

XII CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA PEDIÁTRICAS

30-31 DE MAYO - 1 DE JUNIO JEREZ DE LA FRA 2019

SEHOP

SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA
PEDIÁTRICAS

LIBRO DE ABSTRACTS

XII CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA PEDIÁTRICAS

30-31 DE MAYO - 1 DE JUNIO
JEREZ DE LA FRA. 2019

SEHOP
SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA
PEDIÁTRICAS

Índice

COMUNICACIONES ORALES	2
SESIÓN JUEVES 30 DE 15:30 A 16:30	2
SESIÓN VIERNES 31 DE 16:45 A 17:45	9
POSTERS.....	15
ONCOLOGÍA.....	15
HEMATOLOGÍA.....	99

COMUNICACIONES ORALES

SESIÓN JUEVES 30 DE 15:30 A 16:30

C0072 PARTICIPACIÓN ESPAÑOLA EN EL ESTUDIO INTERNACIONAL DE HISTIOCITOSIS DE CELULAS DE LANGERHANS (LCH-IV). EXPERIENCIA DE LOS PRIMEROS 50 PACIENTES.

Itziar Astigarraga Aguirre¹, Jimena Maria de Pedro olabarrí¹, Piedad Alba Pavón¹, Marta Llarena¹, Susana Garcia-Obregón¹

¹Hospital Universitario Cruces (vizcaya) España

1 Objetivos

El protocolo internacional LCH-IV incluye recomendaciones para las diferentes presentaciones clínicas de Histiocitosis de células de Langerhans (HCL). Objetivo: Revisar la situación actual y la participación española en el estudio LCH-IV.

2 Material y Métodos

Análisis de datos de participación de hospitales españoles y características clínicas al diagnóstico de los pacientes pediátricos incluidos en el protocolo LCH-IV.

3 Resultados

El estudio se abrió en Austria en 2011, participan 25 países y se han incluido 897 pacientes hasta marzo 2019. En España, el protocolo se abrió en Junio 2016 en el Hospital Universitario Cruces y está activo en 27 hospitales y en la mayoría de las Comunidades Autónomas. Se han incluido 50 pacientes procedentes de 17 hospitales en los Stratum: I-15 casos (4 Grupo-1 o multisistémico/MS y 11 grupo-2), II-1 paciente (recaída ósea y cutánea de MS), V-1 (afectación SNC), VI-19 (ver y observar), VII-11 (seguimiento) y 3 pacientes pendientes de asignación. Existen pacientes que han estado en varios stratum (VII-seguimiento tras grupos previos o II recaída).

El periodo de reclutamiento internacional se ha prolongado hasta 2025 para aumentar número y obtener resultados concluyentes. La participación de los hospitales españoles es elevada, ocupa quinto puesto junto con Reino Unido, por debajo de Italia (157), Rusia (105), Australia/Nueva Zelanda (99) y Alemania (72).

Los principales órganos afectados son hueso en 84%, piel (18%). Las lesiones óseas son exclusivas en 37 (24-unifocal y 13-multifocal). La afectación de órganos de riesgo (hígado, bazo o médula ósea) ocurrió en 3. Las recomendaciones para casos refractarios están en revisión y 3 pacientes con formas multisistémicas de alto riesgo se trataron con inhibidores de BRAF V600E (1 dabrafenib y 2 Vemurafenib).

Desde 2018 se realizan visitas de monitorización con el apoyo de la plataforma SCReN (Spanish Clinical Research Network) desde el nodo coordinador del Hospital Universitario Cruces, con buena colaboración de los centros participantes.

4 Conclusiones

La participación de los hospitales españoles en el protocolo internacional LCH-IV es elevada y ocupa el quinto lugar en reclutamiento de pacientes.

La oficina de protocolos de SEHOP supone un gran apoyo para los estudios colaborativos y la plataforma SCReN contribuye a la monitorización.

La mayor parte de los pacientes españoles están en el stratum VI por formas óseas o cutáneas exclusivas, que no requieren ningún tratamiento salvo ver y esperar (38%) o en stratum I (30%) por afectación multisistémica o grupo 2 (73%). En casos graves refractarios, deben plantearse nuevas terapias como inhibidores tipo vemurafenib y dabrafenib.

C0087 IMPACTO DEL CÁNCER Y SUS TERAPIAS SOBRE LA CONDICIÓN FÍSICA EN LARGOS SUPERVIVIENTES DE CÁNCER PEDIÁTRICO.

Blanca Herrero Velasco¹, Javier Salvador Morales Rojas², Alba María Herrera Olivares², Cecilia Rincón Castanedo², Carmen Fiuza Luces³

¹Hospital Infantil Universitario del Niño Jesús Madrid (Madrid) España

²Universidad Europea de Madrid (Madrid) España

³Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (Madrid) España

1 Objetivos

Comparar la condición física y los niveles antropométricos de una cohorte de largos supervivientes de cáncer infantil con una muestra de sujetos sanos. Además comparar las variables citadas anteriormente entre supervivientes de tumores hematológicos y sólidos.

2 Material y Métodos

Estudio descriptivo transversal y prospectivo realizado en largos supervivientes de cáncer pediátrico seguidos en la consulta de seguimiento a largo plazo en el Hospital Infantil Universitario del Niño Jesús.

Se realizó valoración a 67 largos supervivientes y a 113 controles sanos. La edad media de los supervivientes fue 10,6±2,7 años; el 55% fueron varones; la mediana de tiempo de seguimiento fue de 6,7 años.(5,2-14,25) La media de edad de los controles fue 9,4±2,3 años y el 48% fueron varones. La patología oncológica fue en 41 (61,2%) una neoplasia hematológica y en 26 (38,8%) un tumor sólido.

Se analizaron frecuencia cardiaca de reposo (FCR) y capacidad cardiorrespiratoria pico mediante una prueba máxima incremental con analizador de gases; movilidad funcional, a través de los tests "Timed Up and Go" y "Timed Up and Down Stairs"; niveles de fuerza dinámica, usando un test de 5 repeticiones máximas en prensa de miembros inferiores/pecho y jalón al pecho; e índice de masa corporal. Además, en los supervivientes se evaluaron los perímetros de cintura y cadera, los índices de cintura-cadera y cintura-talla, y los niveles de actividad física mediante acelerometría. Para el análisis estadístico, se utilizó la prueba *t* de Student para variables continuas, Chi-cuadrado para las categóricas y Wilcoxon Rank-Sum test para las medianas (SPSS.21).

3 Resultados

Existieron diferencias significativas en la edad entre supervivientes y controles sanos. Los supervivientes presentaron menores niveles de FCR, fuerza de miembros inferiores y movilidad funcional respecto a los controles, y tuvieron mayor peso corporal y fuerza en *press* de pecho. Ambas cohortes de supervivientes mostraron bajos niveles de actividad física, incumpliendo el 87% de ellos las recomendaciones internacionales relacionadas con la práctica de actividad física para la salud. Finalmente, no se observaron diferencias significativas entre ambos tipos de cáncer para ninguna de las variables analizadas.

4 Conclusiones

Los largos supervivientes de cáncer pediátrico presentan deterioro de los niveles de fuerza y de la movilidad funcional en comparación con niños y adolescentes sanos. Estos resultados podrían estar justificados por la inactividad que presentan en su gran mayoría los supervivientes. Dichos hallazgos justifican la necesidad de fomentar estilos de vida activos desde el momento del diagnóstico.

C0088 ENCUESTA DE SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO EN ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

Blanca Herrero Velasco¹, Elena Valero Herranz¹, Catalina Marquez Vega², Cristina Mata Fernández³, Luis Madero López¹

¹Hospital Infantil Universitario del Niño Jesús (Madrid) España

²Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla) España

³Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid) España

1 Objetivos

Las altas tasas de curación en oncología pediátrica han propiciado el aumento de largos supervivientes. Por esta razón es fundamental que el oncólogo pediátrico tome conciencia de la importancia del seguimiento de los posibles efectos tardíos. El objetivo de este trabajo es valorar el seguimiento de los supervivientes de cáncer infantil en las unidades de oncología pediátrica de España y conocer la percepción de los oncólogos infantiles sobre este tema.

2 Material y Métodos

Estudio observacional, descriptivo y transversal. Se envió una encuesta online en el periodo entre enero y marzo de 2019 a oncólogos pediátricos registrados en la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica (SEHOP) y a médicos residentes de pediatría en su último año que hicieran la especialidad de oncología pediátrica.

3 Resultados

Respondieron a la encuesta 115 participantes. El 94% eran médicos adjuntos. El 76% eran mujeres. Más del 45% tenía al menos 10 años de experiencia en oncología pediátrica. El 53% atendían a más de 30 pacientes nuevos al año.

El 64% dice que no existe ni una consulta de seguimiento a largo plazo ni una persona específica para ello. El tiempo dedicado al superviviente en la consulta es inferior a 30 minutos según del 70%. El 68% encuestados refiere que solo hacen seguimiento médico sin atender a necesidades psicosociales. Más de la mitad piensa que un centro específico de seguimiento a largo plazo sería el ámbito ideal para el control de los supervivientes. La mayoría de los profesionales (83%) conoce el Pasaporte del Superviviente de cáncer infantil aunque solo un 15% lo utiliza. Aunque todos los profesionales consideran necesaria la educación sanitaria en estos pacientes, solo el 45% dispone de tiempo para realizarla.

Casi el 60% de los oncólogos piensa que los largos supervivientes desarrollan muchos efectos tardíos. El 78% cree que la información de la que disponen los supervivientes sobre los efectos tardíos es escasa. Más de la mitad de los médicos considera que su formación específica para el seguimiento a largo plazo es escasa, estando todos interesados en mejorarla.

4 Conclusiones

Los efectos tardíos constituyen un problema emergente en la población que ha sobrevivido a un cáncer infantil. Es fundamental conocerlos para poder detectarlos e instaurar tratamiento si es preciso. Es obligación del oncólogo pediátrico informar sobre los posibles efectos tardíos según la enfermedad y el tratamiento recibido.

El seguimiento a largo plazo debe incluir valoración tanto médica como psicosocial. Además en la consulta, deben fomentarse estrategias de salud.

C0106 LESIONES CUTÁNEAS INUSUALES. DE LA IMAGEN AL DIAGNÓSTICO.

María Esther Llinares Riestra¹, Ana María Galera Miñarro², Teresa Martínez Manchón³, Belén Ferri Ñíguez⁴,

José Luis Fuster Soler²

¹Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca., Unidad de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular El Palmar (Murcia) España

²Sección Oncohematología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. (Murcia) España

³Sección Dermatología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. (Murcia) España

⁴Sección Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. (Murcia) España

1 Objetivos

Presentar lesiones cutáneas poco frecuentes en Oncohematología en las que el diagnóstico diferencial es amplio y el diagnóstico definitivo inusual.

2 Material y Métodos

Describimos 6 casos clínicos centrados en la lesión cutánea comentando la evolución y tratamiento.

3 Resultados

Caso 1. Aspergiloma cutáneo. Niño de 16 meses diagnosticado de Leucemia Linfoblástica B de riesgo estándar que durante la inducción IA (SEHOP PETHEMA 2013) desarrolla una lesión cutánea con necrosis central en el dorso de la mano en el día +20. En el día +23 precisa desbridamiento quirúrgico. En el cultivo se aísla *Aspergillus tamarii*. Recibe voriconazol con evolución favorable.

Caso 2. Tumefacción falángica. Paciente sometida a trasplante de progenitores hematopoyéticos por síndrome de Griscelli tipo 2 y linfocitosis hemofagocítica secundaria. Tras el trasplante recibe tratamiento con voriconazol desarrollando un cuadro compatible con periostitis. La ficha técnica del voriconazol nombra esta infrecuente complicación en pacientes trasplantados.

Caso 3. Síndrome DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms). Paciente que en el día +22 del trasplante de progenitores por beta-talasemia mayor presenta fiebre no infecciosa, exantema de inicio en cara y progresión descendente junto con marcada eosinofilia. Se sospecha síndrome DRESS secundario a alopurinol/cotrimoxazol. Se presentan las imágenes, la anatomía patológica (AP) y se establece el diagnóstico diferencial con EICR.

Caso 4. Hidradenitis neutrofílica ecrina. Niño diagnosticado de Leucemia mieloide que durante la quimioterapia de inducción desarrolla pápulas y placas eritematosas sin otra sintomatología. Histológicamente corresponden con un infiltrado neutrofílico alrededor de las glándulas ecrinas.

Caso 5. Leucemia cutis congénita. Niña ingresada al nacimiento por nódulos cutáneos diseminados, purpúricos e indurados. La analítica evidencia hiperleucocitosis con blastosis masiva. Se diagnostica de Leucemia mieloide MLL+. Tras inicio de la quimioterapia presenta resolución completa del cuadro cutáneo. La leucemia cutis se describe hasta en el 25-30% de las leucemias congénitas.

Caso 6. Eritrodermia tipo Leiner. Se presentan las imágenes y la AP de un paciente de 4 meses con eritrodermia descamativa y diagnóstico de inmunodeficiencia combinada severa (mutación RAG 1). Se establece el diagnóstico diferencial entre exantema infeccioso, síndrome de Omenn o EICR cutánea por linfocitos maternos. De gran importancia el diagnóstico definitivo ya que determina el manejo pre y el empleo de acondicionamiento o no en el trasplante.

4 Conclusiones

En las lesiones cutáneas la histología contribuye al diagnóstico pero en ocasiones es la alta sospecha clínica la que orienta las pruebas complementarias. Un correcto diagnóstico determina el tratamiento y la evolución.

C0117 ESTADO VACUNAL DE LOS CONVIVIENTES CERCANOS AL NIÑO CON CÁNCER

maria eva moncunill martínez¹, maria isabel donoso calero¹, raquel diaz merchán¹, nerea dominguez pinilla¹

¹*hospital virgen de la salud toledo (toledo) españa*

1 Objetivos

Determinar el grado de registro en la historia clínica del estado vacunal de los convivientes con el niño con diagnóstico oncológico en nuestro centro

2 Material y Métodos

Estudio descriptivo transversal de los pacientes diagnosticados de una enfermedad oncológica entre los 0 y los 18 años en una Unidad de Oncohematología Pediátrica entre el 1 de enero del 2018 y el 31 de enero del 2019; el muestreo fue consecutivo y no se establecieron criterios de exclusión.

Se revisaron las historias clínicas en formato electrónico realizadas en el momento del diagnóstico de cáncer infantil de los pacientes incluidos en el periodo de estudio. Se revisaron los antecedentes personales, familiares y la historia actual tanto en el momento del diagnóstico como durante el tratamiento.

3 Resultados

Se revisaron las historias clínicas de 40 pacientes diagnosticados de enfermedad oncohematológica en el periodo de estudio. En ninguna de las historias clínicas revisadas se encontró registro del estado vacunal (triple vírica, varicela y gripe anual) de los convivientes con el niño oncológico.

4 Conclusiones

Pese a las recomendaciones de diferentes sociedades científicas de Pediatría, como los son la Asociación Española de Pediatría (AEP) y la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP), acerca de la importancia de conocer el estado vacunal, al menos de la vacuna de la triple vírica, varicela y gripe anual, de los familiares más próximos al niño con cáncer, este hecho no se reflejó en la historia clínica, junto con el resto de antecedentes familiares de los pacientes.

La vacunación de personas convivientes con niños con enfermedad oncohematológica es una medida indirecta y, a la vez eficaz, de conferir protección a estos pacientes. Conocer y reflejar su estado vacunal es importante con el fin de establecer medidas preventivas de contagio de enfermedades prevenibles en el niño con cáncer.

C0164 FACTORES GENÉTICOS QUE PREDISPONEN AL DESARROLLO DE LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA EN EDAD PEDIÁTRICA

Maria del Pilar Casares-Aláez¹, Beatriz Ruz-Caracuel¹, Elixabet Lopez Lopez², Antonio Pérez-Martínez¹, Adela Escudero Lopez¹

¹INGEMM, Hospital Universitario La Paz Madrid (Madrid) España

²Departamento de Genética, Antropología Física y Fisiología Animal, Universidad del País Vasco; Grupo Oncología Pediátrica. Instituto de Investigación Sanitaria BioCruces (Bizkaia) España

1 Objetivos

Aproximadamente un tercio del total de cánceres pediátricos diagnosticados cada año en España son casos de leucemia linfoblástica aguda (LLA). Sin embargo, las causas genéticas que originan esta patología son poco conocidas. Hasta la fecha, el estudio de familias con varios individuos afectados ha dado a conocer la existencia de mutaciones en algunos genes asociados a una mayor predisposición a desarrollar la enfermedad. En este trabajo, analizamos la presencia de mutaciones germinales en cuatro de dichos genes: *ETV6*, *PAX5*, *RUNX1* e *IKZF1*, en una cohorte de 190 pacientes pediátricos diagnosticados de LLA, sin historia familiar de la enfermedad, de diferentes hospitales de España para estudiar la prevalencia de mutaciones en estos genes, y conocer mejor los factores genéticos que predisponen al desarrollo de la leucemia infantil.

2 Material y Métodos

Para ello, se analizó su ADN germinal por secuenciación masiva (NGS) usando un panel personalizado de 190 genes, y la plataforma Illumina. Las variantes identificadas se clasificaron siguiendo los criterios del American College of Medical Genetics and Genomics (2015), y las variantes clasificadas como patogénicas fueron validadas mediante secuenciación Sanger.

3 Resultados

En total, se detectaron 5 variantes en heterocigosis en 8 pacientes, 3 en el gen *PAX5* (p.Met267Ile, p.Ser213Leu, p.Gly183Ser), 1 en el gen *ETV6* (p.Leu201Pro) y 1 en el gen *RUNX1* (p.Leu441Arg). Entre ellas, sólo la variante p.Gly183Ser en *PAX5* se clasificó como patogénica.

4 Conclusiones

Pese a que solo 1 paciente ha sido descrito con una variante patogénica en línea germinal, es importante destacar la gran utilidad de la caracterización genética de este grupo de pacientes, independientemente de su historia familiar, para mejorar su manejo clínico, y ofrecer un correcto asesoramiento genético tanto a los pacientes como a sus familiares.

C0172 LA TRANSPOSICIÓN OVÁRICA COMO TÉCNICA DE PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD EN EDAD PEDIÁTRICA 10 AÑOS DE EXPERIENCIA EN UN CENTRO PEDIÁTRICO DE TERCER NIVEL.

Adrià Costa Roig¹, Mara Andrés¹, María Bordallo Vázquez¹, Jorge Cortés Saez¹, Javier Gómez-Chacón Villalba¹

¹Hospital Universitario y Politécnico La Fe (Valencia) España

1 Objetivos

La trasposición ovárica (TO) es una técnica quirúrgica que permite alejar los ovarios de la zona de irradiación en pacientes que van a recibir radioterapia abdominal o pélvica. Se han descrito buenas tasas de conservación de función, sin embargo, no existen estudios en pacientes pediátricos. Presentamos una serie de pacientes intervenidas en nuestro centro.

2 Material y Métodos

Estudio retrospectivo de pacientes a las que se le realizó TO en nuestra unidad de cirugía oncológica pediátrica entre los años 2008 y 2018. La técnica empleada dependió de la edad, la zona de la irradiación y de la asociación o no con la cirugía del tumor primario.

3 Resultados

Durante el periodo de estudio se realizaron un total de 23 TO en 16 pacientes (9 bilaterales, 4 izquierdas y 1 derecha). En todos los casos se realizó criopreservación de corteza ovárica dentro del programa de preservación de fertilidad. Trece de las 16 intervenciones fueron por laparoscopia seccionándose el ligamento tuboovárico en 15 unidades, en una unidad ovárica la trompa y en 7 se realizó TO simple. La estancia hospitalaria media fue de 2,66 días sin registrarse ninguna complicación en el postoperatorio. Actualmente 14 pacientes siguen seguimiento en sus unidades de oncología pediátrica de referencia sin haberse notificado ninguna complicación.

4 Conclusiones

La TO es una técnica segura y reproducible. Estas pacientes requieren de un seguimiento prolongado para conocer el estado de los ovarios tras el tratamiento oncológico.

SESIÓN VIERNES 31 DE 16:45 A 17:45

C0074 HÁBITOS DE VIDA EN SUPERVIVIENTES DE CÁNCER INFANTIL. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN DE UNA UNIDAD DE ONCOHEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA.

Iñigo Pérez Heras¹, Roberto Carlos Raynero Mellado¹, Raquel Díaz Merchán¹, Marcos Zamora Gómez¹, Nerea Domínguez Pinilla¹

¹HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD TOLEDO (TOLEDO) ESPAÑA

1 Objetivos

El objetivo principal es determinar las características de nuestra población superviviente de cáncer infantil en cuanto a hábitos de vida y compararlas con controles sanos de la misma población. Como objetivo secundario establecer si existen diferencias en cuanto a percentil de IMC(pIMC) entre los pacientes y los controles sanos.

2 Material y Métodos

Estudio de casos y controles prospectivo de pacientes supervivientes de cáncer infantil (≥ 1 año desde la finalización del tratamiento [cirugía, y/o radioterapia, y/o quimioterapia y/o Inmunoterapia y/o trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos]) seguidos en Oncohematología pediátrica del 01/10/2018 al 28/02/2019. Cada caso se apareará por edad y sexo con tres controles sanos.

Las variables estudiadas son pIMC, cantidad de ejercicio físico, horas de sedentarismo, hábitos de alimentación y consumo de tóxicos, comparadas con las recomendaciones de la OMS sobre hábitos de vida saludable.

3 Resultados

Se estudiaron 101 supervivientes. La distribución de tumores fue 25,8% leucemias, 21,8% linfomas, 11,8% tumores SNC, 32,7% tumores sólidos y 7,9% otros tumores. El 71,3% realizan actividad física ≥ 3 veces/semana, y un 65,4% ≥ 3 horas/semana. Cabe destacar que el 76,2% realizan actividad física fuera del horario escolar. Un 24,8% emplean ≥ 7 h semanales en dispositivos electrónicos (TV, PC, etc).

En cuanto al consumo de frutas y verduras, el 40,6% come fruta ≥ 5 veces/semana, con un 17,8% que consume ≥ 3 raciones/día (vs controles 19,5%, $p=0.008$). El 18,8% come verduras ≥ 5 veces/semana, con un 3% que consume ≥ 3 raciones/día (vs controles 22,1%, $p=0.007$ y 7,1%, $p=0,02$ respectivamente).

El 27,7% de los encuestados consume ≤ 1 vez/semana comida rápida. El 46,5% y el 36,6% consumen refrescos y zumos envasados ≤ 1 vez/semana respectivamente.

El consumo de tabaco fue del 5% (vs 9,2% controles).

Respecto al pIMC, la media en los supervivientes fue 55,4% vs controles 45,3% ($p=0.002$). El porcentaje de obesidad ($pIMC \geq 95\%$) fue 15,6% en los supervivientes vs 5,6% en controles ($p=0.002$). El porcentaje de sobrepeso ($pIMC \geq 85\%$) fue 28,9% en los supervivientes vs 8,8% en controles ($p < 0.001$).

4 Conclusiones

Gran parte de los supervivientes cumple las recomendaciones de la OMS en cuanto a ejercicio físico, no así para las horas con dispositivos electrónicos, sin diferencias con los controles.

En hábitos alimentarios, menos de la mitad sigue las recomendaciones de consumo de frutas y verduras, siendo además levemente inferior a los controles sanos. Sin embargo, consumen menos refrescos.

De forma general, los supervivientes han presentado mayor pIMC que los controles, llegando a triplicar las cifras de sobrepeso.

Los supervivientes de cáncer infantil representan una población de riesgo para efectos secundarios tardíos por su enfermedad de base y los tratamientos utilizados, lo que puede tener impacto en su calidad de

vida. Conocer sus hábitos de vida es necesario para implementar medidas específicas de promoción de la salud en el seguimiento del superviviente

C0075 LINFOMA FOLICULAR DE TIPO PEDIÁTRICO EN PACIENTE DIAGNOSTICADO DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA DURANTE EL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE TIROSÍN KINASA.

Nerea Domínguez-Pinilla¹, Elena Martínez Zamorano¹, Yolanda Campos Martín¹, Marcos Zamora Gómez¹, Manuela Mollejo Villanueva¹

¹Hospital Virgen de la Salud (Toledo) España

1 Objetivos

El linfoma folicular de tipo pediátrico (PTNFL) es una variante de linfoma folicular con comportamiento benigno a pesar de tener una apariencia histológica de alto grado. Las mutaciones en TNFRSF14 y MAP2K1 son frecuentes en el PTNFL. La leucemia mieloide crónica (LMC) constituye el 10-15% de las leucemias mieloides en edad pediátrica. Los inhibidores de la tirosín kinasa (ITKs) constituyen la primera línea de tratamiento. Sin embargo, se deben considerar sus efectos secundarios a largo plazo. Presentamos el caso de un paciente diagnosticado de LMC en tratamiento con dasatinib y desarrollo de PTNFL como segundo tumor.

2 Material y Métodos

Varón de 13 años diagnosticado a los 8 años de LMC. Al diagnóstico presentaba un ratio BCR/ABL/ABL 327%. Se inició tratamiento con Imatinib 340 mg/m². Tras 11 meses de tratamiento, el ratio BCR/ABL/ABL persistían >1%. Se realizó estudio de mutaciones del dominio de tirosín kinasa por NGS con resultado negativo. La familia rechazó la realización de un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. Se inició tratamiento con Dasatinib 100 mg/m²/día, manteniendo ratio BCR/ABL/ABL 0.1-0.3%. A los 34 meses del inicio de tratamiento con dasatinib, presenta adenopatía cervical de características patológicas, por lo que se realiza biopsia excisional que muestra sustitución del parénquima ganglionar por una proliferación linfocítica nodular, constituida por centroblastos de mediano tamaño. IHQ: CD20+, BCL2-, BCL6+, CD10+, EBER, TdT, CMYC, MUM1, CD34 y mieloperoxidasa fueron negativos. El reordenamiento de IGH fue monoclonal.

3 Resultados

Se extrajo DNA de tejido parafinado y se analizó por NGS en panel de 161 genes (OncoPrint Comprehensive Assay through Ion Torrent ION-S5, ThermoFisher Scientific, Waltham, MA, USA). Se encontró una mutación en el exon 2 de MAP2K1 (NM_002755.3: c.157T>C, p.Phe53Leu) con una frecuencia alélica del 12.80%, que fue confirmada por secuenciación por Sanger. Se encontraron otras variantes de significado incierto en MAP2K1A. El PET-TC con 18F-FDG mostró moderado incremento del metabolismo (SUVmax 1.7-2.7) en ganglios cervicales, mediastínicos e inguinales. Se realizó biopsia excisional de ganglio inguinal compatible con hiperplasia folicular linfocítica. El reordenamiento de IGH fue monoclonal con diferente clonalidad que en la muestra de ganglio cervical y no se encontraron mutaciones en MAP2K1.

Se descartaron anemia de Fanconi, Li Fraumeni y mutaciones en KRAS, HRAS e inmunodeficiencia T y B en el paciente que pudieran predisponerle a padecer dos neoplasias hematológicas.

Se modificó el tratamiento con ITKs a Nilotinib y se programó trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.

4 Conclusiones

El defecto inmune asociado a un control subóptimo de la LMC pudo haber contribuido al desarrollo de la segunda neoplasia en nuestro paciente.

C0076 TERAPIA DIRIGIDA EN GLIOMAS DE BAJO GRADO PEDIÁTRICOS

Juan Pablo Muñoz Pérez¹, Vicente Santa-María López¹, Patricia Puerta Roldán¹, Ofelia Cruz Martínez¹, Andrés Morales La Madrid¹

¹Hospital Sant Joan de Déu Barcelona (Barcelona) España

1 Objetivos

Los gliomas de bajo grado (LGG) son los tumores cerebrales más frecuentes en pediatría. A nivel molecular, se caracterizan por alteraciones en BRAF. Actualmente, contamos con fármacos que inhiben específicamente estas alteraciones. Presentamos nuestra experiencia en pacientes con LGG tratados de manera dirigida.

2 Material y Métodos

Analizamos datos demográficos, histología, localización del tumor, tratamiento(s) anterior(es) y duración del tratamiento con terapia dirigida entre 2016-2019, así como efectos secundarios y respuesta al tratamiento. La mutación BRAF V600E y la duplicación en tándem KIAA1549-BRAF se determinaron mediante RT-qPCR.

3 Resultados

Identificamos 10 pacientes durante el periodo de observación. La edad media al diagnóstico fue 3.7 años (0.6-14.8). La proporción mujer-hombre fue similar (1:1). Los diagnósticos histológicos fueron: ganglioglioma (n=1), xantastrocitoma pleomórfico (n=1), astrocitoma pilocítico (n=6) y astrocitoma pilomixóide (n=2).

La mayoría fueron tratados previamente con al menos una línea de quimioterapia (1-4). Dos pacientes fueron tratados con dabrafenib al diagnóstico.

Los pacientes con duplicación en tándem se trataron con trametinib (n=6) y los pacientes con mutación BRAF con dabrafenib (n=4). Trametinib (dosis: 0,025 mg/kg/día, c/24 horas) se inició a los 6 años de media desde el diagnóstico (0.4-8) y se administró durante 12.3 meses de media (4.5-20). Dabrafenib (dosis: 5,25 mg/kg/día, cada 12 horas) se inició al año desde el diagnóstico (0.1-2.8), se administró durante 11.5 meses de media (4-26). Actualmente, hay 3 pacientes en tratamiento con dabrafenib.

La respuesta al tratamiento, siguiendo los criterios RANO, fue: respuesta parcial (n=7), respuesta completa (n=1), enfermedad estable (n=1) y progresión (n=1). Además, tres pacientes progresaron al interrumpir el tratamiento, y al reiniciar el tratamiento respondieron nuevamente. Uno de ellos recayó tras remisión completa con dabrafenib, y al reiniciar el tratamiento presentó nuevamente remisión completa.

Todos presentaron toxicidad cutánea leve, salvo un caso grado III. Un paciente presentó queilitis grado III y otro vasculitis leucocitoclástica grado III, ambos resueltos tras suspender temporalmente el trametinib. Mucositis grado I en 2 pacientes. El tratamiento fue ambulatorio y los pacientes pudieron realizar actividades cotidianas con normalidad.

4 Conclusiones

Nuestra experiencia demuestra la eficacia del tratamiento dirigido con trametinib o dabrafenib en pacientes con LGG. Su tolerancia es adecuada y la toxicidad es principalmente leve-moderada, transitoria y reversible. Queda por definir tiempo adecuado de administración y efectos secundarios a mediano y largo plazo. Ensayos clínicos prospectivos intentarán demostrar si estos fármacos puedan convertirse en primera línea de tratamiento al diagnóstico.

C0107 DIFERENTES PERCEPCIONES Y CRITERIOS DE DERIVACIÓN ENTRE HEMATÓLOGOS Y ONCÓLOGOS SOBRE LOS CUIDADOS PALIATIVOS PEDIÁTRICOS

Georgina Morón Cazalilla¹, María Trabazo Del Castillo¹, Jose Vicente Serna Berna¹, Montserrat Torrent Español¹, Isabel Badell Serra¹

¹Hospital Santa Creu i Sant Pau Barcelona (Barcelona) España

1 Objetivos

Introducción: Los pacientes oncológicos pediátricos con neoplasias hematológicas son menos proclives a recibir el soporte de la Unidad de Cuidados Paliativos Pediátricos (UCPP) que los pacientes con tumores sólidos. Las razones que lo justifican son poco entendibles.

Objetivo:

1. Evaluar diferencias de criterio entre los diferentes perfiles profesionales (hematólogo vs oncólogo) sobre el momento indicado de hacer partícipe a la UCPP en el manejo del paciente.
2. Contrastar percepciones sobre el papel de la UCPP en pacientes pediátricos oncológicos, según el perfil de los profesionales.

2 Material y Métodos

Estudio descriptivo multicéntrico desarrollado a través de un cuestionario de 15 preguntas (13 de respuesta múltiple y 2 de respuesta abierta) realizado a 24 médicos adjuntos de la comunidad autónoma de Cataluña dedicados a la patología oncológica pediátrica.

3 Resultados

La participación fue del 83%, de los cuales el 50% trata de forma exclusiva neoplasias hematológicas (hematólogos) y el otro 50% sólo trata tumores sólidos (oncólogos).

El 50% de los hematólogos expresan haber derivado a la UCPP menos de 10 pacientes con enfermedad neoplásica avanzada (enfermedad metastásica o en recaída) a lo largo de su trayectoria profesional, en el caso de los oncólogos ninguno de ellos había derivado menos de 10 pacientes ($P < 0.003$).

El 50% de los hematólogos refiere no haber derivado nunca pacientes a la UCPP cuya enfermedad no estuviese en fase avanzada, mientras que el 100% de los oncólogos había derivado en algún momento pacientes sin enfermedad avanzada a la UCPP ($P < 0.049$).

En cuanto al momento de indicación de derivación a la UCPP, el 80% de los oncólogos refiere al diagnóstico y el 50% de los hematólogos refiere a la recaída.

Cuando se les pregunta por el papel que tiene para ellos la UCPP, el 100% de los profesionales incluyen alguna de las siguientes palabras: acompañar, soporte y ayuda.

4 Conclusiones

En la patología oncológica pediátrica, parece haber diferencias sobre la indicación de derivación de los pacientes a la UCPP según los profesionales que tratan tumores sólidos y los que tratan neoplasias hematológicas. A pesar de la evidencia de que las UCPP mejoran la calidad de vida de los pacientes oncológicos, aquellos con patología hematológica parece que se benefician menos. Es necesario mejorar la integración de la UCPP en el manejo de los pacientes con este tipo de patología.

C0114 SEDACIÓN PALIATIVA EN PACIENTES CON CÁNCER: FRECUENCIA DE SU PRÁCTICA Y DIFERENCIAS ENTRE GRUPOS DE TUMORES EN CUIDADOS PALIATIVOS PEDIÁTRICOS.

Iñigo de Noriega Echevarría¹, Blanca Herrero Velasco², Alberto García Salido², Luis Madero López², Ricardo Martino Alba²

¹Av Menendez Pelayo Madrid (Madrid) España

²Hospital Infantil Universitario Niño Jesús (Madrid) España

1 Objetivos

La sedación paliativa (SP) se emplea para disminuir el sufrimiento producido por síntomas refractarios. En los pacientes con cáncer, el periodo de final de vida se puede acompañar de un aumento de la carga sintomática que en ocasiones puede requerir de SP. Este trabajo tiene como objetivo describir la frecuencia de práctica de SP en una Unidad de Cuidados Paliativos Pediátricos (UCPP), analizando diferencias en base a distintos factores.

2 Material y Métodos

Estudio retrospectivo basado en de la documentación clínica de los pacientes con cáncer atendidos por una UCPP durante 10 años. Se excluyeron a aquellos pacientes sin seguimiento hasta final de vida. Se recogieron las siguientes variables.

- Características de los pacientes: género, edad al fallecimiento, lugar de fallecimiento y tipo de tumor.
- Aplicación de SP: aplicación, síntoma que causó la indicación y fármaco empleado.

3 Resultados

De 147 pacientes analizados se registró la realización de SP en 21 pacientes (14,3%). El 61% eran varones y la edad media en el momento del *exitus* fue de 11,9±6,3 años. En 11 pacientes se indicó la SP en su domicilio y en 10 en su domicilio. No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad o género en la indicación de SP. Se observó una tendencia no significativa de asociación entre el fallecimiento en hospital y la indicación de SP (23% vs 11%; p=0,055) y una mayor frecuencia de SP en el grupo de tumores sólidos (23%) que en el de tumores cerebrales (3,8%; p<0,05), pero no de ninguno de estos dos grupos con neoplasias hematológicas (13,3%).

En 11 pacientes se objetivaron dos síntomas como causa de inicio de la sedación paliativa, siendo el más frecuentes el dolor (11/21), seguido de disnea (9/21) agitación (5/21) y sangrado (5/21). En 19 pacientes se empleó midazolam como sedante, en uno de ellos junto con haloperidol, no registrándose el fármaco empleado en dos.

4 Conclusiones

En este estudio la frecuencia de práctica de SP se situó en un 14,3%. El fármaco más empleado fue el midazolam y el síntoma que más frecuentemente llevó a su indicación, el dolor. Distintos factores como el tipo de tumor o el lugar de fallecimiento podrían asociarse a la indicación de SP.

C0118 SEGUNDAS NEOPLASIAS EN ONCOLOGÍA INFANTIL. 30 AÑOS DE EXPERIENCIA.

Alba Peretó Moll¹, Marta Pérez-Somarrriba Moreno², Blanca Herrero Velasco², Carmen Hernández Marqués², Luis Madero López²

¹Hospital Clínico Universitario Valencia Valencia (Valencia) España

²Hospital Infantil Universitario Niño Jesús (Madrid) España

1 Objetivos

Las segundas neoplasias son un efecto secundario tardío grave asociado al tratamiento oncológico en la infancia. El objetivo de este estudio es describir las segundas neoplasias diagnosticadas en un servicio de oncología pediátrica, atendiendo a factores de riesgo y evolución de las mismas.

2 Material y Métodos

Estudio no experimental de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo realizado en el servicio de oncología del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús en los últimos 30 años.

Se incluyeron los pacientes que habían sido tratados en el hospital por un cáncer en la edad pediátrica y que habían desarrollado una segunda neoplasia.

Se analizaron variables demográficas, relacionadas con la enfermedad oncológica de base, el tratamiento recibido y variables relacionadas con la segunda neoplasia.

3 Resultados

Se detectaron 31 segundas neoplasias en los pacientes tratados en el servicio de oncología pediátrica. De ellos 19 (61%) eran varones. La mediana de seguimiento desde el diagnóstico de la primera neoplasia fue de 9,9 años (rango 1,7-29,8). La mediana de tiempo transcurrido entre la primera neoplasia y la segunda fue de 6 años (0,7-20,7).

En 9 pacientes (29%) el primer tumor fue una neoplasia hematológica, en 8 (25,8%) un tumor del sistema nervioso central (SNC) y en 15 (48%) otro tumor sólido.

La mediana de edad al diagnóstico del segundo tumor fue de 13,2 años (3,3-27,6). La más frecuente de las segundas neoplasias fue el carcinoma papilar de tiroides, con un total de 6 pacientes (19%). Cinco de los 8 pacientes con tumores cerebrales presentaron como segunda neoplasia otro tumor de SNC (62%).

Sólo 3 pacientes (9,7%) fueron diagnosticados de un síndrome genético de predisposición al cáncer (Sd. de Gorlin, Sd. de DICER, Sd. de Li Fraumeni).

El 90% de los pacientes había recibido tratamiento con radioterapia o quimioterapia que incluía agentes alquilantes o etopósido.

Tras la segunda neoplasia, 9 pacientes fallecieron (29%).

4 Conclusiones

Necesidad de un seguimiento estrecho de los supervivientes de un cáncer infantil por el riesgo aumentado de segundos tumores.

Individualizar el seguimiento teniendo en cuenta los factores de riesgo dependientes del paciente, del tumor y del tratamiento recibido.

Destacar la importancia de realizar un estudio genético en todos los pacientes que presentan una segunda neoplasia tras el tratamiento de un tumor primario.

POSTERS

ONCOLOGÍA

C0015 CASO INFRECLENTE DE HEPATOBLASTOMA

Carlos Marcilla Vázquez¹, María Del Pozo Carlavilla², María Isabel Buedo Rubio², Susana Buendía López², Verónica Fernández Escobar²

¹Complejo Hospitalario Universitario de Albacete Albacete (Albacete) España

²Hospital General Universitario de Albacete (Albacete) España

1 Objetivos

La pubertad precoz es un motivo frecuente de consulta que afecta a uno de cada 5000 sujetos. Es una entidad predominantemente femenina (relación mujer/varón 20:1) y en el 98% de los casos se trata de pubertad precoz central. Sin embargo, no siempre indica patología endocrinológica. Se presenta un caso atípico de pubertad precoz periférica secundaria a hepatoblastoma y se pretende presentar el caso y comparar con la bibliografía descrita.

2 Material y Métodos

Presentación de un caso de niño con diagnóstico de hepatoblastoma y pubertad precoz secundaria y descripción de hallazgos más característicos en casos similares.

3 Resultados

Niño de 4 años que consulta por pubertad precoz (aumento de tamaño testicular y pene, vello púbico y voz grave) de un mes de evolución. En la exploración presenta marcado desarrollo puberal: vello púbico estadio 2 de Tanner, pene de 6-7 cm de longitud y volumen testicular de 3-4 cc. Asocia abundante vello en piernas, acné en cara y región anterior de tronco. Al explorar completamente se objetiva hepatomegalia a 5cm de reborde costal derecho, sin otros hallazgos significativos.

El estudio hormonal presenta: LH 0.04mU/ml, FSH < 0.5mU/ml y testosterona 8.21 ng/ml, siendo normal el resto de hormonas, compatible con pubertad precoz periférica. Ante estos hallazgos y la hepatomegalia objetivada en la exploración se decide realizar ecografía abdominal que pone de manifiesto una gran masa heterogénea de 15x15 cm. Se completa estudio con realización de RMN (gran lesión polilobulada y heterogénea de 12.8 x 18 x 13 cm) y marcadores tumorales (BHCG 3788 mU/ml y AFP 24200 ng/ml). El resto de estudios (hemograma, bioquímica, autoinmunidad, serologías y otros estudios de patología hepática: ceruloplasmina, ferritina y alfa-1-antitripsina) fueron normales.

Por sospecha de tumor hepático se realiza biopsia con diagnóstico definitivo de hepatoblastoma tipo mixto.

4 Conclusiones

El hepatoblastoma es un tumor infrecuente en edad pediátrica, suponiendo únicamente un 1% del total de tumores sólidos. La media de edad al diagnóstico es aproximadamente un año y la forma de expresión suele ser como un hallazgo casual en la exploración física o dolor abdominal si el tamaño es elevado. Solo un 2-3 % de los hepatoblastomas se manifiestan con pubertad precoz debido a elevación de BHCG que estimula la producción de testosterona.

Por tanto, se trata de un caso atípico tanto por edad como por el modo de manifestación; de ahí la importancia de realizar una exploración cuidadosa y no basada únicamente en el motivo de consulta.

C0018 TUMORES HEPÁTICOS EN LA INFANCIA: REVISIÓN DE NUESTRA CASUÍSTICA

Carlos Marcilla Vázquez¹, María Del Pozo Carlavilla², María Isabel Buedo Rubio², Susana Buendía López², Verónica Fernández Escobar²

¹Complejo Hospitalario Universitario de Albacete Albacete (Albacete) España

²Hospital General Universitario de Albacete (Albacete) España

1 Objetivos

Los tumores hepáticos son neoplasias infrecuentes en pediatría, representando 1-2% de los tumores sólidos. 70% son malignos, siendo los más frecuentes hepatoblastoma y hepatocarcinoma. Entre los benignos, el hemangioma es el más frecuente.

2 Material y Métodos

Revisión retrospectiva de historias clínicas de niños menores de 18 años diagnosticados de tumor hepático en los últimos 10 años en nuestro centro. Se analizan datos epidemiológicos, clínicos, analíticos, tratamiento recibido, evolución y complicaciones.

3 Resultados

Durante este periodo se diagnosticaron siete tumores hepáticos. Cinco hepatoblastomas, un sarcoma hepático indiferenciado y un hemangioma. 57% fueron mujeres, la media de edad al diagnóstico fue 23 meses (rango: 1 mes-4 años). El motivo de consulta más frecuente fue distensión o masa abdominal detectada por la familia (4 niños, 57%). 2 se diagnosticaron de forma casual y otro consultó por pubertad precoz. Al diagnóstico 43% presentaban anemia, 57% trombocitosis y 29% hipertransaminasemia. Todos los niños con hepatoblastoma presentaban alfafetoproteína elevada y sólo uno elevación de bHCG. En los pacientes con tumores hepáticos distintos al hepatoblastoma no se constató elevación de marcadores tumorales. Se realizó RMN en todos ellos y el diagnóstico definitivo se obtuvo mediante biopsia.

Dentro de los pacientes diagnosticados de hepatoblastoma el PRETEXT fue: uno II, tres III y uno IV. Dos presentaron metástasis pulmonares al diagnóstico. Respecto al tratamiento, todos recibieron quimioterapia según protocolo SIOPEL IV y VI, dos de ellos recibieron trasplante hepático y uno cirugía tras la quimioterapia, con recaída posterior y éxitus. Otro falleció de forma precoz por progresión tumoral, antes de la intervención quirúrgica. Uno de ellos se encuentra en tratamiento en la actualidad, con buena respuesta a quimioterapia, pendiente de resección.

El paciente diagnosticado de sarcoma hepático indiferenciado recibió quimioterapia según protocolo EpSSG RMS 2005, encontrándose libre de enfermedad actualmente y otro con diagnóstico de hemangioma, recibió tratamiento con propranolol con regresión.

4 Conclusiones

Los tumores hepáticos son relativamente infrecuentes en la infancia, observándose un aumento de supervivencia en las últimas décadas gracias a los avances de las técnicas de diagnóstico y quirúrgicas. Al ser infrecuentes, precisan un tratamiento multidisciplinar y protocolos multicéntricos internacionales. Los datos epidemiológicos, clínicos y analíticos de nuestra revisión son similares a la bibliografía consultada, destacando la importancia de que 3% de los hepatoblastomas pueden debutar con pubertad precoz. El papel de la quimioterapia está en segundo plano en la mayoría de estos tumores, siendo clave la cirugía con posterior trasplante en tumores irreseccables sin extensión extrahepática.

C0020 SÍNDROME CEREBELOSO PARANEOPLÁSICO: A PROPÓSITO DE UN CASO

Verónica Fernández Escobar¹, María del Pozo Carlavilla¹, María Isabel Buedo Rubio¹, Carlos Marcilla Vazquez¹, Susana Buendía López²

¹Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (Albacete) España

²Hospital Infantil Universitario Niño Jesús (Madrid) España

1 Objetivos

Se define síndrome paraneoplásico como la presencia de síntomas atribuibles a una neoplasia que no son resultado directo de la presencia local o metastásica de células tumorales. Los síndromes neurológicos paraneoplásicos son infrecuentes y de etiopatogenia autoinmune, pudiendo afectar cualquier área del sistema nervioso. Su diagnóstico es complicado, basándose en la presencia de: clínica clásica, anticuerpos onconeuronales, tumor diagnosticado, latencia entre enfermedad neurológica y oncológica y la respuesta del síndrome a la inmunoterapia o al tratamiento del propio tumor.

Se presenta un caso con el objetivo de dar a conocer esta patología.

2 Material y Métodos

Revisión retrospectiva de una historia clínica.

3 Resultados

Niña de 2 años y 8 meses, que es derivada a nuestro centro por somnolencia e inestabilidad de 20 horas de evolución. No presenta otra sintomatología, negando traumatismo craneal previo, ni posibilidad de ingesta de tóxicos.

A la exploración física presenta: somnolencia reactiva a estímulos, irritabilidad, sedestación inestable, nistagmo evocado por la mirada y marcha atáxica, todo ello compatible con síndrome cerebeloso. Resto de exploración neurológica y por aparatos normal.

Se inicia tratamiento con antibioterapia empírica y se extraen: bioquímica, hemograma, reactantes de fase aguda y hemocultivos con resultados normales.

Se realiza TAC y punción lumbar, con citobioquímica, PCR múltiple y cultivo, siendo normales. Se completa estudio de imagen con RMN cerebral con hallazgos compatibles con cerebelitis aguda. Se inicia tratamiento inmunomodulador con inmunoglobulinas endovenosas y megadosis de corticoides, con mejoría progresiva hasta la resolución completa de la clínica. Realizamos batería inicial de anticuerpos antineuronales, siendo negativa.

