con corticoides. Dos de los 17 pacientes presentaban anticuerpos antifosfolípidos positivos y 14 factores de riesgo cardiovascular clásicos. La respuesta fue evaluada según la cifra de plaquetas objetivo por ficha técnica del fármaco: 50-150 x10⁹/L. Los pacientes que alcanzaron una cifra de >100 x10⁹/L plaquetas se catalogaron como respuesta completa (RC).

Resultados: Eltrombopag fue usado en 16 pacientes con PTI crónica y 1 con PTI persistente. Respondieron 14 pacientes (82%). De ellos, 3 (21.4%) necesitaron la dosis máxima (75 mg/día) para alcanzar la respuesta; en 5 (35.8%) la dosis fue 50 mg/día, en 1 caso (7.1%), 25 mg/día y en 5 (35.7%) las dosis empleadas fueron inferiores a 25 mg/día. Del total de respondedores, en 3 (21.4%) fue posible suspender el fármaco. La mediana de duración de respuesta libre de tratamiento es actualmente 8 meses (rango 2-43). Once pacientes (78,5%) alcanzaron RC, todos ellos con dosis inferiores a 75 mg/día. Se produjo 1 evento isquémico (síndrome coronario agudo) durante el tratamiento con eltrombopag (paciente con cardiopatía isquémica crónica y tratamiento antiagregante). Otros efectos adversos atribuidos al fármaco fueron cefalea (n=1) y parestesias en manos (n=1).

Conclusiones: En nuestra serie eltrombopag ha sido eficaz y seguro en el tratamiento de pacientes con PTI refractaria a varias líneas de tratamiento; más de un tercio de los pacientes alcanzaron respuesta con dosis inferior a 25 mg/día. Fue posible la suspensión del fármaco con mantenimiento de respuestas a largo plazo en un 21% de pacientes.

PC-311

EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO EN LA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA (PTI). ERA PRE Y POST ANÁLOGOS DE LA TROMBOPOYETINA. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Cánovas Giménez V, Benet Campos C, Bautista Claver T, Cárcel Corella P, Gómez Toboso D, López Martínez A, Sancho-Tello De Carranza R, Carrera Merino MD, Amigo García V, Mena Rodríguez F, Alonso Prieto C, Monzó Castellano E, García Navarro I, Mas Ochoa C, Mayans Ferrer JR

Hospital Arnau De Vilanova De Valencia

Introducción: El tratamiento de la PTI ha cambiado notablemente desde su definición como una entidad propia hasta la actualidad. La introducción de nuevas opciones de tratamiento ha supuesto una importante mejora en el armamento terapéutico frente a esta enfermedad, avalando sus indicaciones y resultados mediante ensayos clínicos. Este hecho no ocurría con los tratamientos clásicos, que establecían su uso en base a experiencia en práctica clínica habitual sin que existan estudios controlados que evalúen y comparen su eficacia.

Material y Métodos: Realizamos un estudio retrospectivo, descriptivo. Analizamos las diferentes opciones de tratamiento recibidas por los 216 pacientes diagnosticados de PTI en nuestro centro entre Abril de 1980 y Abril de 2015. Como opciones de tratamiento se establecen 7 grupos: 1) Corticoides, 2) Gammaglobulinas, 3) Esplenectomía, 4) Rituximab, 5) Miscelánea de tratamientos (que incluye Danazol, Azatioprina, Ciclofosfamida, Vincristina y Vitamina C), 6) Eltrombopag y 7) Romiplostin. El objetivo es analizar el cambio que se ha producido en el uso de las diferentes opciones terapéuticas para la PTI antes y después de la introducción de los Análogos de la Trombopoietina. Se estableció Julio de 2009 como fecha de separación de los dos grupos, dado que fue la fecha en la que se empezaron a utilizar en nuestro centro.

Tabla 1.

Primera línea	Antes 2009	Después 2009	p
Corticoides	102	37	
% Total tratamientos	86%	77%	0,0875
Gammaglobulinas	17	9	
% Total tratamientos	14%	19%	0,3768
Eltrombopag	0	1	
% Total tratamientos	0%	2%	
Romiplostin	0	1	
% Total tratamientos	0%	2%	
Total tratamientos	119	48	

Tabla 2.

Segunda línea	Antes 2009	Después 2009	p
Corticoides	65	19	
% Total tratamientos	40%	37%	0,5979
Gammaglobulinas	25	1	
% Total tratamientos	15%	2%	0,0123
Esplenectomía	30	5	
% Total tratamientos	19%	10%	0,0984
Rituximab	18	3	
% Total tratamientos	11%	6%	0,3149
Miscelánea	24	1	
% Total tratamientos	15%	2%	0,0154
Eltrombopag	0	13	
% Total tratamientos	0%	25%	
Romiplostin	0	10	
% Total tratamientos	0%	19%	
Total tratamientos	162	52	

Resultados: De un total de 216 pacientes diagnosticados de PTI, un 33% (72) nunca recibieron tratamiento por este motivo. Un 66% (144) sí que recibieron algún tratamiento a lo largo de su evolución. A estos 144 pacientes se les administró un total de 381 opciones terapéuticas en diferentes líneas de tratamiento. El 73.9% (281) de las opciones terapéuticas fueron administradas antes de Julio de 2009 y el 26.1% (100) fueron administradas con posterioridad a esta fecha. En la tabla 1 se muestra el número y el porcentaje de tratamientos administrados en primera línea y si hubo diferencia estadística en la proporción de pacientes que recibía cada uno de los tratamientos de primera línea. En la tabla 2 se muestra el número y porcentaje de tratamientos administrados en segunda línea y sucesivas, así como si hubo diferencia estadística en la proporción de pacientes que recibía cada uno de los tratamientos.

Conclusiones: En nuestra experiencia, la introducción de los Análogos de la Trombopoietina como parte del esquema de tratamiento de la PTI ha supuesto un cambio en el manejo de esta enfermedad. El tratamiento de primera línea no ha sufrido modificaciones considerables salvo el uso ocasional de análogos de la trombopoietina en casos aislados. Sin embargo, cabe destacar la disminución en el uso de gammaglobulinas y de tratamientos miscelánea en segunda línea y sucesivas. Asimismo, existe una tendencia hacia un menor uso de la esplenectomía.