Tres meses tras dicho diagnóstico, se constatan en región axilar, epitroclear e infraclavicular derecha adenopatías de gran tamaño, duras y adheridas a planos profundos. Se realiza biopsia ganglionar con hallazgo anatomopatológico de rhabdomyosarcoma alveolar con diferenciación neuroendocrina, visualizándose gran masa bulky en región axilar derecha con afectación ganglionar local, sin metástasis a distancia. Ante dichos hallazgos, se realiza estudio de extensión, incluyendo extracción de LCR para estudio de anticuerpos onconeuronales, siendo positiva para anticuerpos antineuropilo, pendientes de caracterización. Se inicia quimioterapia según protocolo EpSSG RMS 2005.

4 Conclusiones

Los síndromes paraneoplásicos son muy infrecuentes en la edad pediátrica, siendo el más conocido el opsoclono-mioclono. Su baja prevalencia hace que continúen siendo un reto diagnóstico. Los síndromes cerebelosos paraneoplásicos en niños son una entidad extremadamente infrecuente, y aún más rara su asociación con rhabdomyosarcoma. En la bibliografía consultada no hemos hallado casos similares en pediatría, aunque sí un adulto con síndrome paraneoplásico neurológico por rhabdomyosarcoma con diferenciación neuroendocrina.

C0026 ANÁLISIS DE LA MORTALIDAD RELACIONADA CON EL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA.

Eduardo Ramos Elbal¹, Cristina Cazorla Rubio², Ana María Galera Miñarro¹, María Esther Llinares Riestra¹, Jose Luis Fuster Soler¹

¹Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca El Palmar (Murcia) España

²Hospital Universitario Vall d'Hebron de Murcia (Región de Murcia) España

1 Objetivos

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la enfermedad maligna más frecuente en la infancia. Aunque el principal obstáculo para la curación sigue siendo la recaída, la mortalidad relacionada con el tratamiento (MRT) contribuye a una proporción considerable de fracasos que se acentúa en los pacientes que sufren una recaída. La identificación de los factores de riesgo de MRT puede contribuir al diseño de estrategias que mejoren la supervivencia global.

2 Material y Métodos

Estudio prospectivo observacional y analítico de todos los pacientes diagnosticados de LLA en nuestra sección en el periodo comprendido entre el 1 de Enero de 1998 hasta el 16 de Noviembre de 2017. Se recogieron las causas de fallecimiento así como los datos relativos a varios factores de riesgo conocidos como la edad al diagnóstico, sexo, síndrome de Down, recuento de leucocitos al diagnóstico, fenotipo inmunológico, citogenética, grupo de riesgo y trasplante hematopoyético (TPH). También se recogieron los datos necesarios para realizar el análisis de supervivencia (fecha de diagnóstico, fecha de recaída o progresión, fecha de fallecimiento y fecha de último contacto). Estimamos las funciones de supervivencia global (SG), libre de evento (SLE), incidencia acumulada de recaída (IAR) y MRT mediante el método de Kaplan-Meier estratificando por dichos factores de riesgo. Comparamos las curvas de supervivencia mediante el test de Log-Rank.

3 Resultados

Se recogieron datos de un total de 153 pacientes, de los cuales 22 (14.38%) sufrieron una recaída. Las causas de MRT fueron las siguientes: infección bacteriana (39%), infección vírica tras TPH (15%), síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (15%), pancreatitis grave (8%), enfermedad injerto contra huésped (EICH) tras TPH (8%) y causa desconocida (15%). La MRT fue mayor en las niñas (13%vs7.1%), menores de 1 año (18.2%vs9.3%), en los pacientes con un recuento de leucocitos al diagnóstico mayor de 100.000/uL (14.9%vs10.2%), citogenética desfavorable (16.7%vs9.5%) y sometidos a TPH (11.6%vs9.5%), aunque estas diferencias no alcanzaron la significación estadística (p-valores de 0.315, 0.234, 0.529, 0.314 y 0.767 respectivamente). Sin embargo, la MRT fue significativamente superior en los pacientes que sufrieron una recaída respecto a los que no la sufrieron (40.1%vs3.9%, p=0.000).

4 Conclusiones

La infección es la principal causa de muerte por complicaciones del tratamiento. Los pacientes en recaída son más susceptibles a los efectos adversos del tratamiento por el efecto acumulativo de la toxicidad orgánica de la quimioterapia y por la intensidad de los tratamientos de segunda línea, lo que invita a explorar alternativas de tratamiento como la inmunoterapia.

C0027 UTILIDAD DE LA FISH EN LA MONITORIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD RESIDUAL MÍNIMA EN LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA.

Eduardo Ramos Elbal¹, Antonia Galera López², Alvaro Martínez Moñino¹, María del Mar Bermúdez Cortés¹, Jose Luis Fuster Soler¹

¹Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca El Palmar (Murcia) España

²Universidad de Murcia (Región de Murcia) España

1 Objetivos

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la neoplasia más frecuente en la infancia. El aumento de la supervivencia global en esta enfermedad ha venido de la mano de la estratificación del tratamiento en grupos de riesgo. Uno de los aspectos que considera dicha estratificación es la respuesta al tratamiento. En nuestro centro, se viene realizando desde mediados de 2007, paralelamente a la detección por citometría de flujo de la enfermedad residual mínima (ERM), la detección de una serie de alteraciones genéticas (*rotura IGH, rotura MLL, delección p16, rotura E2A, hiperdiploidia, delección CHIC2, traslocación ETV6/RUNX1 e iAMP21*) mediante Hibridación In Situ Fluorescente (FISH) en poblaciones seleccionadas de linfocitos B o T. En este estudio se pretende evaluar el impacto de la persistencia de dichas alteraciones tras el diagnóstico en la supervivencia de nuestros pacientes.

2 Material y Métodos

Estudio prospectivo observacional y analítico de los pacientes diagnosticados de LLA en nuestra sección en el periodo comprendido entre Mayo de 2007 y Diciembre de 2016. Se recogieron los resultados de la FISH tanto al diagnóstico como en el seguimiento (días +15,+33,+78 y otras evaluaciones individualizadas fuera de protocolo) así como los datos necesarios para realizar un análisis de supervivencia (fecha de diagnóstico, fecha de recaída o progresión, fecha de fallecimiento y fecha de último contacto). Estimamos las funciones de supervivencia global (SG), supervivencia libre de evento (SLE) e incidencia acumulada de recaída (IAR) mediante el método de Kaplan-Meier. Utilizamos el test de Log-Rank para evaluar si la detección de alguna de las alteraciones citogenéticas presentes al diagnóstico en cualquier punto durante el seguimiento tenía un impacto significativo en la supervivencia.

3 Resultados

Se analizaron un total de 62 pacientes de los cuales 13 (20.97%) presentaron la condición a estudio. La aplicación de la FISH a poblaciones seleccionadas de linfocitos detectó anomalías en 10 pacientes con EMR negativa por citometría. La persistencia o reaparición de las alteraciones citogenéticas detectadas al diagnóstico tuvo un impacto significativo en la SG (61.5% vs 91.3%, $p=0.049$) y la IAR (71.2% vs 20%, $p=0.014$). El impacto en la SLE se aproxima a la significación estadística (28.8% vs 75%, $p=0.08$).

4 Conclusiones

La aplicación de la FISH en poblaciones linfocitarias seleccionadas puede mejorar el rendimiento de la citometría de flujo en la monitorización de la EMR en la LLA.

C0034 UTILIDAD DE LOS PANELES DE GENÓMICA PARA EL MANEJO CLÍNICO DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TUMORES SÓLIDOS

Ana Patiño-García¹, Itziar Astigarraga Aguirre², **Gorka Aikorta Aranburu**³, Miriam Gutierrez Jimeno¹, Marta M^a Alonso Roldán³

¹Universidad Clínica de Navarra Pamplona (Navarra) España

²Hospital Universitario Cruces (Vizcaya) España

³CIMA LAB Diagnostics, Universidad de Navarra, IdiSNA (Navarra) España

1 Objetivos

En la era del tratamiento personalizado del cáncer, se dispone de un número relevante y cada vez más numeroso de biomarcadores genéticos que pueden aportar valor diagnóstico, predictivo y pronóstico a los pacientes pediátricos con tumores sólidos. Nos proponemos determinar la utilidad de un panel de genómica que pueda aportar valor al manejo clínico de los pacientes pediátricos con cáncer.

2 Material y Métodos

Se ha utilizado un panel basado en tecnología NGS (*next generation sequencing*), OncoPrint Childhood Research Assay (Thermo Fisher), que incluye dos librerías, la de ADN analiza *hotspots* en 86 genes y secuencia completa de 44 genes, así como análisis de CNVs (*copy number variants*) en 28 genes; la librería de ARN permite identificar la presencia de reordenamientos de 90 genes y cambios de expresión en 8. Se extrajo y secuenció ADN y ARN de la pieza del tumor primario o metástasis (tejido fresco o incluido en parafina) de 62 casos de tumores pediátricos (34 sarcomas, 19 tumores del sistema nervioso central (SNC) y 9 diagnósticos variados).

3 Resultados

La práctica totalidad de los casos analizados presentaban uno o más biomarcadores que, en su mayoría reflejan las alteraciones características de estos tumores: regulación de la cromatina y vía *TP53/RB1*, BMP, RTK/RAS/PI3K en SNC; *TP53*, *RB1*, *ATX* y ganancias y pérdidas de regiones cromosómicas en osteosarcomas y diversos reordenamientos patognomónicos en sarcomas de Ewing, rhabdomyosarcomas y sinoviales, así como mutaciones en genes *driver*. De especial importancia, se identificaron 3 grupos relevantes de alteraciones: a) pacientes cuyo diagnóstico cambiaba en base a la alteración genética (de PNET a liposarcoma mixoide en base a la presencia de una fusión *FUS/DDIT3*); b) pacientes en los que se identificó una variante potencialmente germinal relacionada con un síndrome de predisposición hereditaria a cáncer (*TP53*, *APC* y *NF1*) y c) numerosos pacientes con alteraciones que permitían ofrecer tratamientos dirigidos: *CDK4*-amp/palbociclib; *BRAF-KIAA1549*/inhibidores de BRAF, *NF1*/inhibidores de MEK, etc.

4 Conclusiones

Los paneles de NGS son herramientas útiles y rentables para identificar biomarcadores con valor diagnóstico y predictivo para pacientes seleccionados con tumores sólidos pediátricos, que abren nuevas estrategias terapéuticas e información relevante y sensible que habrá que manejar en grupos multidisciplinares.

C0035 ADENOVIRUS DE ALTA CAPACIDAD CON EXPRESION CONTROLADA DE INTERLEUKINA 12 COMO NUEVA ESTRATEGIA CONTRA EL OSTEOSARCOMA PEDIATRICO

Marta Zalacain Diez¹, Lucia Marrodán Fernández¹, Marta M^a Alonso Roldan¹, Rubén Hernández Alcoceba², Ana Patiño-García³

¹Clínica Universidad de Navarra, CIMA, IdiSNA (Navarra) España

²CIMA, IdiSNA. (Navarra) España

³Universidad Clínica de Navarra Pamplona (Navarra) España

1 Objetivos

El osteosarcoma (OS) es el cáncer óseo más frecuentemente diagnosticado en la infancia. El tratamiento disponible en la actualidad resulta insuficiente para pacientes con enfermedad metastásica. La IL-12 es una citoquina proinflamatoria que desempeña un importante papel en el desarrollo de la respuesta inmune, tanto natural como antigénica, estimula a células T y células NK desencadenando una elevada producción de IFN γ . Este proceso convierte a la IL-12 en una molécula con gran poder terapéutico dada su capacidad antiangiogénica y antitumoral con inhibición de células T reg. La producción no controlada de IL-12 puede dar fenómenos de toxicidad, por ello la necesidad de controlar dicha expresión mediante un vector adenoviral.

El objetivo de este trabajo es evaluar el efecto anti-osteosarcoma de la administración intratumoral de un adenovirus de alta capacidad o "gutless" (Ad-HCA) que lleva insertado el gen de la interleukina 12 murina (IL-12m) junto a un sistema inducible en presencia de mifepristona-RU486 (HCA-EFZP-IL12) que controla su expresión, con el fin de mejorar el tratamiento del OS y reducir la toxicidad asociada a la IL-12.

2 Material y Métodos

Se inyectaron en tibias de ratones Balbc inmunocompetentes células de OS murinas (K7M2) para la formación de tumores óseos. HCA-EFZP-IL12 fue administrado intratumoralmente 5 días tras la implantación de las células y la inducción de la mifepristona se realizó durante dos semanas con niveles crecientes de hormona. Se extrajo sangre 10h después de la primera inducción de RU486 y se midieron los niveles de IL-12 mediante ELISA. Se realizó el seguimiento tanto del peso como de los volúmenes tumorales usando un calibre. Al final del experimento se recogieron las tibias, los pulmones e hígados para realizar estudios inmunohistoquímicos.

3 Resultados

Nuestros resultados mostraron una reducción del crecimiento del tumor a nivel local y un incremento significativo en la supervivencia de los animales. Los análisis inmunohistoquímicos revelaron un incremento de CD3, siendo principalmente CD8 y un descenso en las células T reg.

4 Conclusiones

El diseño de estrategias de terapia génica destinadas a transducir los tumores o el tejido peritumoral sano, en el caso de los tumores primarios y metastásicos de sarcoma respectivamente, con vectores que permitan una expresión prolongada y regulable de IL-12, o de otras moléculas inmunoestimuladoras, abre un horizonte en la inmunoterapia contra el osteosarcoma pediátrico.

C0036 ¿PODEMOS MEJORAR LA SUPERVIVENCIA DE LOS MEDULOBLASTOMAS OPTIMIZANDO LA CALIDAD DE LOS TRATAMIENTOS? PROPUESTA DE UN SCORE PRONÓSTICO.

Paula Sedano Ferreras¹, Lourdes De Ingunza Barón¹, Carmen González San Segundo¹, Marta Pérez-Somarriba Moreno², Álvaro Lassaletta Atienza²

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid) España

²Hospital Infantil Universitario Niño Jesús (Madrid) España

1 Objetivos

Diseñar una herramienta pronóstica para evaluar el impacto de los parámetros del tratamiento local en términos de supervivencia.

2 Material y Métodos

Entre febrero de 2000 y febrero de 2019, se analizan retrospectivamente 62 pacientes con meduloblastoma tratados con cirugía y terapia adyuvante según los protocolos vigentes. Se analizan variables clínicas, tumorales y terapéuticas y su influencia en la supervivencia global (SG) y supervivencia libre de enfermedad (SLE). Se ha diseñado un score de calidad del tratamiento (SCT) con el grado de resección tumoral, intervalo de tiempo entre cirugía y RT y duración de RT. Se utilizó el programa SPSS 21.0 para analizar las variables evolutivas.

3 Resultados

La media de edad fue de 7 años (1-15) con predominio del sexo masculino (69%). Riesgo estándar: 31. Alto riesgo: 31. El 81% de los pacientes tuvieron una resección total/subtotal. En el 24% de los casos, había residuo tumoral macroscópico, R2.

Con una mediana de seguimiento de 48 meses, la SG a los 5 años fue de 59±6%, 79±7% en riesgo estándar y 37±9% en pacientes de alto riesgo (p=0,002). La SG fue significativamente mejor en R0/R1 frente a R2 (66% frente a 23% respectivamente; p=0,010). Las variables relacionadas con los tiempos de RT no influyeron en la SLE a los 5 años: intervalo de tiempo entre cirugía e inicio RT ≤40 días y >40 días, fue de 62±9% y 40±8%, respectivamente (p = 0,247) y para una duración de tratamiento de RT de ≤45 días y >45 días, 49±8% y 51±9%, respectivamente (p=0,452). Se observó mejor SLE para dosis craneospinales de ≤30 Gy versus >30 Gy (p = 0,007), y dosis de fosa posterior de ≤54 Gy versus >54 Gy (p = 0,050). El análisis multivariable identificó únicamente al grupo de alto riesgo como factor predictivo de peor SLE (p = 0,002). En relación al SCT, se objetivó que aquellos con más parámetros adversos presentes (score: 4-7 puntos) presentaban menor SLE (p= 0,005).

4 Conclusiones

La presencia de residuo tumoral > 1.5 cc tras cirugía es la variable terapéutica con mayor impacto negativo en la supervivencia. Pese a que la SLE no se vio alterada de forma significativa por los factores relacionados con la RT, la suma de las variables de tratamiento consideradas hasta el momento adversas, de acuerdo con el SCT, conlleva peores resultados de supervivencia.

C0042 EXPERIENCIA CON NUEVO BIOMARCADOR ESPECÍFICO PARA ASPERGILLOSIS INVASIVA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS.

ALBA FERNANDEZ GOMEZ¹, CRISTINA LARROSA ESPINOSA¹, SERGIO REDRADO HERNANDEZ², MARIA PILAR DOMINGO REGIDOR², ANA ISABEL CARBONE BAÑERES¹

¹HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET (ZARAGOZA) ESPAÑA

²INSTITUTO DE CARBOQUIMICA (ICB-CSIC) (ZARAGOZA) ESPAÑA

1 Objetivos

La aspergilosis invasiva (IA) es una infección oportunista con altas tasas de morbimortalidad causada por hongos del género *Aspergillus*, que afecta principalmente a pacientes inmunocomprometidos y cuyas tasas de mortalidad se relacionan con la dificultad del diagnóstico temprano y específico. El diagnóstico se basa en los síntomas, signos y ha evolucionado gracias a la introducción de detección de galactomanano (GM). Sin embargo, son conocidos falsos positivos y falsos negativos. Por ello, es necesaria la investigación de nuevos biomarcadores que permitan el diagnóstico precoz.

La gliotoxina (GT) es un metabolito producido por *Aspergillus*, cuya actividad biológica incluye la inmunosupresión, induce la apoptosis celular y actúa como factor de virulencia de la infección.—En su estructura es fundamental la presencia del enlace disulfuro en el anillo derivado de la piperazina, cuyo bloqueo por metilación produce una toxina inactiva: la bis (metiltio) gliotoxina (bmGT). La GT es eliminada rápidamente a nivel celular, siendo difícilmente identificable en tejidos. En comparación, la bmGT no es tóxica y no es captada a nivel celular, siendo un mejor marcador de la presencia fúngica. Existen estudios en los que la determinación combinada de bmGT y GM mejora el valor predictivo positivo (VPP) en pacientes con IA probable, con buena especificidad. Además, la bmGT podría ser más sensible que el GM con especificidad similar y mayor VPP.

2 Material y Métodos

Estudio retrospectivo descriptivo de 2 casos de IA a cuyo diagnóstico ha contribuido la determinación de bmGT.

3 Resultados

Se presentan dos pacientes afectas de leucemia aguda mieloblástica y leucemia aguda linfoblástica. En fase de neutropenia post-quimioterapia inician fiebre, hipoxemia e infiltrado pulmonar en TC pulmonar compatible con aspergilosis. Se monitoriza GM y bmGT en suero y en lavado broncoalveolar. En el primer caso se detectó GM en suero y bmGT positivos; en el segundo, el GM fue negativo en suero pero positivo en lavado broncoalveolar y la bmGT positiva precozmente en suero; iniciándose tratamiento con voriconazol. En ambos casos se detectó con el inicio del tratamiento antifúngico: mejoría clínica, negativización de GM y descenso progresivo de valores de bmGT. En ambos casos, la bmGT fue positiva de forma más precoz que el GM para el diagnóstico, permitiendo su tratamiento precoz.

4 Conclusiones

La determinación de bmGT en pacientes pediátricos ha permitido el diagnóstico precoz e inicio de tratamiento de dos casos de IA, siendo más sensible que el GM. Aún con experiencia limitada, podría ser una herramienta prometedora el diagnóstico precoz de Aspergilosis.

C0043 EFICACIA DEL ADENOVIRUS ONCOLÍTICO DELTA-24-RGD PARA EL TRATAMIENTO DE TUMORES RABDOIDES TERATOIDES ATÍPICOS

Marisol González Huárriz¹, Marc García Moure¹, Lucía Marrodán Fernández¹, Ana Patiño-García¹, Marta M^a Alonso Roldán¹

¹Clínica Universidad de Navarra (Navarra) España

1 Objetivos

El tumor rabdoide teratoide atípico (AT/RT) es el tumor cerebral primario más frecuente en niños menores de 1 año y uno de los más agresivos, con una mortalidad superior al 70% de los pacientes al año del diagnóstico. Los tratamientos multimodales actuales (quimioterapia, radioterapia y cirugía) no son suficientes en la mayoría de los casos y, además, pueden ocasionar graves secuelas en estos pacientes. Así pues, es necesario explorar nuevas opciones terapéuticas para el tratamiento de esta enfermedad. El objetivo de este estudio consiste en validar la utilización del adenovirus oncolítico Delta-24-RGD como agente terapéutico para el tratamiento del AT/RT en modelos *in vitro* como en modelos *in vivo*.

2 Material y Métodos

Para este estudio contamos con tres líneas celulares de AT/RT (BT-12, CHLA-06 y CHLA-266). *In vitro*, las tres líneas se infectaron a diferentes dosis de virus AdRGD-GFP para determinar la infectividad de estos modelos mediante citometría de flujo. La capacidad de replicación del virus se midió infectando las tres líneas celulares, y a las 72h se titularon las partículas infecciosas producidas. El efecto citolítico se evaluó con ensayos de viabilidad (MTS) en cultivos infectados a dosis crecientes de virus. Por ELISA se cuantificó la liberación de las señales inmunogénicas Hsp90 α y HMGB1 inducida por el adenovirus. Los modelos animales de AT/RT se generaron implantando las líneas celulares en ratones inmunodeficientes, tanto en localización supratentorial como infratentorial (cerebelo). También se ha generado un modelo de enfermedad diseminada mediante la inyección en ventrículo lateral de células de AT/RT transducidas con luciferasa, que nos permite seguir la distribución del tumor por bioluminiscencia. Los ratones con tumores AT/RT se trataron con Delta-24-RGD (10⁷ o 10⁸ PFU/ratón) o PBS como grupo control, y se utilizó la supervivencia global para determinar el efecto antitumoral.

3 Resultados

Nuestros resultados muestran que, *in vitro*, Delta-24-RGD es capaz de infectar los cultivos de AT/RT, replicarse eficientemente y promover un marcado efecto citolítico que va acompañado de la secreción de las señales inmunogénicas Hsp90 α y HMGB1. Tras administrar el virus de forma intratumoral en tres modelos murinos de AT/RT se observa una extensión en la mediana de supervivencia de los ratones tratados con Delta-24-RGD, así como animales supervivientes a largo plazo. Además, no se observaron signos de toxicidad asociados al tratamiento.

4 Conclusiones

Con estos resultados, concluimos que el uso del adenovirus oncolítico Delta-24-RGD podría ofrecer una nueva estrategia terapéutica viable para favorecer la supervivencia y calidad de vida en pacientes con AT/RT.

C0044 DEL LABORATORIO A LA CLÍNICA; DNX-2401 EN GLIOMAS PEDIÁTRICOS DE ALTO GRADO Y TUMORES DIFUSOS DE TRONCO.

Naiara Martínez Vélez¹, Ricardo Diez Valle², Ana Patiño-García³, Marta M^a Alonso Roldán¹, Sonia Tejada Solís²

¹Clínica Universidad de Navarra, Laboratorio de Terapias Avanzadas para Tumores Sólidos Pediátricos, Programa de Tumores Sólidos, CIMA, IdISNA. (Navarra) España

²Dpto. de Neurocirugía, Clínica Universidad de Navarra (Navarra) España

³Universidad Clínica de Navarra Pamplona (Navarra) España

1 Objetivos

Los gliomas pediátricos de alto grado (pHGG) y los difusos de protuberancia (DIPGs) son tumores cerebrales que presentan un agresivo comportamiento clínico y se diagnostican durante la edad pediátrica. El análisis mutacional de estos tumores ha permitido una nueva estratificación que ha derivado en la aparición de nuevas terapias dirigidas. Sin embargo, y a pesar de los esfuerzos realizados, el pronóstico de estos pacientes sigue inalterado, siendo la principal causa de muerte por tumor cerebral en pacientes pediátricos. Por tanto, la implementación de nuevos tratamientos que mejoren la supervivencia y la calidad de vida de estos pacientes es primordial. El Delta-24-RGD (DNX-2401) es un virus oncolítico específico de tumor que ha sido evaluado tanto en estudios preclínicos como clínicos, demostrando seguridad y cierto grado de eficacia.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la seguridad y el efecto antitumoral del DNX-2401 en gliomas pediátricos de alto grado y DIPGs.

2 Material y Métodos

La eficacia antitumoral del DNX-2401 fue evaluada en un panel de once líneas (pHGG=5 y DIPG=6) derivadas de tumores de pacientes con ensayos de viabilidad y replicación *in vitro* y experimentos de supervivencia *in vivo*. El efecto antitumoral y el análisis de la respuesta inmune se realizaron en dos líneas de DIPG murinos (XFM y NP53), seguido por un análisis histológico de los tumores.

3 Resultados

El DNX-2401 demostró una eficacia antitumoral tanto *in vitro* como *in vivo* en células humanas, consiguiendo hasta un 50% de supervivientes de largo plazo. La eficacia antitumoral evaluada en los modelos murinos de DIPG, demostró la seguridad de la administración intratumoral en un contexto inmunocompetente, traducándose en un beneficio terapéutico en ambos modelos testados. El análisis histopatológico de los tumores demostró que el DNX-2401 produjo un incremento en la infiltración de poblaciones inmunológicas en el tumor (CD3+, CD4+ y CD8+). Ensayos funcionales *ex vivo* demostraron que los esplenocitos extraídos de ratones tratados con el virus, eran capaces de reconocer las células tumorales.

4 Conclusiones

De nuestros resultados se concluye que la administración del DNX-2401 desencadena una respuesta específica contra el tumor. Estos prometedores resultados cimentaron las bases para la apertura de un ensayo clínico fase I para pacientes recién diagnosticados de DIPG, con el objetivo de evaluar la seguridad y la idoneidad del tratamiento. Hasta la fecha siete pacientes han sido biopsiados y por la misma ruta se administró el DNX-2401 (hasta 3×10^{10} PFU/mL), todos ellos han tolerado correctamente el tratamiento, apoyando la utilización del DNX-2401 en estos tumores pediátricos.

C0046 OPTIMIZACIÓN DE UN MÉTODO DE ACTIVACIÓN Y EXPANSIÓN A ESCALA CLÍNICA DE CÉLULAS NATURAL KILLER PARA INMUNOTERAPIA ADOPTIVA

Alfonso Navarro Zapata¹, Carmen Mestre Durán¹, Bárbara Pascual Migué¹, Antonio Pérez Martínez², María Vela Cuenca¹

¹Investigación Traslacional en Oncología Pediátrica, Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular. Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ) (Madrid) España

²Hospital Universitario La Paz, Servicio de Hemato-Oncología Infantil Madrid (Madrid) España

1 Objetivos

Cada vez conocemos nuevas propiedades antitumorales de las células. Los linfocitos *Natural Killer* (NK) presentan gran potencial en inmunoterapia frente al cáncer. Se requieren protocolos de expansión y activación de células NK que cumplan normativa GMP. Pretendemos optimizar y validar un protocolo de activación y expansión de células NK a escala clínica.

2 Material y Métodos

La línea celular irradiada K562-mb15-41BBL se utilizó como estímulo para expandir la población NK a partir de células mononucleares de sangre periférica de donante sano, tras 21 días de co-cultivo. Se compararon 4 medios de cultivo: RPMI-1640, *Stem Cell Growth Medium*, NKMACS y TEXMACS GMP. La expansión automatizada se realizó en un ClinMACS Prodigy. Se comparó el rendimiento de expansión de las células NK y su pureza así como su fenotipo mediante citometría de flujo multiparamétrica. Se evaluó su capacidad citotóxica mediante ensayos de liberación de europium-TDA. La concentración de citoquinas en el medio de cultivo se determinó mediante *cytometric bead array* (CBA). La seguridad y estabilidad genómica de las células NK obtenidas se determinó mediante amplificación por RT-qPCR de genes BCR-ABL, c-Myc y TERT, e hibridación genómica comparativa.

3 Resultados

El medio de cultivo NKMACS dio lugar al mejor rendimiento en la expansión NK a día +21, mientras que RPMI el peor: $903,0 \pm 1288,7$ veces y $388,0 \pm 654,5$ veces, respectivamente ($p=0,00223$). Atendiendo a la pureza, con el medio TEXMACS GMP se alcanzó la mayor pureza de células NK ($92,6 \pm 5,9\%$) y con RPMI la más baja ($73,0 \pm 5,7\%$). La contaminación de células T más baja se obtuvo con NKMACS ($3,5 \pm 2,8\%$) y con RPMI la más elevada ($10,9 \pm 0,02\%$). La expresión de los receptores activadores de NK CD25, CD69, NKG2D, NKp30, NKp44, NKp46 y DNAM-1 se incrementó significativamente respecto a la expresión basal tras el co-cultivo con todos los medios, si bien no se hallaron diferencias entre los distintos medios. Consistentemente, las células NK expandidas en los diferentes medios no mostraron diferencias significativas en su actividad lítica. Las concentraciones de IL-6, IL-10 e IL-1 β en el cultivo disminuyeron a lo largo del tiempo con todos los medios probados.

El análisis del producto resultante de la validación a escala clínica en el ClinMACS Prodigy confirmó su seguridad para uso clínico ya que no mostró expresión detectable de BCR-ABL, c-Myc o TERT, ni alteraciones cromosómicas.

4 Conclusiones

Se ha desarrollado con éxito un procedimiento para la aplicación clínica de expansión de células NK. Estos resultados avalan el uso de este método para inmunoterapia adoptiva.

C0047 HIPOGLUCEMIA SINTOMÁTICA SECUNDARIA A TRATAMIENTO ORAL CON 6-MERCAPTOPURINA EN PACIENTE CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN FASE DE MANTENIMIENTO

Jose Luis Moreno Carrasco¹, Nazaret Sánchez Sierra¹, Raquel Herráiz Cristóbal¹, Pilar Bahillo Curieses¹, Hermenegildo González García¹

¹Hospital Clínico Universitario de Valladolid (Valladolid) España

1 Objetivos

La hipoglucemia sintomática es una complicación rara en pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) que reciben tratamiento oral con análogos de las purinas en fase de mantenimiento. El mecanismo fisiopatológico no está bien definido. Puede estar relacionado con una reducción de la actividad de la enzima tiopurina metiltransferasa (TPMT), encargada de metabolizar la 6-mercaptopurina (6-MP). Secundario a esto, existe una disminución de determinados aminoácidos, como la alanina y glutamina, alterándose el mecanismo de la gluconeogénesis, siendo ésta la principal hipótesis causal de hipoglucemia en estos pacientes.

2 Material y Métodos

Mujer de 7 años con LLA tipo B Común Riesgo Intermedio en tratamiento según protocolo LAL SEHOP PETHEMA 2013, en remisión completa tras inducción IB. Aceptable estado nutricional con un IMC 14 kg/m² (Z-Score -0,9). A las dos semanas de inicio de fase de mantenimiento (Metotrexate, 6-MP, triple intratecal, Asparraginasas-PEG) acude a Urgencias por haber presentado debilidad generalizada, sensación de mareo, cortejo vegetativo matutinos, cediendo tras desayunar, sin asociar otra sintomatología (glucemia capilar tras desayuno 81 mg/dl). Exploración física y neurológica normal. En controles rutinarios posteriores en consultas externas refiere persistencia de misma clínica matutina, objetivándose en determinaciones analíticas glucemias en ayunas inferiores al valor normal. Se realiza monitorización continua de glucosa (MCG) domiciliaria durante una semana constatándose cifras entre 50-70 mg/dl entre las 5:00-9:00 am. Además, se realiza determinación de hormonas contrarreguladoras en hipoglucemia, hallándose un hipotiroidismo primario central transitorio por probable efecto de Asparraginasas-PEG que se corrigió en pocos meses tras tratamiento con levotiroxina. Se inician medidas dietéticas (evitar ayunos prolongados, ingestas frecuentes, administración de hidratos de absorción prolongada (harina de maíz, etc.), objetivando mejoría clínica posterior sin precisar cambiar pauta horaria ni dosificación de administración de 6-MP.

3 Conclusiones

1. La hipoglucemia sintomática secundaria al tratamiento oral con análogos de las purinas en pacientes con LLA en fase de mantenimiento (y probablemente potenciada también por el efecto de la Asparraginasas-PEG) es un efecto adverso infrecuente, encontrándose pocos casos descritos en la literatura científica.
2. La MCG ha demostrado ser una herramienta útil para caracterizar el patrón de hipoglucemias en esos pacientes, así como para instaurar de manera precoz medidas dietéticas y terapéuticas para su prevención.
3. La administración de carbohidratos complejos durante la noche, un adecuado estado nutricional y el cambio de horario de la mercaptopurina (administrada por la mañana o repartida en dos dosis), parecen ser eficaces para un manejo adecuado de estos pacientes.

C0051 EFICACIA DE LA RADIOTERAPIA PULMONAR EN TUMORES PEDIÁTRICOS SÓLIDOS: ¿HAY QUE REVISAR SUS INDICACIONES?

Francisco Díaz Gutiérrez¹, Carmen González San Segundo¹, Paula Sedano Ferreras¹, David Ruano Domínguez², Maitane Andión Catalán²

¹HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN (MADRID) ESPAÑA

²HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO NIÑO JESUS (MADRID) ESPAÑA

1 Objetivos

La indicación de radioterapia pulmonar total (RTP) en tumores sólidos se mantiene en los protocolos de tratamiento aunque con un dudoso impacto en la supervivencia. Analizamos la supervivencia y el control local de la RTP en niños tratados de forma profiláctica y con indicación radical.

2 Material y Métodos

Revisamos 24 pacientes con tumores pediátricos sólidos y metástasis pulmonares, tratados entre 2000 y 2017, 18 de los cuales recibieron RTP de acuerdo a los protocolos internacionales vigentes. Se analizan las características clínicas, tumorales y terapéuticas y su relación con la indicación de RTP.

3 Resultados

18 pacientes presentaron metástasis pulmonares en el momento del diagnóstico y 6 en la recurrencia. La edad media fue 10 años y 17 eran varones. Según el tumor primario, 13 tenían un sarcoma de Ewing, 4 tumor de Wilms, 3 rhabdomyosarcomas y 4, otros sarcomas de partes blandas. En 21 casos, las metástasis fueron bilaterales y 19 pacientes tenían más de 5. Todos recibieron quimioterapia antes del tratamiento local, logrando una respuesta completa (RC) en 8 casos (33%). Seis niños fueron sometidos a cirugía de las metástasis pulmonares. LA RTP profiláctica se indicó en el 42% y la irradiación radical en el 58% restante. Las dosis oscilaron entre 14.4 y 20 Gy. En el primer grupo, solo un paciente falleció debido a progresión pulmonar. En el grupo de RTP radical, el 63% presentó progresión pulmonar después de la RTP. Sólo se documentó un caso de neumonitis sintomática.

Con una mediana de seguimiento de 39 meses, la SG a 3 años de toda la serie fue del 73%; 89% con RTP profiláctica y 63% en el grupo radical ($p = 0,116$). Algunos variables se perfilan como factores de peor pronóstico, sin lograr la significación estadística: la presencia de metástasis en el momento del diagnóstico, la ausencia de RC después de la quimioterapia, o la ausencia de indicación de cirugía pulmonar.

4 Conclusiones

Los pacientes tratados con RTP profiláctica consiguen mejor resultado de supervivencia y de control local, en comparación con el grupo de RTP radical. En este grupo, la indicación de la RTP debería revisarse en ausencia de un beneficio en la supervivencia global y ante los pobres resultados de control de la enfermedad a nivel pulmonar. No se describieron cifras de toxicidad relevante.

C0052 LIPOBLASTOMATOSIS ABDOMINAL DIFUSA: TUMOR BENIGNO EN PEDIATRÍA

Irune Torres Ballester¹, Raquel Herraiz Cristóbal¹, María Nazaret Sánchez Sierra¹, José Luis Moreno Carrasco¹, Hermenegildo González García¹

¹Hospital Clínico Universitario de Valladolid (Valladolid) España

1 Objetivos

Es conocido que la causa más frecuente de obstrucción intestinal en la infancia temprana es la invaginación ileo-cólica. No obstante, otras como la ingestión de cuerpos extraños o las masas tumorales deben ser tenidas en cuenta.

2 Resultados

Preescolar de 2 años y medio hijo de padres jóvenes y sanos. Depositiones hemorrágicas autolimitadas en la primera semana de vida. Dudosa pérdida de 1.5kg en los últimos dos meses con episodios de distensión abdominal autolimitados.

Acude a urgencias por mayor distensión, vómitos bilioso-fecaloideos y ausencia de deposiciones en las últimas 72 horas. Exploración: mal estado general y dolor intenso sin palpar masas. Se objetiva radiológicamente cuerpo extraño metálico en FII con dilatación de estómago, asas y ausencia de gas distal. Inicialmente manejo conservador, precisando intervención tras 12 horas por persistencia del cuadro. Hallazgo incidental de masa tumoral dependiente de colon descendente y sigma, causante de los síntomas. Se realizan biopsia incisional, colostomía de descarga, se deja drenaje y se inicia antibioterapia profiláctica. El cuarto día posoperatorio presenta enfisema de pared abdominal adyacente al drenaje con salida de líquido purulento-fecaloideo, precisando modificar antibioterapia por meropenem y vancomicina y reintervención quirúrgica ante la sospecha de perforación. Durante la cirugía se extrae abundante contenido fecal y 2 cuerpos extraños <1cm de diámetro, precisando aislar el segmento intestinal afecto por la tumoración abocando 2 fístulas mucosas a piel.

Estudio de extensión: marcadores tumorales, metanefrinas plasmáticas, catecolaminas urinarias, serologías negativos. Ecografía, TAC y RMN abdominales para delimitar la lesión. La anatomía patológica diagnóstica lipoblastomatosis difusa abdominal (LDA).

3 Conclusiones

Tras el lipoma, el lipoblastoma es el tumor adipocítico más frecuente en pediatría, representado un 30%. Se diferencia de este por presentar adipocitos inmaduros sin atipias, apareciendo típicamente en <3 años y siendo 3 veces más frecuente en varones. La LDA, de origen adiposo embrionario, es de carácter benigno infiltrativo pudiendo llegar a ser localmente agresivo por su crecimiento. De este modo, si su extirpación no es segura, se realiza biopsia con posterior abordaje por etapas. Se han descrito resoluciones espontáneas, por lo que, estando asintomático, "esperar y ver" se plantearía como opción terapéutica. Recurrencias del 14% sin describirse metástasis.

Al presentarse sintomático, se decide cirugía conservadora no agresiva para nuestro paciente. Finalmente se consigue realizar exéresis completa de la masa 32 días tras el debut, cerrando las fístulas mucosas y manteniendo colostomía de descarga que se cierra 43 días después. Pendiente actualmente de inicio de revisiones mediante imagen.

C0053 LINFOMA DE BURKITT DE LOCALIZACIÓN GÁSTRICA EN PACIENTE INMUNOCOMPETENTE

María Nazaret Sánchez Sierra¹, José Luis Moreno Carrasco¹, Raquel Herraiz Cristóbal¹, Pablo López Casillas¹,
Hermenegildo González García¹

¹Hospital Clínico Universitario de Valladolid (Valladolid) España

1 Objetivos

El linfoma de Burkitt (LB) es una neoplasia de células B maduras con alto índice proliferativo (IP). Se trata del tipo de linfoma no-Hodgkin (LNH) más frecuente en la infancia. Predomina en varones, con un pico de incidencia entre los 5-10 años. Lo más habitual es que debute en forma de masa abdominal localizada en la pared intestinal a nivel ileocecal simulando apendicitis aguda o invaginación intestinal, siendo rara la localización gástrica.

2 Resultados

Varón de 9 años inmunocompetente, remitido a nuestro hospital para estudio de masa abdominal. No refieren antecedentes familiares ni personales de interés. Desde hace un mes presentaba dolor abdominal continuo generalizado acompañado de hiporexia y pérdida de peso, sin otra clínica acompañante. A la exploración física se palpaba masa de aproximadamente 4 cm en hipocondrio izquierdo, indurada y dolorosa. En pruebas de imagen realizadas inicialmente (ecografía, TC y RM abdominal) sugería quiste de duplicación gástrico complicado por lo que se procede a exéresis de la masa realizando finalmente gastrectomía subtotal tipo Billroth I. La tumoración resecada presentaba un tamaño de 9x9x4cm. El estudio histológico resultó compatible con LB de pared gástrica con infiltración de grasa del meso, mucosa y serosa, inmunohistoquímica positiva para CD20, CD79a, CD10, bcl-6, PAX5 y c-MYC (50%) con IP Ki67 del 100%. Citogenética negativa para t(8;14). Estudio de extensión (biopsia médula ósea, estudio LCR, serologías, estudio inmunológico, PET-TAC) negativo. Análiticamente destacaba una anemia normocítica normocrómica, LDH 289U/L, VSG 60mmH y ácido úrico 3,5mg/d.

Según la clasificación INHLSS (Rosolen et al, jco 2015) correspondía a Estadío III (tumor abdominal extenso con infiltración de meso, mucosa y serosa). Recibió tratamiento quimioterápico según protocolo "INTER-B-NHL 2010 low/intermediate" consistente en prefase COP (ciclofosfamida, vincristina, prednisona), dos fases de inducción COPADM (ciclofosfamida, vincristina, prednisona, doxorubicina, metotrexate) y dos de consolidación CYM (citarabina, metotrexate) presentando como complicaciones ureterohidronefrosis leve-moderada izquierda por microlitiasis durante fase de inducción con resolución posterior. En la actualidad se encuentra en remisión completa con adecuado estado nutricional.

3 Conclusiones

El linfoma gástrico primario tipo Burkitt en población pediátrica es una entidad infrecuente, encontrándose descritas únicamente algunas series de casos en la literatura. Sin embargo, es importante incluirlo dentro del diagnóstico diferencial de masa gástrica puesto que el tratamiento precoz con protocolos de quimioterapia dirigidos según estadio clínico ha conseguido altas tasas de supervivencia. La indicación quirúrgica, en la actualidad, queda limitada a la biopsia del tumor, exéresis de masas residuales o muy localizadas y complicaciones quirúrgicas abdominales.

C0054 USO DE RAPAMICINA EN MALFORMACIONES VASCULARES Y OTRAS LESIONES: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Jimena Maria de Pedro olabarrí¹, Ricardo López Almaraz¹, Aizpea Echebarría Barona¹, Iñigo Tuduri Limousin¹, M^º del Rosario González Hermosa¹

¹Hospital Universitario Cruces (Vizcaya) España

1 Objetivos

Los inhibidores de mTOR son una terapia conocida y prometedora en las anomalías vasculares aunque existen pocos ensayos controlados al respecto. Es por ello que queremos mostrar nuestra experiencia con el uso de Rapamicina o Sirolimus en 6 malformaciones vasculares (MV) y en 1 Neurofibroma plexiforme (NP).

2 Material y Métodos

Estudio observacional retrospectivo de pacientes pediátricos con MV tratados con Rapamicina en un hospital terciario en los últimos 3,5 años.

3 Resultados

Presentamos 7 casos de pacientes en los que se ha utilizado Rapamicina. En todos ellos como uso fuera de ficha técnica.

6 pacientes fueron diagnosticados de malformaciones vasculares. 4 de ellas asociadas a síndromes (CLAPO, CLOVES, PTEN y Klippel-Trenaunay) y 2 MV combinadas. La mediana de edad fue de 4.5 años (rango 19días-10años); el 66% eran varones.

Las localizaciones fueron variadas: 3 en extremidades, dos cervicofaciotorácicos y otro en el hemicuerpo derecho. Todos iniciaron la Rapamicina a 1.6mg/m²/día (c/12h) salvo el paciente de 19 días que empezó a 0.5mg/m²/día. En ninguno progresó la lesión y 4 de ellos presentaron una reducción clínica además de una mejoría de síntomas. La tolerancia ha sido buena, con efectos secundarios leves (ITU y gripe en el mismo paciente). Todos, salvo uno (retirada previa a cirugía del resto de la lesión, tras 15 meses de tratamiento), permanecen con el tratamiento (rango de 3 a 45 meses).

A destacar el caso de una niña, de 10 meses diagnosticada de un NP en el contexto de una Neurofibromatosis tipo I, localizado en zona cervicofacial. Este le ocasionaba una proptosis ocular importante. Se inició Rapamicina a 1.6mg/m²/día, siendo muy bien tolerado. Lleva 22 meses de tratamiento con una estabilidad radiológica con mejoría clínica, a la espera de poder sustituirse por Sulematinib.

4 Conclusiones

La Rapamicina un tratamiento seguro y eficaz para las anomalías vasculares. Desafortunadamente, persisten incógnitas en su uso como cuánto tiempo mantener el tratamiento y la dosificación más apropiada. Para ello sería necesario establecer un registro nacional/internacional; así como abrir un ensayo clínico.

C0055 RELACIÓN ENTRE LOS POLIMORFISMOS DE LOS RECEPTORES DE TIPO INMUNOGLOBULINA DE LAS CÉLULAS NATURAL KILLER (KIRS) Y LA HEPATOTOXICIDAD INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA.

Emilia Urrutia Maldonado¹, María Luisa Alés Palmer¹, Olga Escobosa Sánchez¹, María José Moreno García¹, Esther Ocete Hita¹

¹HMI Virgen de las Nieves (Granada) España

1 Objetivos

Las células Natural Killer (NK), abundantes en el hígado, son un componente importante del sistema inmune innato. Su función es la destrucción por citólisis de células cancerosas e infectadas. Su actividad está regulada por receptores de superficie, como los receptores tipo inmunoglobulina de las células Natural Killer (KIRs). Las interacciones moleculares entre estos receptores y sus ligandos de la molécula de clase I del antígeno leucocitario humano (HLA 1) desempeñan un papel central en esta regulación. La variabilidad en los perfiles KIR y HLA parece condicionar mayor susceptibilidad a ciertas condiciones médicas. El objetivo de nuestro estudio fue determinar el papel desempeñado por los genes que codifican los KIR y sus ligandos HLA en la predisposición genética para el desarrollo de hepatotoxicidad en niños tratados con quimioterapia por un proceso oncológico.

2 Material y Métodos

Estudio de casos y controles. Casos: 22 niños con cáncer, tratados con quimioterapia en nuestra Unidad de Oncología Pediátrica, que han presentado durante su tratamiento signos de lesión hepática inducida por fármacos (DILI). Los criterios aplicados para definir la presencia de DILI han sido los determinados por el comité de expertos CIOMS: ALT $\geq 5 \times$ LSN; o ALT $\geq 3 \times$ LSN + bilirrubina total $\geq 2 \times$ LSN; o ALP $\geq 2 \times$ LSN. Además se ha aplicado la escala de atribución de causalidad CIOMS/RUCAM para evaluar la probabilidad de que el daño hepático fuera quimioinducido, seleccionando los casos donde dicha causalidad ha resultado definida como posible, probable o probada. Grupo control: 24 niños que reciben un tratamiento similar pero que no presentan signos de DILI. En ambos grupos se ha realizado el genotipado KIR mediante un kit específico.

3 Resultados

En nuestro estudio los niños con receptor KIR K2DS2 tienen cuatro veces más probabilidades de tener hepatotoxicidad (OR = 4,08, P = 0,034, IC del 95% = 1,1-15). No se han encontrado diferencias significativas entre los ligandos cuando se han estudiado separados de sus KIRs. Cuando los ligandos se han estudiado unidos a sus KIRs, los pacientes con receptor 2DS2 y ligando C1 presentan diez veces más probabilidades de sufrir un episodio de hepatotoxicidad quimioinducida (p = 0,007).

4 Conclusiones

Los KIR pueden ser factores de riesgo para la susceptibilidad a la hepatotoxicidad asociada a quimioterapia

C0059 MASAS SUPRARRENALES NEONATALES EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Isabel Atiénzar Esteban¹, Blanca Martínez De las Heras¹, Jose Antonio Salinas Sanz¹, Eva Amador González¹, Ignacio Benítez Segura¹

¹Hospital Universitario Son Espases Palma (Illes Balears) España

1 Objetivos

Las masas suprarrenales neonatales pueden deberse a hemorragia suprarrenal (HS), neuroblastoma (NB) o hiperplasia suprarrenal congénita, entre otras causas. El mayor reto diagnóstico es diferenciar entre HS y NB. La ecografía abdominal es la prueba de elección. El momento de detección (intraútero versus postnatal), las características sólidas o quísticas de las masas asociadas o no a vascularización así como la evolución ayudan al diagnóstico.

2 Material y Métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de las historias clínicas de 7 neonatos diagnosticados de masas suprarrenales en época neonatal entre los años 2010 y 2018 en un hospital de tercer nivel. Se analizaron: edad gestacional, sexo, hallazgos en la exploración física, motivo de estudios complementarios, tipos de pruebas realizadas y resultados relevantes, diagnóstico y evolución.

3 Resultados

El motivo de realización de las ecografías en nuestros casos fue prematuridad (3 pacientes), masa abdominal y hepatomegalia (2), hematocele izquierdo (1) y masa suprarrenal de diagnóstico prenatal (1). Dos pacientes fueron diagnosticados de NB por biopsia tras sospecha de imagen ecográfica de masa uno prenatalmente y otro al nacimiento: NB suprarrenal derecho L1 y NB suprarrenal izquierdo estadio MS con infiltración hepática, con evolución favorable en ambos casos. La MIBG fue positiva en el primero y negativa en el segundo.

El resto de pacientes (5) se diagnosticaron de HS, con hallazgos ecográficos compatibles (masa suprarrenal quística avascular con calcificaciones evolutivas) tras el nacimiento, y asociando 2 de ellos factores de riesgo para la misma (sepsis y parto traumático). Todas las HS se resolvieron espontáneamente, salvo 1 en que resulta desconocido pues se perdió el seguimiento ante fallecimiento por sepsis en gran prematuro. La diferencia en los valores obtenidos de enolasa específica neuronal (ENE) entre todos los pacientes fue mínima: 59,1-64 ng/ml en NB y 45.9-52,8 ng/ml en HS. Las catecolaminas en orina fueron normales en todos los casos de HS y elevadas en un sólo caso de NB. Por otro lado, la alteración de los niveles de ferritina y LDH tampoco mostró asociación con un tipo de lesión.

4 Conclusiones

Los hallazgos radiológicos permitieron realizar una buena aproximación diagnóstica en los pacientes que presentamos.

El momento del diagnóstico y la evolución de las masas también son factores que ayudan a su diferenciación.

Ante sospecha de NB puede ser necesario hacer RM, gammagrafía MIBG y/o biopsia ya que pruebas complementarias como la enolasa específica neuronal o las catecolaminas en orina no siempre están alteradas.

C0062 CÉLULAS NATURAL KILLER DE FENOTIPO ALTAMENTE ACTIVADO PRESENTES EN LAS MUCOSAS NASALES CONTRIBUYEN A LA DEFENSA FRENTE A INFECCIONES VIRALES RESPIRATORIAS TRAS TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN NIÑOS

Pablo González-Navarro¹, Teresa del Rosal¹, Cristina Calvo¹, Antonio Pérez Martínez¹, María Vela Cuenca¹

¹Hospital Universitario La Paz (Madrid) España

1 Objetivos

La infección es la principal causa de mortalidad no relacionada con la recaída tras trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH). Las alteraciones en la capacidad funcional de las células inmunes presentes en las secreciones nasales podrían influenciar la susceptibilidad de infecciones virales en el tracto respiratorio post alo-TPH.

En este estudio prospectivo, se determinó el número de células T y Natural Killer (NK), así como su estado de activación, tanto en aspirados nasofaríngeos (ANF) como en sangre periférica. Paralelamente, se estudió la presencia de virus asociados a infecciones respiratorias, con el fin de dilucidar la correlación entre el estado inmunológico de niños post alo-TPH y la presencia o ausencia de patógenos víricos.

2 Material y Métodos

El número de células T y NK, así como el estado de activación, fue analizado a partir de ANF mediante citometría de flujo multiparamétrica.

La presencia o ausencia de 16 patógenos virales respiratorios fue determinada mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

La recogida de muestras se realizó previamente al alo-TPH, a día 0, +10, +20 y +30 post alo-TPH.

3 Resultados

De los 27 pacientes reclutados en el estudio, 16 de ellos presentaron detección viral para al menos un patógeno (60%). Rhinovirus fue el patógeno más frecuente (84% de aspirados con carga viral positiva). Los ANF de niños con alo-TPH mostraron un número inferior de células T y NK en comparación con los controles sanos ($p = 0.0074$ y $p = 0.0216$ respectivamente). Aquellos pacientes con PCR+ para alguno de los patógenos víricos revelaron mayor número de células NK en sus ANF. El repertorio de receptores activadores expresados en células NK fue mayor en las muestras de ANF en comparación con las de sangre periférica, en especial para los receptores NKp44 y NKp46.

4 Conclusiones

Los datos obtenidos evidencian la relevancia de las células NK presentes en las mucosas nasales en la protección frente a patógenos virales tras alo-TPH en pacientes pediátricos.

C0063

REVISIÓN DE 2 CASOS DE CISTITIS HEMORRÁGICA POR VIRUS BK EN PACIENTES CON LEUCEMIA

Helga Benítez Muñoz¹, David García Aldana¹, Susana León Carretero¹, Carolina Sánchez Díaz¹, Ana Fernández-Teijeiro Álvarez¹

¹Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla) España

1 Objetivos

Descripción de dos casos sincrónicos de infección por virus BK en dos pacientes en tratamiento por leucemia aguda, sin trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH).

2 Material y Métodos

Caso 1: Niña 4 años, LLA-B común de Alto Riesgo en Reinducción-1 (SEHOP-PHETEMA-2013) que ingresa el día +21 por sospecha de ITU fúngica (esporas en sedimento). Afebril, no disuria. Al ingreso neutropenia severa, plaquetopenia leve y PCR negativa. Inicia tratamiento con anfotericina-B liposomal. A las 48 horas hematuria macroscópica y disuria. PCR virus BK en sangre 796 copias/ml y orina $>1 \times 10^9$ copias/ml. Ante la estabilidad clínica se mantiene tratamiento conservador con sueroterapia, analgesia, plaquetas y controles diarios de función renal y orina. Progresiva mejoría de la hematuria con desaparición de la disuria. Tras alta controles de copias de BK en sangre y orina y urianálisis, sin recurrencia. En este contexto presenta litiasis extrarrenal por oxalatos. Para la posterior ciclofosfamida se intensifica la protección urovesical con hidratación y MESNA sin presentar clínica de cistitis hemorrágica.

Caso 2: Niña 7 años, recaída tardía de LMA-no M3, tratamiento Relapsed-AML 2010. Previo al inicio de Reinducción-2 se objetiva hidronefrosis derecha por estenosis del uréter, en contexto de infiltrado pélvico con proctitis inflamatoria secundario a absceso por *Pseudomonas aeruginosa*, que precisa colocación de catéter doble-J. Ante clínica de cistitis y hematuria macroscópica que no mejora con sueroterapia se descarta migración del catéter en ecografía y se realiza PCR virus BK en sangre y orina, ambas positivas y creciente en orina hasta 128.000.000 copias/ml. Tratamiento conservador por función renal estable con sueroterapia, transfusión de plaquetas si $<50.000 \text{ mm}^3$ y controles seriados de PCR del virus, sin recurrencia. Resolución progresiva de hematuria sin disuria. Completando la quimioterapia prevista y tras recuperación de la aplasia, sin recurrencia de hematuria y con resolución de la hidronefrosis se retira catéter doble-J previo a TPH.

3 Resultados

La evolución de ambas pacientes fue favorable con tratamiento conservador. Dado que no han finalizado el tratamiento de su enfermedad de base, precisarán un seguimiento estrecho de función renal y de copias de virus BK ante la posibilidad de recurrencia del cuadro, así como extremar la protección urovesical cuando se precise.

4 Conclusiones

La cistitis hemorrágica por virus BK es un cuadro descrito en pacientes con leucemia sometidos a TPH pero probablemente infradiagnosticado en pacientes con inmunosupresión grave por quimioterapia intensiva. Aunque la primoinfección es asintomática o leve, el virus se acantona en riñones y tracto urinario de por vida, y puede reactivarse con clínica más agresiva en inmunodeprimidos. Las revisiones más recientes recomiendan el tratamiento conservador con transfusión de plaquetas, hiperhidratación, analgesia y si precisa, lavados vesicales.

C0064 CORDOMA DE CLIVUS: ¿QUÉ PUEDE OFRECER LA PROTONTERAPIA?

LAURA ESCOBAR FERNANDEZ¹, JORGE HUERTA ARAGONES¹, CRISTINA MATA FERNANDEZ¹, ROBERTO GARCIA LEAL¹, CARMEN GARRIDO COLINO¹

¹Hospital Gregorio Marañón (Madrid) España

1 Objetivos

Exponer nuestra experiencia con protonterapia en tumor de clivus a propósito de un caso.

2 Material y Métodos

Se presenta el caso de un niño de 6 años diagnosticado de cordoma de clivus. Se recogen datos sobre su clínica, tratamientos empleados, incluyendo la protonterapia, y evolución.

3 Resultados

Se trata de un niño, previamente sano, que comienza a los 6 años con dificultades en el habla y masticación, babeo y movimientos linguales anormales. En la exploración neurológica presenta parálisis XII bilateral, fasciculaciones linguales y dificultades en la pronunciación. La RMN evidencia una masa de 5x4.6x4 cm en clivus que infiltra nasofaringe, extendiéndose hasta C2, comprime el troncoencéfalo y el IV ventrículo, sin signos de hidrocefalia, y rodea la arteria basilar, compatible radiológicamente con cordoma de clivus, aunque sin poder descartar condrosarcoma. Se remite a nuestro centro para completar estudio e iniciar tratamiento.

La propuesta diagnóstico-terapéutica incluye en primer lugar cirugía, con el objetivo de descomprimir las estructuras afectas, disminuir el volumen de la masa y obtener muestra para estudio. En la primera cirugía se extirpa una porción tumoral en ángulo pontocerebeloso derecho. El estudio anatomopatológico no resulta concluyente, aunque el fragmento valorable presenta células de hábito notocordal de baja agresividad (Ki67<1%) con perfil inmunohistoquímico que orienta a cordoma.

En la segunda cirugía se reseca la porción preclival retrofaríngea; la anatomía patológica confirma el diagnóstico de cordoma.

Se plantea entonces la protonterapia como tratamiento adyuvante, denegada en ese momento, ya que la afectación del troncoencéfalo limitaba la tolerancia de la técnica, por lo que se realiza una tercera cirugía de reducción de masa tumoral. Como complicación de la misma presentó infección de colección postquirúrgica por *Streptococcus viridans* y fistulización del lecho quirúrgico. La RMN postoperatoria mostró engrosamiento medular cervical, compatible con mielitis versus edema medular.

Tras filiar la etiología de la lesión medular correspondiente a edema postquirúrgico, se inicia protonterapia. Recibe 37 fracciones de 2 Gy (5 fracciones por semana), dosis total de 74 Gy, utilizando el ciclotrón de 250 MeV, bien tolerado, sin interrupciones del tratamiento.

Se realizan RMN de control 4 y 8 meses tras la protonterapia, objetivándose disminución progresiva aunque discreta de la masa tumoral. Clínicamente evidente mejoría de la afectación de pares

4 Conclusiones

Los cordomas de clivus son tumores poco frecuentes, agresivos por su localización y expansión. El abordaje quirúrgico resulta complicado por su inaccesibilidad e insuficiente en monoterapia en muchos casos. La protonterapia se presenta como tratamiento adyuvante seguro en la infancia.

C0066 UNIDADES DE ASESORAMIENTO GENÉTICO ESPECIALIZADAS EN CÁNCER INFANTIL

Adela Escudero López¹, Antonio Pérez-Martínez², Nuria Rodríguez Salas², Laura Rodríguez Rey²

¹INGEMM-HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID) ESPAÑA

²HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (Madrid) España

1 Objetivos

Aunque la etiología del cáncer pediátrico es desconocida, estudios recientes ponen de manifiesto la presencia de mutaciones genéticas en línea germinal hasta en el 10% de los niños con cáncer. La detección de un síndrome de predisposición genética a cáncer causada por este tipo de mutaciones es de gran interés para establecer estrategias de diagnóstico y tratamiento individualizadas. Sin embargo, su identificación es compleja ya que no siempre se asocia con características fácilmente reconocibles como la historia familiar de cáncer o la presencia de malformaciones congénitas asociadas. En este trabajo recogemos las bases necesarias para la creación de una unidad multidisciplinar especializada en la predisposición genética al cáncer infantil dentro del Hospital Universitario La Paz. El objetivo de dicha unidad, formada por los servicios de Hematooncología Pediátrica, Oncología Médica y Genética, se basa en optimizar el diagnóstico y seguimiento pacientes con predisposición genética a desarrollar cáncer.

2 Material y Métodos

Su funcionamiento consiste en seleccionar a los pacientes, recoger información clínica de los mismos, informar sobre el tipo de prueba, realizar los estudios genéticos, ofrecer asesoramiento genético y aportar recomendaciones en el manejo clínico de los pacientes si las hubiera.

3 Resultados

Hasta la fecha hemos atendido en esta consulta a 10 pacientes, 5 de ellos diagnosticados de retinoblastoma (gen *RB1*), 2 tumores teratoides rabdoídes (gen *SMARCB1*), un meduloblastoma (gen *TP53*), una leucemia aguda linfoblástica (gen *PAX5*) y un hepatoblastoma (genes *PMS2* y *TP53*).

4 Conclusiones

La aproximación multidisciplinar y especializada de este síndrome extremadamente raro y complejo además de mejorar el diagnóstico y seguimiento de los pacientes diagnosticados de cáncer en edad pediátrica permite establecer estrategias de prevención y diagnóstico precoz individualizadas.

C0070 TUMORACIONES ADRENOCORTICALES: MISMA LOCALIZACIÓN, DIFERENTE EVOLUCIÓN

Ana DE LUCIO DELGADO¹, Jose Antonio Villegas Rubio¹

¹Hospital Universitario Central de Asturias (oviedo) España

1 Objetivos

Las tumoraciones adrenocorticales son neoplasias raras en la edad pediátrica. Su origen puede encontrarse dentro de algunos síndromes con predisposición al cáncer como li fraumeni o beckwith-wiedeman.

El objetivo de esta revisión es mostrar dos casos con tumoración adrenocortical pero con diagnóstico y evolución muy diferentes.

2 Material y Métodos

Se revisaron dos casos de pacientes con tumoración adrenocortical diagnosticados entre 2018 y 2019.

3 Resultados

Primera paciente: adolescente de 13 años con aumento del vello corporal, hipertrofia clítoris y acné de manera insidiosa desde hacía 2 años. En los últimos dos meses cambio en la tonalidad de la voz y en la musculatura del cuello y piernas. Telarquia i. Ap: macroglosia en época neonatal. Af: sin interés.

En analítica se observó aumento de testosterona, androstendiona y dhea. Metanefrinas en plasma, enolasa, cortisol, renina, aldosterona y ejes hipotálamo-hipofisarios normales. En estudio de imagen se objetivó lesión de 5 cm encapsulada, homogénea y bien delimitada. Estudio de extensión: no presencia de metástasis. Exéresis completa de la lesión. A.p.: adenoma. Estudio genético: pérdida metilación ic2 (descrito en beckwith-wiedeman).

Segunda paciente: niña procedente de siria de 8 años. Presencia de vello púbico estadio v, hipertrofia de clítoris desde hacía 2 meses junto con acné en rostro y telarquia estadio ii. Ap:sin interés. Af: madre y tio hipotiroidismo con tiroglobulina y calcitonina negativas y sin otras lesiones.

En analítica destaca aumento de testosterona, dhea, androstendiona y renina. Cortisol, ejes hipotálamo-hipofisarios, catecolaminas urinarias y cromogronanina: normales. Enolasa levemente aumentada. En estudio radiológico se observa gran lesión heterogénea > 5 cm, mal definida con origen suprarrenal izquierda e imagen en hígado sospechosa de metástasis. Estudio extensión (pet-tc): metástasis hepática y pulmonares bilaterales. Biopsia lesión (baff): carcinoma adrenal. Tratamiento. Inicio quimioterapia. Pendiente resultados p53.

4 Conclusiones

Las tumoraciones adrenales suelen presentarse con mayor frecuencia con signos de virilización que con hipercortisolismo, a diferencia de lo que ocurre en pacientes adultos. Una buena historia clínica, exploración física y pruebas de imagen básicas (radiografía tórax+ ecografía abdominal) juegan un papel fundamental en el diagnóstico inicial de estas lesiones. Es importante destacar la posible presencia de síndromes predisponentes recalcando la importancia de preguntar antecedentes personales y familiares.

C0080 SECUELAS ENDOCRINOLÓGICAS EN PACIENTES CON TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN NUESTRO CENTRO.

ELENA GARCIA MACIAS¹, ANDREA SORIANO MARCO¹, FERNANDO RAFAEL AGUIRREGOMEZCORTA GARCIA¹, MARIA CAIMARI JAUME¹, JOSE ANTONIO SALINAS SANZ¹

¹HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES PALMA DE MALLORCA (ISLAS BALEARES) ESPAÑA

1 Objetivos

Descripción de secuelas endocrinológicas en pacientes con tumores del sistema nervioso central.

2 Material y Métodos

Se revisaron retrospectivamente datos clínicos, analíticos y radiológicos de pacientes diagnosticados de tumores del sistema nervioso central desde enero del 2003 a diciembre del 2013 en nuestro hospital.

3 Resultados

Se estudiaron 44 pacientes (54.5% hombres y 45.5% mujeres), edad media al diagnóstico de 63 meses y un seguimiento medio de 71 meses. La localización más predominante fue infratentorial (56.8%). La histología más frecuente fue astrocitomas y tumores embrionarios de alto grado en un 25% respectivamente. Se observó una progresión/recidiva en un 47% con una mortalidad de 35% y presencia de segundos tumores en 9%. El tratamiento más habitual fue la cirugía exclusiva en un 36.4%, seguido de la combinación de quimioterapia, radioterapia y cirugía en un 34.1%.

El 70.5% de los pacientes presentaron en el seguimiento una alteración hormonal, siendo sobretodo en tumores centrales (85.7% de los centrales vs 72% de los infratentorial vs 58.3% supratentorial)

Un 40.9% presentaron afectación del eje corticotropo, siendo más habitual la supresión transitoria de ACTH debido al uso de corticoides de forma prolongada. Un 38.6% presentaron alteración hidroelectrolítica (SIADH, síndrome pierde sal o diabetes insípida) siendo en un 88% postquirúrgico. Un 29.5% presentaron alteración del eje tiroideo, cuya localización más frecuente fue infratentorial (53.8%). El 38% había recibido radioterapia.

En el 20.4 % se detectó alteración en el eje GH-IGF1 con afectación de la velocidad de crecimiento, recibieron solo tratamiento el 55.5% de los pacientes debido a la contraindicación de la administración o al rechazo paterno. Los pacientes que recibieron tratamiento con GH sustitutiva presentaron mejoría progresiva de la velocidad de crecimiento. El 23.8% de los pacientes que recibieron radioterapia presentaron alteración del eje GH-IGF1.

En un 13.6% presentó alteración del eje gonadal, siendo lo más frecuente hipogonadismo hiper/hipogonadotropo (40% supratentoriales y 40% centrales) y aisladamente un caso de pubertad precoz requiriendo tratamiento de frenación del desarrollo. En el seguimiento se diagnosticaron dos pacientes de sobrepeso (IMC \geq 25) y uno de obesidad (IMC \geq 30) que requirió tratamiento con medidas higiene-dietéticas. Dos pacientes desarrollaron diabetes mellitus insulino dependientes.

4 Conclusiones

Es imprescindible el seguimiento endocrinológico a largo plazo de pacientes con antecedentes de tumores del sistema nervioso central debido a la probabilidad elevada de desarrollo de efectos secundarios post-tratamientos y la posibilidad de tratar dichos efectos de forma precoz.

C0084 MODELOS PRECLÍNICOS PARA EL DESARROLLO DE NUEVOS TRATAMIENTOS DE HEPATOBLASTOMA.

Beatriz Cofreces Pérez¹, Laura Royo Sánchez², Pau Sancho Bru², María Elena Mateos González¹, Carolina Armengol Niell²

¹Hospital Universitario Reina Sofía Córdoba (Córdoba) España

²Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol (Barcelona) España

1 Objetivos

Con el avance de la medicina, ha aparecido la necesidad de crear modelos preclínicos altamente reproducibles de enfermedades raras, de forma que se pueda evaluar mejor la idoneidad de los nuevos fármacos desde las primeras etapas, siendo esto también un paso previo a tratamientos más individualizados.

Encuadrada en estas patologías se encuentra el hepatoblastoma (HB), que, a pesar de ser el cáncer hepático más frecuente en la infancia, pertenece por definición al grupo de enfermedades raras.

El objetivo del estudio es desarrollar nuevos modelos preclínicos de HB, basados en injertos ortotópicos derivados de pacientes (PDX) y desarrollar cultivos organoides.

2 Material y Métodos

Para el establecimiento de PDX: inserción de muestras de tumor en fresco (T) procedentes de 16 pacientes con HB en el hígado de ratones *nude*.

Para el establecimiento de organoides: cultivo de suspensión celular obtenida a partir de fragmentos de tumor y parénquima no tumoral procedentes de 6HB en medio enriquecido en factores de crecimiento.

La determinación a nivel anatomopatológico y molecular se realizó mediante estudio microscópico, del gen CTNNB1 (empleando la secuenciación PCR-Sanger), y del perfil genético expresado (mediante RT-qPCR).

3 Resultados

Se logró establecer con éxito PDXs ortotópicos en 7 de los 16 casos (43%) y los organoides en 3 de 6 de ellos (50%).

El estudio anatomopatológico de los PDXs indicó un fenotipo más inmaduro que en los Ts primarios, encontrándose principalmente una pérdida del componente epitelial fetal, con incremento de los patrones embrionarios y de células pequeñas pobremente diferenciadas. Las mutaciones del gen CTNNB1 encontradas en los Ts primarios se reprodujeron en los modelos preclínicos pero no en los organoides obtenidos de tejido no tumoral.

Los dos tipos de modelo preclínico presentaban un perfil de expresión genética similar a los Ts primarios correspondientes, aunque la expresión de la alfa-fetoproteína tumoral se perdió en los organoides, conservándose en los PDXs.

4 Conclusiones

Mediante los métodos empleados se han obtenido modelos preclínicos en al menos la mitad de los HBs, que gracias a su semejanza con el T primario constituyen una herramienta excelente para experimentar con nuevas terapias.

C0085 ASISTENCIA PRESTADA POR UNA UNIDAD DE CUIDADOS PALIATIVOS PEDIÁTRICOS A PACIENTES FALLECIDOS CON CÁNCER

Iñigo de Noriega Echevarría¹, Blanca Herrero Velasco², Alberto García Salido², Luis Madero López², Ricardo Martino Alba²

¹Av Menendez Pelayo Madrid (Madrid) España

²Hospital Infantil Universitario Niño Jesús (Madrid) España

1 Objetivos

Los pacientes con cáncer cuentan con necesidades paliativas específicas. La creación de Unidades de Cuidados Paliativos Pediátricos (UCPP), puede ayudar a atender estas necesidades, fomentando el domicilio como mejor lugar de cuidados. Este estudio busca describir la asistencia sanitaria prestada a pacientes con cáncer atendidos por una UCPP.

2 Material y Métodos

Estudio retrospectivo realizado a través de la documentación clínica de los pacientes con cáncer atendidos por una UCPP durante 10 años. Se excluyeron los pacientes sin seguimiento hasta final de vida. Se recogieron las siguientes variables

- Características de los pacientes: género, edad al ingreso en la UCPP, tiempo desde el diagnóstico hasta su derivación UCPP, tipo de tumor y lugar de residencia. ?
- Atención proporcionada por la UCPP: tiempo de seguimiento, número de hospitalizaciones, lugar de fallecimiento, educación sanitaria, empleo de dispositivos, quimioterapia, radioterapia y transfusiones.

3 Resultados

De 194 pacientes registrados, se excluyeron 47, incluyendo el estudio 144. El 61,2% fueron varones, la media de edad en años al inicio del seguimiento fue de $9,8 \pm 5,6$ con una mediana de tiempo de evolución de enfermedad de 20,2 meses (rango 7 días-17 años y 11 meses). El 92,5% de los pacientes residían en la Comunidad Autónoma de la UCPP. Un 44,2% padecían tumores sólidos, 35,4% tumores del SNC y 20,4% neoplasias hematológicas.

La media de tiempo de seguimiento fue de $2,8 \pm 4,2$ meses (rango: 0-37,42). El 93,2% de los pacientes recibió atención domiciliaria y el 6,8% restante pasó a cargo de la UCPP en una misma hospitalización. El 66% no volvió a hospitalizarse y un 25,5% sólo tuvo un ingreso. El 70,1% de los pacientes falleció en su domicilio.

Se registraron intervenciones de educación sanitaria en el 71,4% de los pacientes. El 97% contó con algún dispositivo (mediana: 3; rango: 0-10), siendo los más frecuentes el reservorio venoso subcutáneo (71,4%) y la oxigenoterapia (49,4%). En el 47,5% no se registró ningún tipo de tratamiento oncológico, el 34,7% recibió quimioterapia, 10,8% radioterapia, 23,8% transfusiones de hematíes y 21,7% de plaquetas. Cinco pacientes seguían tratamiento con "terapias alternativas".

4 Conclusiones

En este estudio los pacientes con cáncer contaron con características heterogéneas en cuanto a enfermedad, edad y evolución de su enfermedad. Presentaron una necesidad importante de educación sanitaria, dependencia de dispositivos y terapias. El lugar preferente de fallecimiento fue el domicilio con un número bajo de ingresos.

C0086 ESTESIONEUROBLASTOMA: A PROPÓSITO DE UN CASO.

Laura Linares Carsí¹, Cristina Martínez Faci¹, Macarena González Cruz¹, Ricardo Lopez Almaraz², Maria Cristina Vícho González¹

¹Hospital Universitario de Canarias (Tenerife) España

²Hospital Universitario Cruces (Bilbao) España

1 Objetivos

El estesioneuroblastoma es un tumor raro maligno derivado del neuroepitelio olfatorio propio de la edad adulta. La inespecificidad clínica hace que a menudo el diagnóstico se realice en estadios localmente avanzados. Por la escasa incidencia, se desconoce el tratamiento óptimo en edad pediátrica pero la terapia multimodal optimiza las probabilidades de supervivencia.

2 Material y Métodos

Niño de 5 años que presenta proptosis izquierda de una semana de evolución y adenopatías laterocervicales bilaterales los dos meses previos. No otra sintomatología.

En nuestro centro se objetivó exoftalmos izquierdo y conglomerado adenopático cervical bilateral, de consistencia dura, adherido a planos profundos. Resto de exploración física normal.

La resonancia magnética mostró tumoración sólida en celdillas etmoidales con extensión intracraneal, intraorbitaria izquierda, al seno maxilar izquierdo, ocupación de fosa nasal e infiltración de clivus. Adenopatías metastásicas parafaríngeas, yugulocarotídeas y cervicales bilaterales.

La biopsia de la lesión mostró proliferación tumoral con elementos de pequeño tamaño, escaso citoplasma y núcleos hipercromáticos. Índice proliferativo (ki-67) >70%. Positividad inmunohistoquímica para Enolasa, sinaptofisina y calretinina. Negatividad para CK, cromogranina, CD99 y CD45. No reordenamiento del gen EWSR1 por FISH. Los hallazgos orientan al grupo de tumores englobados en la clasificación de OMS (2016) como tumores embrionarios, NOS. Se remitió el caso a centro de referencia para tipificar mejor la lesión.

Tras constatar crecimiento rápido del tumor y síndrome de secreción inadecuada de ADH secundario, iniciamos tratamiento citorreductor con Carboplatino y Etopósido, en espera de resultados definitivos. Se completó estudio de extensión objetivando en PET-TC lesiones compatibles con metástasis óseas vertebrales, en hueso iliaco y húmero izquierdo y fémur derecho.

Tras confirmación diagnóstica de estesioneuroblastoma con metástasis óseas y ganglionares, se administró quimioterapia de inducción con ciclos alternos de Vincristina, Doxorrubicina y Ciclofosfamida con Ifosfamida y Etopósido (8 ciclos). En evaluación posterior se constató remisión completa. Se inició terapia de consolidación con radioterapia 50,4 Gy sobre lecho de tumor primario y metástasis ganglionares y quimioterapia adyuvante con ciclos alternos de Ifosfamida y Etopósido con Vincristina y Ciclofosfamida. El paciente se mantiene en remisión completa tras 4 meses de haber finalizado tratamiento.

3 Resultados

4 Conclusiones

En nuestro conocimiento, es el primer caso de estesioneuroblastoma diagnosticado en España en edad pediátrica. Existen pocos casos descritos en la bibliografía con enfermedad metastásica ósea a distancia. El tratamiento multimodal es fundamental, habiendo demostrado que se trata de un tumor quimiosensible en niños por lo que deben evitarse cirugías potencialmente mórbidas. La radioterapia juega un papel fundamental en la consolidación del tratamiento.

C0089 VALORACIÓN PSICOLÓGICA DE LARGOS SUPERVIVIENTES DE CÁNCER PEDIÁTRICO

Blanca Herrero Velasco¹, Elena Valero Herranz¹, Ivonne Marcela Rincón Mantilla¹, Rosalía Lorenzo González¹, Luis Madero López¹

¹Hospital Infantil Universitario del Niño Jesús (Madrid) España

1 Objetivos

Este trabajo tiene como objetivo evaluar la situación psicológica de los supervivientes de cáncer infantil de la consulta de seguimiento a largo plazo del servicio de oncología del Hospital Infantil Universitario del Niño Jesús. Otro objetivo es determinar si existen diferencias psicológicas de los pacientes según su patología oncológica de base.

2 Material y Métodos

Es un estudio no experimental de tipo descriptivo, transversal y prospectivo realizado en la consulta de seguimiento a largo plazo del servicio de oncología pediátrica del hospital Infantil Universitario del Niño Jesús. El periodo de estudio está comprendido entre noviembre 2017 y febrero de 2019. Se han incluido en el estudio los pacientes a partir de los 14 años que llevaban más de 5 años desde el diagnóstico y que se encuentran en remisión de su enfermedad de base.

Las variables estudiadas fueron: calidad de vida (Cuestionario de Salud SF36), autoestima (Escala de Rosenberg), apoyo social percibido (Cuestionario MOS), e información recibida (Cuestionario EORTC QLQ-INFO25).

3 Resultados

Se realizó valoración psicológica en 127 supervivientes, de los cuales 76 eran varones (59,8%). La mediana (M_e) de edad de los pacientes fue 18,4 años (rango 6,4-34,8). La mediana de seguimiento de 9,4 años (4,9-19,7).

Sesenta y siete pacientes (52,8%) habían presentado una leucemia o linfoma, 21 (16,5%) un tumor cerebral y 37 (29,1%) otros tumores sólidos.

Las puntuaciones globales en función de cada instrumento de evaluación: SF36: $M_e= 83,76$ (27,2-100), Rosenberg: $M_e= 35$ (20-40), MOS: $M_e= 85$ (39-100), Info: $M_e= 52,3$ (25,9-93,00).

Las medianas de las puntuaciones en el cuestionario de calidad de vida en función de la patología oncológica fueron: neoplasias hematológicas 93 (52-97,8), tumores del sistema nervioso central 80 (49,6-93,4) y otros tumores sólidos 85,3 (27,3-99,1). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

4 Conclusiones

Los aspectos psicológicos de los supervivientes de un cáncer infantil deben ser evaluados en una consulta de seguimiento a largo plazo.

En nuestra serie, la puntuación en el cuestionario calidad de vida de los largos supervivientes está por encima de la media poblacional, así como las puntuaciones en autoestima (puntúan autoestima elevada), y apoyo social percibido.

El cuestionario para valorar la cantidad y calidad de la información es el que tiene mayor margen de mejora dado que los pacientes puntúan entorno a la mitad del total.

C0090 CALIDAD DE VIDA DEL SUPERVIVIENTE ONCOLÓGICO SOMETIDO A TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Blanca Herrero Velasco¹, Rosalía Lorenzo González¹, Elena Valero Herranz¹, Marta González Vicent¹, Luis Madero López¹

¹Hospital Infantil Universitario del Niño Jesús (Madrid) España

1 Objetivos

Evaluar la calidad de vida de los pacientes que han recibido un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) en la edad pediátrica. Determinar si existen alteraciones en el apoyo social percibido y en la autoestima. Analizar si existen diferencias en estas variables entre el grupo de pacientes trasplantados comparados con un grupo control de su misma edad, sexo y situación laboral.

2 Material y Métodos

Estudio no experimental descriptivo, correlacional, transversal y prospectivo. Se compara un grupo de pacientes oncológicos sometidos a un TPH en el Hospital Infantil Universitario del Niño Jesús entre 1995 y 2011, y un grupo control de sujetos sanos. Como criterios de inclusión se establecieron: edad entre 14 y 35 años, haber recibido un TPH por lo menos 4 años antes del estudio por una enfermedad oncológica. Las variables estudiadas fueron: calidad de vida (Cuestionario de Salud SF36), autoestima (Escala de Rosenberg), apoyo social percibido (Cuestionario MOS). El análisis de datos se realizó con el programa estadístico SPSS versión 24.0. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas $p < 0,05$.

3 Resultados

Se realizó valoración psicológica en 86 pacientes oncológicos, y 86 sanos, de los cuales 108 eran varones (55%). Del total el 72% eran estudiantes, 64% no tenían pareja estable. El 61% de los pacientes habían presentado una leucemia o linfoma, el 5% tumores del sistema nervioso central, y 34% otros tumores sólidos. El 64% recibió un trasplante autólogo, y el 36% uno alogénico. El 10% de los pacientes presentaron enfermedad injerto contra receptor crónica. Las puntuaciones medias de los pacientes oncológicos en función de cada instrumento de evaluación: $SF36 \overline{\{x\}} 82,29$ (d.t 11,44), $MOS \overline{\{x\}} 82,29$ (d.t 11,44), $Rosenberg \overline{\{x\}} 35,35$ (d.t 4,30). El análisis comparativo entre el grupo control y el de trasplantado no demostró diferencias estadísticamente significativas.

4 Conclusiones

La calidad de vida de los supervivientes se puede catalogar de buena a excelente. No existen alteraciones en el apoyo social, ni la autoestima. En calidad de vida, apoyo social, y autoestima, los pacientes adolescentes y adultos jóvenes trasplantados, y evaluados a largo plazo, presentan en su mayoría valores similares a los observados en un grupo control.

C0091 EXPERIENCIA INICIAL DE UNA CONSULTA DE SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO ESPECÍFICA PARA SUPERVIVIENTES DE CÁNCER PEDIÁTRICO

Blanca Herrero Velasco¹, Ivonne Marcela Rincón Mantilla¹, Elena Valero Herranz¹, Laura Rey Portela¹, Luis Madero López¹

¹Hospital Infantil Universitario del Niño Jesús (Madrid) España

1 Objetivos

Describir la experiencia de una consulta específica de seguimiento a largo plazo en un servicio de oncología pediátrica. Valorar los efectos tardíos derivados de la enfermedad oncológica y tratamiento, así como la repercusión en los supervivientes.

2 Material y Métodos

Es un estudio descriptivo, transversal y prospectivo realizado en la consulta de seguimiento a largo plazo del servicio de oncología pediátrica del Hospital Infantil Universitario del Niño Jesús. El periodo de estudio está comprendido entre noviembre 2017 y febrero de 2019. Se han incluido en el estudio los pacientes que llevaban más de 5 años desde el diagnóstico y que se encontraban en remisión de su enfermedad de base.

3 Resultados

Se incluyeron en el estudio 269 supervivientes de cáncer infantil. El 59% eran varones. La mediana de edad de los pacientes en la primera consulta de seguimiento fue 14,2 años (rango 4,6 - 34,8). La mediana de tiempo de seguimiento desde el diagnóstico fue 8,2 años (4,8 - 30,4). Se realizó valoración psicológica en 127 pacientes mayores de 14 años.

La distribución de los pacientes según su patología oncológica de base fue: 135 neoplasia hematológica (50%), 33 (12,3%) un tumor del sistema nervioso central y 88 otros tumores sólidos (32,7%), 13 con patología histiocitaria. Casi un 40% recibió más de un tipo de tratamiento oncológico (quimioterapia, radioterapia, cirugía y/o trasplante).

El 87% de los pacientes realizaba seguimiento habitual por otro especialista médico y casi un tercio era seguido por al menos tres. Setenta y un pacientes (26%) presentaban una patología crónica por la que recibían medicación habitual.

Se derivaron a 97 pacientes (36%) (97) a otros servicios por complicaciones o riesgo de las mismas no evaluadas previamente. Treinta y seis pacientes (14%) se valoraron en la consulta de seguimiento 3 o más veces por complicaciones tardías.

Llama la atención que 218 pacientes (81%) refiere no disponer de suficiente información sobre los posibles efectos tardíos del tratamiento oncológico. Ciento uno (37%) expresaron no tener ninguna información.

4 Conclusiones

Los supervivientes de cáncer infantil presentan efectos tardíos. Precisan un seguimiento personalizado en función de su patología de base y el tratamiento recibido.

Los objetivos de la consulta de seguimiento a largo plazo deben incluir valoración médica y psicosocial así como fomentar en este grupo de riesgo, estrategias de promoción de la salud.

Es fundamental que el oncólogo pediátrico garantice la información a los supervivientes de su seguimiento así como los posibles efectos tardíos.

C0098 EVOLUCIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DURANTE LA EDAD PEDIÁTRICA.

Nuria Benavent García¹, Gema Sevilla Guerra¹, Olga Benavent Casanova¹, Elena Crehuá Gaudiza¹

¹Hospital Clínico Universitario de Valencia (Valencia) España

1 Objetivos

El aumento progresivo de supervivientes de cáncer infantil obliga a analizar los efectos tardíos de las estrategias terapéuticas empleadas. Nuestro objetivo fue describir la evolución del estado nutricional mediante el índice de masa corporal (IMC) en un grupo de niños diagnosticados de leucemia linfooblástica aguda (LLA) durante la edad pediátrica en un hospital de tercer nivel.

2 Material y Métodos

Estudio retrospectivo descriptivo de datos antropométricos de niños diagnosticados de LLA (periodo 2005-2015). Se excluyeron los pacientes fallecidos y trasplantados. Se documentaron peso y talla al diagnóstico y en la fecha de la última visita a consultas. Se clasificaron según criterios de la OMS mediante el z-score del IMC para la edad y sexo en: normopeso ($z > -1$ y $< +1$), sobrepeso ($z > +1$ y $< +2$), obesidad ($z > +2$), subnutrición leve ($z > -1$ y < -2) y subnutrición grave ($z < -2$) antes y después del tratamiento. Se comparó la prevalencia de sobrepeso y obesidad al diagnóstico y en la última visita, analizando las diferencias en el z score de IMC entre dos grupos ($z\text{-score} > 1$ y $z\text{-score} < 1$) con el Test de McNeman con SPSS-V21.

3 Resultados

Se incluyeron 30 pacientes (17 niñas), 14 tratados con el protocolo para LLA SHOP 2005 y 16 con SEHOP-PETHEMA 2013, del total 3 pacientes fueron incluidos en grupos de alto riesgo. Edad mediana al diagnóstico: 5 años (rango 2-14). Mediana de seguimiento: 54 meses (rango 19-148).

Tabla 1: Agrupación de los pacientes con LLA según valor z-score IMC al diagnóstico y en la última visita:

	Al diagnóstico	Última visita
Subnutrición grave	1	1
Subnutrición leve	4	2
Normopeso	17	13
Sobrepeso	5	7
Obesidad	3	7

Los casos de sobrepeso y obesidad se incrementan significativamente en la última visita respecto al momento del diagnóstico ($p 0,031$).

4 Conclusiones

Los problemas de sobrepeso y obesidad en niños supervivientes de LLA son más prevalentes que los problemas de subnutrición. Es fundamental realizar un adecuado seguimiento nutricional en este grupo de pacientes para prevenir y modificar factores de riesgo y promover hábitos de vida saludables.

C0110 TOXICIDAD Y PRONÓSTICO EN EL TRATAMIENTO DEL NEUROBLASTOMA DE ALTO RIESGO.

Alba Rubio San Simón¹, Gustavo Cañedo¹, **Cristina Nova Lozano¹**, Lucas Moreno Martín-Retortillo¹, Luis Madero López¹

¹Hospital Niño Jesús (Madrid) España

1 Objetivos

El pronóstico de los pacientes con neuroblastoma de alto riesgo (NB-AR) continúa siendo pobre con aproximadamente un 50% de pacientes que progresan o recaen tras la primera línea de tratamiento. Por esto, los regímenes utilizados deben mostrar un equilibrio entre supervivencia y toxicidad aceptable. Nuestro objetivo es describir el pronóstico y las toxicidades del régimen de primera línea utilizado comúnmente en nuestro país para el tratamiento del NB-AR.

2 Material y Métodos

Se revisaron de forma retrospectiva todas las historias clínicas de los pacientes con neuroblastoma de alto riesgo tratados entre 2000 y 2018 en un centro terciario de referencia para el tratamiento de tumores infantiles. Se definió el año 2000 como fecha de inicio por tratarse del año a partir del cual se instauró el esquema de tratamiento moderno del NB-AR con quimioterapia a altas dosis y trasplante autólogo. La toxicidad se gradó de acuerdo a la CTCAE versión 4.0.

3 Resultados

Se incluyeron 29 pacientes, con una edad media de 4 años al diagnóstico, todos ellos tratados en primera línea según el esquema HR-NBL-1 de SIOPEN. La mayoría de ellos (27) completaron el tratamiento y el 57% de éstos recibieron además inmunoterapia con anti-GD2. El 80% (23) presentaron una respuesta completa o parcial. La supervivencia libre de progresión a los 5 años fue del 48% y la supervivencia global a los 5 años fue del 45%, con una mediana de seguimiento de 37 meses. El estadio M o el estatus n-myc no presentaron relación estadísticamente significativa con la recaída (p 0,54 y 0,70 respectivamente) o la supervivencia (p 0,55 y 0,97 respectivamente).

Todos los pacientes experimentaron toxicidad hematológica G4 y precisaron al menos una transfusión de hemoderivados. El 90% presentaron además neutropenia febril, incluyendo 8 cuadros de sepsis. Un 72% presentó toxicidad orgánica G3-4 que fue de tipo digestiva en un 69%, hepática en un 38%, 14% renal y 14% respiratoria. Se registraron también casos de toxicidad ocular, cardíaca y oftalmológica, en un 17%, 10% y 7% respectivamente, aunque ninguna >G2.

El 34% (10) precisaron ingreso en UCIP durante el tratamiento y hubo un fallecimiento por toxicidad en relación a un cuadro de distrés respiratorio grave.

4 Conclusiones

Aunque la mortalidad relacionada con toxicidad es baja, las toxicidades G3-4 y los cuadros de infecciones graves suponen una importante carga de efectos secundarios para estos pacientes. Nuestros resultados en términos pronósticos son similares a los publicados por el grupo SIOPEN en el ensayo HR-NBL1 a nivel internacional.

C0112 SÍNDROME DE CUSHING COMO PRESENTACIÓN DE TUMOR DE WILMS

Carlos Alcaide Álvarez¹, Gema Ramírez Villar¹

¹H.U Virgen del Rocío (Sevilla) España

1 Objetivos

La presentación del cáncer por parte de sintomatología paraneoplásica es un hallazgo frecuente en los tumores de los adultos, sin embargo en el niño es un fenómeno infrecuente (<15%) y sobretodo está presente en tumores del espectro neuroendocrino, sin embargo uno de los tumores que con mayor frecuencia presenta producción de sustancias paraneoplásicas es el Tumor de Wilms (TW). Se ha descrito su asociación a hipercalcemia, eritrocitosis, hipertensión arterial o síndrome de Cushing; sobre este último existen pocos casos publicados en la historia. Presentamos nuestro caso clínico y una revisión del manejo de los casos existentes en la literatura.

2 Material y Métodos

Presentación de nuestro caso clínico con sus particularidades y una revisión de los otros 8 casos publicados en literatura anglosajona.

3 Resultados

Presentamos a un varón de 3 años que presenta ganancia ponderal, aspecto cushingoide y crisis hipertensiva. En el contexto de estudio endocrino, presenta hipercortisolismo con valores elevados de ACTH que no se suprimen con test de la dexametasona. En el estudio de imagen abdominal se halla una masa renal que se supone como TW y se trata con quimioterapia con rápida y excelente respuesta a la misma desapareciendo la clínica cushingoide sin la administración de tratamientos supresores del cortisolismo. Se realizó cirugía confirmándose el hallazgo de TW y completando tratamiento con radioterapia.

En la literatura se muestran otros 8 casos con una presentación clínica muy similar incluyendo valores hipertensivos sin poder excluirse un hiperreninismo. Todos los casos resolvieron el hipercortisolismo con el tratamiento del tumor, en la mayoría de los casos con la extirpación del mismo; salvo un caso que igualmente se resolvió con las primeras dosis de quimioterapia sin requerir tratamiento corticoides. En los estudios inmunohistoquímicos el blastema presentaba positividad para ACTH en unos casos y CRH en otros. Una constante ha sido la administración de tratamiento sustitutivo corticoideo en el postoperatorio. El pronóstico de todos los pacientes a los 2 y 4 años fue excelente.

4 Conclusiones

Ante el desarrollo de un Cushing infantil, siempre hay que tener en mente la producción ectópica de CRH/ACTH y que el tumor de Wilms debido a su extrema frecuencia como cáncer infantil es uno de los tumores a considerar. El tratamiento oncológico parece ser efectivo y suficiente, no requiriendo otros tratamientos de bloqueo hormonal. Considerar por otro lado la conveniencia del tratamiento corticoideo sustitutivo en el postoperatorio.

C0113 PREVALENCIA Y ORIGEN DE SÍNTOMAS EN PACIENTES FALLECIDOS CON CÁNCER ATENDIDOS POR UNA UNIDAD DE CUIDADOS PALIATIVOS PEDIÁTRICOS

Iñigo de Noriega Echevarría¹, Blanca Herrero Velasco¹, Alberto García Salido¹, Luis Madero López¹, Ricardo Martino Alba¹

¹Hospital Infantil Universitario Niño Jesús (Madrid) España

1 Objetivos

El cáncer en pediatría asocia una importante carga de síntomas en el periodo de final de vida, pudiendo existir diferencias en su frecuencia entre grupos de tumores. Este estudio tiene como objetivo describir la prevalencia de síntomas y su etiología en pacientes con cáncer a lo largo de su atención por una Unidad de Cuidados Paliativos Pediátricos (UCPP) y las posibles diferencias entre grupos de tumores.

2 Material y Métodos

Estudio retrospectivo realizado a través de datos de la documentación clínica de los pacientes con cáncer atendidos por una UCPP durante 10 años. Se excluyeron a aquellos pacientes sin seguimiento suficiente hasta final de vida. Se recogieron las siguientes variables.

- **Características de los pacientes:** género, edad al inicio de seguimiento, tiempo de seguimiento hasta el fallecimiento, lugar de fallecimiento y tipo de tumor.
- **Síntomas:** analizando dolor, astenia, disnea, vómitos, estreñimiento, ansiedad, convulsiones y otros síntomas. Se especificó si contaban con diagnóstico etiológico (enfermedad/tratamiento/otros). Para dolor se recogió el patrón de dolor registrado (nociceptivo/neuropático/mixto/no identificado).

3 Resultados

Se incluyeron 147 pacientes, siendo el 61,2% varones con edad media al inicio de seguimiento de $9,8 \pm 5,6$ años y una media de seguimiento de $2,8 \pm 4,2$ meses (rango: 0-37,42). Un 44,2% padecían tumores sólidos, un 35,4% tumores del SNC y un 20,4% neoplasias hematológicas. El 93,2% recibió atención domiciliaria, falleciendo el 70,1% en domicilio.

El síntoma más frecuente fue el dolor (91,8%) tanto en el global como en cada tipo de tumor, seguido de disnea (49%) y astenia (46,9%). Sobre el dolor, hasta el 49% presentó un componente neuropático, alcanzando al 71% de los pacientes con tumores sólidos. Comparando los tres grupos de tumores se detectaron diferencias estadísticamente significativas para los síntomas disnea, estreñimiento, alteraciones urinarias, convulsiones, sangrado y sialorrea, generalmente explicables por la fisiopatología de la propia enfermedad.

En la gran mayoría de síntomas, la propia enfermedad fue el factor etiológico más frecuentemente detectado, incluyendo los tres síntomas más frecuentes, donde además el tratamiento fue un factor poco frecuente. Para los síntomas estreñimiento, alteraciones urinarias e hiperfagia el tratamiento fue la causa más frecuente.

4 Conclusiones

En este estudio, se observa una alta prevalencia de algunos de los síntomas más frecuentes recogidos en la literatura, especialmente de dolor, con un alto componente de dolor neuropático. Las diferencias encontradas entre grupos fueron en general explicables. La enfermedad fue la etiología más comúnmente descrita.

C0116 TUMOR DE OVARIO COMO SEGUNDA NEOPLASIA TRAS TUMOR DE WILMS

Alba Peretó Moll¹, Carmen Hernández Marqués², Blanca Herrero Velasco², Cristina Nova Lozano², Luis Madero López²

¹Hospital Clínico Universitario Valencia (Valencia) España

²Hospital Infantil Universitario Niño Jesús (Madrid) España

1 Objetivos

El tumor de Wilms (TW) es la neoplasia maligna renal más frecuente en la infancia. Al diagnóstico, aproximadamente el 80% son menores de 5 años. El abordaje terapéutico consiste en cirugía con quimioterapia pre y postoperatoria con vincristina y actinomicina D. Según el riesgo se añade o no doxorubicina y/o radioterapia. La supervivencia es de un 90%. Según la literatura, la incidencia acumulada de segundas neoplasias (SN) es de un 0,6% a los 10 años del diagnóstico y hasta un 3,7% a los 30 años. Este riesgo se ha relacionado con haber recibido radioterapia abdominal. El objetivo del trabajo es comentar dos casos de TW que presentaron como SN un tumor de ovario.

2 Material y Métodos

Estudio descriptivo retrospectivo mediante la revisión de las historias clínicas de dos pacientes que fueron diagnosticadas de un tumor de ovario tras un TW en la consulta de seguimiento a largo plazo del servicio de oncología pediátrica del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.

3 Resultados

Caso1:

Niña diagnosticada a los 3 años de TW derecho de tipo regresivo (Riesgo Intermedio, Estadio I). Recibió tratamiento con protocolo SIOP/NT 2001, sin radioterapia local.

A los 11 años de edad se evidencia masa ovárica izquierda en ecografía de control. Marcadores tumorales negativos. Se realiza salpingo-oferectomía, siendo la anatomía patológica compatible con teratoma maduro. La paciente continúa con seguimiento 13 meses tras la cirugía.

Caso 2:

Paciente diagnosticada a los 7 años de edad de TW derecho de tipo mixto (Riesgo Intermedio, Estadio I). Recibió tratamiento según protocolo SIOP/NT 2001, sin radioterapia local. A los 16 años de edad en control radiológico se evidencia tumoración anexial compatible con cistoadenoma mucinoso de ovario izquierdo. Se realiza salpingo-oferectomía, con anatomía patológica compatible con tumor de la granulosa juvenil ovárico, estadio IA. Continúa con seguimiento 11 meses tras la cirugía.

4 Conclusiones

Presentamos estos casos por sus peculiaridades. Primero, porque los tumores de ovario no son SN asociadas característicamente al TW. Segundo, porque las SN tras TW están relacionadas con la radioterapia abdominal y ninguna de las pacientes había recibido radioterapia. Tercero, porque el tiempo entre el TW y la SN en ambas es menor a 10 años, siendo en la literatura en torno a 12,5 años.

C0122 SEGUIMIENTO DE LOS GLIOMAS DE BAJO GRADO EN UNA UNIDAD DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA: NUESTRA EXPERIENCIA.

Ana Belén Caparrós Nieto¹, Laura Linares Carsí¹, Beatriz Moral Thomas¹, María Cristina Vicho González¹, Macarena González Cruz¹

¹Hospital Universitario de Canarias (Santa Cruz de Tenerife) España

1 Objetivos

Comparar la evolución de los pacientes que han recibido alguna línea de tratamiento con aquellos en los que se ha realizado actitud expectante.

2 Material y Métodos

Análisis descriptivo y retrospectivo de las características epidemiológicas, manifestaciones clínicas, localización, histología, tratamiento recibido y secuelas a largo plazo de los pacientes diagnosticados de glioma de bajo grado en el Hospital Universitario de Canarias desde enero de 2005 a diciembre de 2018.

3 Resultados

De 14 pacientes 11 eran niñas (78,57%) y 3 niños (21,42%). Presentan una media de edad al diagnóstico de 7 años (rango de 2 a 14 años).

Los síntomas al diagnóstico fueron: alteración visual (28,6%), cefalea (21,43%), afectación de pares craneales (21,43%), vómitos (14%), ataxia (14%) y crisis comiciales (7%).

De los 14 pacientes, 2 estaban diagnosticados de esclerosis tuberosa y 4 de neurofibromatosis tipo 1.

La localización más frecuente fue el cerebro presentada en 4 pacientes (28,6%), seguida de tronco y ventrículo, ambas en 3 pacientes respectivamente (21,4%), nervios ópticos en 2 pacientes (14,3%), solo un paciente con afectación medular y otro con afectación de cerebelo (7,14%).

Se realizó diagnóstico histológico en 6 pacientes (42,85%), siendo el tipo más frecuente el astrocitoma pilocítico (50%). Los 8 pacientes restantes (57,14%) se diagnosticaron mediante resonancia magnética.

En cuanto al tratamiento, 6 pacientes (42,85%) fueron sometidos a cirugía, con sólo 2 exéresis totales sin que precisaran radioterapia y/o quimioterapia posteriormente.

Cinco pacientes (35,71%) recibieron quimioterapia, dos según el protocolo SIOP vigente, un paciente afecto de glioma de nervio óptico se trató con vinblastina semanal, otro con afectación medular se usó irinotecan y cisplatino y en el último con afectación de tronco y progresión tumoral se utilizó temozolamida coadyuvante con radioterapia.

La radioterapia se empleó en 2 pacientes (14,3%), ambos casos con afectación de tronco-encéfalo y con 10 años de edad en el momento de su administración.

La supervivencia global fue del 92,85%, con un único éxitus por progresión tumoral.

Como secuelas a largo plazo, tres pacientes (21,4%) presentan alteraciones motoras y un paciente con alteración de la agudeza visual. Solo 4 pacientes (28,6%) presentaron progresión tumoral.

4 Conclusiones

- La supervivencia de este tipo de tumores con los tratamientos actuales es alta, siendo en nuestra serie la global de 92,85% y 100% en los que se realizó resección total.

- La supervivencia con secuelas no debe considerarse un éxito siendo necesario aplicar tratamientos que minimicen las mismas, valorando el riesgo/beneficio, dado el buen pronóstico de estos tumores.

C0125 TRATAMIENTO DE DIARREA SECRETORA EN NEUROBLASTOMA IRRESECABLE

Carlos Alcaide Álvarez¹, Ana Chávez Barco¹, Mercedes Llampén López¹, Catalina Márquez Ribera¹, Ignacio Gutiérrez Carrasco¹

¹H.U Virgen del Rocío (Sevilla) España

1 Objetivos

Presentamos el caso de niño de 18 meses afecto de Neuroblastoma irreseccable con diarrea secretora persistente con niveles elevados de Péptido Vasoactivo (VIP) que conlleva el desarrollo de deshidratación e hipokaliemia profunda con complicaciones clínicas relevantes. Nuestro paciente fue tratado exitosamente con análogos de somatostatina, hecho que está poco referenciado en la literatura con lo que respecta al neuroblastoma (NB), pero que ha mostrado eficacia en tumores neuroendocrinos.

2 Material y Métodos

Realizamos revisión bibliográfica sobre la diarrea secretora por VIP asociada a NB y el tratamiento y evolución que tuvieron dichos pacientes.

3 Resultados

Solo el 1% de los NB tienen una producción de VIP con trascendencia clínica. Es una constante el desarrollo de deshidratación e hipokaliemia que en muchos casos ha conllevado la muerte o graves complicaciones al paciente. La mayoría de los casos tienen un buen pronóstico con desaparición de la diarrea con la resección quirúrgica del tumor, sin embargo los casos irreseccables tienen un manejo complejo y la quimioterapia preoperatoria parece no ejercer otro efecto más allá del agravamiento de la diarrea. El uso de glucocorticoides, el ácido retinoico o los análogos de somatostatina han sido usados durante la historia sin una clara evidencia de mejoría del cuadro. En el caso de nuestro paciente existió una resolución completa de la diarrea con el inicio de Octeótrido a 2 mcgr/kg/12 horas que permitió completar la quimioterapia neoadyuvante y encarar la cirugía con un buen estado clínico.

4 Conclusiones

La diarrea secretora en el NB aunque supone un hecho infrecuente puede suponer el fracaso en el tratamiento oncológico al desarrollar gravísimas complicaciones. El uso de análogos de Somatostatina puede ser una útil medida terapéutica en los casos de irreseccabilidad del tumor.

C0128 MANEJO DE PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS POR UN EQUIPO DE CUIDADOS PALIATIVOS PEDIÁTRICOS

ANA CABRERA DEL MORAL¹, AURORA MADRID RODRÍGUEZ¹, GUIOMAR GUITÉRREZ SCHIAFFINO¹, LAURA GARCÍA HIDALGO¹, ANA ISABEL BENITO BERNAL¹

¹HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO MÁLAGA (MÁLAGA) ESPAÑA

1 Objetivos

Los equipos de Cuidados Paliativos Pediátricos(CPP) asisten a pacientes con patologías diversas siendo la neoplásica una de las más frecuentes.

Estudiar las características epidemiológicas de los pacientes oncológicos derivados a la unidad CPP en un hospital de tercer nivel así y los cuidados que precisan.

2 Material y Métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes oncológicos atendidos por CPP entre enero de 2013 y diciembre de 2018, recogiendo datos demográficos, tipo de asistencia y soporte requerido. Los datos se analizaron con el programa R-PROJECT.

3 Resultados

Del total de 170 pacientes atendidos por CPP 43 (25%) presentaban una neoplasia: 25 tumores de SNC (11 tumores de troncoencéfalo,5 ependimomas,3 astrocitomas,3 meduloblastomas,1 glioblastoma multiforme, 1 tumor de plexos coroideos y 1 neurocitoma central), 5 rabdomiosarcomas, 5 leucemias, 3 neuroblastomas, 2 sarcomas de Ewing,1 linfoma,1 PNET torácico y 1 tumor neuroendocrino pulmonar. La mediana de edad en el momento de derivación fue 9.8 años (RIQ 4.75 - 12.9).La mediana de seguimiento por CPP fue 114 días(RIQ 37 - 280). La atención recibida se resume en:

	Visitas a domicilio	Llamadas de CPP	Llamadas de padres	Consultas Externas
Mediana	1	10	2	4
RIQ	0 – 11	3 – 44	0 – 11	2 – 9

Media de visitas a urgencias fue 1.48 (2.85 DE) y de ingresos urgentes 0.85 (1.45 DE) mayoritariamente pacientes en situación terminal para sedación.La media de ingresos programados fue 0.6 (1.2 DE) mayoritariamente para neurocirugía.Siete pacientes precisaron soporte respiratorio, 5 gafas nasales, 2 ventilación mecánica (VM)no invasiva y 2 VM invasiva. Dieciséis recibieron nutrición enteral,14 sonda nasogástrica y 2 gastrostomías.No se encontró relación entre el tiempo de seguimiento y la necesidad de estos soportes.Se produjeron 32 éxitos,50% en domicilio. La probabilidad de fallecimiento en domicilio fue mayor a mayortiempo de seguimiento por CPP. Actualmente 8 pacientes permanecen en CPP, 2 están de alta por estabilidad clínica y hay 1 pérdida de seguimiento.

4 Conclusiones

De los pacientes atendidos en CCPP un alto porcentaje presenta una enfermedad oncohematologica, siendo los tumores del SNC los más frecuentes. En el momento de la derivación la mayoría precisan algún soporte siendo el nutricional el más frecuente.La asistencia mediante visitas a domicilio, llamadas telefónicas y seguimiento en consultas reduce el número de visitas a urgencias e ingresos.El tiempo de seguimiento no determina un aumento en la necesidad de soporte, pero si mayor frecuencia de fallecimiento en domicilio.Posiblemente por el vínculo de confianza que se establece entre la familia y el equipo sanitario.

CO130 ANÁLISIS Y EVALUACIÓN DE LOS FALLOS DE INCLUSIÓN DE PACIENTES NACIONALES EN EL ENSAYO INTERNACIONAL PARA MEDULOBLASTOMAS DE RIESGO ESTANDAR PNET5 MB

Miguel Garcia Ariza¹, Lide Alaña Rodrigo², Laura Zaldumbide Dueñas¹, Idoia Martin Guerrero¹, Aurora Navajas Gutierrez¹

¹Hospital Universitario Cruces Barakaldo (Bizkaia) España

²Instituto Investigación Biocruces (Bizkaia) España

³Universidad País Vasco (Bizkaia) España

1 Objetivos

El manejo del meduloblastoma pediátrico se basa en una estratificación inicial del riesgo en el momento del diagnóstico basada en factores clínicos y biológicos.

En el momento actual, a nivel nacional, para el reclutamiento para pacientes pediátricos afectos de meduloblastoma sólo se encuentra abierto un ensayo clínico. Éste permite la inclusión de pacientes de riesgo estándar, que cumplan con los criterios de edad mayor de 4 años, histología no anaplásica, resto tumoral <1,5 cm², ausencia de metástasis, y sin amplificación mycn/myc.

Hay 20 centros nacionales con reclutamiento abierto. La inclusión en el estudio obliga a una revisión centralizada de la histología, estudios biológicos y la radiología dentro de los 28 días tras la cirugía.

El objetivo de este estudio es identificar las causas por las que pacientes nacionales afectos de meduloblastoma de riesgo estándar se quedan fuera de inclusión del ensayo clínico, y si es factible la revisión centralizada nacional dentro de los plazos propuestos.

2 Material y Métodos

Se evalúan todos los pacientes con meduloblastoma de riesgo estándar consultados en el centro de referencia nacional desde la apertura del mismo en nuestro país en abril 2016, y, con características iniciales que cumplan los criterios de inclusión del ensayo.

3 Resultados

Se evaluaron 33 pacientes provenientes de 18 hospitales. El 36,4%(12 casos) de los casos consultados pudieron ser incluidos en el ensayo. 21 casos(63,6%) no fueron incluidos.

Las razones para la no inclusión fueron la no disponibilidad de tejido fresco congelado en un 25% del total (8), una histología anaplásica 6%(2), y la presencia de enfermedad metastática, el rechazo de los padres a la inclusión y la no realización de la RM postoperatoria en el periodo inmediato supusieron un 3% (1) cada uno. La no pertenencia a un centro reclutador supuso el 25%(8) de los casos consultados. El no cumplimiento de los 28 días desde la cirugía para la evaluación centralizada no supuso la exclusión de ningún caso.

4 Conclusiones

El ensayo clínico internacional permite un mejor análisis de los parámetros de riesgo, uniformiza el tratamiento específico y permite sumar resultados validados en patologías poco frecuentes como son los subtipos de MB a nivel nacional. La revisión histológica, biológica y la revisión radiológica son posibles dentro de los 28 días de la cirugía, no siendo una causa para la no inclusión en el mismo. La ausencia de tejido fresco congelado es la causa evitable más frecuente de no inclusión en el ensayo.

C0131 ESTUDIO DEL PERFIL DE METILACIÓN EN UNA SERIE NACIONAL RETROSPECTIVA DEL MEDULOBLASTOMA PEDIÁTRICO

Idoia Martin Guerrero¹, Olaia Aurtenetxe Saez², Laura Zaldumbide Dueñas², Miguel Garcia Ariza², Aurora Navajas Gutierrez²

¹Universidad Pais Vasco/Instituto Investigación Biocruces (Bizkaia) España

²Hospital Universitario Cruces (Bizkaia) España

1 Objetivos

Actualmente el meduloblastoma (MB) se clasifica molecularmente en 4 subgrupos denominados WNT, SHH, Grupo 3 y Grupo 4, que muestran una biología y resultado clínico propios. Esta clasificación se basa en el estudio de firmas transcripcionales y epigenéticas.

El presente estudio tiene como objetivo determinar la relación existente entre los datos clínicos y moleculares de los subgrupos de MB en una gran serie retrospectiva de muestras de MB nacionales.

2 Material y Métodos

Se incluyeron un total de 86 pacientes con MB pediátrico (edad <16 años en el momento del diagnóstico) reclutados en 18 hospitales nacionales entre los años 1997-2015. Se recogieron datos clínicos iniciales y del seguimiento. Un 55% de los pacientes se clasificaron como riesgo estándar (RE) y un 45% como alto riesgo (AR) cuando presentaron algún factor de riesgo de entre edad < 5 años, resto tumoral > 1,5 cm², presencia de metástasis (M>0), histología anaplásica (LCA) y/o amplificación myc. Un 66% de las muestras fueron de parafina y un 34% de tejido congelado. El análisis de metilación se realizó mediante Illumina Methylation EPIC Array. El análisis de los datos se realizó con SPSS.

3 Resultados

Un 9% de los pacientes fueron WNT, un 32% SHH, un 26% fueron del Grupo 3 y un 33% del Grupo 4. El 84,6% de los tumores desmoplásicos pertenecían al subgrupo SHH, y casi un 56% de los LCA se incluyeron en el grupo 3. Los grupos 3 y 4 mostraron principalmente histología clásica (67 y 84%, respectivamente). Cabe destacar que el 56% de los pacientes MYCC positivos están incluidos en el Grupo 3, representando el 83% de los tumores del grupo 3. La pertenencia al grupo de AR, la histología anaplásica y la amplificación myc se asociaron a un peor pronóstico

4 Conclusiones

El estudio del perfil de metilación del ADN en una serie nacional de MB ha permitido la subclasificación molecular de muestras de MB, permitiendo la mejor estratificación de riesgo de la enfermedad. La distribución de subgrupos moleculares de nuestra serie es superponible a los datos de las series internacionales.

C0133 ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LOS TUMORES ÓSEOS EN UNA UNIDAD DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA: HISTORIA DE LOS ULTIMOS 19 AÑOS

Maria Cristina Vicho Gonzalez¹, Cristina Martinez Faci¹, Macarena González Cruz¹, Victoria Eugenia Guerra Martín¹, Laura Linares Carsi¹

¹Hospital Universitario de Canaria La Laguna (Tenerife) España

1 Objetivos

Describir las características epidemiológicas, clínicas, localización, histología, tipo de tratamiento y evolución de todos los pacientes diagnosticados de tumores óseos malignos en un hospital de tercer nivel

2 Material y Métodos

Estudio descriptivo, retrospectivo y longitudinal de los pacientes menores de 18 años diagnosticados de tumor óseo maligno en una unidad de Oncología Pediátrica desde Marzo de 2005 hasta Marzo de 2019.

3 Resultados

Se diagnosticaron un total de 9 pacientes de los cuales 7 eran niñas y 2 niños. La edad media del diagnóstico fue de 9 años y 8 meses con una desviación estándar de 3 años y 11 meses.

El 77,7% presentaban dolor óseo al inicio del cuadro, 11% se diagnosticaron como hallazgo radiológico casual tras traumatismo banal y el 11% restante debuto como parálisis facial refractaria al tratamiento. El tiempo medio del diagnóstico fue de 3,2 meses (desviación estándar 2,5 meses).

De los 9 pacientes 4 fueron diagnosticados de osteosarcoma y 5 de sarcoma de Ewing. Ocho paciente debutaron con tumor localizado y solo una paciente diagnosticada de sarcoma de Ewing presentaba metástasis pulmonares y óseas al diagnóstico.

De los osteosarcoma dos recibieron tratamiento según protocolo SEOP-2001 y los otros dos con protocolo SEHOP-2010. De ellos solo estos últimos recibieron tratamiento con muramiltripéptido liposomal.

De los sarcoma de Ewing dos pacientes se trataron según protocolo SEOP-2001 y los otros tres con protocolo EuroEwing 2012 (dos con rama A y uno con rama B). Solo un caso se sometió a autotrasplante de progenitores hematopoyéticos acondicionado con busulfan y mefalan.

En el 77,7% la resección quirúrgica se realizó con bordes libres y reconstrucción protésica posterior.

De los osteosarcoma diagnosticados tres presentaron recaída pulmonar. En dos de ellos se estableció remisión completa tras resección de las metástasis, asociando quimioterapia neoadyuvante con ciclofosfamida y etopósido en uno de los casos. Ambas pacientes sufrieron una segunda recaída ósea a nivel vertebral y pulmonar que provocó el fallecimiento de las mismas a los 2,5 años y otra al año del diagnóstico respectivamente. La otra paciente falleció por progresión tumoral en primera recaída pulmonar al año del diagnóstico.

Se produjeron un total de 4 defunciones, todas ellas por progresión tumoral

4 Conclusiones

Los tumores óseos representan 3,7% de los tumores diagnosticados en nuestra unidad. Con una mortalidad del 44%.

La atención la alta tasa de recidiva pulmonar en los osteosarcomas a pesar de resección quirúrgica con bordes limpios, nos plantea la posibilidad de histologías más agresivas en nuestra región.

C0134 ESTUDIO MOLECULAR Y VALIDACIÓN DE MARCADORES GENÉTICOS EN EL MEDULOBLASTOMA PEDIÁTRICO EN UNA COHORTE NACIONAL DE 40 AÑOS

Miguel Garcia Ariza¹, Olaia Aurtenetxe Saez¹, Idoia Martin Guerrero², Laura Zaldumbide Dueñas¹, Aurora Navajas Gutierrez¹

¹Hospital Universitario Cruces (Bizkaia) España

²Universidad País Vasco/Instituto Investigación Biocruces (Bizkaia) España

1 Objetivos

En los últimos años, los factores biológicos se están añadiendo como marcadores de riesgo relacionado con la supervivencia en el meduloblastoma pediátrico.

Este trabajo busca evaluar de forma retrospectiva a nivel nacional si la adición de la información molecular a los factores clínicos e histológicos hubiera modificado la clasificación inicial de riesgo relacionado con la supervivencia.

2 Material y Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de 40 años (1975-2015) de pacientes pediátricos (0-18 años) diagnosticados de meduloblastoma, de 24 hospitales nacionales. Se centralizó la revisión histológica y molecular, incluyendo mutaciones del gen CTNNB1 (mediante RT-PCR) p53 (mediante inmunohistoquímica) y MYCC/MYCN (mediante FISH).

Los pacientes se clasificaron como riesgo estándar (RS) o alto riesgo (AR) de acuerdo a los estándares internacionales del conocimiento del momento, definido como AR si: edad <5 años, tumor residual >1,5 cm², presencia de metastasis (M), histología anaplásica y/o amplificación myc.

3 Resultados

Se identificaron un total de 218 pacientes. En 187 casos se obtuvieron datos validos evaluables. La edad media fue de 6,9 años (76% con edad inferior a 10 años). Varones 64%. Según la clasificación de Chang, T3 en un 57% y M0 en el 75% de los casos. Se consiguió una resección total en un 68%, y con resto tumoral < 1,5 cm² en un 94%. La histología fue clásica en un 67% de los casos. En el tumor, B-catenina nuclear positiva en un 5,5%, p53 positivo en un 18%. MYCC y MYCN fueron positivos en 8,4% y 4%, respectivamente. Los riesgos clínicos o biológicos fueron estándar en 64% y 88%. Teniendo en cuenta los factores clínicos y biológicos simultáneamente, el 56% de los casos se clasificaron como RS. La supervivencia global a los 5 y 10 años fue de 57% y 50% respectivamente; Se identificaron 12 pacientes clasificados inicialmente como RS, que fueron reclasificados como AR al agregar marcadores biológicos.

4 Conclusiones

La revisión y centralización nacional de los estudios se llevó a cabo gracias a un alto nivel de colaboración. Los factores de riesgo pronóstico independientes fueron el tamaño del resto tumoral, la presencia de metástasis, histología anaplásica y amplificación de myc. Se observó una peor supervivencia en los casos con resto tumoral y con enfermedad metastática. Con la suma de los factores moleculares un 6% de los pacientes se reclasificaron pasando de RS a AR, y podrían haber obtenido algún beneficio si hubieran recibido tratamiento acorde a su nivel de riesgo clínico-biológico.

C0135 OLIGODENDROGLIOMA ANAPLÁSICO: UNA ENTIDAD PROPIA EN PEDIATRIA.

Silvia Torrejon Almeida¹, Guiomar Gutiérrez Schiaffino¹, Laura García Hidalgo¹, Miguel Ángel Lendínez Ramírez¹, Ana Isabel Benito Bernal¹

¹Hospital Materno Infantil Malaga (Malaga) España

1 Objetivos

El oligodendroglioma anaplásico (OA) es tumor típico del adulto localizado habitualmente en el lóbulo frontal. Se presenta con convulsiones, cefalea y déficit neurológico progresivo. Asocia con frecuencia mutaciones de IDH1 e IDH2 y es típica la codelección 1p/19q, todos ellos reconocidos factores pronósticos. En pediatría el oligodendroglioma constituye solo el 1% de todos los tumores del SNC siendo la incidencia del OA desconocida. Aunque su manejo es similar al del adulto, con cirugía radical combinada con quimioterapia y/o radioterapia, su comportamiento y biología molecular en el niño son diferentes y poco conocidos.

2 Material y Métodos

Paciente varón de 9 años de edad, sin antecedentes de interés, con cuadro de 2 meses de evolución de cefalea, vómitos diarios, diplopía y visión borrosa. En el estudio de imagen se objetiva una tumoración de 41x50x45 mm en fosa posterior, de apariencia multinodular y multiquística sin hemorragia asociada ni alteraciones en la difusión. Se realiza resección radical de la lesión siendo el diagnóstico definitivo de un OA de tipo pediátrico (Grado III de la OMS) siendo el estudio molecular negativo. Recibió radioterapia craneal fraccionada (dosis total de 60 Gy) y 6 ciclos de quimioterapia tipo PVC (procarbazona, vincristina y lomustina) con adecuada tolerancia. Actualmente se encuentra en remisión completa tras 12 meses de seguimiento.

3 Conclusiones

En el caso de nuestro paciente la clínica al debut fue similar a la del adulto aunque su localización no era la habitual ni poseía los marcadores moleculares típicos. El tratamiento administrado fue bien tolerado por lo que consideramos una opción terapéutica válida en esta entidad, aunque el escaso tiempo de seguimiento no permite obtener conclusiones respecto a curación o toxicidad a largo plazo.

C0136 PERFIL GENÉTICO DE UNA SERIE NACIONAL DE LINFOMAS LINFOBLÁSTICOS DE CÉLULAS T

Idoia Martín Guerrero¹, Joan Enric Ramis Zaldivar², Olga Balagué Ponz³, Verónica Celis Passini⁴, Itziar Salaverria Frigola²

¹Universidad País Vasco/Instituto Investigación Biocruces (Bizkaia) España

²Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (Barcelona) España

³Hospital Clínic (Barcelona) España

⁴Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona) España

1 Objetivos

La leucemia linfoblástica de célula T (T-LBL) es una neoplasia poco frecuente cuya patogénesis no está totalmente esclarecida. T-LBL está estrechamente relacionado con la leucemia linfoblástica aguda (LLA), el subtipo de cáncer más común en niños, aunque estudios recientes han descrito diferencias significativas entre ambas entidades. Antes esta situación, el objetivo del presente estudio fue caracterizar molecularmente una serie de pacientes de T-LBL homogéneamente tratados (riesgo adaptado según estudio Euro-LBL-02) para determinar la relevancia de los marcadores pronósticos descritos e identificar nuevos.

2 Material y Métodos

El estudio incluyó un total de 31 pacientes de T-LBL (≤ 16 años, 27M/4H) reclutados en las unidades de Oncología Pediátrica de diversos hospitales nacionales. El estudio del perfil molecular incluyó (1) análisis de reordenamientos TCR por PCR (n=26) (Biomed protocolos) (2) análisis de las alteraciones de número de copias (CN) y pérdida de heterocigosidad (CNN-LOH) por Cytoscan/OncoScan FFPPE arrays (Termofisher) (n=26) y (3) estudio mutacional de genes asociados con la enfermedad (*NOTCH1*, *FBXW7*, *PTEN*, *KRAS*, *NRAS*, *PHF6* and *TP53*) mediante tecnología Nextera XT (Illumina) (n=20). Los resultados de CN y CNN-LOH se analizaron con Nexus 9.

3 Resultados

Dieciocho pacientes con T-LBL tenían estadio clínico III y 8 estadio IV. La supervivencia libre de eventos a los 5 años fue del 77.4% (6 *exitus* de los cuales 4 fueron *exitus* después de recaer). Los estudios morfológicos e inmunohistoquímicos confirmaron el diagnóstico de T-LBL. El 93% de los casos presentó implicación nodal, el 96% expresó CD3 y el 89% TdT. El 70,6% de los casos mostraron monoclonalidad del gen *TCR*. Todos los casos analizados tuvieron alteraciones en el número de copias (media 6,4; rango 1-41). Las alteraciones más recurrentes fueron deleciones de *CDKN2A* (77%) (95% bialélicas), ganancias de 17q24-q25 (15%) y pérdidas de 6q16-q23 (7%), 10q23.31 (*PTEN*) (7%) y 17p (7%). Seis casos mostraron ausencia de deleciones bialélicas del gen *TCRG*, 3 de los cuales fueron *exitus*, mientras que dos casos con deleción de 6q recayeron (características asociadas con mal pronóstico). Además, tres casos mostraron *chromothripsis*, estando el cromosoma 9 (*PTPRD*) alterado en dos de los casos. El análisis mutacional mostró 16 mutaciones en 12 pacientes (67% *NOTCH1*, 25% *FBXW7*, 17% *NRAS*, 8% *PHF6*, *PTEN* y *TP53*).

4 Conclusiones

La T-LBL infantil es genéticamente heterogénea, siendo las alteraciones del gen *CDKN2A* y las mutaciones del gen *NOTCH1* las más recurrentes.

C0137 EXPERIENCIA CON EL TRATAMIENTO CON DINUTUXIMAB (ANTI GD2) EN NEUROBLASTOMA DE ALTO RIESGO.

Laura García Hidalgo¹, Silvia Torrejon Almeida¹, Ana Cabrera Del Moral¹, Guiomar Gutierrez Schiaffino¹, Ana Isabel Benito Bernal¹

¹Hospital Materno Infantil (Málaga) España

1 Objetivos

El neuroblastoma (NBL) es uno de los tumores malignos más frecuentes en la infancia, siendo el de alto riesgo, con tasas de curación inferiores al 30%, un reto para el oncólogo pediátrico. La administración del anticuerpo monoclonal específico antiGD2 (dinutuximab) durante la fase de mantenimiento parece haber mejorado la supervivencia de estos pacientes a lo largo de los últimos años. El objetivo de este estudio es analizar la experiencia y los resultados obtenidos con la inmunoterapia en nuestro centro.

2 Material y Métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes diagnosticados de un NBL de alto riesgo en nuestro centro y que recibieron el anticuerpo monoclonal antiGD2 en primera línea de tratamiento entre Marzo de 2011 y Noviembre de 2018.

3 Resultados

Se trataron 9 pacientes con antiGD2; 2 tenían un NBL en estadio III con N-myc amplificado y 7 un NBL metastásico. La edad media al diagnóstico fue de 44,3 meses (R=40). Al inicio del tratamiento 7 pacientes se encontraban en RC y 2 en RP. En todos ellos se administró antiGD2 en la fase de mantenimiento combinado con retinoico. En 2 pacientes también se asoció interleukina-2 aunque en ambos se suspendió después del 2º ciclo por eventos adversos intolerables. Cada paciente recibió en total 5 ciclos de antiGD2, 7 en ciclos de 10 días y 2 en ciclos de 5 días, administrándose el 1º ciclo con monitorización en UCIP. El 85,7% de los pacientes presentó dolor neuropático. Por protocolo en todos los ciclos recibieron gabapentina y cloruro mórfico en el 1º ciclo con descenso progresivo de la dosis de morfina entre el 2º y el 5º día de tratamiento. En el 2º y 3º ciclo solo un paciente no precisó morfina; en el 4º y 5º ciclo 3 y 5 pacientes respectivamente no recibieron opioides. Otros efectos secundarios fueron reacción alérgica (85,8% de los casos), fiebre (71,4%), parálisis pupilar (22,2%) y síndrome de fuga capilar (11%). Actualmente, con una media de seguimiento de 16,6 meses (rango 5 - 54 meses), 8 pacientes están vivos (1 RP y 7 RC).

4 Conclusiones

La terapia con antiGD2 es una terapia eficaz en el tratamiento de los NBL de alto riesgo. En nuestra experiencia la tolerancia es buena con las medidas de soporte y la monitorización adecuadas. En los pacientes que no presentan dolor en ciclos previos es posible omitir la profilaxis analgésica con opioides.

C0140 REIRRADIACIÓN EN TUMORES CEREBRALES INFANTILES. EXPERIENCIA DE LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

Marta Perez-Somarriba Moreno¹, Elena Carceller Ortega¹, Carmen González San Segundo², Luis Madero López¹, Álvaro Lassaletta Atienza¹

¹Hospital Niño Jesús (Madrid) España

²Hospital Gregorio Marañón (Madrid) España

1 Objetivos

La radioterapia es uno de los tratamientos más efectivos en el tratamiento de los tumores infantiles del sistema nervioso central (SNC), de forma aislada o en combinación con cirugía y/o quimioterapia. A pesar del tratamiento adecuado, más del 30% de todos los tumores de SNC van a recaer. El tratamiento de la recaída supone un reto para los oncólogos y la reirradiación es una opción de tratamiento disponible.

2 Material y Métodos

Estudio retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de tumor del SNC que recibieron reirradiación en una unidad de tumores cerebrales pediátricos en los últimos 10 años.

3 Resultados

De los pacientes registrados tratados con radioterapia, un 11,7% fueron reirradiados. De ellos, se analizaron 18 pacientes. Un 78% varones. La mediana de edad al diagnóstico fue de 8,4 años (rango 1,2-14,5). Los diagnósticos iniciales más frecuentes fueron ependimoma y meduloblastoma. En el 85% de los casos la reirradiación fue por recaída de su tumor primario y en un 15% por la presencia de un segundo tumor. La mediana de tiempo desde el diagnóstico a la recaída fue de 1,9 años (rango 0,53-7). La mediana de tiempo entre la radioterapia inicial y la reirradiación fue de 19 meses (rango 2,7-75). Tres pacientes recibieron reirradiación paliativa. La dosis media de radiación acumulada fue de 93,4 Gy (rango 72,2-113) focal y 35,5 Gy (rango 23,4-46,8) espinal. Sólo un 26% experimentaron toxicidad aguda grado 3/4 durante el tratamiento, fundamentalmente hematológica. Tres pacientes (16%) desarrollaron radionecrosis, pero sólo uno requirió tratamiento con corticoides. Se observó respuesta parcial en un 46%, estabilidad en 20% y progresión clínico-radiológica en 34%. La mediana de supervivencia desde la reirradiación fue de 10,3 meses (rango 1,4-106). Hasta el momento, han fallecido 12 de los 18 pacientes (66%) y uno de los 18 pacientes, el que recibió mayor dosis de radioterapia craneoespinal, presenta alteración neurocognitiva severa con una mediana de seguimiento de 3,14 años (0,94-10,3).

4 Conclusiones

La reirradiación es uno de los tratamientos útiles en las recaídas de los tumores cerebrales. La indicación de la reirradiación, depende de la dosis previa, el tiempo desde la primera radiación, el volumen de tratamiento y la dosis a órganos críticos que condicionan la toxicidad. La selección adecuada de los pacientes, la optimización de la técnica y la combinación con otros tratamientos pueden ser áreas de mejora.

C0144 NIVELES INFRATERAPÉUTICOS DE ACTIVIDAD DE PEG-ASPARRAGINASA: ¿SE INHIBEN TAMBIÉN LOS EFECTOS SECUNDARIOS?

Felisa Vázquez Gómez¹, ISABEL MARTÍNEZ ROMERA², MARTA PILAR OSUNA MARCO², MARTA VILLA ALCAZAR², BLANCA LÓPEZ-IBOR ALIÑO²

¹Hospital Universitario 12 de Octubre Madrid (Madrid) España

²Hospital Universitario HM Montepíncipe (MADRID) España

1 Objetivos

La L-asparaginasa es un fármaco esencial en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) pediátrica, siendo cada vez más común medir su actividad para conocer que pacientes son inactivadores silentes y requieren optimización del tratamiento, sin conocer si los efectos secundarios también se ven "inactivados".

Presentamos un paciente con LLA que siendo inactivador silente de asparaginasa pegilada derivada de E coli (PEG-ASP) presenta un fenómeno trombótico.

2 Material y Métodos

Revisión de caso clínico.

3 Resultados

Paciente varón, 4 años actualmente, diagnosticado en diciembre/2017 de LLA B común, riesgo intermedio. En remisión completa morfológica desde día +15 (EMR 0.1%) y desde día +33 con EMR 0%.

Acude a Urgencias el día +12 de la fase de reinducción por cefalea intensa frontal, resistente a analgesia habitual de horas de evolución. Exploración física normal, incluyendo neurológica, con tendencia a hipertensión arterial.

Se realiza TC cerebral con contraste que objetiva trombosis de seno venoso transversal y de la tórula, sin sangrados. Como factor de riesgo presentaba su enfermedad de base, administración en el día +1 de la reinducción PEG-ASP junto inicio de dexametasona y ser portador port-a-cath.

Se decide ingreso para observación e iniciar anticoagulación con enoxaparina sódica subcutánea (1 mg/Kg/12 horas) con niveles de AntiXa en rango, siendo dado de alta sin alteraciones neurológicas y dolor controlado, finalizando la fase de reinducción sin otras incidencias.

Posteriormente se reciben niveles de actividad de PEG-ASP extraídos el día +8 de la reinducción siendo infraterapéuticos, hallazgo repetido tras administrar las dos primeras dosis de PEG-ASP de fase de mantenimiento. Se decidió cambiar a Erwinia asparaginasa, objetivando niveles de actividad adecuados pero presentando el paciente tras la administración de la 10ª dosis exantema haboroso generalizado, decidiendo suspender esta medicación de forma definitiva. Actualmente mantiene tratamiento de mantenimiento, persistiendo remisión completa de la enfermedad.

En relación a su trombosis se realiza RM cerebral cada 3 meses, objetivando buena evolución sin presentar resolución total de la misma por lo que tras completar 6 meses de heparina a dosis terapéutica se mantiene actualmente a dosis profilácticas. El estudio genético de trombofilia no presenta alteraciones de MTHFR, gen de la protrombina o factor V Leiden, quedando pendiente completar estudio una vez finalizada la terapia anticoagulante.

4 Conclusiones

A pesar de que un paciente pueda desarrollar una inactivación silente de PEG-ASP no está descrito que los efectos secundarios de la misma se inhiban de la misma forma, por lo que es esencial conocerlos y diagnosticarlos de forma adecuada.

C0148 MASA COSTAL EN PACIENTE CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE LLA-B

mariana sánchez magdaleno¹, Ivan López Torija¹, José Manuel Marco Sánchez¹, María Vegas Carrón¹, Almudena González Prieto¹

¹Servicio de Pediatría del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (Salamanca) España

1 Objetivos

Paciente de 3 años con dolor costal derecho de inicio espontáneo, fiebre, cuadro catarral y pérdida de peso que, tras un mes de evolución, presenta masa fluctuante a nivel paravertebral dorsal derecho.

2 Resultados

Niño de 3 años que inicia, sin traumatismo previo, dolor a nivel costal derecho, con empeoramiento progresivo, asociado a cuadro leve de astenia, palidez, anorexia y pérdida de peso. Episodio febril intercurrente de 48 horas de duración acompañado de clínica catarral que se resuelve sin antibioterapia. Es valorado en varias ocasiones en Urgencias sin hallazgos de interés. A las tres semanas de evolución, durante el baño, el padre palpa una tumoración a nivel paravertebral dorsal derecho de unos 5x5 cm. Reacuden a Urgencias donde se observa en analítica sanguínea pancitopenia moderada (Hb 5.4g/dl, $4.7 \times 10^3/\mu\text{L}$ leucocitos, $0.8 \times 10^3/\mu\text{L}$ neutrófilos, $26 \times 10^3/\mu\text{L}$ plaquetas), coagulación alterada, LDH de 361 U/L, PCR de 19,9 mg/dl, y procalcitonina de 2,36 ng/ml. La extensión de sangre periférica es compatible con leucemia linfoblástica aguda. Se realiza ecografía de partes blandas en la que se aprecia colección fluctuante que comunica con la articulación costovertebral parasagital derecha en probable relación con un absceso intramuscular de origen desconocido. Radiografía de tórax sin hallazgos de interés.

Se decide ingreso iniciando antibioterapia empírica con cefepime al que, ante la sospecha, por los resultados ecográficos, de una posible espondilodiscitis, se añade cloxacilina.

Se completa estudio con RMN donde se visualiza neumonía bibasal con empiema *necessitatis* derecho que fistuliza a musculatura paravertebral con colección y miositis. Ante este diagnóstico se sustituye cloxacilina por vancomicina y clindamicina para mayor cobertura. Se complementa tratamiento con calor local en la zona. Durante su ingreso el dolor va mejorando y la masa paravertebral va disminuyendo progresivamente de tamaño por lo que, tras 14 días de tratamiento, se decide suspender antibioterapia. Previo al alta se realiza RMN de control objetivando buena evolución radiológica del empiema.

3 Conclusiones

El derrame paraneumónico complicado puede derivar en un empiema. Cuando éste se extiende por la pleura parietal hacia tejido circundante, formando un trayecto fistuloso y una masa en el tejido extrapleurales, se denomina *empiema necessitatis*. El principal sitio de drenaje es la pared anterior del tórax, pared abdominal y espacio paravertebral. Es una complicación rara en la infancia siendo más frecuente en pacientes inmunosuprimidos. Su tratamiento consiste en antibioterapia intravenosa valorando el drenaje en los casos de mala evolución

C0150 SARCOMA DE KAPOSI POST - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS POR APLASIA MEDULAR ADQUIRIDA

Elena Soques Vallejo¹, Lorena Valero², Maria Isabel Benitez², Luz Uría², Cristina Díaz de Heredia²

¹Elena Soques Barcelona (Barcelona) España

²Hospital Vall de Hebron (Barcelona) España

1 Objetivos

El Sarcoma de Kaposi (SK) es un tumor de bajo grado asociado a infección por herpes virus 8 (HV8). Es una entidad rara, que puede aparecer tras trasplante de órganos sólido (TOS) o trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). Se describen cuatro entidades: 1) Esporádico, en países mediterráneos y de Europa del este (indolente), 2) Endémico en africanos subsaharianos, mayor agresividad, 3) Epidémico, en afectos de VIH y 4) Iatrogénico o post trasplante.

El SK post trasplante es consecuencia de la inmunosupresión profunda, y se caracteriza por un curso rápidamente progresivo, afectando a piel y mucosas en más del 90% de los casos y al sistema linfático, tracto respiratorio y gastrointestinal.

2 Material y Métodos

Niño de 9 años africano, natural de Mali, quien recibió un TPH de hermano HLA idéntico por aplasia medular adquirida.

Acondicionamiento: ciclofosfamida y ATG. Profilaxis de enfermedad injerto contra huésped (EICH): ciclosporina y metotrexate.

Injerto de neutrófilos el día +14. El día +27 presentó EICH grado 3, tratada con metilprednisolona a 2 mg/kg/día, con resolución clínica.

En el día +145 post trasplante, aparecen dos adenopatías preauriculares derechas. Una semana más tarde nódulos subcutáneos en piernas y región occipital y nuevas adenopatías supraclaviculares, axilares e inguinales. La primera sospecha diagnóstica fue de síndrome linfoproliferativo postrasplante. El PET mostró nódulos pulmonares. La anatomía patológica fue diagnóstica de SK (inmunohistoquímica positiva para HV8).

Se inició descenso de terapia inmunosupresora con evolución clínica y radiológica favorable tras la primera semana, consiguiendo remisión completa al mes. A 12 meses post trasplante, permanece en remisión completa.

3 Resultados

El SK es una entidad poco frecuente en niños, con muy pocos casos en post TPH, dado que aparece tras la primoinfección o reactivación por HV8 en pacientes profundamente inmunodeprimidos, siendo la prevalencia del HV8 muy baja en nuestro medio (<5%). Sin embargo, en algunos países de africanos, la prevalencia puede ser superior al 50%. Nuestro paciente presentaba dos factores de riesgo: 1. Inmunosupresión profunda durante tiempo prolongado. 2. Proceder paciente y donante de zona endémica (Mali).

El principal tratamiento consiste en retirada de inmunosupresión para favorecer la reconstitución inmune. Si no respuesta, la crioterapia o quimioterapia podrían ser una alternativa.

4 Conclusiones

En conclusión, el SK es una entidad rara en el post TPH. Sin embargo, debe sospecharse si aparición de lesiones cutáneas como nódulos subcutáneos en pacientes inmunodeprimidos, especialmente si proceden de zonas endémicas.

C0151 CRIOABLACIÓN PERCUTÁNEA: UNA TERAPIA A VALORAR EN PACIENTES CON FIBROMATOSIS TIPO DESMOIDE.

Felisa Vázquez Gómez¹, ISABEL MARTÍNEZ ROMERA¹, José Martell Villagrán¹, Ángel Bueno Horcajadas¹, BLANCA LÓPEZ-IBOR ALIÑO¹

¹Hospital Universitario HM Montepríncipe (MADRID) España

1 Objetivos

La fibromatosis tipo desmoide(FD) es una proliferación fibroblástica monoclonal rara, localmente agresiva, de curso clínico variable. Actualmente se establece inicialmente observación("watch and wait"), y si progresan, según la localización, cirugía, tratamiento médico y/o radioterapia, estando otras técnicas en desarrollo. Presentamos un paciente con progresión tras varias terapias, planteando crioablación percutánea como tratamiento.

2 Material y Métodos

Revisión de caso clínico.

3 Resultados

Paciente varón, 16 años, sano previamente. Consulta en junio de 2016 por aumento de diámetro de muslo derecho sin otra sintomatología. En RM realizada se objetiva lesión de 17x11x6 cm en compartimento posterior de muslo derecho, sin captación patológica en PET-TC.

Tras estos hallazgos se decide biopsiar, siendo diagnosticado de FD con mutación en gen CTNNB1 (codifica proteína β -catenina) y expresión proteica positiva para PDGFR α , PDGFR β y VEGF. Seguidamente se realiza resección subtotal de la lesión-pT3bN0M0-, completando tratamiento con radioterapia (50Gy en 25 sesiones) en octubre/2016.

Posteriormente requiere varias infiltraciones de toxina botulínica en la inserción del bíceps femoral y tratamiento con pregabalina por hiperalgesia, mejorando progresivamente. Se realizan controles radiológicos cada 3 meses, objetivando recidiva en margen quirúrgico por ecografía y PET/RM simultáneo en mayo/2017.

Ante esta evolución y presentado la biopsia inicial inmunohistoquímica positiva para VEGF se inicia tratamiento con Pazopanib, documentando respuesta radiológica y mejoría del dolor y de la limitación funcional. Iniciada con 600 mg/día, la dosis final tolerada fue 200 mg/día, presentando como efectos secundarios albinismo, hipotiroidismo y molestias gastrointestinales.

Sin embargo, en abril de 2018, reaparece el dolor y aumenta la lesión, sobre todo a expensas de componente quístico, decidiendo suspender Pazopanib y drenar la cavidad quística.

Tras nueva evaluación multidisciplinar (Traumatología, Radiología y Oncología pediátrica) se programa crioablación percutánea realizándose el 28/05/2018 guiado por TAC bajo sedación, sin incidencias. Se trata toda la lesión salvo la porción más caudal de por estar en proximidad al nervio peroneo común.

En controles radiológicos al mes, 3 meses y 9 meses la tumoración- excepto la zona no tratada- no capta contraste, no presenta señal de flujo Doppler ni cambios quísticos en su interior, siendo compatible con necrosis residual.

El paciente recupera su actividad física normal 6 semanas tras la crioterapia, manteniéndose asintomático hasta el momento actual, transcurridos 10 meses desde la intervención.

4 Conclusiones

La crioablación percutánea es un tratamiento seguro, eficaz y repetible a tener en cuenta para lograr el control local de tumores como la FD, sin provocar efectos secundarios relevantes. Siempre debe ser realizada por radiólogos intervencionistas expertos.

C0154 TRATAMIENTO Y PROFILAXIS DE LA NEUROTOXICIDAD AGUDA SECUNDARIA A IFOSFAMIDA: A PROPÓSITO DE UN CASO.

Maria Cristina Vicho Gonzalez¹, Luisa Moreno Tejero², María Mora Matilla², Belen De La Vega Castro²

¹Hospital Universitario de Canaria La Laguna (Tenerife) España

²Hospital Materno Infantil (Badajoz) España

1 Objetivos

La ifosfamida es un agente alquilante en el que la neurotoxicidad se presenta en un 30-40% de los pacientes que reciben dosis alta

2 Material y Métodos

Describir nuestra experiencia en tratamiento agudo y profiláctico de la neurotoxicidad por ifosfamida a propósito de un caso.

3 Resultados

Niña de 13 años diagnosticada de osteosarcoma condroblastico pélvico metastásico pulmonar y óseo que inicia tratamiento según protocolo de osteosarcoma metastásico SEHOP 2011.

Al tercer día del inicio de la infusión de ifosfamida, correspondiente a la semana cuatro del tratamiento quimioterápico neoadyuvante, la paciente presenta somnolencia progresiva con Glasgow oscilante entre 10-15, resto de exploración neurológica normal.

A las 24 horas del comienzo del cuadro se objetiva aumento progresivo de dicha somnolencia acompañándose de parestesias generalizadas, sin signos de focalidad neurológica. Se realiza analítica sanguínea donde destaca una albumina de 2,5 mg/dl con proteínas totales de 5,4 mg/dl, hemograma, gasometría, iones y función renal y hepática sin hallazgos relevantes.

Con la sospecha de toxicidad neurológica por ifosfamida se decide suspensión de la perfusión de la misma al quinto día y tratamiento con azul de metileno al 1%, 50 mg cada 6 horas intravenoso, con normalización del estado de conciencia y de las parestesias de la paciente, tras cinco dosis del mismo.

Dada la neurotoxicidad grado 3 secundaria a ifosfamida presentada con una dosis acumulativa de solo 12 gramos/m² se decide tratamiento profiláctico con azul de metileno (50 mg cada 6 horas), tiamina (100 mg cada 6 horas) y dosis puntual de seroalbumina para niveles óptimos de proteínas previo inicio del tratamiento quimioterápico.

Se administran dosis completas de ifosfamida correspondientes a las semanas 10, 17 y 26 sin nuevo cuadro de neurotoxicidad desde el inicio de la profilaxis, no pudiéndose realizar la infusión de la dosis de la semana 35 por deterioro de la función renal por quimioterapia.

4 Conclusiones

La acroleína, metabolito de la ifosfamida, se acumula en el sistema nervioso central, por aumento de producción hepática o disminución de la eliminación renal.

Entre los factores de riesgo están: elevación de la creatinina, hipoalbuminemia, neoplasias abdominales, enfermedad hepática o renal, hiponatremias y radiación craneal previa.

En nuestra paciente solo se apreció hipoalbuminemia procediendo a corrección de la misma previa a administración de siguientes ciclos.

Su tratamiento y prevención con azul de metileno y la tiamina han sido comúnmente utilizados con buena respuesta a los mismos, como en nuestra paciente, evitando el cambio a otros quimioterápicos no igual de efectivos.

C0155 ADENOCARCINOMA DE COLON METASTÁSICO EN PACIENTE SIN SÍNDROME DE PREDISPOSICIÓN.

Maria Cristina Vicho Gonzalez¹, Luisa Moreno Tejero², Reyes Robles Ortiz³, Maria Mora Matilla², Lucia Ramiro Mateos²

¹Hospital Universitario de Canaria La Laguna (Tenerife) España

²Hospital Materno Infantil (Badajoz) España

³Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria Pamplona (Navarra)

1 Objetivos

Las neoplasias primarias gastrointestinales constituyen el 2% de los cánceres pediátricos siendo el cáncer de colon la segunda neoplasia maligna más frecuente después de los tumores hepáticos primarios.

2 Material y Métodos

Presentamos el caso de un paciente con adenocarcinoma de colon de alto grado metastásico.

3 Resultados

Varón de 12 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que acude al servicio de urgencias con clínica de dolor abdominal tipo cólico de un mes de evolución y deposiciones ocasionales con hilos de sangre.

A la exploración física presenta ligera palidez cutánea, en el abdomen se aprecia una masa palpable, dura, dolorosa y móvil en fosa iliaca derecha.

En la analítica sanguínea: hemoglobina de 8'4g/dl, el resto (incluidos marcadores tumorales) sin hallazgos relevantes. Ecografía abdominal: masa de partes blandas en fosa iliaca derecha de 6 cm que sugiere la presencia de invaginación ileocecal, asociando discreta cantidad de líquido libre entre asas.

Se intenta reducción hidrostática sin éxito procediéndose a intervención quirúrgica con resección íleo-cecal y anastomosis íleo-cólica término-lateral.

El estudio anatomopatológico muestra tumor maligno de estirpe epitelial con patrón sólido y túbulo-glandular compatible con Adenocarcinoma de alto grado.

En el TC abdominal se aprecia en flanco izquierdo lesión nodular con realce periférico de unos 22x35x30 mm, grasa mediastínica próxima a las lesiones con infiltración tumoral y mínima cantidad de líquido libre. TC torácico y mediastínico sin alteraciones

En endoscópica se detectan 2 lesiones polipoideas rectales y una lesión en colon descendente que disminuye la luz a ese nivel impidiendo la progresión endoscópica.

Hallazgos compatibles con adenocarcinoma de alto grado de probable origen en colon con carcinomatosis peritoneal, estadio IV: T4bN2M2.

Ante la imposibilidad de resección quirúrgica se inicia tratamiento quimioterápico adyuvante tipo FOLFOX (ácido folínico+ fluorouracilo+oxaliplatino).

Se reevalúa al paciente tras tres ciclos mediante TC de abdomen apreciándose progresión tumoral y decidiendo comenzar quimioterapia de rescate tipo FOLFOXIRI (ácido folínico+5-fluorouracilo+oxaliplatino+irinotecan) junto con Bevacizumab, consiguiendo respuesta parcial de la enfermedad tras la administración de 3 ciclos.

Tras administración del 5 ciclo se constata progresión de enfermedad a nivel abdominal, hepático y pulmonar, por lo que se decide cese del tratamiento. Se produce el fallecimiento del paciente a los 7 meses del diagnóstico por progresión tumoral.

4 Conclusiones

En la edad pediátrica el carcinoma colorectal tiene peor respuesta a la quimioterapia con una mayor diseminación intramural y carcinomatosis peritoneal.

Actualmente no existen tratamientos específicamente pediátricos. Debido a esto es necesario establecer ensayos clínicos que estipulen un tratamiento en nuestros pacientes.

C0157 TRATAMIENTO CON PAZOPANIB EN PACIENTE CON OSTEOSARCOMA RECAÍDO METASTÁSICO

Juan Pablo Muñoz Pérez¹, Vicente Santa-María López¹, Alicia Castañeda Heredia¹, Maite Gorostegui Obanos¹, Moira Garraus Oneca¹

¹Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona) España

1 Objetivos

El pazopanib, inhibidor de tirosina quinasa, actúa sobre receptores de multitud de factores de crecimiento implicados en la angiogénesis y desarrollo tumoral, como el factor de crecimiento endotelial vascular, y ha demostrado su eficacia en pacientes con sarcomas metastásicos refractarios. Presentamos nuestra experiencia en un paciente con recaída metastásica de osteosarcoma, tratado con pazopanib tras fracasar la quimioterapia convencional.

2 Material y Métodos

Revisión de historia clínica, datos demográficos, tratamientos previos, efectos secundarios y respuesta al tratamiento con pazopanib.

3 Resultados

Paciente de 8 años diagnosticado de osteosarcoma de fémur distal derecho en 2010, tratado según protocolo SEHOP.

6 años tras el diagnóstico presenta recaída local. Se realiza resección, 2 ciclos de ifosfamida a altas dosis y radioterapia (58 Gy) como consolidación local por presencia de márgenes afectos, y no autorizar ampliar la resección.

Al finalizar radioterapia, se objetivan 2 nódulos pulmonares, realizándose su exéresis y de 4 más detectados intraoperatoriamente, confirmándose la recaída metastásica.

Tras 2 ciclos de quimioterapia intensiva (ifosfamida-etopósido), el paciente solicita no realizar tratamiento hospitalizado, iniciándose gemcitabina/docetaxel/bevacizumab y rapamicina al detectar la mutación de NF1 del tumor primario mediante NGS.

6 meses después, ante progresión con aparición de nuevos nódulos pulmonares, se inicia pazopanib (800 mg/día) y ácido zoledrónico, consiguiéndose estabilidad de la enfermedad, presentando cambios secundarios al tratamiento con cavitación de los nódulos.

Desafortunadamente, 4 meses después, se suspende pazopanib por toxicidad (hematológica grado II, gastrointestinal grado II, astenia grado III y ulceración e infección de cicatriz quirúrgica) y se inicia tratamiento con denosumab hasta resolución de efectos adversos. Tras 4 meses sin pazopanib se objetiva progresión tumoral con aumento del tamaño de los nódulos pulmonares y desaparición de las cavitaciones. Ante posibilidad de medir niveles plasmáticos de pazopanib y haber objetivado respuesta previa al mismo, se reinicia a mitad de dosis, consiguiéndose niveles terapéuticos (20-40 µg/mL) y excelente tolerancia. A las 6 semanas de reiniciarlo se observa nuevamente reducción global de tamaño de las lesiones nodulares pulmonares, y cavitación de dos de ellos. Además, se objetiva pequeño neumotórax basal derecho, sin repercusión clínica. Actualmente, 3 meses después de reiniciar pazopanib continúa sin presentar toxicidad.

4 Conclusiones

El tratamiento con pazopanib puede ser una opción terapéutica para prolongar la supervivencia en pacientes con osteosarcoma avanzado tras fracasar la quimioterapia convencional. Podemos disminuir potenciales efectos adversos, ajustando la dosis empleada según niveles plasmáticos. Nuestra experiencia y la de otros grupos sugieren la necesidad de continuar explorando la actividad de pazopanib mediante ensayos clínicos prospectivos.

C0159 INFORMACIÓN AL DIAGNÓSTICO EN EL ADOLESCENTE CON CÁNCER: DESDE LA PERSPECTIVA DEL PACIENTE

MAITANE ANDION CATALAN¹, Elena Valero Herranz¹, Susana Buendía López¹, Natalia Camarena Pavón¹, Luis Madero López¹

¹ Hospital Infantil Universitario Niño Jesús (Madrid) España

1 Objetivos

Evaluar la percepción de los adolescentes con cáncer tratados en una Unidad de Oncología en relación con la información recibida al diagnóstico y la atención prestada por parte del personal sanitario.

2 Material y Métodos

Se realiza una encuesta anónima entre el 15/01 y 15/03 de 2019 a los pacientes mayores de 12 años tratados en la Unidad de Oncología del Adolescente del Hospital Niño Jesús. Consta de 15 preguntas que evalúan aspectos socio-demográficos así como la percepción del paciente en relación con la información recibida. El análisis de los datos es descriptivo.

3 Resultados

La tasa de respuesta fue de 38 pacientes de 40 encuestados (95%) diagnosticados entre 2013-2019, con una mediana de 15 años (rango 12-21). El 63% son mujeres, y el 94% de origen español. Los diagnósticos más frecuentes son linfomas (47%), leucemias (21%) y tumores óseos (15%). La información facilitada al diagnóstico por parte del personal médico, enfermería y psicología es percibida como bastante o muy completa en el 92%, 81% y 65% de los casos. El 50% refieren haber sido informados del diagnóstico durante la información inicial, y un 29% en la primera semana. El 92% perciben que siempre o casi siempre han tenido la oportunidad de preguntar abiertamente sobre su enfermedad al personal médico y de enfermería, aunque el 29% considera que en algún momento se ha ocultado información sobre su enfermedad. La información aportada sobre el plan de tratamiento y los posibles efectos secundarios es referida como buena o muy buena en el 89 y 81%, respectivamente. El 29% de los pacientes refieren haber consultado en internet sobre su patología y sólo 4 pacientes conocen alguna web específica dirigida a su grupo de edad, aunque el 90% considera poco útil la información obtenida.

4 Conclusiones

El proceso de informar al adolescente con cáncer debe basarse en el reconocimiento de su derecho a recibir una información veraz y adecuada a su capacidad de comprensión. Así es posible mejorar la aceptación de la enfermedad y los efectos secundarios derivados del tratamiento, reducir el riesgo de psicopatología, y favorece la implicación activa en la toma de decisiones.

A través de esta encuesta podemos establecer estrategias de mejora basadas en ofrecer una información completa y veraz sobre la patología y su tratamiento desde el momento del diagnóstico, sin obviar la importancia de los efectos secundarios a largo plazo. Este grupo de edad es especialmente idóneo para reforzar la información a través de soportes audiovisuales.

C0160 TRATAMIENTO DIRIGIDO COMO ÚNICO TRATAMIENTO EFICAZ DEL GLIOBLASTOMA MULTIFORME REFRACTARIO DEL LACTANTE

Marta Osuna Marco¹, Isabel Martínez Romera¹, Felisa Vázquez Gómez¹, Marta Villa Alcázar¹, Blanca López-Ibor Aliño¹

¹Hospital Universitario HM Montepríncipe (Madrid) España

1 Objetivos

El glioblastoma multiforme (GBM) del lactante es poco frecuente (1.1-3.6casos/100.000lactantes), muy agresivo y con mala respuesta al tratamiento convencional. Los tratamientos dirigidos son fundamentales. El lorlatinib es un inhibidor tirosin-kinasa que inhibe ROS1 y ALK.

2 Material y Métodos

Revisión de caso y literatura.

3 Resultados

Lactante 7 meses, embarazo gemelar espontáneo. CIR. Diagnosticado de GBM frontal derecho localizado por macrocefalia y abombamiento fontanelar anterior.

Febrero 2018: resección quirúrgica subtotal en Hospital Great Ormond (GOSH), Londres. Estudios moleculares: MGMT no metilado, H3K27M, ALK, TRK, BRAFV600E, EGFR y ATRX no mutados, sin alteraciones moleculares específicas (panel ILLUMINA). Complicaciones: hiponatremia de origen mixto y crisis epilépticas; tratamiento con sodio oral, furosemida y levetiracetam con buena evolución. Malfuncionamiento y recambio de VDVP en varias ocasiones. Tratamiento según protocolo GERMAN-HIT SKK para lactantes (carboplatino, vincristina, metotrexate, ciclofosfamida y etopósido) en GOSH, con progresión.

Junio 2018: Nueva resección subtotal. Inicia temozolamida como tratamiento de 2º línea, con progresión. Se añade CCNU, pero progresa. En GOSH recomiendan Cuidados Paliativos.

Septiembre 2018: 3ª intervención en la CUN, resecano 85% del tumor. Biología molecular: gen de fusión ROS1-HNRNP.

En nuestra Unidad, se realiza un Ensayo Clínico de Caso con lorlatinib, iniciado a 40mg/día VO según pauta del laboratorio. Tras una dosis presenta agitación e intranquilidad graves que obliga a suspenderlo. Reiniciado a 12,5mg/día y asociado a cloracepato pautado es bien tolerado. Incremento paulatino de dosis, hasta 20mg/día actualmente. Efectos secundarios: hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia tratados con Omega3. RM control tras 5 semanas tratamiento: disminución del 50-60% tumor.

El GBM del lactante es infrecuente, agresivo y de mal pronóstico. A diferencia del GBM pediátrico, el GBM del lactante es supratentorial, con riesgo de sangrado espontáneo y resección completa compleja. El tratamiento incluye cirugía, quimioterapia +/- radioterapia.

A pesar de las similitudes histológicas entre el GBM del lactante, pediátrico y adulto, las diferencias genéticas y epigenéticas demuestran que son entidades diferentes y pueden requerir tratamiento dirigido según las alteraciones moleculares presentes.

El estudio molecular de tumores refractarios a los tratamientos convencionales, como nuestro caso, puede hallar una diana terapéutica eficaz.

El gen de fusión ROS1-HNRNPD tiene tratamiento dirigido con inhibidores tirosin-kinasa. Se eligió el lorlatinib porque cruza la barrera hematoencefálica. Tiene buena tolerancia. Toxicidades: hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y alteraciones neuro-psicológicas. Potencial complicación: desarrollo de resistencias que requieran cambio terapéutico.

4 Conclusiones

El GBM del lactante no responde al tratamiento estandarizado; es fundamental encontrar tratamientos nuevos. La biología molecular permite encontrar tratamientos dirigidos. El lorlatinib es eficaz, seguro y bien tolerado

C0161 ESTUDIO DE FACTORES MODULADORES DE LA MICROBIOTA DE PACIENTES AFECTOS DE NEUROBLASTOMA ANTES DEL DEBUT.

Nuria Benavent García¹, Luis Gros Subías², Adela Cañete Nieto³, Jose Jaime Verdú Amorós¹, Rosa Noguera Salvá⁴

¹Hospital Clínico Universitario de Valencia Valencia (Valencia) España

²Hospital Vall d'Hebrón (Barcelona) España

³Hospital Universitario y Politécnico la Fe (Valencia) España

⁴Departamento Patología, UV/Incliva/Ciberon (Valencia) España

1 Objetivos

Recopilar factores que afectan a la variabilidad de la microbiota del paciente con neuroblastoma desde el nacimiento hasta el diagnóstico de la enfermedad para determinar su utilidad el impacto clínico de los mismos.

2 Material y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de datos clínicos de los pacientes diagnosticados de tumores neuroblásticos entre los años 2005 y 2014 incluidos en las bases de datos de tres hospitales de tercer nivel. Se recogieron los datos de la historia clínica electrónica y digitalizada de atención primaria y especializada respecto al estadio tumoral, fallecimiento, el tipo de parto, tipo de lactancia y número de ciclos de antibioterapia recibida antes del diagnóstico de neuroblastoma.

3 Resultados

La información que apareció recopilada en las 85 historias clínicas de niños diagnosticados de neuroblastoma consultadas sobre factores que modifican la microbiota, fue insuficiente. Los resultados obtenidos se detallan en la tabla.

Tabla resumen de los datos agrupados según el estadio tumoral. Entre paréntesis se especifica el número de pacientes fallecidos hasta la fecha. Entre corchetes el porcentaje. Desc: dato ausente en la historia clínica.

Estadio	Número de pacientes	Exitus	Mediana de edad al diagnóstico (meses)	Tipo de parto			Lactancia				Ciclos de antibioterapia			
				Vaginal	Cesárea	Desc.	Materna	Mixta	Artificial	Desc.	0	1	>2	Desc.
1	21	0	34	9	5	7	8	1	4	8	5	1	10	5
2	12	0	19,5	5	4	3	7	0	2	3	3	3	5	1
3	8	2	27	1	1	6 (2)	3 (1)	0	0	5 (1)	3	0	2 (2)	3
4	37	19	29,5	12 (5)	6 (1)	19 (13)	14 (7)	4 (1)	1 (1)	17 (10)	7 (4)	4 (1)	11 (7)	15 (7)
4s	7	1	4	3 (1)	3	1	4 (1)	2	1	0	5	1 (1)	1	0
Total	85	22 [25%]	27	30 [35%]	19 [22%]	36 [42%]	36 [42%]	7 [8%]	8 [9%]	33 [39%]	23 [27%]	9 [10.5%]	29 [34%]	24 [28%]

4 Conclusiones

Dado que la composición de la microflora puede tener valor pronóstico, condicionando el microambiente tumoral y la respuesta al tratamiento en neuroblastoma, es necesario mejorar los registros de factores retrospectivos que modulan la microbiota intestinal en los nuevos diagnósticos. Además, el análisis de la composición de la microbiota y el registro de factores prospectivos será de ayuda para conocer su valor condicionando la evolución de la enfermedad.

C0162 PROFILAXIS ANTIEMÉTICA CON APREPITANT EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

victor quintero calcaño¹, marisol maldonado regalado¹

¹HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMON Y CAJAL (madrid) España

1 Objetivos

Los vómitos y náuseas son un efecto secundario frecuente de la quimioterapia. La mayoría de los pacientes, los describen como una de las peores experiencias relacionadas con el tratamiento. Las altas dosis de cisplatino son consideradas de alto potencial emetizante con una incidencia de vómitos superior al 90%. La combinación de Aprepitant (un antagonista del receptor NK1) con ondansetrón y dexametasona se han mostrado muy efectivas en controlar las náuseas y vómitos en pacientes adultos expuestos a altas dosis de cisplatino. El Aprepitant no tiene autorización para su uso en pacientes pediátricos aunque ensayos clínicos han demostrado su efectividad y escasa toxicidad. Comunicamos nuestra experiencia con la profilaxis antiemética con Aprepitant, Ondansetrón y Dexametasona (ADO) en pacientes pediátricos tratados con cisplatino o análogos.

2 Material y Métodos

Se incluyeron prospectivamente a todos los pacientes menores de 18 años que recibieron tratamiento con Cisplatino o análogos en altas dosis como parte de tratamiento del Cáncer y no tenían contraindicación de uso de ADO. Todos recibieron profilaxis con ADO desde el primer ciclo. En los menores de 40 kg la dosis se ajustó al peso. Se permitió rescate con ondansetrón en el casos de vómitos o las náuseas. En los pacientes que recibieron tratamiento simultáneo con MEPACT se omitió la dexametasona.

3 Resultados

Fueron incluidos 7 pacientes (6 osteosarcoma y 1 carcinoma de Colón) con edades entre 7-17 años. Se administraron 33 ciclos con profilaxis con ADO (PLADO: 12, PLA: 13, FOLFOX6: 7). En ningún ciclo se registró náuseas superior a grado 2 y por vómitos superior a grado 1. Náuseas grado 1: 16/33, grado 2: 4/33. Vómitos grado 1: 3/33. En todos los casos los síntomas remitieron con dosis extra de ondansetrón vía sublingual. En 15 de 33 fue necesaria alguna dosis de rescate de ondansetrón por persistencia de sensación nauseosa o vómitos. 3/33 de los ciclos hubo náuseas tardías (>72 horas post ciclo). Un paciente presentó hiperglucemia asintomática que no requirió tratamiento. Ningún paciente desarrolló vómitos de inducción. Todos describieron sus síntomas como leves y pudieron seguir sus actividades diarias durante los ciclos.

4 Conclusiones

- La profilaxis con ADO fue muy efectiva y segura en nuestros pacientes.
- Siempre hay que prever síntomas leves que pueden ser tratados con dosis extras de ondansetrón
- La profilaxis ADO desde el primer ciclo mejoró la calidad de vida durante el tratamiento y evitó la aparición de los síntomas de inducción en nuestros pacientes.

C0165 RECUPERACIÓN LINFOCÍTICA PRECOZ Y RABDOMIOSARCOMA INFANTIL: UN BIOMARCADOR AMPLIAMENTE DISPONIBLE Y POTENCIALMENTE ÚTIL COMO FACTOR DE BUEN PRONÓSTICO

Eduardo Jesus Bardón Cancho¹, Laura Escobar Fernández¹, Carmen Garrido Colino¹, Jorge Huerta Aragonés¹, Cristina Mata Fernández¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid) España

1 Objetivos

Varios autores sugieren que una recuperación linfocítica precoz (RLP) tras el primer ciclo de quimioterapia (QT) es un factor pronóstico favorable en el sarcoma de Ewing (SE) y el osteosarcoma en niños. El objetivo de nuestro estudio es determinar la asociación del contaje linfocitario y de neutrófilos absoluto (ALC y ANC) post-quimioterapia con la supervivencia global (SG) en niños y adolescentes con SE, osteosarcoma, rhabdomiosarcoma y sarcomas de partes blandas no rhabdomiosarcoma (SPB-NR).

2 Material y Métodos

Estudio observacional retrospectivo unicéntrico en pacientes menores de 21 años con diagnóstico histológico de SE, osteosarcoma, rhabdomiosarcoma o SPB-NR entre noviembre de 1999 y octubre de 2019. Se revisaron historiales y recogieron datos demográficos, clínicos, analíticos y de supervivencia, incluyendo ALC al diagnóstico y ANC y ALC en el día 14 ± 1 post-QT. Se excluyeron aquellos pacientes con patología inmunitaria, tumores post-trasplante, quimioterapia previa o historiales incompletos. Todos los pacientes fueron tratados siguiendo los protocolos internacionales de QT vigentes en el momento de su diagnóstico.

3 Resultados

Se incluyeron 49 pacientes, edad mediana al diagnóstico 12,79 años (p25-p75: 8,14-14,61), mediana de seguimiento: 50,46 meses (p25-p75: 19,81-111,70) y ratio varón-mujer: 26/23. Los diagnósticos fueron: 18 SE (36,7%), 12 osteosarcomas (24,5%), 12 rhabdomiosarcomas (24,5%) y 7 SPB-NR (14,3%). Fueron metastásicos al diagnóstico 15 (30,6%), 42 precisaron cirugía (85,7%) y 30 (61,2%) algún tipo de radioterapia. La SG a los 2 años fue 85,7% y a los 5 años 72,8%, sin tener en cuenta aquellos pacientes que aún no han completado ese tiempo de seguimiento.

En los SE existe tendencia a la significación ($p=0,051$) con mayor supervivencia si $ALC_{pre-QT} \geq 1400$. En los osteosarcomas, se encuentran diferencias estadísticamente significativas ($p=0,046$) en la supervivencia a favor de los pacientes con $ANC_{-14} \geq 1500$. En los rhabdomiosarcomas, se observó tendencia a la significación ($p=0,065$) en la supervivencia a favor de pacientes con $ALC_{-14} \geq 1000$, así como en la probabilidad de recaída si $ALC_{-14} < 800$ ($p=0,053$).

4 Conclusiones

En el rhabdomiosarcoma, aunque existen datos con tendencia a la significación estadística que puedan apuntar a que la RLP ($ALC \geq 1000$ en día +14 post-QT) puede actuar como factor pronóstico y potencialmente útil en la estratificación del riesgo, nuestro estudio se encuentra limitado por la escasa muestra. La ALC_{-14} podría llegar a ser un biomarcador ampliamente disponible y coste-efectivo para desarrollar nuevas estrategias terapéuticas en los sarcomas óseos y de partes blandas, por lo que creemos necesario la implementación de estudios similares en poblaciones pediátricas más grandes.

C0167 LAS MATEMÁTICAS APLICADAS AL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICO INFANTIL: HACIA UN MODELO PREDICTIVO

Beatriz Ruz-Caracuel¹, Adela Escudero López², Carlos Óscar S. Sorzano³, Antonio Pérez-Martínez⁴

¹Sección de Bioinformática, INGEMM, Hospital Universitario La Paz

²Sección de Oncogenética Pediátrica Molecular, INGEMM, Hospital Universitario La Paz

³Unidad de biocomputación. Centro Nacional de Biotecnología (CSIC)

⁴Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz

1 Objetivos

La identificación de variables previas al trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) que puedan aumentar el riesgo de mortalidad tras el TPH puede ser útil en el manejo del tratamiento clínico de los pacientes. Algunas escalas de riesgo como las del grupo Europeo de Trasplante de Médula Ósea (EBMT), han mostrado cierta predicción en la evaluación en TPH en adultos. Sin embargo, esta implementación de algoritmos no se ha llevado a cabo con pacientes pediátricos. De hecho, la aplicación de dicho algoritmo preparado para adultos en niños no es una buena aproximación ya que una de las variables que incorpora es la edad del paciente, habiendo sido el algoritmo desarrollado con pacientes mayores a 18 años y, por tanto, sin saber si podría haber una subclasificación entre las edades pediátricas. Los modelos de supervivencia en árbol son una alternativa estadística fácil de interpretar para identificar subgrupos, ofreciendo puntos de corte para las diferentes covariables. El objetivo de este estudio fue proponer un modelo de supervivencia en árbol que ayudara a predecir mortalidad en pacientes pediátricos con trasplante hematopoyético en una cohorte de pacientes de leucemia de alto riesgo.

2 Material y Métodos

Se analizaron 185 pacientes pediátricos diagnosticados de leucemia que recibieron un TPH en nuestro centro entre 1996 y 2017 y se construyó un clasificador de random forest con los datos de estos pacientes.

3 Resultados

El clasificador identificó cuatro variables altamente relacionadas con el resultado final (muerte o supervivencia) de los pacientes tras el trasplante: estado de la enfermedad, edad de los pacientes, tiempo transcurrido desde el diagnóstico al TPH, y la puntuación de riesgo ofrecida por el algoritmo de la EBMT. Con estas variables se construyó un árbol de clasificación para predecir el pronóstico tras el trasplante. El algoritmo mostró un área bajo la curva (AUC=0.76) superior al mostrado por otros algoritmos desarrollados en adultos.

4 Conclusiones

En conclusión, demostramos que el modelo de árbol podría ser un mejor modelo de predicción de muerte post TPH en leucemias infantiles con respecto a los modelos predictores desarrollados en adultos. Sin embargo, aún es necesario probar otros modelos de machine learning, aumentar la cohorte de pacientes y buscar nuevas variables predictoras para intentar mejorar este pronóstico y comprobar si es extensible no solo a nuestro centro sino a los diferentes centros que llevan a cabo dicho tipo de trasplantes en pacientes pediátricos.

**C0168 SEGUIMIENTO EPIDEMIOLÓGICO EN SUPERVIVIENTES DE CÁNCER INFANTIL:
EXPERIENCIA DE UNA COHORTE HOSPITALARIA EN EL HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU**

Elisa Pasqual Pasqual¹, Lourdes Arjona Camí¹, Maria Genoveva Correa Llano², Ofelia Cruz Martinez², Elisabeth Cardis¹

¹ISGLOBAL (Barcelona) España

²Hospital San Joan de Deu (Barcelona) Spain

1 Objetivos

En las últimas décadas la tasa de supervivencia del cáncer infantil ha mejorado espectacularmente en la mayoría de los países desarrollados, y se encuentra actualmente alrededor del 75% en España.

Los sobrevivientes de cáncer infantil tienen un mayor riesgo de desarrollar efectos secundarios debido al tratamiento y al propio cáncer. En Europa (Francia, Inglaterra, Holanda) y en Estados Unidos se han desarrollado estudios epidemiológicos a nivel nacional de cohortes de supervivientes que han permitido describir de manera detallada estos efectos secundarios, identificando los factores de riesgo.

2 Material y Métodos

En el Hospital San Joan de Déu, en 2012 se empezó un reclutamiento de supervivientes de cáncer infantil, se creó una cohorte desde el año 1980 hasta el 2000. Se desarrolló un cuestionario de estado de salud y calidad de vida, similar a los que se están en uso en las cohortes europeas. También se ha empezado el reclutamiento de sujetos de manera prospectiva, cuando son visitados en la consulta de seguimiento.

3 Resultados

Para el reclutamiento retrospectivo, 2022 pacientes fueron identificados, 215 (10%) no se pudieron contactar y 494 (24.4%) respondieron al cuestionario. La edad media al momento de la participación es de 23.87 (6.79 DS). En relación al estado de salud: 61 (13.1%) reportaron un cáncer secundario, 35 (7.54 %) una enfermedad tiroidea, 25 (5.3%) una deficiencia de hormona de crecimiento y 7 (1.5%) diabetes.

4 Conclusiones

Un seguimiento a nivel nacional podría aumentar la potencia estadística necesaria para el análisis detallado de los efectos secundarios a largo plazo. Los resultados también permitirían desarrollar un programa de seguimiento adecuado para estos pacientes.

C0171 ANOMALÍAS VASCULARES EN LA INFANCIA: PAPEL DE ONCÓLOGOS Y CIRUJANOS PEDIÁTRICOS.

Bárbara Torres Guerola¹, María Bordallo Vázquez¹, Antonio Juan Ribelles¹, Javier Gómez-Chacón Villalba¹, Jorge Cortés Saez¹

¹Hospital La Fe (Valencia) España

1 Objetivos

Las anomalías vasculares en la infancia son un grupo heterogéneo de patologías tratadas por diferentes especialidades (cirugía pediátrica, plástica, radiología intervencionista, genética y oncología). El uso de inhibidores de m TOR está mostrando resultados prometedores. Sin embargo cuestiones como la dosificación adecuada o la duración del tratamiento permanecen sin respuesta.

Nuestro objetivo describir la experiencia en el tratamiento de pacientes pediátricos con anomalías vasculares en un centro único.

2 Material y Métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes tratados en las unidades de cirugía pediátrica y /o oncología de un centro terciario entre Enero de 2002 y 2019. Se han recogido datos demográficos (edad al diagnóstico, sexo) y clínicos (tipo de anomalía, localización y dimensiones de la lesión, síntomas, complicaciones asociadas a la patología, comorbilidades, tipo de tratamiento, duración, eficacia, efectos secundarios del tratamiento y duración del seguimiento).

3 Resultados

9 pacientes fueron identificados. 5 mujeres y 4 varones con edades al diagnóstico entre los 0 y los 7 años. En uno de los pacientes el diagnóstico se realizó en período prenatal. Como diagnósticos figuraban: 2 hemangioendotelomas kaposiformes, 2 linfangiomas microquisticos cervicales con necesidad de traqueostomía, 1 hemangioma facial, 1 linfangiomatosis, 3 malformaciones vasculares complejas de miembros. Como tratamientos: 8 de los pacientes fueron tratados con inhibidores de mTOR a una dosis inicial de 0.8 mg/m²/12 horas, 4 de ellos continúan con el tratamiento en la actualidad. El efecto adverso más frecuente fueron las aftas orales. 6 pacientes recibieron tratamiento quirúrgico (2 de ellos cirugía definitiva, el resto por complicaciones) y 2 están pendientes de recibirlo. El tratamiento con inhibidores de mTOR demostró una reducción parcial de las lesiones en 7 de los casos y estabilidad en 1.

4 Conclusiones

La heterogeneidad de los tratamientos recibidos por nuestros pacientes pone de manifiesto la necesidad de unificar criterios entre los diferentes centros y diseñar ensayos clínicos que permitan ofrecer a los pacientes el tratamiento más eficaz. La creación de un registro nacional de pacientes podría ser un punto de partida para este cometido.

C0173 SARCOMA ERITROIDE ORBITARIO

ANGELA RICO RODES¹, GEMA SABRIDO BERMUDEZ², VIRGINIA GONZALEZ IRIBARREN¹, CATALINA MONTROYA¹, MARIA DEL CAÑIZO¹

¹hospital general universitario alicante Alicante (Alicante) ESPAÑA

²HOSPITAL REY JUAN CARLOS (MADRID) ESPAÑA

1 Objetivos

La leucemia eritroide aguda (LEA) es un subtipo infrecuente de leucemia mieloide aguda (LMA). El sarcoma eritroide es su manifestación extramedular en forma de masa tumoral que suele afectar a piel, tejidos blandos, ganglios linfáticos y tracto gastrointestinal. Para el diagnóstico, es preciso realizar marcadores moleculares y estudio citogenético y se está estudiando el papel del PET-TAC como complemento de las pruebas de imagen convencionales. Dado que existen pocos casos en la literatura, es difícil unificar la intensidad y la duración del tratamiento de la LEA ya que la mayoría de los pacientes no alcanzan la remisión o recaen después de varios ciclos de quimioterapia.

Presentamos el caso de una niña de 18 meses, que consulta por edema palpebral de 3 semanas de evolución tratada con antibióticos y corticoides sin mejoría. A la exploración se aprecia tumefacción palpebral de consistencia dura y coloración violácea, oclusión ocular completa y exoftalmos. Asocia abombamiento de la encía superior ipsilateral. En analítica destaca leucocitosis (18600/mm³) con predominio linfomonocitario, anemia leve (10,6 g/dl) y elevación de LDH (2414 U/L). Se realiza TAC orbitario y RMN donde se observa lesión lítica con masa de partes blandas en suelo de la órbita derecha y maxilar superior 5,6x4cm. Tras realización de biopsia y aspirado de médula ósea, se inicia quimioterapia no dirigida por rápido crecimiento tumoral. Tras confirmarse el diagnóstico de LMA-M6 con sarcoma eritroide, se adapta quimioterapia al protocolo LAM SEHOP 2007. En evaluación a día +30, respuesta medular completa y disminución de masa inicial quedando resto tumoral maxilar derecho de 2,4 x 2cm. En evaluación tras 2^a inducción se encuentra en remisión completa por lo que tras ciclo de consolidación se planifica TPH que no se llega a realizar por recaída local y hematológica masiva. A pesar de tratamiento de segunda línea según protocolo de recaídas SHOP LANL 2001(Clofarabina/Citarabina) se evidencia clínica y radiológicamente progresión tumoral por lo finalmente fallece ante enfermedad refractaria.

El Sarcoma Eritroide es una presentación excepcional de LMA y su localización orbitaria pudo dificultar el diagnóstico precoz. Debido a la baja incidencia y el mal pronóstico, no hay un consenso claro en cuanto al tipo y duración del tratamiento. En este caso, la tórpida y rápida evolución no dejó lugar al trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TPH) que ha demostrado beneficio en la supervivencia global y en la supervivencia libre de enfermedad

C0174 TUMORES DE CORTEZA SUPRARRENAL EN PEDIATRÍA A PROPÓSITO DE DOS CASOS

Susana Buendía López¹, Maitane Andión Catalán¹, Natalia Camarena Pavón², Álvaro Lassaleta Atienza¹, Luis Madero López¹

¹Hospital Universitario Infantil Niño Jesús (Madrid) España

²Hospital San Pedro de Alcántara (Cáceres) España

1 Objetivos

Los tumores de la corteza suprarrenal son una entidad extraordinariamente rara en la infancia, existiendo poca experiencia en el manejo de estos pacientes. Presentamos los dos únicos pacientes con tumores corticosuprarrenales diagnosticados y seguidos en nuestro centro.

2 Material y Métodos

Descripción de dos casos clínicos de pacientes con tumor corticosuprarrenal mediante revisión de sus historias clínicas.

3 Resultados

El primer caso es un paciente de 11 años diagnosticado de masa suprarrenal derecha en diciembre de 2011 durante el estudio etiológico de un estatus convulsivo, donde se constató hipertensión arterial, aumento de vello corporal, peso, talla y acné. En el estudio hormonal destacaba elevación de andrógenos, estradiol, progesterona, 17-OH progesterona y prolactina. El estudio de extensión fue normal. Se realizó resección parcial siendo compatible con carcinoma corticosuprarrenal. Las hormonas se normalizaron tras la cirugía, a pesar de lo cual se observan restos tumorales locales en PET-TC, por lo que recibió Radioterapia y Mitotano. Unos meses después presenta recaída con adenopatías patológicas a distintos niveles. Se trató con quimioterapia de segunda línea y consolidación con trasplante alogénico e infusión de células NK (ensayo para tumores sólidos refractarios), falleciendo al año del diagnóstico por complicaciones del trasplante.

El segundo caso es una adolescente de 14 años diagnosticada en enero de 2019 de masa suprarrenal izquierda en ecografía realizada por dismenorrea. Se realizó biopsia con diagnóstico de tumor corticosuprarrenal. En la exploración destacaba acné e hirsutismo, con elevación de testosterona y dehidroepiandrosterona-sulfato en la evaluación hormonal. El estudio de extensión con PET-TC fue negativo. Se realizó exéresis completa de la lesión, siendo compatible con neoplasia corticosuprarrenal con malignidad indeterminada. Las hormonas se normalizaron tras la cirugía y se inició tratamiento con Mitotano hasta la actualidad.

4 Conclusiones

La etiología de estos tumores es parcialmente conocida, existiendo una elevada asociación con mutaciones en p53. La clínica más habitual es la virilización aislada, seguida de la hipersecreción de mineralocorticoides, que se asocia a un peor pronóstico. La diferenciación entre adenomas y carcinomas es difícil. La presencia de metástasis, el tamaño o la presencia de adenopatías puede ser de ayuda. La base del tratamiento es la resección quirúrgica, mientras que el fármaco más utilizado en tumores metastásicos o con factores de riesgo de malignidad es el Mitotano. El pronóstico depende del grado de malignidad, con supervivencia global a los 5 años menor del 30% en pacientes con carcinoma.

C0175 MÉDICO Y FARMACÉUTICO AL ALTA DEL TRASPLANTE PEDIÁTRICO DE MÉDULA ÓSEA. UN TÁNDEM NECESARIO

Andrea Urtasun Erburu¹, Alejandra Ferrada Gascó¹, Carolina Fuentes Socorro¹, Escobar Cava Paloma¹, Jose María Fernández Navarro¹

¹La Fe (Valencia) España

1 Objetivos

El objetivo del presente estudio es evidenciar la complejidad farmacoterapéutica de los pacientes receptores de trasplante de médula ósea (TPH), revisando el número y tipo de fármacos indicados al alta de dicho procedimiento.

2 Material y Métodos

Estudio de cohortes retrospectivo. Incluimos 217 TPHs realizados en 172 pacientes pediátricos en un hospital terciario entre enero 2010 y diciembre 2018. Analizamos los fármacos al alta en 185 de los procedimientos.

Variables estudiadas: Demográficas (sexo, patología basal, edad al TPH), variables relacionadas con el TPH (fuente de progenitores y según tipo de donante y compatibilidad HLA) y fármacos prescritos por parte del médico al alta.

Se realiza un análisis descriptivo de los resultados.

3 Resultados

La mediana de edad al TPH es de 6,85 años. El 59,4% de los TPH realizados son autólogos, el 10,6% alogénicos emparentados, el 20,3% alogénicos no emparentados y el 9,7% haploidénticos. La fuente de progenitores predominante es la sangre periférica (73,7%), muy por encima de los progenitores de cordón umbilical (20,7%) y de médula ósea (5,5%).

La mayoría de los TPH se realizan en pacientes con patología oncológica (70%): Leucemia linfoblástica aguda (LLA) (42,7%), meduloblastoma (20%), leucemia mieloblástica aguda (LMA) (15,6%), neuroblastoma (13,5%), tumores primarios neuroendocrinos (PNET) (6,5%) y sarcoma Ewing (4,8%). La patología no oncológica más trasplantada es la aplasia medular (1,1%).

La mediana de fármacos al alta es de 9 (15 casos, 8,11% de la muestra), la moda es 4 (en 25 pacientes, 18,92% de la muestra), y 20 pacientes (11,35%) son dados de alta a su domicilio con una prescripción de 10 ó más medicamentos.

Los fármacos prescritos de forma mayoritaria al alta hospitalaria son los destinados a la profilaxis, los sintomáticos (dolor, náuseas y epigastralgia) y los inmunosupresores: Más concretamente, la amoxicilina-clavulánico la lleva prescrita el 79,46% de pacientes (147 casos), la morfina el 69,19% (128 casos), el ondansetrón el 63,78% (118 casos) y el aciclovir el 41,08% (76 casos), entre otros.

4 Conclusiones

Dada la complejidad farmacoterapéutica del paciente pediátrico receptor de trasplante de médula ósea, parece altamente recomendable la incorporación de la figura del farmacéutico en dichas Unidades de TPH con el fin de mejorar la comprensión del tratamiento y la adherencia al mismo.

C0178 LA SIMBOLIZACIÓN DE LA VIVENCIA DE ENFERMEDAD EN LOS NIÑOS DIAGNOSTICADOS DE CÁNCER.

Leire Collazos Zabala¹, Rosalía González Moraleda², Miguel Garcia Ariza², Marta Menchaca Torio², Jimena María De Pedro Olabarr²

¹Fundación Aladina - Hospital Universitario Cruces (Vizcaya) España

²Hospital Universitario Cruces (Vizcaya) España

1 Objetivos

Los niños que son diagnosticados de cáncer se ven expuestos a un repentino cambio vital y precisan de apoyo psicológico para adaptarse y sobrellevar la nueva y difícil situación que les acontece. Todos los niños requieren que la comunicación se realice mediante un lenguaje adecuado a su psiquismo, lo cual es a menudo un aspecto complicado de manejar por parte del personal sanitario. Mientras los adultos nos comunicamos principalmente mediante palabras, sabemos que los niños tienen muchos más lenguajes. En las Unidades de Oncología Pediátrica tenemos la responsabilidad de estar en disposición de escucha y apertura a los modos de comunicación sutiles y metafóricos que suelen emplear los pacientes.

2 Material y Métodos

Análisis de dos casos clínicos de pacientes de 4 y 5 años que pasan a Cuidados Paliativos Pediátricos por el carácter incurable de sus enfermedades oncológicas. Durante la etapa final de sus vidas reciben apoyo psicológico que se realiza en coordinación con los profesionales de la Unidad. De esta labor psicológica se obtienen conclusiones acerca de las formas de comunicación de los niños sobre el tema de la muerte, analizando las metáforas que éstos emplean para explicar y entender su vivencia de final de vida, así como sus necesidades de comunicación y de escucha activa por parte de los adultos.

3 Resultados

Los dos niños emplean un modo comunicativo metafórico acerca de su situación de final de vida, mediante el cual expresan sus sentimientos, sus necesidades y sus preguntas. Los temas más empleados se muestran a través de los cuentos en el caso de los niños más pequeños: la muerte a través del cuento de Peter Pan, la soledad y la mentira a través del cuento de Pinocho, los cambios físicos a través de La Bella y la Bestia, entre otros. Esto les permite hablar sobre sus sentimientos y detectar sus necesidades para elaborar la despedida.

4 Conclusiones

Una disposición de escucha y apertura hacia las diversas formas que tienen los niños para comunicarse nos permite conocer y acompañar su sentir, resolver sus dudas, ayudarles en sus miedos, y preparar con ellos su despedida. Una comunicación en la que los profesionales seamos capaces de detectar y mantener el estilo comunicativo que el niño elija y necesite emplear, nos posibilita acceder al acompañamiento emocional que los niños necesitan para tolerar los complejos sentimientos que acontecen al final de la vida.

C0180 INDOMETACINA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS Y AFECTACIÓN ÓSEA

Juan Pablo Muñoz Pérez¹, Margarida Simao Rafael¹, Verónica Paola Celis Passini¹, Ofelia Cruz Martínez¹, Vicente Santa-María López¹

¹Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona) España

1 Objetivos

La Histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es una enfermedad oncológica con gran variabilidad clínica, siendo la afectación ósea la más frecuente. La indometacina inhibe las enzimas ciclo-oxigenasa que participan en la síntesis de prostaglandinas (implicadas en la patogénesis de la HCL). El objetivo fue analizar los resultados del tratamiento con indometacina en pacientes con HCL y afectación ósea.

2 Material y Métodos

Analizamos datos demográficos, clínico-radiológicos, tratamiento(s) anterior(es), así como efectos secundarios, duración y respuesta al tratamiento, de pacientes con diagnóstico de HCL y afectación ósea que fueron tratados con indometacina (dosis: 2 mg/Kg/día) entre 2011-2019.

3 Resultados

16 pacientes, predominio masculino(75%). Edad media al diagnóstico 8.1 años (0.9-16). Tiempo medio de seguimiento desde el diagnóstico de 4.5 años (1.5-9.2). Todos tenían inicialmente afectación ósea exclusiva, unifocales(56.3%) y multifocales(43.7%). El estudio molecular se pudo realizar en 12/16, hallándose la mutación BRAF V600E en 4 pacientes y MAP2K1 en otro.

Duración media del tratamiento de 16 meses (6-24). 3 pacientes en tratamiento actualmente con indometacina. Se empleó en 5 pacientes tras realizar sólo biopsia, en 9 pacientes tras corticoides intralesionales y en 4 pacientes tras quimioterapia (2 de ellos con corticoides intralesionales previos). En 3 casos se usó como tratamiento ante reactivación de enfermedad (en 2 de ellos tras quimioterapia) y en 2 casos por persistencia de lesión lítica tras quimioterapia para favorecer la remodelación ósea.

Todos los pacientes cumplieron criterios de enfermedad no activa (NAD) a las 8 semanas de tratamiento. La remodelación ósea completa se objetivó en todos los pacientes, con una mediana de 12 meses (5-60). La reactivación ocurrió en 2 pacientes, ambos con BRAF V600E. El primero presentó 2 reactivaciones óseas, a los 9 meses y al mes de suspender indometacina, respectivamente. En ambas ocasiones se consiguió nuevamente NAD tras reiniciar indometacina, suspendiéndola hace 34 meses sin presentar nueva reactivación. El segundo, a los 6 meses de tratamiento en la misma localización ósea y a los 18 meses con engrosamiento del tallo hipofisario y diabetes insípida.

Sólo un paciente suspendió la indometacina por toxicidad (cefalea y edema palpebral). La toxicidad más común fue epigastralgia, en 3 pacientes(18.8%), sin presentarse otras toxicidades significativas.

4 Conclusiones

Nuestra experiencia muestra que la indometacina, utilizada como agente único o en combinación, es un tratamiento bien tolerado y eficaz de primera línea en pacientes con HCL y afectación ósea. Se necesitan estudios prospectivos para identificar pacientes con HCL y compromiso óseo que puedan beneficiarse óptimamente del tratamiento con indometacina.

C0181 ESCUELA DE PADRES EN LA UNIDAD DE HEMATO-ONCOLOGÍA INFANTIL DE UN HOSPITAL TERCIARIO: CAFÉ CON PADRES.

Leire Collazos Zabala¹, María José López De la Serna², Rosalía González Moraleda¹, Miguel García Ariza, Valeria Moriconi³

¹Fundación Aladina - Hospital Universitario Cruces (Vizcaya) España

²Hospital Universitario Cruces (Vizcaya) España

³Fundación Aladina, Dpto Psicología. Hospital Universitario Niño Jesús, Unidad de Hematología y Oncología Pediátrica (Madrid).

1 Objetivos

La enfermedad de cáncer diagnosticada en un niño conlleva un alto impacto emocional en los padres y familiares del mismo. Consideramos que si dentro del hospital proporcionamos a estos familiares una red de soporte sólida y adecuada en la cual poder apoyarse y poder adquirir herramientas apropiadas para el manejo de la situación, ésta actuará como factor psicológico protector que además les permitirá ejercer un mejor cuidado y acompañamiento de sus hijos. Resulta conveniente que esta red de apoyo integre grupalmente a padres y profesionales sanitarios de la Unidad, en aras de crear entre todos una relación de confianza, sostén y ayuda beneficiosa para sobrellevar esta situación.

2 Material y Métodos

Programa psico-educativo de formato grupal para los padres y madres de niños y adolescentes hemato-oncológicos. Las responsables del programa son la psicóloga y la supervisora de enfermería de la Unidad, quienes realizan una sesión mensual de 1h30min de duración en torno a un tema concreto que se decide conjuntamente entre padres, madres y profesionales. En algunas sesiones se valora la inclusión en de otros profesionales hospitalarios que puedan aportar información sobre el tema en cuestión. Algunos temas han sido: la alimentación durante la enfermedad (con pediatra digestivo como profesional invitado), la escuela durante el proceso de enfermedad (con profesora hospitalaria), los miedos asociados a la enfermedad (con pediatra oncológica), el amparo social (con trabajadora social), la comunicación con los hijos acerca de la enfermedad, el miedo a la recaída, cómo cuidar a los hermanos, cómo cuidarse para poder cuidar mejor, etc. Tras cada sesión los padres y madres rellenan una encuesta de satisfacción que junto a la cuantificación de la asistencia permiten evaluar el funcionamiento de dicho programa.

3 Resultados

Los resultados obtenidos han sido muy satisfactorios, tal y como se deduce del análisis de las encuestas rellenas por los padres, el número de asistentes a cada sesión, y los premios otorgados (Dos premios Start-Up del Departamento de Innovación del Hospital). Los padres refieren una mejora de su estado emocional gracias a su participación a este programa, una mejor capacitación para manejar la situación que les acontece, una mayor red de soporte saludable y una mejora en la comunicación efectiva por con otros padres así como con los profesionales hospitalarios.

4 Conclusiones

La creación de un espacio de reflexión y soporte grupal permite mejorar el estado emocional de los familiares de los niños diagnosticados de cáncer y favorece el vínculo de los mismos con el equipo hospitalario tratante.

C0182 LA CONTRATRANSFERENCIA DEL EQUIPO SANITARIO EN UNA UNIDAD DE HEMATO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DE UN HOSPITAL TERCIARIO.

Leire Collazos Zabala¹, Rosalía González Moraleda¹, María José López De la Serna², Miguel García Ariza², María Luisa Guadilla Fernández²

¹Fundación Aladina - Hospital Universitario Cruces (Vizcaya) España

²Hospital Universitario Cruces (Vizcaya) España

1 Objetivos

La exposición diaria a situaciones de fuerte tensión y carga emocional a la que se enfrentan los profesionales de las Unidades de Oncología Pediátrica conlleva un sufrimiento que se pone de manifiesto en la labor diaria que se lleva a cabo. Esta reacción emocional que ocurre en el personal sanitario es denominada contratrtransferencia. Es fundamental conocer y analizar cómo, cuándo y por qué ocurre ésta a fin de poder evitar que suponga un obstáculo en el desarrollo de la profesión, tanto en el trato con los pacientes y sus familiares como en el funcionamiento interno de los equipos sanitarios.

2 Material y Métodos

La aproximación a la parte comportamental de la contratrtransferencia se hace mediante la observación clínica diaria por parte de dos psicólogas, las cuales están presentes en todos los ámbitos de intervención sanitaria en la Unidad para poder llevar a cabo dicha observación. A su vez, el análisis de las emociones que se conmueven en los diferentes profesionales de la Unidad al realizar el trabajo hospitalario se evalúan mediante entrevistas semi-estructuradas a los mismos.

3 Resultados

En la mayoría de los profesionales que trabajan en Unidades Hospitalarias de estas características se conmueven numerosos aspectos de índole emocional que conllevan la aparición de mecanismos defensivos inconscientes a razón de protegerse de dicho sufrimiento. Si estos mecanismos no son tenidos en cuenta, analizados y pensados, pueden conducir al personal sanitario a llevar a cabo comportamientos inadecuados respecto a los pacientes, sus familias, y el resto de compañeros, además de poder perjudicar a medio plazo el propio estado emocional de los profesionales en cuestión.

4 Conclusiones

La contratrtransferencia es un fenómeno emocional que ocurre en los profesionales de las Unidades de Hemato-Oncología Pediátrica, quienes precisan de espacios cuidado guiados por profesionales de la salud mental donde poder reflexionar acerca de dicho fenómeno y donde puedan adquirir herramientas para manejarlo de manera adecuada.

C0189 PREVENCIÓN DE SÍNDROME DE LISIS TUMORAL CON RASBURICASA: ¿MISMA EFECTIVIDAD CON REDUCIDO NÚMERO DE DOSIS?

Laura Núñez Martínez¹, Joaquín Roig Villalba¹, Anna Palmero Miralles¹, Jaime Verdú Amorós¹, Olga Benavent Casanova¹

¹Hospital Clínico Universitario Valencia (Valencia) España

1 Objetivos

El síndrome de lisis tumoral (SLT) es una complicación potencialmente mortal en pacientes oncológicos. La destrucción de células tumorales puede llevar a hiperuricemia e hiperfosfatemia con efectos deletéreos de la función renal. Las medidas preventivas más importantes son la hidratación y la administración de hipouricemiantes como la rasburicasa. El número de dosis de rasburicasa es motivo de controversia debido a los costes y los potenciales efectos secundarios.

El objetivo del trabajo es describir el efecto de distintas dosis de rasburicasa en los niveles de ácido úrico y filtrado glomerular en pacientes con riesgo de SLT.

2 Material y Métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de 50 pacientes pediátricos diagnosticados de leucemia/linfoma en un centro de tercer nivel en el periodo 2014-2018, con riesgo de desarrollar SLT según los criterios del "TLS Expert Panel 2010". Se recogen variables analíticas (creatinina, ácido úrico, urea, potasio, calcio, fosfato y LDH) que caracterizan el SLT, el número de dosis y días de tratamiento hipouricemiante. El protocolo local facilita el procesamiento inmediato de muestras para medición de ácido úrico. Se comparan resultados analíticos en función del número de dosis de rasburicasa.

3 Resultados

De los 50 pacientes, 29 fueron catalogados en el grupo de alto riesgo y 3 en el de riesgo intermedio. Veintiséis recibieron tratamiento hipouricemiante, 15 (57%) exclusivo con rasburicasa, 4 (15%) sólo con alopurinol y 7 (26%) combinación/secuencial de ambos.

Entre aquellos tratados con rasburicasa, los diagnósticos fueron leucemia linfoblástica aguda (14/22), linfoma no Hodgkin (4/22) y leucemia mieloide aguda (3/22). El número de dosis de rasburicasa fue a criterio del médico responsable. La mediana de dosis fue 3 (1-9). Los pacientes con >3 dosis presentaron valores de ácido úrico mayores al diagnóstico (mediana 8,3 [4,6-14,2]) frente al grupo ≤3 dosis (mediana 4,9 [3,5-7,1]) sin diferencias estadísticamente significativas. Todos los pacientes, excepto uno, normalizaron valores de ácido úrico (≤1 mg/dl) 24 horas tras la primera dosis de rasburicasa. Ningún paciente desarrolló manifestaciones clínicas secundarias a SLT, tampoco reacciones adversas relacionadas con la administración del fármaco.

4 Conclusiones

En la cohorte estudiada, un número reducido de dosis de rasburicasa parece igualmente efectivo que una administración prolongada en la reducción de la concentración de ácido úrico y la prevención de insuficiencia renal en el contexto de la prevención de SLT. Nuestros datos sugieren una política de administración individualizada.

C0190 SÍNDROME LINFOMA-LIKE POR VIRUS DE EPSTEIN BARR EN UN ADOLESCENTE INMUNOCOMPETENTE

Natalia Camarena Pavón¹, MAITANE ANDION CATALAN¹, SUSANA BUENDÍA LOPEZ¹, DANIEL AZORÍN CUADRILLERO¹, LUIS MADERO LOPEZ¹

¹Hospital Infantil Universitario Niño Jesús (Madrid) España

1 Objetivos

La infección por el virus de Epstein Barr (VEB) puede producir cuadros con expresividad clínica muy variable. Se describe a continuación un caso de mononucleosis por VEB que simula un linfoma en un paciente adolescente inmunocompetente.

2 Material y Métodos

Se realiza una revisión retrospectiva de la historia clínica del caso presentado.

3 Resultados

Adolescente de 14 años de edad sin antecedentes de interés que es diagnosticado de mononucleosis infecciosa con confirmación serológica por cuadro de fiebre y dolor abdominal de larga evolución. Asocia síntomas de obstrucción de vía aérea alta. En la exploración física presenta conglomerados adenopáticos a nivel cervical, axilar e inguinal y hepatoesplenomegalia. En la analítica de sangre destaca leucocitosis con linfocitosis sin afectación de otras series e hipertransaminasemia, objetivándose una PCR positiva a VEB. Presenta un perfil de inmunoglobulinas y estudio de subpoblaciones linfocitarias normales. El PET-TC es sugestivo de síndrome linfoproliferativo con conglomerados adenopáticos de gran tamaño y actividad metabólica elevada (SUV máx 25) a nivel cervical, mediastínico y abdominal. El paciente recibe tratamiento con prednisona 60 mg/m²/día tras realizarse biopsia por trucut de las adenopatías cervicales por la sintomatología obstructiva de vía aérea, que es sugestiva de proceso linfoproliferativo asociado a VEB. La inmunohistoquímica muestra positividad para marcadores tanto B como T en las células atípicas sin datos de clonalidad. Tras diez días de tratamiento con corticoesteroides presenta una evolución favorable con resolución de los síntomas, desaparición de los conglomerados adenopáticos y normalización de los parámetros analíticos, así como negativización de PCR a VEB. A los seis meses de seguimiento ambulatorio permanece asintomático.

4 Conclusiones

La primoinfección por VEB suele ser asintomática en la edad pediátrica y con frecuencia causa un síndrome mononucleosido de intensidad variable en pacientes adolescentes. En ocasiones, la infección por VEB puede producir procesos linfoproliferativos reactivos con un cuadro clínico severo simulando un linfoma. En esta situación, puede resultar difícil el diagnóstico diferencial desde el punto de vista histológico. Aunque su incidencia es muy baja, en varones con cuadros graves de infección por VEB, lento aclaramiento del virus, o cuadros de hemofagocitosis asociados, debe considerarse el diagnóstico de síndrome linfoproliferativo asociado a X.

C0193 INFRECUENTE EVOLUCIÓN Y DESENLACE DE UN FIBROSARCOMA INFANTIL

Amalia Varo Rodríguez¹, Teresa Alonso Jiménez¹, Natalia Deltoro Prieto¹, Nieves Sanz Villa¹

¹Hospital San Rafael (Madrid) España

1 Objetivos

Revisar manejo, tratamiento, y evolución de un fibrosarcoma infantil (FI), t(12;15)negativo.

2 Material y Métodos

Describimos el reto diagnóstico y de tratamiento de una paciente con FI con evolución atípica.

3 Resultados

Niña de 3 años presenta disminución de movilidad MSD de 2 semanas. Valorada en Traumatología, diagnóstico pronación dolorosa. Acompaña irritabilidad, rehúsa bipedestación y caminar.

Se palpa tumoración en hueso supraclavicular-cervical derecho. Ecografía: tumoración de partes blandas. RMtorácica: tumoración de partes blandas que engloba plexo braquial derecho y íntima relación con grandes vasos, introducción por canal medular. Estudio de extensión negativo.

Cirugía urgente para biopsia. Durante el procedimiento, sangrado grave con inestabilidad hemodinámica. Impresión inicial de AP, tumor de alta agresividad. Recibe ciclo VP16-carbo urgente por invasión del canal medular.

Discreta mejoría clínica a los 7 días, consigue bipedestación y mejoría de la marcha.

La AP es no concluyente.

Nuevo empeoramiento clínico. Se interviene de urgencia para descompresión medular y toma de nueva muestra para AP. Se reseca componente intramedular.

La AP es diagnóstica de FI, t(12;15)negativa, por lo que no es candidata para Larotrectinib.

Inicia tratamiento con Vincristina-Actinomicina, con muy buena respuesta inicial clínica y radiológica.

En la semana 18 de tratamiento, presenta progresión tumoral. Pasa a 2º línea de tratamiento con IFO-DOXO.

Muy buena respuesta a la quimioterapia, importante reducción del volumen tumoral. Tras 4º ciclo se programa cirugía para resección del resto tumoral. Intervención sin incidencias, pero en prueba de imagen de control se observa resto tumoral persistente. Se programa una 2º cirugía para resección total.

Antes de 2º cirugía presenta episodio de desconexión del medio, y decaimiento. TC y RM craneal normal. LCR con proteínas sin células. Citología negativa.

Recibe antibiótico y antiviral. Por sospecha de proceso autoinmune, por proceso infeccioso-febril la semana previa, se pautan gammaglobulinas, con gran mejoría clínica neurológica.

A las 48 horas tras gammaglobulina reaparece sintomatología neurológica. Cultivo de LCR; PCR a virus negativos. Marcadores encefalitis paraneoplásica y autoinmune negativos. Varias citologías LCR negativas. Sólo destaca hiperproteinorraquia. Dos RM sin hallazgos.

Recibe 2º ciclo de gammaglobulina con nueva mejoría neurológica.

En 3º RM, 2 semanas tras el inicio de clínica neurológica, presenta hallazgos compatibles con diseminación leptomenígea. En dicha situación de progresión, recibe temozolamida como tratamiento paliativo y medidas de confort, falleciendo 2 meses después, 12 meses post-diagnóstico.

4 Conclusiones

Acorde a la literatura, y como nuestra paciente, el FI es un tumor de difícil diagnóstico AP, tendencia al sangrado, y peor pronóstico en mayores de 1 año, axiales, t(12;15)negativa. t(12;15)negativa es más frecuente en mayores de 1 año. La diseminación leptomenígea y exitus son excepcionales.

C0194 LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA PH+ REFRACTARIA. RESPUESTA AL DARATUMUMAB ASOCIADO A PONATINIB.

Jose Manuel Vagace Valero¹, Maria Dolores De la Maya Retamar², Maria Belen Moreno Risco², Celia Crespo Nuñez², Mireia Camós Guijosa³

¹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona) España

²Servicio de Hematología Hospital Materno Infantil (Badajoz) España

³Servicio de Hematología Hospital Sant Joan de Deu (Barcelona) España

1 Objetivos

Se describe la respuesta a la asociación de Daratumumab y ponatinib en un niño con LAL Ph+ refractaria.

2 Material y Métodos

Monitorización clínica, hematológica y de la Enfermedad Mínima Residual (EMR) evaluada mediante: Citometría de flujo (CMF), PCR clono específica (ASO-PCR IG/TR) y estudio del número de transcritos del gen BCR-ABL1 (RT-PCR). Análisis mutacional del gen ABL por ASO-PCR (para la mutación T315I) y posterior secuenciación directa.

3 Resultados

Niño de 17 meses diagnosticado de LAL de precursores B Ph+ con hiperleucocitosis (630000/mm³) y afectación del SNC (86 blastos/micrL en el LCR) La MO se encontraba infiltrada por > 90% de blastos pequeños (L1 FAB) con el siguiente inmunofenotipo (CD45+d, CD34+, CD19+, CD10+, DR+, CD64-, CD13+d, CD33+ débil, CD22+débil, CD38+ heterogéneo, TdT+). El cariotipo mostró la t(9;22), el patrón de hibridación el reordenamiento BCR/ABL en el 85% de las células y la RT-PCR confirmó el gen de fusión BCR/ABL minor (P190). Tras leucoféresis de urgencia, se inició tratamiento de inducción según recomendaciones LAL/SEHOP-PETHEMA 2013 para LAL Ph+. No se obtuvo respuesta a corticoides y la MO en el día +15 seguía infiltrada (92% de blastos). Ese día se asoció tratamiento diario con imatinib el LCR se normalizó pero el paciente no entró en remisión en el día +33 (5.3% de blastos en MO por CMF, 20% por FISH, sin recuperación de las cifras de SP). La población blástica mayoritaria perdió la expresión de CD19 y CD22 manteniendo el CD38+. El estudio mutacional por ASO-PCR fue positivo para la mutación T315I. Se inició entonces tratamiento con DARATUMUMAB 16 mg/Kg IV semanal durante 8 semanas y posteriormente cada 15 días asociado a PONATINIB 16.8 mg/m²/d VO continuo. El tratamiento fue bien tolerado. Tres semanas después, se normalizaron las cifras hematológicas y se obtuvo Remisión Completa con EMR + (0.2%). Posteriormente se asoció tratamiento de consolidación e intensificación con bloque 3 de AR previo al trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) de donante no emparentado. Durante el seguimiento antes del TPH la EMR osciló entre 0.3 y 0.03 tanto por CMF como por PCR alelo específica. Sin embargo los transcritos de BCR-ABL1 han permanecido estables en torno al 10%. Esta discrepancia sugiere la presencia de una población CML-like cuyo significado pronóstico aún es desconocido.

4 Conclusiones

El tratamiento con daratumumab + ponatinib es una alternativa eficaz y bien tolerada en la LAL Ph+ como puente al trasplante cuando el inmunofenotipo no permite plantear otros tratamientos.

C0196 EVOLUCIÓN FAVORABLE DE UN CASO DE LINFOMA NO HODGKIN EXTRANODAL NK/T NASAL EN UN PACIENTE ADOLESCENTE TRATADO SEGÚN RÉGIMEN SMILE

MAITANE ANDION CATALAN², LAURA LINARES CARSI¹, SUSANA BUENDÍA LOPEZ², CARMEN HERNANDEZ MARQUES², LUIS MADERO LOPEZ²

¹HOSPITAL NTRA SRA DE LA CANDELARIA (CANARIAS) ESPAÑA

²HOSPITAL NIÑO JESUS (MADRID) ESPAÑA

1 Objetivos

El linfoma no Hodgkin (LNH) extranodal NK/T es una patología muy poco frecuente en nuestro medio y excepcional durante la edad pediátrica. Se presenta un caso de linfoma NK/T de localización nasal en un paciente adolescente que presentó una evolución clínica favorable con tratamiento combinado con quimioterapia y radioterapia.

2 Material y Métodos

Se realiza una revisión retrospectiva de la historia clínica del paciente descrito a continuación.

3 Resultados

Paciente varón de 16 años que presenta cuadro de 3 meses de evolución de faringoamigdalitis úlcero-necrótica y síndrome constitucional sin respuesta a tratamiento antibiótico. Tras realizar amigdalectomía unilateral y biopsia de paladar blando se diagnostica de LNH extranodal NK/T nasal. La inmunohistoquímica muestra población atípica CD30+, CD56+, CD7+, CD2+, Granzima B+, TIA1+, CD138-, ALK-, y CD3 superficie negativo. Se realiza además RM craneal y body-TC, documentándose afectación linfomatosa únicamente a nivel ORL con PCR positiva a virus de Epstein Barr (VEB). Se completa estudio de extensión con PET-TC, biopsia de médula ósea y estudio de líquido cefalorraquídeo que descartan enfermedad a distancia. Recibe tratamiento quimioterápico según régimen SMILE (total de 5 ciclos) junto con radioterapia focal (40 Gy) tras el segundo ciclo. Tras el primer ciclo se objetiva mejoría clínica y negativización de PCR a VEB. Como complicaciones durante el tratamiento presenta fundamentalmente toxicidad hematológica y mucositis en zona radiada, así como hipoacusia conductiva moderada y disfunción del lenguaje una vez finalizado el tratamiento. Actualmente se encuentra en remisión completa 7 meses tras finalización del tratamiento con PCR VEB indetectable.

4 Conclusiones

El linfoma extranodal NK/T es una entidad rara de predominio en varones adultos de origen asiático. La mayoría de los casos se presentan como enfermedad localizada a nivel ORL. El VEB tiene un papel fundamental en su desarrollo, y su monitorización por PCR es una herramienta fundamental en la evaluación de la respuesta al tratamiento y seguimiento posterior. El pronóstico de esta patología es históricamente desfavorable, pero ha mejorado con el empleo de regímenes de quimioterapia basados en asparraginasa. Generalmente se recomienda su combinación con radioterapia local a dosis altas en esquema "sándwich".

El caso presentado constituye un ejemplo excepcional de linfoma extranodal NK/T nasal en un adolescente de raza caucásica, con una respuesta adecuada a la combinación de quimioterapia basada en asparraginasa y radioterapia local a dosis altas. Sin embargo, es necesario realizar un adecuado seguimiento por imagen y PCR a VEB por el riesgo de recidiva local tardía en esta patología.

C0198 TRASPLANTE AUTOLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN EL TRATAMIENTO DE TUMORES SÓLIDOS PEDIÁTRICOS

SILVIA TORREJÓN ALMEIDA¹, GUIOMAR GUITÉRREZ SCHIAFFINO¹, ANA CABRERA DEL MORAL², MIGUEL ÁNGEL LENDÍNEZ RAMÍREZ³, ANA ISABEL BENITO BERNAL³

¹HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO MÁLAGA (MÁLAGA) ESPAÑA

²HOSPITAL MATERNO INFANTIL MÁLAGA (MÁLAGA) ESPAÑA

³HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO MÁLAGA (MÁLAGA) ESPAÑA

1 Objetivos

El trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (autoTPH) es una terapia curativa para tumores sólidos pediátricos de alto riesgo. La infusión de PH tras la administración de altas dosis de quimioterapia garantiza la recuperación de la hematopoyesis con escasas complicaciones.

Analizar los resultados de los autoTPH realizados en nuestro centro desde enero de 2013 hasta diciembre de 2018. Se describen las características de los pacientes, la enfermedad y el trasplante y su evolución.

2 Material y Métodos

Se realizaron 29 autoTPH en 18 hombres y 11 mujeres. La edad media al trasplante era de 81,9 meses (rango 19 – 175). Los diagnósticos fueron 13 neuroblastomas, 5 meduloblastomas, 4 sarcomas de Ewing, 3 tumores germinales, 2 nefroblastomas, 1 linfoma y 1 mieloma múltiple. Al trasplante 13 pacientes se encontraban en remisión completa. Como acondicionamiento el 58,6% recibieron Busulfán-Melfalán (BUMEL), 10,3% solo Melfalán y 10,3% Tiotepa. La fuente de PH fue la sangre periférica y la mediana de células CD34+ infundidas fue 3,2 (1,3 – 22) × 10⁶ por kg de peso del paciente.

3 Resultados

Todos los pacientes recibieron G-CSF desde el día +5 durante 9 días de media (6 – 14). La mediana de días para el injerto de neutrófilos ($\geq 0.5 \times 10^9/L$) y plaquetas ($\geq 20 \times 10^9/L$) fue 11 (rango 8 – 15) y 24 (0 – 47), respectivamente. En 11 de 27 pacientes que presentaron fiebre se aisló algún germen (6 gram positivos, 4 gram negativos y 1 levadura). Los focos más frecuentes fueron el catéter venoso central (20,7%) y el tracto urinario (13,8%). La mediana de días con antibióticos fue 7 (rango 1 – 15). El 58,9% presentó mucositis grado IV precisando opioides el 55,2% de estos y nutrición parenteral el 89,3% durante 9 días de media (rango 1 – 27). 3 pacientes con neuroblastoma presentaron un síndrome de obstrucción sinusoidal, 1 tras profilaxis con defibrotide. Fallecieron 6 pacientes, 1 por infección, 1 por una complicación quirúrgica y 4 tras recaída de su enfermedad. La mortalidad al día +100 postrasplante fue 3,4%. La mediana de seguimiento es de 29 (4 – 69) meses. La supervivencia global es 51,7% y la supervivencia libre de enfermedad 48,2%.

4 Conclusiones

El neuroblastoma fue el tumor más frecuente en nuestra serie y BUMEL el acondicionamiento más usado. Aunque la fiebre fue la complicación más habitual en menos del 50% se aisló algún germen. El autoTPH en tumores sólidos pediátricos de alto riesgo es un procedimiento curativo con toxicidad y mortalidad limitadas.

C0199 CRIOABLACIÓN COMO ALTERNATIVA DE TRATAMIENTO DE LA FIBROMATOSIS DESMOIDE AGRESIVA.

MARÍA MARTÍN CAZAÑA¹, RAQUEL OLIVAS MAZÓN¹, ELENA ORELLANA FELIS¹, CARMEN GALLEGO HERRERO¹, VANESA PÉREZ ALONSO¹

¹HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (MADRID) ESPAÑA

1 Objetivos

Valorar el papel de crioablación en el manejo de lesiones benignas agresivas de partes blandas tras fracaso de tratamientos de primera y segunda línea.

2 Material y Métodos

Descripción de un caso clínico.

3 Resultados

Niño de 6 años de edad diagnosticado de fibromatosis desmoide en antebrazo izquierdo a los 2 meses de vida. El paciente tuvo una evolución tórpida, precisando repetidas resecciones quirúrgicas por recidiva local de la lesión y posteriormente, tratamiento con varias líneas de quimioterapia desde 2014 hasta 2017 (metotrexato + vinblastina, tamoxifeno + sulindac e imatinib), sin mejoría.

A pesar de los tratamientos recibidos, persiste progresión de la lesión con incapacidad funcional por lo que se plantea el caso en el comité de tumores y se decide realizar crioablación por parte del Servicio de Radiología Intervencionista bajo anestesia general y locorregional.

El procedimiento consiste en la colocación guiada por TAC y ecografía de varias crio sondas cubriendo el 100% de la masa que aplican diferentes potencias de frío de entre 60 y 30% en función de la proximidad del electrodo en piel.

Tras la primera intervención no se registraron complicaciones en el postoperatorio inmediato, procediendo al alta a las 48 horas. El tratamiento se completó con una segunda sesión cubriendo la lesión de proximal a distal. En el seguimiento evolutivo tanto clínico como radiológico se observó la formación de cavidades quísticas- necróticas y la posterior desaparición de las mismas con la consiguiente disminución del tamaño de la lesión.

La fibromatosis desmoide es un tumor benigno de tejidos blandos, sin capacidad de metastatizar pero muy invasivo localmente. El tratamiento convencional incluye la cirugía, quimioterapia y radioterapia pero presentan alta incidencia de recidiva local por lo que es importante valorar el papel de nuevas técnicas.

La crioablación se posiciona como una alternativa segura y eficaz para el tratamiento de este tipo de lesiones que consiste en la colocación guiada por TAC o por ecografía de una a o varias crio sondas en las lesiones aplicando frío local.

4 Conclusiones

Puede considerarse la crioablación como una alternativa efectiva y segura para el tratamiento de la fibromatosis desmoide extraabdominal recidivante o agresiva localmente.

C0203 OSTEOSARCOMA VERTEBRAL PRIMARIO: REVISIÓN RETROSPECTIVA 2008-2019 EN EL HOSPITAL NIÑO JESÚS

NATALIA CAMARENA PAVÓN¹, MAITANE ANDION CATALAN¹, SUSANA BUENDÍA LOPEZ¹, CARMEN HERNANDEZ MARQUES¹, FRANCISCO JOSE BAUTISTA SIRVENT¹

¹HOSPITAL UNIVERSITARIO NIÑO JESÚS (MADRID) ESPAÑA

1 Objetivos

El osteosarcoma es el tumor óseo maligno más frecuente en la edad pediátrica, siendo la localización vertebral muy infrecuente. El objetivo es revisar los casos de osteosarcoma con localización primaria vertebral diagnosticados en el Hospital Niño Jesús entre 2008-2019.

2 Material y Métodos

Se revisan retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de osteosarcoma vertebral en el Hospital Niño Jesús por osteosarcoma vertebral desde 2008 hasta la actualidad. Se analizaron variables sociodemográficas y relacionadas con la presentación clínica, diagnóstico, tratamiento y evolución de la enfermedad. Se realiza un análisis descriptivo de los datos.

3 Resultados

Durante el período de estudio se han diagnosticado 4 casos de osteosarcoma vertebral, lo que constituye el 7.8% de los casos de osteosarcoma en nuestro centro. El 50% son varones, y la mediana de edad es de 9 años (rango 9-13). El síntoma de presentación fue el dolor en todos los pacientes, asociando síntomas neurológicos 2 de ellos. La mediana de tiempo hasta el diagnóstico fue de 7 meses (rango 2-22 meses). Todos los pacientes presentaron enfermedad localizada al diagnóstico, 3 en región lumbar y uno cervical. La histología fue osteosarcoma osteoblastoma-like en dos casos, y convencional y rico en células gigantes en los otros dos. El tratamiento quimioterápico se basó en el protocolo SEHOP 2010 en 3 casos y GEISS-33 en el cuarto. La cirugía fue intralesional en dos tiempos en 3 de los casos, recibiendo todos ellos radioterapia local adyuvante. El cuarto paciente se encuentra actualmente en tratamiento quimioterápico de inducción. Los 3 pacientes que han completado el tratamiento se encuentran en remisión completa con una mediana de seguimiento de 49 meses (rango 5-73 meses). Como secuelas postratamiento un paciente presentó déficit motor grave con evolución favorable tras tratamiento rehabilitador intensivo, y otro requirió reintervenciones posteriores para realizar reartrodesis.

4 Conclusiones

La localización vertebral primaria supone tan sólo el 1-4% de los casos de osteosarcoma. Las características anatómicas de la columna y su proximidad con estructuras neurovasculares dificultan extremadamente el tratamiento local quirúrgico en estos pacientes, por lo que el pronóstico es significativamente peor al del osteosarcoma localizado en extremidades. En la mayoría de los casos es necesario completar el tratamiento quirúrgico en dos tiempos con el objetivo de ampliar márgenes libres. Aunque el papel de la radioterapia no está claramente definido, debe considerarse como tratamiento adyuvante con el objetivo de optimizar el control local de la enfermedad.

C0205 TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA. COMPARACIÓN ENTRE 2 PROTOCOLOS TERAPÉUTICOS.

Haydée Díaz Santaren¹, NEREA BILBAO SALCINES¹, JIMENA M^a DE PEDRO OLABARRI¹, ITZIAR ASTIGARRAGA AGUIRRE¹, RICARDO LÓPEZ ALMARAZ¹

¹Hospital Universitario Cruces (Bizkaia) España

1 Objetivos

El riesgo de desarrollar una trombosis venosa profunda (TVP) en pacientes pediátricos diagnosticados de LLA no es infrecuente y se relaciona con múltiples factores que coexisten.

El objetivo es analizar las características clínicas de los pacientes pediátricos con LLA y TVP en nuestro centro en los últimos 14 años, analizando si existen diferencias según el protocolo utilizado (LAL SEHOP-2005 o SEHOP-PETHEMA-2013).

2 Material y Métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de las características de los pacientes entre 1-18 años diagnosticados de LLA entre enero 2005 y febrero 2019 en un hospital terciario que desarrollaron un TVP. El análisis de los datos se realiza mediante el paquete estadístico SPSS.

3 Resultados

Se diagnosticaron 126 LLA en este periodo: 60 fueron tratados según el protocolo SEHOP-2005 (Grupo A) y 66 según protocolo SEHOP-PETHEMA-2013 (Grupo B). Siete presentaron una TVP (5,55%); 3 del grupo A y 4 del B. El 50% mayores de 10 años, la mayoría varones y con LLA de estirpe B; no factores estadísticamente significativos (n.s). Todas se produjeron durante la inducción, sólo uno había recibido Asparaginasa pegilada, el resto nativa de E.coli. 86% habían recibido más de la mitad de las dosis protocolizadas. Las trombosis extracerebrales fueron las más frecuentes, con localización en extremidades inferiores en 80% y antecedente de catéter venoso central de inserción periférica en el 80% de ellas (significativo). Un paciente (LLA-T con masa mediastínica al debut) recibiendo profilaxis con HBPM, presentó TVP en yugular/subclavia izquierda en el contexto de tromboflebitis por *S.aureus*. Los 2 pacientes con trombosis de senos venosos eran LLA-T con Hiperleucocitosis al diagnóstico. Ninguno tenía estudio de trombofilia familiar previo, pero se realizó posteriormente en el 60% con detección de un factor hereditario en uno (heterocigosis gen *FII 20210A*).

4 Conclusiones

En nuestra serie se confirma la mayor incidencia de TVP en la fase de inducción respecto a otras fases y aumento del riesgo con antecedente de CVC de inserción periférica. Se necesitan estudios prospectivos más amplios para determinar qué pacientes se podrían beneficiar de los estudios de trombofilia y profilaxis antitrombótica para reducir estas complicaciones.

C0206 CARCINOMA TÍMICO PEDIÁTRICO: UN TUMOR RARO CON UN ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR

Virginia Gonzalez Iribarren¹, Ángela Rico Rodas¹, Catalina Montoya Aparicio¹, María Tasso Cereceda¹, Cristina Moscardó Guillemé¹

¹Hospital General de Alicante (Alicante) España

1 Objetivos

Revisión de carcinoma tímico pediátrico a partir de caso clínico correspondiente a carcinoma tímico en paciente varón de 13 años con clínica de dolor torácico.

2 Material y Métodos

Revisión de historia clínica e imágenes del paciente.

3 Resultados

El carcinoma tímico es una neoplasia poco frecuente en la población pediátrica. El tratamiento incluye cirugía, quimioterapia y radioterapia. Los esquemas de tratamiento, especialmente la quimioterapia, son motivo de controversia en niños y la mayoría de los protocolos se basan en la experiencia obtenida de los adultos. El pronóstico es malo, con poca probabilidad de supervivencia, dependiendo del estadio según la clasificación de Masaoka, y de la posibilidad de resección quirúrgica completa.

Presentamos el caso de un niño de 13 años que acude a nuestro hospital derivado para estudio de masa mediastínica objetivada en rx tórax y TAC tórax solicitados por clínica de dolor torácico y en brazo derecho y episodios de fiebre intermitente con sudoración nocturna.

Al ingreso, se realiza biopsia con aguja gruesa y PET-TAC, diagnosticándose de carcinoma tímico linfoepitelioma-like estadio IVb según clasificación de Masaoka con infiltración linfática.

Se descarta la cirugía como primera opción de tratamiento debido a la imposibilidad de realizarla en el momento del diagnóstico, decidiendo tratamiento citostático con CDDP + Irinotecán según esquema de Okuma et al, Lung Cancer 74(2011) 492-496.

Tras 2 ciclos de quimioterapia se realiza TAC torácico de control, en el que se aprecia disminución de tamaño de la masa mediastínica y disminución del número y tamaño de adenopatías.

Tras dicha evaluación, se continúa tratamiento con 2 ciclos de quimioterapia y se realiza PET-TAC de evaluación, persistiendo resto mediastínico subcentimétrico.

Se realiza intervención quirúrgica con resección macroscópica completa y se administran dos ciclos de QT postquirúrgica. En TAC postquirúrgico se continúa identificando mínimo resto tumoral menor al previo. Se realiza también PET-TAC, que no evidencia lesiones de características malignas.

Para finalizar, recibe radioterapia con 45 Gy en región supraclavicular derecha, mediastino superior, medio y cadena mamaria interna derecha, 50.4 Gy en región supraclavicular izquierda y 54 Gy en resto mediastínico y cadena mamaria interna izquierda.

Finaliza tratamiento hace 10 meses, continua evaluaciones con TAC torácico cada 4 meses, no identificando restos tumorales valorables ni signos de recidiva tumoral.

4 Conclusiones

A pesar del mal pronóstico del carcinoma tímico en el paciente pediátrico, el abordaje multidisciplinar y la combinación de CDDP + Irinotecán como quimioterapia neoadyuvante previa a la cirugía, ha mostrado ser eficaz y no presentar toxicidad significativa.

C0207 TUMORES RENALES EN MENORES DE 1 AÑO. NUESTRA EXPERIENCIA EN 45 AÑOS DE SEGUIMIENTO

Mercedes Llempen López¹, Reyes Muñoz Calahorro¹, Gema Lucía Ramírez Villar², Carlos Alcaide Alvarez¹, Catalina Márquez Vega¹

¹Hospital Virgen del Rocío. Oncología Pediátrica Sevilla (Sevilla) España

1 Objetivos

Los tumores renales son tumores de presentación rara en menores de un año. Debido a las peculiaridades de diagnóstico y tratamiento en este grupo de edad, es importante conocer su pronóstico y evolución a largo plazo.

2 Material y Métodos

Estudio retrospectivo de tumores renales diagnosticados en lactantes en una unidad de Oncología pediátrica entre 1973- 2013, con seguimiento de al menos 5 años (evaluación clínica, entrevista y estudios de laboratorio).

3 Resultados

Durante este periodo se diagnosticaron 232 tumores renales, 42 en lactantes (18%). El tumor de Wilms (TW) fue el más prevalente con 29 casos, seguido del nefroma mesoblástico (NM) con 10 y tumor rabdoide (TR) con 3.

Entre los 29 casos de TW la mayoría se presentaron en estadios precoces (I-II 81%) y grupo de riesgo intermedio. Todos recibieron tratamiento quirúrgico, quimioterapia 70% y radioterapia 13%. 9/10 NM masas asintomáticas y en todos se realizó nefrectomía radical. En los 3 casos de TR la presentación fue metastásica y 2 desarrollaron tumor rabdoide cerebral.

La supervivencia global fue 0.89 para TW, 1.00 para NM, y 0 para TR, La media de seguimiento ha sido de 28 años (5 - 45 años). Ocho pacientes han fallecido: 6 por progresión, 1 por secuelas y 1 por causa no oncológica. De los 34 pacientes vivos, el 80% han participado en estudio.

Tras finalizar tratamiento, todos los pacientes son seguidos por oncología infantil y sólo 55% continuaba seguimiento por nefrología. Tras estudio clínico y analítico (n=27), el 30% presentaron FG < 90 ml/min/1.73m², 15% albuminuria y 30% HTA. Dos casos destacables son: 1. Mujer de 32 años con enfermedad renal crónica terminal y triple trasplante renal. 2. Varón de 16 años con cardiotoxicidad severa (antraciclina + radioterapia pulmonar), fallecimiento en espera de trasplante.

Se han registrado asimismo problemas de fertilidad. 5 pacientes con deseo de descendencia, todas mujeres (2 FIV, 1 aborto, 1 parto prematuro y 1 sin descendencia).

El 95% de los pacientes encuestados refieren buena calidad de vida.

4 Conclusiones

Los tumores renales en este grupo de edad, exceptuando los rabdoides, presentan un excelente pronóstico de vida a corto y largo plazo. Un moderado porcentaje de supervivientes puede manifestar, a lo largo de su vida, alteraciones de la función renal con disminución del filtrado glomerular y albuminuria, siendo infrecuente la enfermedad renal crónica avanzada. En este estudio se han identificado diversos tipos de secuelas que ameritan ampliar los periodos de seguimiento

C0209 GRUPO NACIONAL DE NEUROPSICOLOGÍA EN TUMORES CEREBRALES PEDIÁTRICOS: PRESENTACIÓN DE LA GUÍA DE EVALUACIÓN Y REHABILITACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

Cristina Boix Lluch¹, Berta Zamora², Alicia Moraleda³, Jezabel Bravo⁴, Águeda Sapiña⁵

¹Hospital Sant Joan de Deu Esplugues de Llobregat (Barcelona) España

²Hospital 12 de octubre (Madrid) España

³ASION (Madrid) España

⁴Universidad de La Laguna (Las Palmas, Islas Canarias) España

⁵ASPANION (Hospital Universitario La Fe) (Valencia) España

1 Objetivos

El aumento de la supervivencia en la oncología del SNC en la edad pediátrica conlleva paralelamente, un aumento de las secuelas cognitivas a corto y largo plazo. Tales secuelas pueden ser debidas a la enfermedad y/o a los tratamientos coadyuvantes, a las complicaciones médicas y la edad del niño. Las funciones más vulnerables son las Ejecutivas y Atencionales que comprometen el desarrollo del resto de las funciones cognitivas, en especial el cociente intelectual, conllevando una lenta evolución en las habilidades académicas y laborales a largo plazo.

Existe la necesidad de elaborar protocolos de Evaluación y de Rehabilitación Neuropsicológica con el objetivo de informar a las familias, escuelas y los profesionales, para mejorar su calidad de vida desde el momento más agudo de la enfermedad hasta el seguimiento a largo plazo. El objetivo es presentar la creación de la primera Guía Nacional Evaluación y Rehabilitación Neuropsicológica del Grupo Nacional de neuropsicólogos.

2 Material y Métodos

A partir de la reunión anual de la SEHOP del año 2016, se impulsó la creación del grupo de neuropsicólogos que trabajan en la oncología del SNC en la edad pediátrica de distintas comunidades autónomas. Des de entonces, se ha trabajado en la creación de protocolos de evaluación y de rehabilitación cognitiva. Se ha llegado a la necesidad de la creación de la primera Guía Nacional de Evaluación y Rehabilitación Neuropsicológica en tumores cerebrales pediátricos.

3 Resultados

En esta Guías se exponen puntos tales como; la importancia y las aportaciones de la neuropsicología y el papel del neuropsicólogo en oncología pediátrica, la evaluación y rehabilitación neuropsicológica y el papel de la familia y la escuela junto con recomendaciones prácticas para cada ámbito. Al final se mencionan las guías internacionales existentes.

4 Conclusiones

La creación de la Guía nos va a permitir determinar las secuelas cognitivas y planificar los programas de intervención. Realizar este trabajo de forma coordinada a nivel nacional unificando los criterios de evaluación y rehabilitación, permitirá que todos y especialmente a la familia y los colegios trabajar en la misma línea, con objetivos claros y tener mayores resultados basados en la evidencia científica.

CO210 UNIDADES DE ONCOLOGÍA DEL ADOLESCENTE EN LA COMUNIDAD DE MADRID: EXPERIENCIA DURANTE EL PRIMER AÑO DE FUNCIONAMIENTO

MAITANE ANDION CATALAN¹, CARMEN GARRIDO COLINO², DAVID BUENO SÁNCHEZ³, VANESA PEREZ ALONSO⁴

¹ Hospital Infantil Universitario Niño Jesús (Madrid) España

² Hospital Gregorio, (Madrid) España

³ Hospital La Paz (Madrid) España

⁴ Hospital 12 de Octubre (Madrid) España

1 Objetivos

A lo largo del año 2018 se han puesto en funcionamiento cuatro unidades de Oncología del Adolescente en la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM) en los centros de referencia de Oncología pediátrica. El objetivo es revisar los casos tratados en dichas unidades durante el primer año de funcionamiento, así como elaborar un registro conjunto en la CAM con el objetivo de centralizar el tratamiento de los adolescentes y colaborar en proyectos futuros.

2 Material y Métodos

Se realiza una revisión retrospectiva de los pacientes mayores de 13 años con nuevo diagnóstico de cáncer que han sido tratados en las Unidades de Oncología del Adolescente de los hospitales La Paz, Gregorio Marañón, 12 de Octubre y Niño Jesús de Madrid desde la inauguración de dichas unidades en 2018 hasta la actualidad. Se realiza un análisis descriptivo de los datos.

3 Resultados

Durante el período de estudio se han tratado un total de 64 pacientes con una mediana de edad de 16 años (rango: 13 -21). El 53% son mujeres. El 19% de los pacientes son remitidos desde fuera de la CAM y un 17% desde unidades de adultos. El 87% de los casos son pacientes con nuevo diagnóstico, y sólo 8 pacientes fueron remitidos para recibir una 2ª línea de tratamiento o posterior. Los diagnósticos más frecuentes fueron los tumores óseos (21%); leucemias (20%), linfomas (17%) y tumores del SNC (15%), seguidos de tumores de células germinales (6%) y sarcomas de partes blandas (3%). La mediana de tiempo de sintomatología hasta el diagnóstico fue de 30 días (rango: 0-4380). El 31% de los pacientes con linfomas o tumores sólidos presentaban enfermedad diseminada al diagnóstico. El tratamiento se basó en protocolos corporativos pediátricos en el 86% de los pacientes, y 5 casos precisaron exclusivamente tratamiento quirúrgico. El 44% de la serie ha finalizado el tratamiento en el momento del análisis. Se han objetivado 9 recaídas, habiendo fallecido 4 pacientes a causa de la enfermedad de base (3 pacientes) o infecciones (1 paciente).

4 Conclusiones

El tratamiento del cáncer en el adolescente tiene una serie de peculiaridades que hacen necesario el desarrollo de unidades preparadas específicamente para acoger sus necesidades especiales. La CAM es pionera en nuestro país en el desarrollo de dichas unidades basadas en modelos de referencia de otros países que han demostrado en las últimas décadas la importancia de la centralización del tratamiento, desarrollo de protocolos específicos, promoción de ensayos clínicos y manejo multidisciplinar de estos pacientes.

C0215 EFECTOS SECUNDARIOS DE LA ADMINISTRACION DE DINUTUXIMAB: A PARTIR DE LA EXPERIENCIA

MARIA ISABEL DONOSO CALERO¹, MARIA EVA MONCUNILL MARTINEZ¹, RAQUEL DIAZ MERCHAN¹, NEREA DOMINGUEZ PINILLA¹, MARCOS ZAMORA GOMEZ¹

¹HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD TOLEDO (Toledo) ESPAÑA

1 Objetivos

El neuroblastoma (NB) es el tumor extra craneal sólido más común de la infancia, con un 60% de los pacientes que presentan NB de alto riesgo.

La inmunoterapia ha resultado particularmente prometedora para mejorar la supervivencia y la calidad de vida al reducir la exposición a agentes citotóxicos.

El dinutuximab es un anticuerpo monoclonal que reacciona específicamente con el gangliósido GD2. Está indicado para el tratamiento de HN-RB en pacientes de 12 meses y mayores que han recibido previamente quimioterapia de inducción y han alcanzado al menos una respuesta parcial, seguido por tratamiento mieloablatoivo y trasplante de células madre.

Tiene efectos secundarios significativos, como dolor neuropático, reacciones de hipersensibilidad, fiebre, hipotensión y pérdida capilar, entre otros.

OBJETIVOS:

- Describir los efectos adversos del Dinutuximab a través de un caso clínico real.
- Conocer los patrones clínicos que se afectan en la infusión y de ese modo, programar unos cuidados adecuados.
- Formación del personal sanitario encargado de la administración del fármaco

2 Material y Métodos

Revisión Bibliográfica con estudio descriptivo de un caso clínico

3 Resultados

Niña de 7 años diagnosticada de Neuroblastoma estadio M. Tratamiento según protocolo HR-NBL-1. Trasplante de progenitores hematopoyéticos con complicaciones posteriores de enfermedad venooclusiva grave, cistitis y gastritis hemorrágica. Recibió tratamiento con Radioterapia.

Se inicia infusión de DINUTUXIMAB según protocolo (10mg/m²/día) durante diez días. Premedicación habitual. Infusión completada según lo previsto.

1. Hemodinámico: Preciso Noradrenalina en perfusión para control de la TA.
2. Respiratorio: Retención hídrica. Infiltrados en bases pulmonares con mínimo derrame pleural derecho que requiere oxigenoterapia de alto flujo durante 5 días.
3. Infeccioso: Presentó fiebre los primeros días de ingreso. Crecimiento de S.Hominis en PICC por lo que recibe 3 días de antibioterapia y sellado. Tratamiento con ciprofloxacino por ITU por klebsiella oxytoca.
4. Hidroelectrolítico/renal: Pérdida capilar con retención hídrica. Hipomagnesemia e hipofosforemia.
5. Digestivo: Buena tolerancia oral con escasa ingesta. No vomitos.
6. Analgesia: Dolor leve de características neuropaticas en región facial y cefalea. Perfusión de cloruro mórfico los primeros 5 días.
7. Neurológico: Decaída los primeros días con escala de Lansky mínima de 30-40 sobre todo coincidiendo con cefalea.
8. Reacción cutánea tipo I (pápulas en región facial).

4 Conclusiones

El dinutuximab presenta efectos secundarios graves por lo que la experiencia facilita su manejo en la administración.

La administración requiere de profesionales con experiencia dado que los cuidados realizados son de un alto grado de complejidad.

La formación de los profesionales sanitarios se hace imprescindible para la administración segura y de calidad en este tipo de terapias.

C0216 STICK THE HOSPITAL

MARINA SEDANO¹, CLAUDIA BRENES¹, MARTA RODRIGUEZ¹, JUAN ALVAREZ¹, CRISTINA BLAZQUEZ GOÑI²

¹COLEGIO CENTRO INGLES (PUERTO DE SANTA MARÍA) España

²Hospital de Jerez, Hematología Jerez (Cádiz) España

1 Objetivos

Lograr el entretenimiento de los pacientes infantiles enfermos de cáncer u otras enfermedades que impliquen largas estancias en el hospital y hacer su estancia más amena.

2 Material y Métodos

Se trata de un juego de mesa realizado por alumnos de 4º de la ESO y su profesor ambientado en un mundo mágico, con hadas, duendes y demás personajes fantásticos, ya que va dirigido principalmente a los más pequeños. Es un juego con final abierto, ya que dependiendo de los diferentes tratamientos (cirugía, quimioterapia, TAC,...) se elegirá uno u otro camino de entre las posibilidades que se ofrecen. El participante deberá recorrer unas determinadas casillas, en las que irá situando pegatinas y, al llegar al final de cada camino, habrá logrado su objetivo.

3 Resultados

El tema del juego es totalmente libre, ya que tenemos diseñadora propia, desde hadas, robots, guerreros, personajes de videojuegos,... Una vez concluido el proceso hospitalario y dejada atrás la enfermedad el juego se convertirá en un cuadro que se quedará en el hospital para recordar a un luchador mas que ha vencido a esos pequeños monstruitos que les da por no dejarnos ser felices. Puede de esta manera servir de aliciente a nuevos pacientes que podrán comprobar que a las enfermedades se les vence.

4 Conclusiones

Queremos que todo lo que rodee al niño o la niña sea ese mundo mágico, por lo que hemos diseñado pulseras, imanes, chapas para el personal médico y la familia, y si nos dejáis también tenemos un vocabulario propio para que usemos todos. Y por supuesto tenemos ya 20 lotes preparados para donarlos. ¿Os animáis a dejar entrar a vuestros pacientes en nuestro mundo mágico?

HEMATOLOGÍA

C0017 ICTUS NEONATAL COMO MANIFESTACIÓN DE DÉFICIT DE PROTEÍNA C: A PROPÓSITO DE UN CASO.

Bianca Díaz Roldán¹, Juan Francisco Dominguez Rodriguez¹, Rocío Zapata Bautista¹, María Antonia Ruíz Cobo¹, Francisco Fernández Moreno¹

¹Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva) España

1 Objetivos

El ictus neonatal tiene una incidencia baja, siendo sus causas más variadas que en los adultos. Los estados de hipercoagulabilidad se han estudiado como una de las posibles etiologías. Aunque la relación entre estos estados de hipercoagulabilidad y el ictus neonatal es discutida, algunos, como el déficit de proteína C parecen estar relacionados. Procedemos a presentar un caso de ictus neonatal en un paciente con déficit de proteína C.

2 Material y Métodos

Paciente de dos días de vida que comienza con crisis parciales epilépticas. Se realiza RNM craneal donde se identifica lesión isquémica en arteria cerebral media izquierda y en arteria comunicante posterior izquierda. Se realiza niveles de proteína C: 62% [70-140]. Se encuentran levemente inferiores a la normalidad, y dado que el paciente es un neonato, se decide repetir el estudio transcurridos seis meses. Se decidió no anticoagular al paciente y realizar tratamiento con antiepilépticos.

3 Resultados

Cuando el paciente tenía nueve meses de edad se repite el estudio de coagulación, presentando unos niveles de proteína C de 64%, por lo que se diagnostica de un déficit leve de proteína C tipo 1.

4 Conclusiones

- Aunque la presentación típica del déficit de proteína C es la trombosis venosa en localizaciones inusuales, también se han descrito casos de trombosis arterial, especialmente de ictus. En los casos de ictus neonatal sin causa aparente es importante realizar el estudio de hipercoagulabilidad.
- El papel de la anticoagulación en estos casos no está muy esclarecido. En general es poco probable la recurrencia del fenómeno trombótico, por lo que el tratamiento anticoagulante a largo plazo no es necesario.

C0023 ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE Y LINFOPROLIFERACIÓN COMO PRESENTACIÓN DE DEFICIENCIA DE STAT3 DE GANANCIA DE FUNCIÓN

Nerea Domínguez-Pinilla¹, Felisa Vázquez Gómez², Nerea Salmón Rodríguez³, Luis Allende Martínez⁴, Luis Ignacio González-Granado⁴

¹Hospital Virgen de la Salud Toledo (Toledo) España

²Hospital Universitario HM Montepíncipe (Madrid) Madrid

³Hospital del Henares (Madrid) Madrid

⁴Hospital 12 de Octubre (Madrid) Madrid

1 Objetivos

La combinación de autoinmunidad y linfoproliferación debe hacer sospechar el diagnóstico de Síndrome Linfoproliferativo Autoinmune (ALPS). Ante la ausencia de criterios de esta enfermedad (linfoproliferación crónica, aumento de células T dobles negativas (DNTs) y defecto de apoptosis linfocitaria). Ante la ausencia de estos criterios, existen una serie de entidades monogénicas que pueden ocasionar cuadros clínicos similares. Presentamos el caso de un paciente con hemólisis autoinmune y linfoproliferación con diagnóstico genético de deficiencia de STAT3 (*Signal Transducer and Activator of Transcription 3*) de ganancia de función (GOF).

2 Material y Métodos

Varón de 6 años en seguimiento por adenopatías mediastínicas de 8 meses de evolución que consulta por astenia y palidez de una semana de evolución.

Exploración física: Linfadenopatías de tamaño patológico laterocervicales y submandibulares, axilares e inguinales, esplenomegalia 5 cm. Leve retraso madurativo. Persistencia de dentición decidual.

Pruebas complementarias:

- Hemograma: Hb 3.4 g/dl, VCM 77 fL, HCM 28.7 pg, CHCM 37 g/dl, Leucocitos 3300 (NT 670, L 1900, M 530, Eo 140), plaquetas 285.000. Reticulocitos 0.2% (2.6×10^3 mCL)
- Coombs +++
- B12 700 pg/ml (normal)
- Haptoglobina 140 mg/dl (normal)
- Bioquímica normal: LDH 433 U/L, Bilirrubina 0.3 mg/dl
- Estudio microbiológico: PCR de EBV, CMV, Parvovirus, VHS1-2, VHH6, VIH, Leishmania y Mantoux negativos
- Ecografía corporal: Múltiples adenopatías de tamaño y características radiológicas patológicas. Esplenomegalia 12.5 cm.
- PET-TAC: Captación a nivel de múltiples adenopatías con una SUVmax 6.96. Leve captación homogénea en médula ósea. Compatible con síndrome linfoproliferativo
- Aspirado de médula ósea: En repetidos contajes no se observan elementos de serie roja (<1%). Resto series normales

3 Resultados

Ante la sospecha de ALPS se solicita estudio inmunológico, que lo descarta:

- Inmunoglobulinas: IgG 632 mg/dl (751-1560), IgA 102 mg/dL (43-297), IgM 56 mg/dL (48-226)
- Poblaciones linfocitarias: sin alteraciones relevantes. DNTs 3.3% (0-4%)
- FASL soluble 115 pg/ml (0-250)
- IL10 69 pg/ml (0-20)

Por presencia de linfoproliferación y autoinmunidad se solicita NGS (Panel de 192 genes de inmunodeficiencias primarias). Se identifica cambio heterocigoto c.2144C>T en STAT3, previamente descrito como GOF.

Se amplía estudio detectándose autoinmunidad tiroidea y en RMN cerebral extensa leucoencefalopatía de probable origen microvascular, con estudio de LCR negativo para estudio de autoinmunidad y microbiológico.

Se inicia tratamiento con ruxolitinib (inhibidor JAK) y tocilizumab con resolución de la hemólisis autoinmune y la linfoproliferación.

4 Conclusiones

STAT3 es un factor de transcripción implicado en la expresión y diferenciación de células T reg. La deficiencia de STAT3 GOF es una inmunodeficiencia primaria con expresividad variable caracterizada por Linfoproliferación (ALPS like), autoinmunidad precoz (DM tipo 1, enteropatía autoinmune (IPEX like), citopenias autoinmunes, tiroiditis autoinmune, artritis, enfermedad pulmonar), talla baja, hipogammaglobulinemia y anomalías dentales. Las inmunodeficiencias primarias pueden tener

manifestaciones oncohematológicas, su conocimiento es fundamental para llegar al diagnóstico y poder ofrecer un tratamiento óptimo.

C0033 TROMBOPENIA INMUNE PRIMARIA (PTI): EXPERIENCIA DE UNA CONSULTA ESPECIALIZADA

Cristina Larrosa Espinosa¹, Alba Fernandez Gomez¹, Carmen Rodríguez-Vigil Iturrate¹, Maria Asención Muñoz Mellado¹, Maria Angeles Calvo Escribano¹

¹Hospital UNiversitario Miguel Servet (Zaragoza) España

1 Objetivos

La justificación de este trabajo surge de la necesidad de conocer si la puesta en marcha de la nueva actividad asistencial especializada en nuestro centro terciario y la aplicación de protocolos avalados por sociedades científicas especializadas en Hematología supuso alguna modificación en la evolución de los pacientes afectos de PTI previamente tratados por facultativos no especializados en Hematología pediátrica.

2 Material y Métodos

Estudio retrospectivo, observacional y analítico de los pacientes diagnosticados de PTI, valorados durante un periodo de 3 años, en una consulta especializada en Hematología Pediátrica.

3 Resultados

Desde el punto de vista epidemiológico, clínico y analítico, esta serie es similar a las descritas por otros grupos de trabajo. La mayoría de los pacientes (23/31; 74,2%) presentaron una PTI de duración menor de 12 meses, sin complicaciones graves relacionadas ni con la enfermedad ni con el tratamiento recibido. Se establecieron como factores de riesgo relacionados con una evolución tórpida (supervivencia libre de eventos (SLE) menor) el sexo femenino ($p = 0,37$), la edad superior a 10 años ($p = 0,056$), la leucopenia ($p = 0,06$), la ausencia de trombopenia grave en la analítica inicial ($p = 0,16$) y la ausencia de antecedente de infección ($p < 0,05$). No se encontraron diferencias entre los diferentes tratamientos recibidos, los 3 pacientes que no recibieron ningún tratamiento evolucionaron a la curación espontánea en menos de 6 meses. También se observó una SLE menor, sin alcanzar la significación estadística, en los casos tratados antes del inicio de la atención especializada.

4 Conclusiones

Es importante identificar a los pacientes con PTI con tendencia a la cronicidad para poder ofrecerles el tratamiento y soporte adecuados en cada momento. Parece recomendable que las enfermedades poco frecuentes, como la PTI, se manejen en unidades especializadas, con el objetivo de disminuir la variabilidad en la práctica clínica y ofrecer el tratamiento más adecuado en cada caso.

C0038 EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE LA PROFILAXIS CON VITAMINA D (COLECALCIFEROL) ORAL EN NIÑOS CON ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORMES

Eduardo Jesus Bardón Cancho¹, Laura Escobar Fernández¹, Marina García Morín¹, Elena Cela de Julián¹, Carmen Garrido Colino¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid) España

1 Objetivos

La deficiencia de vitamina D (25-OHD) es especialmente prevalente y relevante en la enfermedad de células falciformes (ECF) por sus implicaciones en la salud ósea, que ya está comprometida en estos pacientes por su patología de base. El objetivo del estudio será evaluar la eficacia de la profilaxis con vitamina D3 (vitD) en ECF y su correlación en la mejoría de la densidad mineral ósea (DMO), evaluada mediante densitometría (DEXA).

2 Material y Métodos

Estudio observacional longitudinal prospectivo en cohorte de 136 niños con ECF seguidos en un hospital terciario. La profilaxis con vitD se instauró en nuestro centro en 2012 como protocolo de práctica habitual. Se revisaron los historiales de los pacientes y se recogieron datos demográficos, clínicos, analíticos y radiológicos, excluyendo aquellos con alteraciones del crecimiento y el estado nutricional, tratamiento con fármacos que afectan al esqueleto, o en tratamiento con vitD por osteopenia u osteoporosis. Los resultados para las variables cualitativas y cuantitativas se expresan como frecuencias absolutas y porcentajes y como media, desviación estándar y rango, respectivamente. Los estudios de correlación se realizaron mediante coeficiente de correlación de Spearman. Se utilizó el test de Kaplan Meier para analizar el tiempo necesario hasta alcanzar niveles óptimos de 25-OHD.

3 Resultados

Se incluyen 80 pacientes: el 55% son varones, el 66,3% de etnia africana y con un fenotipo SS en el 87,5% de ellos. La media de edad a la que entraron en el programa fue de $5,06 \pm 4,35$ años y al fin del estudio llevaban $59,05 \pm 16,88$ meses en tratamiento. El 82,5% de los pacientes alcanzaron niveles de 25-OHD óptimos (≥ 30 ng/ml), a los $21,39 \pm 18,36$ meses de media. Los niveles medios en aquellos niños que comenzaron la profilaxis durante el período lactante eran mayores que los que empezaron después ($p < 0,05$). Existe una correlación negativa entre los niveles de 25-OHD y la edad del paciente y a la edad de inicio de la profilaxis ($-0,471$ y $-0,485$ respectivamente, $p < 0,001$). Existen diferencias cuando comparamos los valores de Z-Score y DMO entre ambas DEXAs realizadas, siendo en el 94,2% de los casos el valor en la última DEXA realizada mayor al de la DEXA inicial ($p < 0,001$ en ambos casos). El resto de resultados se expondrán en la comunicación.

4 Conclusiones

El inicio precoz de la profilaxis con vitD recomendada por las actuales guías clínicas de manejo de la ECF (SEHOP, ed. 2019) se muestra capital para alcanzar niveles de 25-OHD óptimos y mantener una buena salud ósea.

C0039 ADMINISTRACIÓN DE TRIÓXIDO DE ARSÉNICO DOMICILIARIO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

OLGA MARIA ESCOBOSA SANCHEZ¹, EMILIA URRUTIA MALDONADO¹, ANTONIO BLANCO MOLINA¹, MARIA JOSÉ ORTEGA ACOSTA¹, MARIA JOSÉ MORENO GARCIA¹

¹HMI Virgen de las Nieves GRANADA (Granada) España

1 Objetivos

Introducción

La leucemia promielocítica aguda (LPA) se caracteriza por unos rasgos morfológicos específicos (LMA M3) y se define por la presencia de la translocación t(15;17) y/o su contrapartida molecular (PML/RAR α y RAR α /PML).

La introducción del trióxido de arsénico (ATO) como agente terapéutico específico para la LPA ofrece nuevas perspectivas para el tratamiento de esta patología. Ha demostrado una elevada eficacia antileucémica, obteniéndose tasas de remisión completa del 80-95% en pacientes con LPA de nuevo diagnóstico o en recaída.

El tratamiento con ATO se hace de forma prolongada durante 6 semanas, a diario ó 5 días en semana, dependiendo del protocolo, en perfusión endovenosa durante 1-2 horas.

Objetivos

Comprobar la seguridad de la administración del ATO intravenoso en domicilio.

Establecer un protocolo de administración en casa con la colaboración de una Unidad de Hospitalización a domicilio pediátrica (HADO).

Conocer el grado de satisfacción de los pacientes y sus familias con este régimen de administración de quimioterapia domiciliaria.

2 Material y Métodos

En dos pacientes afectos de LPA se ha establecido un protocolo para la administración de ATO en domicilio. Las primeras administraciones del fármaco se han hecho en la planta de hospitalización, pero cuando se comprueba la adecuada tolerancia al mismo, sin aparición de efectos adversos graves, se programa la continuación del mismo en domicilio con supervisión del equipo de HADO.

Se realizan controles analíticos y de EKG semanales según protocolo.

3 Resultados

Se administra el tratamiento con ATO en domicilio en dos pacientes de 9 y 16 años de edad afectos de LPA (el primero al diagnóstico y el segundo en recaída molecular en médula ósea y área ORL, con adecuada tolerancia y sin presentar efectos adversos). El tratamiento se administra por medio de vía central en ambos casos (port-a-cath y vía central de acceso periférico) entre 60 y 90 minutos. Se realizan controles de analítica y EKG semanales en hospital de día oncológico. Los pacientes y sus familiares expresan su preferencia por recibir el tratamiento domiciliario (mientras sea preciso) ya que les permite continuar con su vida familiar, en su entorno.

4 Conclusiones

Determinados fármacos de administración breve y sin efectos adversos graves en el domicilio es posible gracias a la presencia de unidades HADO, que llevan a cabo el control diario de estos pacientes.

Permitir permanecer en casa a estos niños con tratamientos prolongados, supone una mejora en la calidad de vida del niño y su familia.

C0041 ERITROCITAFERESIS URGENTE EN DREPANOCITOSIS Y DOLOR VASOOCLUSIVO REFRACTARIO A ANALGESIA

Patricia Miranda Romera¹, Antonio Blanco Molina¹, Emilia Urrutia Maldonado¹, María José Ortega Acosta¹, María José Moreno García¹

¹Hospital Virgen de las Nieves (Granada) España

1 Objetivos

La drepanocitosis es una enfermedad genética autosómica-recesiva caracterizada por presencia de hemoglobina (Hb) falciforme (HbS) en los eritrocitos. Los individuos homocigotos sufren hemoquelisis y episodios de oclusión vascular que causan isquemia tisular y disfunción orgánica. La eritrocitaféresis se realiza principalmente en pacientes en régimen hipertransfusional con sobrecarga de hierro para disminuir HbS a < 30%, aunque existen otras indicaciones en situaciones agudas y crónicas.

2 Resultados

Caso 1 Varón de 16 años con anemia falciforme homocigota (AFH). Antecedentes: absceso subperiosteal femoral, colestiasis, osteomielitis, estenosis de la arteria cerebral media derecha. Múltiples crisis de dolor vasooclusivo que precisaron ingreso. Tratamientos previos: Hydrea, régimen transfusional y eritrocitaféresis desde octubre de 2017. Ingresó por dolor torácico bilateral y fiebre. Afectación del estado general, palidez, hipoventilación bibasal y taquipnea. Análisis con Hb 10,4 g/dl, leucocitosis con neutrofilia, PCR 96 mg/L, bilirrubina total 3,6 mg/dl a expensas de indirecta y elevación de LDH. Rx de tórax infiltrado basal derecho. Ante sospecha de síndrome torácico agudo se inicia hidratación, cefotaxima, oxigenoterapia y analgesia iv. Se recibe HbS 88%. Ante no mejoría clínica, se decide eritrocitaféresis urgente, HbS posterior de 17,2%. Buena evolución, retirada de analgesia iv y oxigenoterapia en 24 horas.

Caso 2 Varón de 10 años con AFH. Secuelas por tuberculosis en cadera, intervenida quirúrgicamente. Tratamiento con Hydrea y régimen transfusional crónico desde 2017, presentando cuadro compatible con síndrome hiperhemolítico en contexto de transfusión durante cuadro febril. Ingresó por crisis de dolor vasooclusivo vertebral, mal controlado con analgesia oral. Última transfusión de hemátides hacía 4 días. Análisis: Hb 11,7 g/dl, leucocitosis con neutrofilia y PCR 182 mg/L. Anemización de 3,5 puntos en 48 horas, LDH y bilirrubina indirecta en ascenso. Ante sospecha de hemoquelisis recibe tratamiento con corticoterapia e inmunoglobulinas, además de sueroterapia y cefotaxima. Precisa cloruro mórfico en perfusión no controlándose el dolor. HbS 77,5% y HbF 13,9%, se decide eritrocitoféresis de urgencia, HbS posterior 8,9%. Mejoría del dolor y retirada de analgesia iv en 48 horas.

3 Conclusiones

La eritrocitaféresis en la AFH se emplea en situaciones de urgencia como el síndrome torácico agudo grave, la oclusión de la arteria retiniana o ACV agudo. Su realización durante la crisis de dolor vasooclusivo no se contempla de forma rutinaria, aunque en los dos pacientes expuestos se ha demostrado útil y segura para el control del dolor refractario, permitiendo la retirada de opiáceos iv en 24-48 horas.

C0048 HALLAZGO DE MUTACIÓN EN GEN RUNX1 EN PACIENTE CON TROMBOCITOPENIA Y NEUTROPENIA PERSISTENTES

Nazaret Sánchez Sierra¹, Jose Luis Moreno Carrasco¹, Raquel Herráiz Cristóbal¹, Hermenegildo González García¹

¹Hospital Clínico Universitario de Valladolid (Valladolid) España

1 Objetivos

El factor 1 de transcripción relacionado con RUNT (RUNX1) es una proteína reguladora de la hematopoyesis cuyo gen se transmite mediante herencia autosómica dominante con penetrancia incompleta y expresividad variable. Mutaciones en dicho gen se han visto asociadas al desarrollo de determinados trastornos plaquetarios familiares produciendo trombocitopenia y alteración en la funcionalidad plaquetaria. Asimismo, mutaciones germinales de dicho gen se han relacionado con una mayor predisposición al desarrollo de ciertas enfermedades medulares malignas, como la leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia linfoblástica aguda tipo T (LLA-T) y síndromes mielodisplásicos (SMD), cuya incidencia aún no es bien conocida.

2 Material y Métodos

Mujer 12 años derivada a nuestro servicio desde Hospital de referencia por neutropenia y trombopenia persistentes de 8 años de evolución. Bicitopenia inicial como hallazgo casual en contexto de faringoamigdalitis aguda, que persiste tras resolución del cuadro infeccioso; recuento de neutrófilos oscilante entre 320-1000/mcl y plaquetas 82.000-130.000/mcl. Antecedente de déficit congénito de GH y déficit de 21-hidroxilasa en homocigosis con hiperplasia suprarrenal secundaria asintomática, sin precisar tratamiento. No antecedentes familiares de índole hematológica de interés. No infecciones graves de repetición (salvo faringoamigdalitis recurrentes en infancia) ni clínica hemorrágica cutáneo-mucosa. Se completa estudio en Hospital de origen con perfil inmunológico, extensión en sangre periférica y biopsia de médula ósea, normales. Se descarta ciclicidad de la neutropenia.

A su llegada a nuestro servicio la paciente se encuentra asintomática y exploración física normal aunque persiste la bicitopenia mencionada. Durante la reevaluación del caso se detecta positividad de anticuerpos antineutrófilos y ANA positivos a título 1/160. Estudio del gen ELANE, fragilidad cromosómica y médula ósea normales. Ante dichos hallazgos se decide ampliar estudio con panel de trombopatías encontrando mutación RUNX1 en heterocigosis variante "nonsense", probablemente patogénica con estudio genético en familiares normal (ambos padres y dos hermanos). Ante alta predisposición a enfermedad hematológica maligna se decide seguimiento periódico clínico y con biopsia de médula ósea.

3 Conclusiones

1. Los trastornos plaquetarios familiares asociados a mutaciones del gen RUNX1 son una entidad poco conocida en la actualidad y, probablemente, infradiagnosticada. 2. La introducción reciente de paneles de secuenciación genética de trombopatías ha supuesto un gran avance en el diagnóstico de este tipo de patologías en pacientes con alta sospecha clínica y analítica. 3. Por otro lado, es importante tener en cuenta la gran predisposición a enfermedades malignas medulares, sobre todo de estirpe mieloide, que pueden asociar, siendo conveniente un seguimiento y estudio medular periódico para su diagnóstico y tratamiento precoz.

C0050 TROMBOSIS DE SENO VENOSO SECUNDARIA A UN PROCESO INFECCIOSO SUBYACENTE EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Anna Faura Morros¹, Isabel Torrús López¹, Elisa González-Forster¹, Maria Solsona Gadea¹, Rubén Berrueco¹

¹Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona) España

1 Objetivos

La trombosis de seno venoso (TSV) es una entidad poco frecuente en pediatría que, en muchos casos, surge como complicación de una infección subyacente. Su clínica es variada y el tratamiento se basa en series cortas y extrapolaciones del paciente adulto. El objetivo de este estudio es describir la presentación clínica y el manejo terapéutico en una serie de niños con TSV relacionada a una infección concomitante.

2 Material y Métodos

Estudio retrospectivo, descriptivo-observacional, entre julio de 2014 y agosto de 2018, en un hospital pediátrico de tercer nivel. Se incluyeron pacientes menores de 18 años diagnosticados de TSV secundaria a infección. Se excluyeron aquellos pacientes con patología oncológica, traumatismo craneoencefálico o malformaciones cerebrales preexistentes. Se registró: edad, sexo, infección, clínica, pruebas de imagen, tratamiento, evolución.

3 Resultados

Se incluyeron 13 pacientes con edades entre 19 meses y 13 años (niñas n=8). Las infecciones subyacentes relacionadas con la TSV fueron: otomastoiditis (n=9), sinusitis (n=2), celulitis orbitaria (n=1) y absceso retrofaríngeo (n=1). Un 54% de los pacientes asociaba como complicación la presencia de un absceso cerebral. Un 85% de los pacientes había iniciado antibioterapia previa al ingreso. La clínica neurológica estaba presente en el 83% de los casos. EL diagnóstico se realizó por TC (n=7) y por RMN en el resto. La localización de la TSV fue: sigmoide y transversa (n=5), sigmoide (n=2), transversa (n=2), oftálmica (n=2), longitudinal (n=2). Diez pacientes iniciaron tratamiento anticoagulante con heparina de bajo peso molecular (HBPM) tras la cirugía y en el resto (n=7) se suspendió la administración de HBPM 12 horas antes de la misma. Un paciente presentó una hemorragia pulmonar postquirúrgica a pesar de dosis profiláctica de HBPM (enfermedad granulomatosa crónica de base). El tratamiento anticoagulante se prolongó durante 3 meses en 10 pacientes y 6 meses en 3 casos. No se realizó estudio de trombofilia en ningún caso. Todos menos un paciente presentaron una evolución correcta con resolución completa de la trombosis.

4 Conclusiones

La clínica neurológica de nueva aparición debe de hacer sospechar una TSV en aquellos pacientes con infecciones subyacentes de riesgo. En nuestra serie no se registraron complicaciones en relación al inicio de tratamiento anticoagulante a dosis de tratamiento. Son necesarios estudios futuros en este campo para valorar la conducta más adecuada.

C0058 ALTERACIONES DE LA HEMOSTASIA EN NEONATOS CON ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO-ISQUÉMICA

Isabel Atiénzar Esteban¹, Gemma Subirats Vila¹, Jose Antonio Salinas Sanz¹, Antonia Roca Jaume¹, Pere Ramón Balliu Badia¹

¹Hospital Universitario Son Espases Palma (Illes Balears) España

1 Objetivos

En la encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) secundaria a asfixia perinatal ha sido poco estudiada la repercusión en la hemostasia y su relación con el grado de encefalopatía. La hipotermia terapéutica se ha relacionado con plaquetopenia y menos con coagulopatía secundaria. Muchos de estos pacientes se benefician de transfusiones de hemoderivados en su tratamiento.

2 Material y Métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de 31 neonatos entre 36 y 41 SG diagnosticados de EHI y tratados en un hospital de tercer nivel en el año 2017. Se analizaron: edad gestacional, sexo, grado de EHI, tratamiento con hipotermia terapéutica, cifra de plaquetas, tiempo de protrombina (TP) (siendo normal 10,1-15,9 seg) y tiempo parcial de tromboplastina (aTTPs) (siendo normal 31,3-54.5 seg) al ingreso, plaquetopenia (definida por $<100.000/uL$) tras hipotermia, eventos hemorrágicos importantes, necesidad de transfusiones de hemoderivados y evolución.

3 Resultados

La relación entre hombres y mujeres fue 2:1. La media de edad gestacional es 39+6 SG. Sólo 5 pacientes presentaban algún factor de riesgo materno de sangrado/trombosis.

Un 48,38 % fueron EHI de grado leve, 25,8% grado moderado y 25,8% grado grave. La media de plaquetas al ingreso del total de la muestra fue 210.938/uL pero las medias según el grado fueron de 221.573/uL para EHI leve, 216.363/uL para EHI moderada y 185.625/uL para EHI grave. Mostraban plaquetopenia 3 pacientes al nacimiento. La media de TP al ingreso del total de la muestra fue de 7,36 seg siendo las medias según el grado de 9,85 seg para EHI leve, 6,49 seg para EHI moderada y 5,67 seg para EHI grave. La media de aTTPs al ingreso fue de 47,48 segundos (34,47 segundos EHI leve, 50,87 segundos EHI moderada y 56,91 segundos EHI grave). Recibieron hipotermia terapéutica 14 pacientes (45,16%), de ellos un 22,58% presentó trombopenia secundaria, más los pacientes con EHI grave. El 38,71 % del total precisó transfusión de hemoderivados durante el ingreso, mayoritariamente plasma fresco, más frecuente en los pacientes con hipotermia. El 19,5% de los pacientes fallecieron asociando un mayor grado de coagulopatía, sobre todo aumento del aTTPs, y plaquetopenia tras hipotermia activa.

4 Conclusiones

El efecto de la EHI sobre la hemostasia todavía no es bien conocido. En nuestra muestra la alteración de la coagulación es un evento común así como la plaquetopenia secundaria a la hipotermia, mayoritariamente en el grupo de EHI grave que son los que presentan mayor necesidad de transfusión de hemoderivados.

C0060 RESULTADOS DEL CRIBADO NEONATAL DE ENFERMEDAD DE CELULAS FALCIFORMES EN ARAGON. EXPERIENCIA DESDE SU IMPLANTACION.

ALBA FERNANDEZ GOMEZ¹, CRISTINA LARROSA ESPINOSA¹, CARMEN RODRIGUEZ-VIGIL ITURRATE¹, MARIA PILAR COLLADO HERNANDEZ², YOLANDA GONZÁLEZ IRAZABAL¹

¹HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET (ZARAGOZA) ESPAÑA

²HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO (ZARAGOZA) ESPAÑA

1 Objetivos

La enfermedad de células falciformes (ECF) se considera subsidiaria de cribado neonatal desde el 2003 debido a su elevada prevalencia (1/2.000-1/4.000 recién nacidos) y a la posibilidad de reducción de la morbimortalidad con su diagnóstico precoz. Esto se basa en la mejoría del pronóstico con la profilaxis temprana con penicilina y la educación de los padres para detectar las complicaciones agudas en fases iniciales. Frente al planteamiento de realizar un cribado solo en grupos de riesgo, actualmente se considera coste-efectivo realizar un cribado universal debido a la dificultad para establecer el origen étnico y al no conocerse bien la situación epidemiológica en todas las Comunidades. El objetivo de este trabajo es realizar una evaluación de resultados del cribado en Aragón desde la inclusión del cribado de hemoglobinopatías en el cribado neonatal, iniciado en octubre de 2016.

2 Material y Métodos

estudio prospectivo descriptivo que incluye a los recién nacidos de Aragón desde octubre de 2016 a diciembre de 2018. La separación de variantes de la hemoglobina se lleva a cabo mediante cromatografía líquida de alta resolución en muestra de sangre obtenida para la detección precoz de enfermedades endocrino-metabólicas. La detección se realiza espectrofotométricamente y es capaz de separar e identificar las variantes de Hb: Hb fetal, Hb glucosilada, HbA, Hb A2, HbE, Hb falciforme, HbC y HbD. Permite diagnosticar la ECF, portadores y otras hemoglobinopatías. Al detectarse un patrón anómalo de hemoglobinas, el servicio de bioquímica clínica alerta al servicio de hematología y el paciente es valorado en consultas de hematología pediátrica. Se realiza electroforesis de hemoglobina como confirmación diagnóstica y si se confirma la ECF se inicia el seguimiento del paciente.

3 Resultados

Los pacientes analizados fueron 22271 en 26 meses, detectándose variantes de hemoglobina en 178 pacientes (7,99 por cada 1000 nacidos, siendo rasgo falciforme en 5,5 por 1000), en un 0,08 por 1000 se detectó hemoglobinopatía C. En 9 casos, variantes de enfermedad falciforme (0,40 por 1000 nacidos) iniciándose antibioterapia profiláctica y seguimiento en consultas de hematología pediátrica.

4 Conclusiones

Aunque prevalencia de la ECF es desconocida, se estima en torno al 0,5 por cada 1000 nacimientos. En España el aumento en la inmigración ha contribuido al aumento de casos. El programa de cribado neonatal en Aragón ha permitido el tratamiento precoz y seguimiento de pacientes afectados lo que puede contribuir en el mejor control futuro de su enfermedad. Además, ha permitido el consejo a pacientes portadores y seguimiento de pacientes afectados de otras hemoglobinopatías.

C0061 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON CAMBIOS RELACIONADOS CON LA MIELODISPLASIA EN LA EDAD PEDIÁTRICA: A PROPÓSITO DE UN CASO.

Bianca Díaz Roldán¹, Encarnación Gil Esparraga¹, Rocío Zapata Bautista¹, Pilar Velarde Lopez de Ayala¹, María Antonia Ruiz Cobo¹

¹Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva) España

1 Objetivos

Exponer un caso, poco común, de leucemia mieloide aguda con cambios relacionados con la mielodisplasia (LMA-CRMD) en la edad pediátrica.

2 Material y Métodos

Revisión de historia clínica y comparación del caso con lo descrito en la literatura científica.

3 Resultados

Niño de 14 años, sin antecedentes de interés, que debuta con pancitopenia (leucocitos $3.1 \times 10^9/L$, neutrófilos $2 \times 10^9/L$, hemoglobina $4.3g/dL$, plaquetas $27 \times 10^9/L$), sin blastos en frotis de sangre periférica. Se realiza aspirado de médula ósea (MO). El estudio citológico de MO describe un 36% de blastos compatible con LMA-CRMD. Fenotipo LMA M5 con displasia en línea neutrófilo y eritroide. Cariotipo normal. Biología molecular FLT-3 positivo (ratio 42%). FISH negativa para las regiones cromosómicas analizadas. Se diagnostica de LMA-CRMD de riesgo desfavorable, FLT3 positiva. Realizó tratamiento según protocolo Pethema para LMA mayores de 65 años de 2010 y sorafenib (inhibidor FLT3). Presentó remisión completa (RC) tras inducción, recibió consolidación 1 y 2. Seis meses después del diagnóstico, se realiza trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos de donante no emparentado. El enfermo presenta recuperación autóloga permaneciendo, en todo momento, en remisión completa. Actualmente, acaba de recibir un segundo alotrasplante de donante no emparentado.

4 Conclusiones

La LMA-CRMD es una entidad poco frecuente en la población pediátrica (incidencia de 1-4 casos por millón). Suele ser secundaria a el uso de agentes citotóxicos o alteraciones genéticas específicas. El caso clínico que presentamos es excepcional ya que nuestro paciente no tenía antecedentes previos de tratamiento con citostáticos y el análisis de las alteraciones genéticas específicas fue negativo. La presentación en forma de pancitopenia es menos frecuente en los pacientes que evolucionan desde un síndrome mielodisplásico previo y en los pacientes en edad pediátrica. En nuestro paciente la entidad se presentó en forma de pancitopenia sin blastos en frotis del diagnóstico. Aunque la forma de presentación no sea la habitual no exime de pensar en esta entidad. En las ocasiones en las que se presenta un cariotipo normal, se debe ampliar el estudio con las mutaciones CEBPA y NPM1 (excluyen el diagnóstico de LMA-CRMD ya que se incluiría en las LMA con alteraciones genéticas recurrentes). También es necesario en esta entidad estudiar la mutación FLT-3. Esta mutación confiere peor pronóstico y hoy en día disponemos de inhibidores para dicha alteración que mejoran la respuesta y la supervivencia global.

C0071 RESPUESTA A RITUXIMAB EN LACTANTE DE 8 MESES CON SÍNDROME DE EVANS

Oana Popa¹, Ana María Hoyos Brea¹, Inmaculada Marchante Cepillo¹, Isabel María Rodríguez Servan¹, M^a del Carmen de Cos Höhr¹

¹Hospital Universitario Puerta del Mar (Cádiz) España

1 Objetivos

El síndrome de Evans (SE) es una enfermedad autoinmune de presentación rara en la edad pediátrica. Se caracteriza por la aparición simultánea o secuencial de anemia hemolítica autoinmune (AHAI) y púrpura trombocitopénica inmune (PTI). Es necesario descartar otras enfermedades asociadas, como inmunodeficiencias, enfermedades reumatológicas, síndrome linfoproliferativo autoinmune y neoplasias linfoides. Representa 1-4% de los casos inicialmente diagnosticados como PTI o AHAI.

Aunque en la infancia tiene un curso benigno, es una enfermedad crónica y son frecuentes las recaídas, hasta un 69%, que pueden ser como PTI (40%), AHAI (8%) o ambas (52%), de difícil control y con un porcentaje de mortalidad del 10%.

Suelen responder al tratamiento de primera línea con corticoides o inmunoglobulinas por vía endovenosa, la respuesta a la esplenectomía es menor y frecuentemente ineficaz. En los últimos años, el tratamiento con Rituximab ha demostrado eficacia en PTI y AHAI en pacientes de edad pediátrica. Se ha utilizado también en SE como segunda línea aunque no hay muchos casos descritos y menos en lactantes.

2 Material y Métodos

Describimos el caso de un lactante con SE refractario a terapia convencional con respuesta a Rituximab.

3 Resultados

Niña de 7 meses, sin antecedentes personales de interés, valorada en urgencias en Julio de 2017, por lesiones petequiales sin otra clínica acompañante. Presenta anemia y trombopenia, con frotis normal, Coombs directo positivo e investigación de anticuerpos irregulares positiva para panaglutinina caliente. Ante la sospecha de SE, iniciamos tratamiento con esteroides y posteriormente con inmunoglobulinas intravenosas (IGIV), con respuesta satisfactoria. Las pruebas complementarias solicitadas para descartar SE secundario resultaron negativas.

Al mes se realiza nuevo ingreso por recaída, con trombopenia, sin anemia. Se decide realizar el tratamiento con Rituximab, por refractariedad a corticoides e IGIV, con respuesta de plaquetas en rango normal, tras la 3ª dosis, habiendo recibido en total 6 ciclos. Posteriormente se administró IGIV por hipogammaglobulinemia secundaria al Rituximab. Fue bien tolerado y mantiene la respuesta 1 año y 7 meses después.

4 Conclusiones

En la mayoría de los casos el SE en niños tiene un pronóstico favorable con el tratamiento esteroideo +/- IGIV, aunque son frecuentes las recaídas sobre todo como PTI.

Aunque el Rituximab ha surgido como opción terapéutica prometedora en niños con citopenias autoinmunes refractarias, la experiencia es limitada en lactantes con SE. Se administran entre 4 y 6 dosis.

El caso que presentamos, tuvo una recaída muy precoz y la respuesta a Rituximab fue muy buena aunque lleva menos de 2 años.

C0077 INDICACIÓN DEL ESTUDIO DE TROMBOFILIA EN LA EDAD PEDIÁTRICA: EXPERIENCIA EN UN ÚNICO CENTRO

Bianca Díaz Roldán¹, Juan Francisco Domínguez Rodríguez¹

¹Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva) Huelva

1 Objetivos

Evaluar los estudios de trombofilia realizados en nuestro centro durante el año 2018 en la población pediátrica, así como definir las indicaciones del estudio de hipercoagulabilidad en esta población.

2 Material y Métodos

En total hemos realizado estudio de trombofilia a 17 pacientes menores de 18 años durante el año 2018. El 52.94% de los pacientes(9) eran niñas con una edad media de 11.35 años(rango 0-17 años). Los estudios se realizaron 6(35.29%) por antecedentes familiares de trombofilia, 4(23.52%) por deseo de recibir tratamiento estrogénico en el contexto de cambio de género hombre-mujer(H-M), 3(17.64%) por ictus neonatal, 2(11.76%) por trombosis atípica, 1(5.88%) por trombosis venosa profunda(TVP) y 1(5.88%) por tromboembolismo pulmonar(TEP).

3 Resultados

El 58.82% (10 pacientes) presentaron un estudio de trombofilia positivo. A continuación en la tabla 1 se exponen los datos de los pacientes y el tipo de trombofilia que presentaban.

Edad	Sexo	Causa	Trombofilia
1mes	Niña	Ictus-neonatal	No
1mes	Niño	Ictus-neonatal	Déficit proteína C(DPC)
2años	Niño	Estudio-familiar	Factor V Leiden(FVL)
2años	Niño	Ictus-neonatal	No
4años	Niña	Trombosis-atípica	Mutación gen protrombina(MGP)
9años	Niña	Estudio-familiar	MGP
10años	Niño	Estudio-familiar	FVL
11años	Niño	Estudio-familiar	MGP
12años	Niño	Estudio-familiar	FVL
14años	Niña	Trombosis-atípica	No
15años	Niño	Terapia-estrogénica	MGP
15años	Niño	Terapia-estrogénica	No
16años	Niña	Terapia-estrogénica	No
16años	Niño	Terapia-estrogénica	No
16años	Niña	TVP	No
17años	Niña	Estudio-familiar	FVL
17años	Niña	TEP	MGP

Solo un paciente presenta una trombofilia de alto riesgo trombótico(DPC), mientras que los nueve restantes presentaban trombofilias de bajo riesgo trombótico(FVL y MGP). Por último como factor de riesgo identificable la paciente que sufrió un TEP tenía historia de sedentarismo previo(viaje en avión).

4 Conclusiones

Las indicaciones del estudio de trombofilia en adultos no se pueden extrapolar a la población pediátrica, ya que en este grupo tiene una casuística diferente.

Las trombosis idiopáticas son poco frecuentes. No está justificado el estudio de trombofilia en todos los niños con trombosis provocada o con factores de riesgo, solo en aquellos que presenten trombosis espontánea o recurrentes.

A la vista de los resultados en pacientes pediátricos con trombosis espontáneas son necesarios más estudios para determinar el papel de los estudios de trombofilia en esta población.

No está recomendado de forma general realizar estudios familiares en pacientes pediátricos, especialmente en trombofilias de bajo riesgo trombótico.

Si está indicado realizar estudio de trombofilia en la población pediátrica que va a iniciar una terapia estrogénica para el cambio de género M-H, por el aumento de riesgo trombótico que supone esta situación.

C0078 REACCIONES ADVERSAS CON MEDICAMENTOS DE ESPECIAL INTERÉS EN UN SERVICIO DE ONCOHEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

Kristopher Amaro Hosey¹, Laura Alonso García¹, José Luís Dapena Díaz¹, Luís Gros Subías¹, Immaculada Danés Carreras¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebrón (Barcelona) España

1 Objetivos

Evaluar la frecuencia y características de las reacciones adversas (RA) relacionadas con el uso de unos fármacos de especial interés en un Servicio de Oncohematología pediátrica, para conocer su impacto en la práctica clínica en nuestro entorno e identificar áreas de mejora en la detección de RA y el cuidado de los pacientes.

2 Material y Métodos

Se ha llevado a cabo un estudio observacional, longitudinal y prospectivo en el Servicio de Oncología y Hematología pediátrica del Hospital Universitario Vall d'Hebron. Se consensó una lista de fármacos de especial interés en farmacovigilancia (clofarabina, nelarabina, tioguanina, defibrotide, asparaginasa *Erwinia*, asparaginasa *E. Coli*, pegaspargasa, crizotinib, imatinib, dasatinib, nilotinib, infliximab, rituximab, bevacizumab, eltrombopag y romiplostim). Durante el 2017, se identificaron los pacientes expuestos a alguno de estos fármacos y se siguieron durante un mínimo de 6 meses. Se evaluaron las características de las RA identificadas, la relación de causalidad y su posible prevención.

3 Resultados

Se incluyeron 72 pacientes tratados con alguno de los fármacos de estudio y se identificaron 159 episodios de RA que incluyeran entre los sospechosos algún fármaco del estudio, con un total de 293 RA. La mayoría de los episodios motivaron la hospitalización del paciente (57; 36%) o se produjeron durante un ingreso (50; 31%), y el 91% fueron graves. Las RA más frecuentes fueron hematológicas (96; 33%), principalmente en relación con tioguanina (42) y pegaspargasa (39), infecciosas (86; 29%) con tioguanina (32), pegaspargasa (27), asparaginasa *Erwinia* (14) y rituximab (13) y trastornos digestivos (23; 8%) y metabólicos (22; 8%) en relación con el uso de pegaspargasa (11 y 21, respectivamente). Se identificaron dos RA no conocidas previamente. La mayoría de RA estaban relacionadas con la dosis o eran esperables (>90%). Se identificó la utilización de medidas preventivas. Durante el estudio se detectaron 179 episodios de RA con otros fármacos no incluidos en la lista de fármacos de especial interés, de las cuales un 82% fueron graves.

4 Conclusiones

En pacientes con enfermedades oncohematológicas tratados con fármacos de especial interés en farmacovigilancia, las RA son frecuentes, principalmente los trastornos hematológicos y las infecciones. La mayoría son esperables o relacionadas con la dosis. Además de las medidas de prevención que se realizan, hay otras medidas profilácticas controvertidas cuya idoneidad se podría discutir. Solo dos RA se consideraron desconocidas previamente. El seguimiento de los pacientes ha contribuido a identificar RA relacionadas con otros fármacos también utilizados en esta población.

C0079 HEMORRAGIAS CEREBRALES EN NEONATOS PREMATUROS TARDIOS Y RECIEN NACIDO A TERMINO

ELENA GARCIA MACIAS¹, LAIA FERRES RAMIS¹, MARINA ROLDAN VALERO¹, BERNAT GALMES SUREDA¹, JOSE ANTONIO SALINAS SANZ¹

¹HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES PALMA DE MALLORCA (ISLAS BALEARES) ESPAÑA

1 Objetivos

Descripción de los factores asociados a hemorragia cerebral en recién nacidos de ≥ 35 semanas de gestación.

2 Material y Métodos

Se realiza un estudio retrospectivo-descriptivo de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de hemorragia cerebral en época neonatal (≥ 35 semanas de gestación), desde enero 2014 hasta diciembre 2018. Excluidos aquellos con antecedentes de parto traumático o evento hipóxico-isquémico.

3 Resultados

Se obtienen un total de 43 neonatos de ≥ 35 semanas de gestación con diagnóstico de hemorragia cerebral. Tras excluir aquellos con parto traumático o evento hipóxico-isquémico, se estudian finalmente 8 pacientes (62.5% hombres/ 37.5% mujeres).

El 62% presenta hemorragia intraventricular, siendo el 80% grado IV. Las pruebas de imagen se realizaron en el 37.5% por crisis comiciales, 25% por diagnóstico prenatal de hemorragia cerebral y 12.5% por aumento llamativo de perímetro cefálico. Se observa recuentos plaquetares normales en el 87% y plaquetopenia en el 13% (mínima 53.000 u/l) en contexto de CIR, con estudio de aloinmunidad negativo. En un paciente se realiza estudio de agregación plaquetar siendo normal. Coagulación básica (TP, TTPa, fibrinógeno) fue normal a excepción de dos casos con TP prolongado (55-57%) al nacimiento y corregido sin tratamiento. Se descartan anticuerpos cardiolipinas y antifosfolípidos en el 50% de los pacientes y anticoagulante lúpico en el 62%. Los valores de homocisteína se estudian en 87%, siendo normales. Los estudios de ácidos orgánicos en orina (5), acilcarnitinas (4) y aminoácidos en sangre (5) resultan normales. El estudio molecular de trombofilias se realiza en el 62%, detectando mutación heterocigota del gen del factor XII en un 40%, sin relación con la clínica. El estudio de factores de coagulación fue normal en todos. Se amplió en un paciente estudio genético RASA1 ante clínica de malformación vascular en miembro inferior que resulto negativo.

En la actualidad, el 25% presenta trastorno del neurodesarrollo grave, 37.5% leve alteración neurosensorial con soporte de estimulación precoz y el 37.5% no tienen alteraciones neurológicas. No se han evidenciado nuevos eventos hemorrágicos en ninguno de ellos hasta la actualidad.

4 Conclusiones

En nuestra serie de casos no se determinó ninguna alteración de la hemostasia que justificara la clínica hemorrágica. Sin embargo, hay ausencia de uniformidad de las pruebas complementarias realizadas, que podría conllevar un infradiagnóstico de patología hemostática.

Las hemorragias cerebrales en recién nacido a término tiene una incidencia escasa y la determinación etiológica en ausencia de parto traumático es compleja, por lo que debería existir guías de recomendación de pruebas complementarias a solicitar.

C0081 HISTIOCITOSIS X. ¿PENSAMOS EN ELLA?

Alba de Juan Gallach¹, Andrea Urtasun Erburu¹, Sara Izquierdo Sebastia¹, Maria del Mar Andrés Moreno¹, Bienvenida Argiles Aparicio¹

¹Hospital Universitario y Politécnico la Fe (Valencia) España

1 Objetivos

Presentación un caso clínico para describir las características clínicas y diagnósticas de la histiocitosis de células de Langerhans (HCL); así como, plasmar la importancia de la exploración clínica en las entidades hemato-oncológicas.

2 Material y Métodos

Revisión bibliográfica y análisis de un caso clínico diagnosticado en nuestra unidad.

3 Resultados

Niño de 7 meses sin antecedentes de interés, salvo intolerancia a proteínas de leche de vaca, consulta por edema palpebral bilateral intermitente de un mes de evolución y recientemente astenia. Al ingreso, presenta edema palpebral y de miembros inferiores, palidez cutánea, exantema petequial en área del pañal, exantema en cuero cabelludo sugestivo de costra láctea y hepato-esplenomegalia (3-4 cm). En analíticas iniciales se objetiva hemoglobina de 6.5 g/dL, $70 \times 10^3/\mu\text{L}$ plaquetas, leuco-neutropenia leve e hipoalbuminemia de 2 g/dL. Función hepática y renal normal. Reactantes de fase aguda y LDH negativos. Serologías y cargas virales en plasma (citomegalovirus, Epstein barr, parvovirus B19, herpes 6) negativas. Sedimento de orina así como la eliminación de proteínas en heces es normal. Aspirado de médula ósea realizado en dos ocasiones con técnica correcta, hipocelular no concluyente. La evolución es tórpida, con escaso rendimiento transfusional, aumento de hepato-esplenomegalia y aparición de lesiones sobrelevadas marronáceas en región facial. Se realiza biopsia de médula ósea que objetiva infiltración por células de citoplasma amplio compatibles con histiocitos, detectando mutación BRAF V600E positiva. La biopsia de las lesiones faciales apoya el diagnóstico de HCL (las células expresan CD1a, S-100 langerina positiva, además de la mutación BRAF). El estudio de extensión con serie ósea y PET-TAC muestra infiltración de médula ósea y hepato-esplénica, sin afectación a otros niveles. Dada la afectación sistémica así como la alteración molecular, se inicia tratamiento con corticoterapia, quimioterapia y terapia biológica con inhibidores selectivos de BRAF, observándose una mejoría clínica inicial.

4 Conclusiones

La HCL es una patología infrecuente con gran variabilidad clínica por lo que el diagnóstico resulta complejo. Debemos sospecharla en niños que debutan con pancitopenia, escaso rendimiento transfusional, hepato-esplenomegalia y lesiones del cuero cabelludo que asemejan costra láctea. En nuestro caso, el estudio integrado cito-morfológico, anatómo-patológico y molecular nos permitió alcanzar el diagnóstico definitivo de histiocitosis de células de Langerhans con mutación BRAF. Actualmente, la disponibilidad de nuevas terapias moleculares dirigidas proporciona mejoría de la respuesta al tratamiento.

C0097 TROMBOSIS VENOSA RENAL EN EL NEONATO ¿TRATAR O NO TRATAR?

Bienvenida Argiles Aparicio¹, Sara Izquierdo Sebastian¹, Antonio Nuñez¹, Ana Gimeno¹, Maria Angeles Dasi Carpio¹

¹ Hospital La Fe (Valencia) España

1 Objetivos

La trombosis de la vena renal (TVR) es la tercera complicación tromboembólica más prevalente en neonatos no relacionada con catéter, tras la trombosis de senos venosos y accidente cerebrovascular arterial, con importante morbilidad. Debido a la falta de evidencia del beneficio de anticoagulación en los casos publicados, el tratamiento antitrombótico continua en controversia, aunque por primera vez, en guías clínicas actualizadas (Noviembre 2018) "se sugiere" que podría evitar secuelas renales a largo plazo como hipertensión y/o insuficiencia renal. Comunicamos nuestra experiencia en el manejo de estos pacientes

2 Material y Métodos

Estudio retrospectivo de historias clínicas de 6 neonatos diagnosticados de TVR, entre enero de 2006 y diciembre 2018 tratados en nuestro hospital.

3 Resultados

Se evalúan 6 neonatos (5 varones y 1 mujer), 4 de ellos prematuros, con TVR confirmada ecográficamente. La mediana de edad al diagnóstico fue 3 días de vida [1 – 30] . Localización bilateral en 3/6 casos y unilateral en 3/6 y con extensión a la cava en 5/6 casos. El 50% presentaron la triada clásica: nefromegalia, trombocitopenia, hematuria. En 5 casos había comorbilidades (asfixia, sepsis, patología materna). Todos recibieron tratamiento antitrombótico: 5 HBPM y 1 trombolisis, en este último paciente se consiguió la repermeabilización completa de vena renal al tercer día de tratamiento. En los tratados con HBPM: de 3 niños con afectación bilateral, 1 no respondió (presentaba calcificaciones, sugiriendo trombosis prenatal) y evolucionó a displasia/atrofia renal y en los otros 2 la respuesta fue parcial con posterior atrofia del riñón afecto. Los 2 casos con afectación unilateral uno tuvo una repermeabilización completa y otro evolucionó a atrofia renal. A los 5.4 años de seguimiento [3-12 a], 5 niños mantienen función renal adecuada y no han desarrollado hipertensión arterial. No presentaron eventos hemorrágicos secundarios al tratamiento. Se detectaron factores de trombofilia congénita en 4 casos : 1 Lpa alta y deficiencia de PS, 2 Factor V Leiden y 1mutación MTHR.

4 Conclusiones

Se confirma el predominio en varones. Solo el 50% presentaba la triada clásica, por lo que cualquiera de los tres signos debe hacer sospechar la TVR, sobre todo si existen factores de riesgo. Dada la ausencia de efectos adversos en nuestros casos con el tratamiento antitrombótico, somos partidarios de utilizarlo frente a la actitud conservadora, ya que en 2/3 de los pacientes hubo respuesta, (parcial en 2, completa en 2) . La trombolisis es un tratamiento eficaz a tener en cuenta en aquellos casos que cumplan requisitos de administración.

C0099 MACROHEMATURIA COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE DÉFICIT ENZIMÁTICO

Ainhoa Gondra Sangroniz¹, Andrea Cerezo Aguirre², Nérida García Pérez¹, Leire Gondra Sangroniz³

¹Hospital Universitario Basurto (OSI Bilbao-Basurto) Bilbao (Bizkaia) España

²Centro de Salud Amorebieta (OSI Barrualde-Galdakao) (Bizkaia) España

³Hospital Universitario Cruces (OSI Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces) (Bizkaia) España

1 Objetivos

Introducción

La hematuria es un signo clínico frecuente en pediatría y puede ser la primera manifestación de una enfermedad hematológica. En el diagnóstico diferencial serán esenciales una anamnesis y exploración física exhaustivas.

2 Resultados

Caso clínico

Niño de 8 años de edad que acude por orinas oscuras, color "coca-cola", en últimas 10 horas asociando fiebre (T^a máxima 39°C axilar) y molestia abdominal periumbilical. No antecedente de proceso infeccioso reciente ni traumatismo ni ejercicio intenso.

Antecedentes familiares: no consanguinidad, no enfermedades hematológicas ni nefrourológicas conocidas.

Exploración física: T^a39°C axilar, FC 130 lpm, SpO₂ 99%, TA en P50 para talla. Buen estado general, palidez cutánea, tinte icterico conjuntival sin hepatoesplenomegalia, soplo sistólico II/VI en borde esternal izquierdo con resto de exploración normal.

En pruebas complementarias destacan: tira de orina con sangre +++++, proteínas ++, urobilinógeno 4 mg/dl; en sedimento urinario Hb 1 mg/dl, ausencia de hematíes. Analítica: Hb 8,1 g/dl, Hto 25,1%, VCM 91,9 fL, reticulocitos 100.000/mcl (3.29%, corregidos 2%, IPR 1.3), plaquetas normal y leucocitos con fórmula normal. Frotis sangre periférica sin hallazgos. Bioquímica: función renal y hepática con iones normal, bilirrubina total 6,19 mg/dl de predominio indirecto, LDH 770 U/L, haptoglobina <7 mg/dl, perfil férrico normal, PCR 7,1 mg/dl. Coagulación normal. Coombs directo negativo. Electroforesis de Hb normal. Microbiología: aislamiento viral nasofaríngeo, hemocultivo, urocultivo y coprocultivo negativo; serología VHB, VHC, VIH, CMV, VEB y parvovirus B19 negativo.

Presenta anemia hasta Hb 6,8 g/dl (reticulocitos 160.000/mcl, corregidos 4.19%, IPR 2) sin repercusión hemodinámica por lo que no recibe transfusión, normalización de cifra de Hb a los días 7 días (retic 7%, corregidos 6%, IPR 4). Recibe hidratación intravenosa, no datos de insuficiencia renal.

Refieren ingesta de habas 24 horas antes del inicio de la clínica, sugiriendo el cuadro crisis hemolítica aguda por déficit enzimático (fabismo). Determinación de piruvato quinasa normal, G6PD 96 mU/1000 millones eritrocitos [221-570], confirmándose déficit de G6PD. Padres procedentes de Marruecos (zona mediterránea).

3 Conclusiones

Comentarios

La presencia de hemoglobina en orina es causa de falsos positivos de hematuria en tiras reactivas, precisando su confirmación al microscopio. Recordar la importancia de la hidratación intravenosa intensiva precoz en la hemólisis intravascular para prevenir el daño renal por necrosis tubular renal, por la presencia del pigmento hemo de la hemoglobinuria. En nuestro caso, se ha encontrado déficit G6PD también en la hermana. Se debería considerar el estudio de G6PD en niños asintomáticos con padres procedentes de zonas geográficas con mayor prevalencia de esta alteración.

C0100 ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LA FUNCIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA MEDIANTE 2D STRAIN SPECKLE TRACKING EN PACIENTES AFECTOS DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA TRATADOS CON ANTRACICLINAS

Samuel Navarro Noguera¹, Silvia Escriba Borí¹, Jose Antonio Salinas Sanz¹, Mercedes Guibelalde del Castillo¹, Laia Ferres Ramis¹

¹Hospital Universitario Son Espases (Mallorca) España

1 Objetivos

Las antraciclina son fármacos efectivos ampliamente usados en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en pacientes pediátricos. Su uso está limitado por sus efectos secundarios.

Se estima en un 5% el riesgo de cardiotoxicidad crónica tras dosis acumulativa de 400 a 450 mg/m² de doxorubicina, y de 900 mg/m² de daunorrubicina.

El estudio de la deformación miocárdica mediante el 2D strain speckle tracking puede ayudarnos a detectar de forma precoz alteraciones en la función miocárdica, incluso antes de que se altere la fracción de eyección.

2 Material y Métodos

Revisión retrospectiva de pacientes con leucemia linfoblástica aguda tratados en nuestro centro según guía LAL/SEHOP –PETHEMA 2013, que han finalizado tratamiento, sin recaída ni precisar trasplante hematopoyético, desde 2013 hasta Diciembre de 2018, dividiéndose por grupos de riesgo (estándar, intermedio, alto)

Se evalúa el strain logitudinal global en 4 cámaras del ventrículo izquierdo (SGL4C) tras un periodo medio de fin de tratamiento quimioterápico de 13 meses (rango 1- 31 meses) y se valora si existe correlación mediante el coeficiente de correlación de Spearman.

El equipo utilizado ha sido GE VIVID 7 y sistema EchoPAC para su análisis off-line.

3 Resultados

Se registran 18 pacientes: 10 hombres y 8 mujeres (mediana de edad 9,5 años).

En el grupo de riesgo estandar tenemos 2/18 pacientes con una mediana de SGL4C -20%. Dosis total de antraciclina recibidas: Doxorubicina 120 mg/m² Daunorrubicina 60 mg/m². Tiempo medio entre fin tratamiento y evaluación: 11 meses.

En el grupo de riesgo intermedio tenemos 11/18 pacientes con una mediana de SGL4C -21,7%. Dosis total de antraciclina recibidas: Doxorubicina 120 mg/m² Daunorrubicina 120 mg/m². Tiempo medio entre fin tratamiento y evaluación: 11,5 meses.

En el grupo de riesgo alto tenemos 5/18 paciente con una mediana de SGL4C – 20%. Dosis total de antraciclina recibidas: Doxorubicina 180 mg/m² Daunorrubicina 150 mg/m². Tiempo medio entre fin tratamiento y evaluación: 18,4 meses.

Todos los pacientes se encuentran asintomáticos con un SGL4C dentro de la normalidad para su edad.

No existe correlación entre grupo de riesgo y valores del SGL4C (coeficiente de correlación de Spearman de 0,097)

4 Conclusiones

Como esta descrito en la literatura, no objetivamos cambios significativos en el SGL4C en el grupo de pacientes analizados en relación a la dosis total recibida de antraciclinas.

Seria conveniente el seguimiento a largo plazo de estos pacientes para observar alteraciones tempranas en la función cardíaca así como aumentar el número de casos estudiado por la técnica 2D strain.

C0101 CRISIS APLÁSICA POR PARVOVIRUS B19 COMO PRIMERA COMPLICACIÓN SIGNIFICATIVA DE UNA ANEMIA DISERITROPOYÉTICA CONGÉNITA TIPO I: DESCRIPCIÓN DE DOS CASOS SIN DIAGNÓSTICO PREVIO

Eduardo Jesus Bardón Cancho¹, Marina García Morín¹, **Laura Escobar Fernández¹**, Isabel Pérez Sánchez¹, Jorge Huerta Aragonés¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid) España

1 Objetivos

La anemia diseritropoyética congénita (ADC) constituye un trastorno hereditario infrecuente caracterizado por una alteración selectiva de la maduración eritroide. Se manifiesta con anemia y alteraciones morfológicas exclusivas de los hematíes y sus precursores, manteniendo la normalidad en las series megacariocítica y mieloide.

2 Material y Métodos

Se presentan a continuación dos casos de ADC.

3 Resultados

Adolescente mujer de 14 años, natural de Rumanía, ingresada por pancitopenia, con anemia grave (Hb 6,4 g/dl), normocítica (VCM 94,4 fL), muy ligeramente hiperocrómica (HCM 32,9 pg), hiporregenerativa (5.100 reticulocitos/ μ L, 0,26%), trombopenia moderada (90.000/ μ L) y leucopenia (1.400 leucocitos/ μ L) con neutropenia moderada (500/ μ L) y linfopenia (600 μ L). Como antecedentes, había presentado episodios recurrentes de anemia desde la infancia temprana, tratados con hierro en su país de origen. La madre, tía y abuela maternas estaban colecistectomizadas. Entre los estudios diagnósticos se realiza un aspirado-biopsia de médula ósea, no concluyente. Se objetiva una primoinfección por parvovirus B19, tratada con gammaglobulina intravenosa, con buena evolución. En el control ambulatorio se observa Hb 10,8 g/dl, VCM 101 fL, HCM 35,8 pg, ADE 23,5%, reticulocitos 92.400/ μ L (2,99%) y frotis con anisopoiquilocitosis, macroovalocitos, dacriocitos, microcitos y eliptocitos, haptoglobina negativa, bilirrubina total 2 mg/dl, LDH 385 U/L, con leve sobrecarga férrica (ferritina, RST elevados). Estudio ampliado de anemia hemolítica crónica normal. En la exploración física destacaba una esplenomegalia intermitente. En este contexto se repite la medula ósea sospechando una ADC, observándose una serie eritroide moderadamente hiperplasiada, con rasgos diseritropoyéticos, núcleos irregulares, puentes internucleares y algunos eritroblastos binucleados, algunos defectos de hemoglobinización y cambios megaloblásticos, compatible todo ello con el diagnóstico de sospecha. En la biopsia sólo destacaba una moderada hiperplasia eritroide. El estudio genético mostró como hallazgo la mutación c.406C>G (p.Leu136Val) en homocigosis en el gen *c15orf41*, de significado incierto y no descrita hasta el momento, aunque este gen está afecto en el 20% de las ADC tipo I. La hermana menor de la paciente, en el contexto de un cuadro clínico-analítico similar (más leve), presentaba la misma mutación.

4 Conclusiones

La ADC tipo I es un trastorno genético heterogéneo, autosómico recesivo, de la maduración eritroide, caracterizado por un aborto del desarrollo intramedular y producción insuficiente de reticulocitos/hematíes. Se caracteriza por una anemia macrocítica, reticulocitopenia, hemólisis periférica variable, sobrecarga férrica y eritropoyesis medular ineficaz. En caso de anemia significativa, el tratamiento se basa en el soporte trasfusional, quelantes del hierro y ocasionalmente interferón-alfa. Debemos ser sistemáticos en el estudio de una anemia, particularmente en aquellas macrocíticas arregenerativas, descartando causas congénitas.

C0103 ¿QUÉ PAPEL TIENE EL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE CHEDIK-HIGASHI?

Mireia Ariño Torregrosa¹, José María Fernández Navarro¹, Carolina Fuentes Socorro¹, Sara Izquierdo Sebastián¹,

M^a Carmen Carreras Gil de Santivañes¹

¹Hospital Universitari i Politecnic La Fe (Valencia) España

1 Objetivos

El síndrome de Chediak-Higashi (SCH) es una enfermedad rara de herencia autosómica recesiva cuya mutación afecta al gen regulador del tráfico lisosomal (*CHS1/LYST*) lo que provoca un fallo en la función fagocitaria. Se caracteriza por albinismo óculo-cutáneo, infecciones bacterianas recurrentes, diátesis hemorrágica y deterioro neurológico. Puede evolucionar a una fase acelerada con linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH). El Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPH) puede ser una alternativa curativa en estas situaciones, como en la paciente que presentamos.

2 Material y Métodos

Revisión retrospectiva de un caso clínico y de la literatura

3 Resultados

Niña de 5 años diagnosticada de SCH a los 2 años (durante ingreso por síndrome febril con pancitopenia). Valorada al año de vida por oftalmólogo: atrofia de iris por albinismo óculo-cutáneo. No infecciones que requieran ingreso previas. En la exploración presenta cabello plateado, palidez y hepatoesplenomegalia. El fenotipo y biopsia de médula ósea (MO), plantearon la sospecha diagnóstica, que se confirmó con estudio genético y de función plaquetar. En la MO se objetivan hallazgos típicos: inclusiones azurófilas en serie granulocítica y vacuolas en resto de series celulares.

La paciente cursa estable durante los 2 primeros años tras el diagnóstico, salvo por tres hospitalizaciones por fiebre y neutropenia, una de ellas por EBV con sobreinfección bacteriana. A los 4 años presenta empeoramiento clínico por proceso febril con HLH que requiere corticoides IV y Etopósido, con buena respuesta al tratamiento.

Dada la evolución acelerada del SCH se planifica TPH alogénico. Al no disponer de donante familiar idéntico, se procede a TPH de MO de donante no emparentado idéntico. Acondicionamiento con busulfán, fludarabina y ATG. Profilaxis de enfermedad injerto contra huésped (EICH) con ciclosporina y metotrexato. Celularidad infundida CNT $2.75 \times 10^8/\text{Kg}$ y CD34+ $4.5 \times 10^6/\text{Kg}$. Presenta implante leucocitario el día +12. No EICH ni enfermedad venooclusiva. Alta día+ 17.

Aspirado MO día +14: prendimiento de las tres series hematopoyéticas.

Quimera completa del donante (100%) mantenida hasta la fecha.

A los 6 meses post-TPH, recuperación hematológica con Hb 11,9g/dL Leucocitos $7,43 \times 10^3/\mu\text{L}$ Neutrófilos $4,24 \times 10^3/\mu\text{L}$, Linfocitos $1,83 \times 10^3/\mu\text{L}$ y Plaquetas $218 \times 10^3/\mu\text{L}$. Frotis y poblaciones linfocitarias normales

4 Conclusiones

- Es importante reconocer los rasgos clínicos del SCH dada su gravedad.
- La primera causa de muerte es el HLH, y en segundo lugar las infecciones.
- El TPH alogénico es la única alternativa curativa de las complicaciones hematológicas del SCH.
- En nuestra paciente, que presentó infecciones graves y HLH, el TPH ha sido efectivo y sin complicaciones a corto plazo.

C0109 EPÍXTASIS Y TROMBOCITOPENIA MODERADA AL NACIMIENTO. A PROPÓSITO DE UN CASO.

Maria Antonia Ruiz Cobo¹, Encarnación Gil Espárraga¹, Rocío Zapata Bautista¹, Karoll Gómez Correcha¹, Juan Francisco Domínguez Rodríguez¹

¹Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva) España

1 Objetivos

Describir el manejo y diagnóstico diferencial de un caso de trombocitopenia moderada-severa en recién nacido.

2 Material y Métodos

INTRODUCCIÓN: La presencia de hemorragia clínicamente significativa en el recién nacido, implica un diagnóstico diferencial que abarca desde el sistemas fibrinolítico a los trastornos de la coagulación, siendo más frecuentes los adquiridos que afectan a la función plaquetaria. Las alteraciones congénitas de las plaquetas constituyen un grupo raro y heterogéneo donde la aparición de sangrado es variable. Se clasifica en sindrómicas (50%) y asindrómicas en función de la existencia o no de una patología asociada. Las trombocitopatías por su parte, se caracterizan por un funcionalismo anormal de las plaquetas asociado o no a trombocitopenia.

3 Resultados

CASO CLÍNICO: Recién nacido a término varón sin dismorfias. A los 13 días de vida presenta epistaxis. Madre con antecedentes de epistaxis en la infancia, hipotiroidismo y diagnóstico de trombocitopenia inmune (TI) en su 1ª gestación sin tratamiento. Padre y hermana sanos. En Hemograma con leucocitosis $18,67 \times 10^9/L$, hemoglobina 10,4gr/dL y plaquetas 34.000/mcL, con VMP normal, IPF 0,3% y coagulación normal. Autoinmunidad positiva a títulos altos de anticardiolipina y antiB2glicoproteína-I (AI) característicos de síndrome antifosfolípido (SAF), tratándose con inmunoglobulinas (Igs) con escasa respuesta precisando asociar tratamiento con corticoides (1mg/Kg/día) e hidroxycloquina (30mg/día) manteniendo plaquetas de 40.000/mcL. Tras varios ingresos por sangrado, que precisan nueva dosis de Igs y transfusión de plaquetas, se observa llamativa repuesta postransfusional ascendiendo cifra de plaquetas a 120.000/mcL. A los 6 meses, ampliamos estudio confirmando AI sugestiva de SAF, frotis de sangre periférica donde destacaban microtrombocitos y estudio de diátesis hemorrágica normal salvo PFA. Estos hallazgos analíticos junto con la clínica asociada de procesos infecciosos digestivos, eczema generalizado y linfopenia sugerían un cuadro sindrómico de etiología congénita por lo que se realizó estudio medular. En el estudio genético de la madre resultó positivo para la mutación c.91G>A en heterocigosis, diagnosticándose al paciente de Síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS).

4 Conclusiones

- WAS es una trombocitopenia hereditaria sindrómica autosómica recesiva ligada al cromosoma X, caracterizada por trombocitopenia con microtrombocitos, inmunodeficiencia y eczema.

- Un 20% tienen manifestaciones de autoinmunidad, por lo que el diagnóstico y tratamiento tempranos son complejos y a la vez decisivos, siendo el Alo-TPH la única opción curativa.

C0115 LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA JUVENIL EN PACIENTES CON SÍNDROME DE NOONAN Y SÍNDROMES NOONAN-LIKE: EXPERIENCIA DEL REGISTRO ESPAÑOL DE LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA JUVENIL

Laura Arqués, Elisa González, Anna Ruíz, Antonio Martínez, Mireia Camós, Albert Català¹, María Luz Uría Oficialdegui, José Luis Dapena, Cristina Díaz de Heredia², Ana Galera Miñarro³, Rosa Adán Pedroso⁴, Laura Arqués Martínez¹

¹Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona) España

²Departamento de Hematología y Oncología pediátricas, Hospital Vall d'Hebrón (Barcelona) España

³Departamento de Oncohematología pediátrica, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria (IMIB) (Murcia) España

⁴Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Cruces, Universidad del País Vasco (Vizcaya) España

1 Objetivos

La Leucemia Mielomonocítica Juvenil (LMMJ) es una patología rara específica de la infancia. Las mutaciones germinales y somáticas en la vía de señalización Ras son los eventos iniciadores en un 90% de los casos. Mientras que la LMMJ esporádica tiene un carácter agresivo y requiere trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) de forma precoz, cuando aparece asociada al síndrome de Noonan (SN) su curso suele ser benigno. Recientemente se ha descrito un síndrome Noonan-like (NL) causado por mutaciones germinales en el gen *CBL*. Estos pacientes pueden presentar LMMJ con resolución espontánea o requerir tratamientos más intensivos. El objetivo del estudio es la caracterización clínica y genética de los pacientes con SN o NL que han desarrollado una LMMJ.

2 Material y Métodos

Estudio descriptivo de los pacientes con LMMJ asociados a SN o NL incluidos en el registro español de LMMJ. Se analizaron datos epidemiológicos, clínicos y analíticos al debut, así como de su evolución.

3 Resultados

De los 30 pacientes registrados con LMMJ, 10 (33%) fueron diagnosticados de LMMJ asociada a SN (n=7) o NL (n=3). La edad mediana de debut en los pacientes con SN y NL fue de 1.8 meses (rango; 0-3.5) y 1.6 años (rango; 1.3-4.3), respectivamente. En todos los pacientes con SN se confirmó mutación en *PTPN11*. Todos los casos presentaron monocitosis pero sólo dos (20%) debutaron con trombopenia. En dos pacientes no se detectó esplenomegalia. Dos pacientes (20%) recibieron tratamiento con mercaptopurina, uno de ellos con SN y uno con mutación en *CBL* que además precisó TPH. La edad mediana de remisión completa (RC) en los pacientes con SN y NL fue de 1.2 (rango; 0.5-2) y 4.35 años (rango; 2.7-6), respectivamente. Con una mediana de seguimiento de 24 meses (rango; 3-144), 8 pacientes (80%) se encuentran actualmente en RC y los 2 restantes (20%), con enfermedad estable sin tratamiento.

4 Conclusiones

La mayoría de pacientes de nuestra serie presentaron una LMMJ con un comportamiento benigno y transitorio. Los pacientes con mutación en *PTPN11* presentaron afectación hematológica muy precoz y tendencia a la resolución espontánea. Destacamos nuestros pacientes con mutación en *CBL*, por ser una entidad muy poco conocida. Estos pacientes presentaron debuts más tardíos y una evolución más variable; incluso un paciente manifestó una clínica más agresiva precisando un TPH. No está claro qué factores predicen el curso de la enfermedad en estos pacientes, por lo que son necesarios más estudios.

C0119 DEGENERACION GELATINOSA DE LA MEDULA OSEA: A PROPÓSITO DE UN CASO

YOLIMA VANEGAS RODRIGUEZ¹, Rubén Berrueco Moreno¹, Montserrat Mesegué¹, Susanna Gassiot¹, Maria Laura Arqués¹

¹Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona) España

1 Objetivos

La degeneración gelatinosa de la médula ósea (DGMO), es una condición poco frecuente asociada a múltiples etiologías. También conocida como “médula de hambre” o “atrofia serosa”, se ha podido establecer una estrecha relación con estados de malnutrición y excesivo catabolismo proteico. Su fisiopatología es la depleción de las células adiposas asociada al catabolismo severo y, la sustitución por un material similar al ácido hialurónico, creándose un microambiente desfavorable para la hematopoyesis. El objetivo de este trabajo es revisar las principales etiologías descritas en la literatura a raíz de un caso clínico.

2 Material y Métodos

Se revisa la historia de un caso y se hace la búsqueda en la literatura al respecto de las posibles etiologías relacionadas con esta patología.

3 Resultados

Paciente adolescente en seguimiento por Gastroenterología por dolor abdominal y pérdida progresiva de peso, inicialmente asociada a celiaquía. Ante no mejoría requiere ingreso hospitalario y tras descartar otras etiologías es diagnosticada de anorexia nerviosa. Al ingreso presentaba bicitopenia leve (leucopenia: 3500/mm³ y anemia: 11.2 gr/dL), sin trombocitopenia. Presenta una recuperación nutricional complicada, requiriendo nutrición enteral por sonda nasogástrica y nutrición parenteral. Entre tanto, hay empeoramiento de la anemia, que se asocia a discreta trombocitopenia (plaquetas 123.000/mm³) y macrocitos (VMC 102 fl). Ante estos hallazgos se decide realizar aspirado de médula ósea, que muestra una médula hipocelular con degeneración gelatinosa de la médula ósea.

Evolución posterior: La paciente requiere 4 meses para aumentar 8 kg de peso. La analítica al alta mostró normalidad de la cifra de plaquetas y Hemoglobina.

Comentarios:

Las etiologías relacionadas con la degeneración gelatinosa de la médula ósea son múltiples: Síndromes mielodisplásicos, insuficiencia cardíaca, alcoholismo, inmunodeficiencias, tuberculosis diseminada, lupus eritematoso sistémico, insuficiencia renal crónica, infecciones grave y la anorexia. Cada vez es más clara la asociación con estados de malnutrición, haciéndose evidente en los últimos años el aumento de la incidencia relacionada con la anorexia, sobre todo en mujeres menores de 40 años.

4 Conclusiones

La DGMO, más que una enfermedad, se trata de una condición rara que abarca un espectro heterogéneo de etiologías, cuyo común denominador es el estado de deprivación nutricional y catabolismo proteico. El pronóstico parece estar relacionado con la enfermedad subyacente, pudiendo ser reversible tras recuperación nutricional, como es el caso de nuestra paciente. Sospecharla es el primer paso.

C0120 DIAGNÓSTICO DE FALLOS MEDULARES POR SECUENCIACIÓN GENÉTICA

Fernando Rafael Aguirregomez Garcia¹, Mikael Lorite Reggiori¹, Laia Ferres Ramis¹, Jose Antonio Salinas Sanz¹, Maria Antonia Duran Pastor¹

¹Hospital Universitari Son Espases Palma de Mallorca (balears) España

1 Objetivos

Los fallos medulares congénitos son un grupo heterogéneo de enfermedades con un amplio espectro de anomalías somáticas, un riesgo aumentado de neoplasias y elevada morbi-mortalidad. En los primeros años de vida la única manifestación puede ser una citopenia aislada. Su diagnóstico clínico es tardío. La reciente aparición de los paneles genéticos para la secuenciación de fallos medulares congénitos permite detectar estas enfermedades de forma precoz.

2 Material y Métodos

Se presentan 3 casos de fallo medular congénito diagnosticados en 2018 en nuestro servicio de Oncohematología Pediátrica.

3 Resultados

Caso1:

Niña de 12 años con trombocitopatía central derivada a consultas por trombopenia 15.000/mcl. Asintomática, estudios de glicoproteínas plaquetarias, autoanticuerpos, y fragilidad cromosómica normales. Aspirado de médula ósea(AMO): trombocitopenia amegacariocítica. Posteriormente presenta 2 episodios de pancitopenia. Estudio de médula ósea: aplasia medular severa, <5% blastos y cariotipo normal. Recuperación progresiva de hemoglobina y neutrófilos, persistiendo trombopenia. Panel genético: TERT+, mutación asociada a disqueratosis congénita(DC) en su variante con fibrosis pulmonar. Confirmado con el estudio de longitud telomérica (acortamiento <p1-poblacional). Estudio genético positivo en madre y hermano, ambos con acortamiento telomérico.

Caso2:

Niño de 5 años con retraso madurativo, microcefalia, fenotipo peculiar y lesiones blanquecinas en lengua es remitido por trombopenia 50.000/mcl. Asocia neutropenia intermitente y anemia progresiva. AMO hipocelular con representación de las tres series hematopoyéticas, inmunofenotipo y cariotipo normales. Panel genético: mutación RTEL-1+ homocigoto, asociada al síndrome Hoyeraal-Hreidarsson (DC variante grave). TC pulmonar sin fibrosis. RM hepática con hepatomegalia-hipertrofia central y atrofia periférica; fibroscan descarta fibrosis hepática.

Caso3:

Niño de 9 años con retraso del desarrollo, CIA intervenida, divertículos paravesicales, criptorquidia bilateral y enfermedad renal crónica; seguimiento por neutropenia no filiada, siendo negativo para genes WAS, HAX-1 y ELA2.

En 2017 asocia trombopenia; AMO con hiperplasia de serie granular con formas inmaduras y marcada displasia. Posteriormente presenta episodio de pancitopenia, AMO con empeoramiento de displasia por citomorfología; sin población anómala por inmunofenotipo. Estudio anemia Fanconi y HPN negativos.

Panel genético: mutación G6PC3 (Genotipo:p.[(His85fs)];[(His85fs)]), asociada a neutropenia hereditaria autosómica recesiva tipo-4, asocia circulación venosa subcutánea prominente, trombopenia intermitente y malformaciones cardíacas/genitourinarias.

Se amplía estudio a familiares: padres mutación heterocigota c.257delA-p.His85fs.

4 Conclusiones

El diagnóstico de los fallos medulares supone un reto, que requiere una elevada sospecha diagnóstica, incluso en citopenias aisladas no filiadas como forma de presentación. Actualmente la aparición de los estudios de secuenciación masiva permite realizar un diagnóstico precoz y por lo tanto un tratamiento dirigido.

C0121 PANCITOPENIA, HEPATOESPLENOMEGALIA Y OSTEOPOROSIS: UN RETO DIAGNÓSTICO

María Dolores Corral Sanchez¹, Sonsoles San Román Pacheco¹, Berta Gonzalez Martinez¹, Ana Morais Lopez¹, Antonio Perez Martinez¹

¹Hospital La Paz (Madrid) España

1 Objetivos

Describir el diagnóstico diferencial de un paciente pediátrico con pancitopenia en contexto de una enfermedad sistémica de difícil diagnóstico

2 Material y Métodos

Niño de 1 año y 9 meses con esferocitosis hereditaria que consulta por impotencia funcional en brazo izquierdo tras traumatismo leve. En estudio por hipercalcemia y retraso ponderoestatural. Antecedente de fractura de cadera hace meses tras mínimo traumatismo. Padres consanguíneos, con historia de abortos de repetición.

A la exploración se observan, además de tumefacción en codo derecho, numerosas petequias y hematomas, hepatoesplenomegalia y alteración del esmalte dentario, por lo que se realiza analítica destacando pancitopenia (Hemoglobina 8,6 g/dL, leucocitos 3.200/ μ L, neutrófilos 540/ mm^3 , plaquetas 22000/ μ L), elevación de LDH (1906 UI/L), coagulopatía leve (AP 65%, fibrinógeno 115 mg/dL) y acidosis metabólica. Fórmula manual con esferocitos y algunos linfocitos de características atípicas. Se confirma radiológicamente fractura de tercio proximal de cúbito y radio. Ingresa para estudio.

3 Resultados

Se realiza aspirado de médula ósea que descarta proceso maligno linfoproliferativo, observando moderada hipoplasia granulocítica e hiperplasia megacariocítica y de serie roja. PCR de Leishmania y parvovirus en médula negativos. Biopsia no valorable.

Tras descartar proceso maligno se administra una dosis de inmunoglobulina intravenosa con escaso rendimiento. Presenta anemia severa (Hemoglobina 6,7 g/dL) a las 24 horas por lo que tras detectar Coombs indirecto positivo se decide iniciar tratamiento con corticoides (2 mg/kg/día), sin objetivar respuesta clara, por lo que se inicia pauta de descenso hasta retirar. Estudio inmunológico con elevación de IgM e inversión del cociente CD4/CD8, sin otros hallazgos relevantes.

Por el antecedente de dos fracturas ante traumatismos leves se realiza densitometría destacando osteoporosis severa. En la serie ósea se observa además silla turca en J, ligera platiespondilia dorsal, peronés relativamente cortos y costillas relativamente anchas en el extremo anterior.

En su evolución presenta pancitopenia severa por lo que precisa transfusiones de hematíes y plaquetas semanales con escaso rendimiento, con anticuerpos antineutrófilo y antiplaquetarios negativos.

Dada la complejidad del cuadro se amplía estudio con panel genético de displasias óseas y estudio de Arrays sin detectar alteraciones y se realiza estudio de metabolopatías en orina, destacando elevación de queratán sulfato con excreción elevada de oligosacáridos, que se confirma posteriormente, por lo que la sospecha diagnóstica es una enfermedad de depósito lisosomal. Pendiente estudio genético de confirmación en el momento actual cuyo resultado tendremos en las próximas semanas.

4 Conclusiones

Ante un paciente con pancitopenia, organomegalias y alteraciones óseas deben descartarse enfermedades sistémicas tales como metabolopatías, inmunodeficiencias y displasias óseas.

C0127 BACTERIEMIAS ASOCIADAS A RESERVORIO INTRAVENOSO SUBCUTÁNEO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN UNA UNIDAD DE HEMATO-ONCOLOGÍA.

Iván López Torija¹, Mariana Sánchez Magdaleno¹, Alberto Ríos Llorente¹, Almudena González Prieto¹, María del Carmen Mendoza Sánchez¹

¹Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (Salamanca) España

1 Objetivos

Las bacteriemias asociadas a catéter central (CLABSI: central-line associated bloodstream infection) son una complicación potencialmente grave en pacientes con enfermedad oncológica. El objetivo de nuestro estudio es analizar la incidencia de CLABSI en nuestra unidad y valorar la efectividad de la terapia sellado.

2 Material y Métodos

Estudio descriptivo retrospectivo analizando todos los pacientes de nuestro centro con enfermedad hemato-oncológica portadores de reservorio intravenoso subcutáneo, entre enero 2015 y diciembre 2018. Hemos usado las guías internacionales para definir los criterios de bacteriemias asociadas a vía central (CLABSI) y confirmadas (CRBSI: catheter-related BSI). Analizamos la incidencia global de CLABSI y CRBSI, clínica y resultados analíticos-microbiológicos al diagnóstico y la evolución. Necesidad de retirada de reservorio, criterios en la muestra de mala respuesta a tratamiento conservador y efectividad de sellado.

3 Resultados

De los 49 pacientes admitidos, hay 39 casos de CLABSI en 33 pacientes. De ellos, tan sólo un caso es CRBSI. La incidencia de CLABSI es 1.81/1000 días de catéter. Desde la manipulación previa a bacteriemia pasó una media de 28.8 ±45.6h. En el 51% de los casos, la bacteriemia se observó en los primeros 90 días desde la implantación. Presentan fiebre al diagnóstico el 87.2% de los pacientes, el 30.8% síntomas locales de infección, siendo el más prevalente el eritema. El 2.6% de los casos es un shock séptico. La patología más prevalente es la leucemia linfoblástica (89.7%) y el staphylococco coagulasa negativo el germen aislado más frecuentemente (32%).

Se retira el reservorio en un 12.8% de los casos. En análisis comparativo encontramos relacionado con mala respuesta a tratamiento conservador tener menor edad y la mayor precocidad de la infección. Se realiza sellado antibiótico en un 38.5% de los pacientes. No encontramos resultados estadísticamente significativas entre tratamiento sistémico aislado o sumado al local.

4 Conclusiones

La incidencia de CLABSI en nuestro centro es similar a la publicada en la literatura; aunque la reducción de la tasa al mínimo es una prioridad. La fiebre y/o síntomas locales tras manipulación de reservorio en las 24-48h previas debe ser el síntoma guía de sospecha; especialmente si se trata de la fase precoz de la enfermedad.

Encontramos sólo un caso de CRBSI porque la realización de hemocultivo diferencial no es una práctica habitual al diagnóstico en nuestro centro; tampoco existen diferencias estadísticamente significativas entre terapia sistémica combinada a la de sellado; porque reservamos el tratamiento local a los casos en los que hay sepsis, signos locales de infección, persiste la clínica o aparece empeoramiento.

C0132 TROMBOEMBOLISMO VENOSO EN CÁNCER PEDIÁTRICO: LA EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Margarida Simão Rafael¹, Juan Pablo Muñoz¹, Albert Català¹, Susana Rives¹, Rubén Berrueto¹

¹Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona) España

1 Objetivos

El tromboembolismo venoso (TEV) es una complicación descrita en el cáncer pediátrico, menos frecuente que en el adulto. La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el tumor asociado con más frecuencia.

El objetivo de este trabajo es conocer la incidencia, el tratamiento y la evolución de una serie de pacientes en un único centro.

2 Material y Métodos

Estudio retrospectivo, descriptivo, realizado entre 2014 y 2019 que incluye todos los pacientes pediátricos (0-18 años) diagnosticados en un hospital pediátrico de tercer nivel de TEV con antecedente de enfermedad oncológica.

Se recogió: tumor de base, fecha de nacimiento y diagnóstico, sexo, presencia y tipo de catéter venoso central (CVC), factores de riesgo (incluyendo trombofilia), diagnóstico, tratamiento y evolución.

3 Resultados

Durante el periodo de estudio se diagnosticaron un total de 1539 casos de tumores y 116 TEV. De ellos, 28 pacientes cumplían criterios para ser incluidos en el estudio. Veinte (71%) eran varones y la mediana de edad (al diagnóstico del TEV) fue de 7 años (1 mes – 20 años). Los antecedentes de enfermedad oncológica fueron: 8 (28.6%) LLA, 5 (17.8%) linfoma y 15 (53.6%) de otros tumores. En un 82% de los pacientes, el episodio se asoció a la presencia de un CVC. Del resto, 3 presentaron un tromboembolismo pulmonar (TEP) y en dos casos el TEV se asoció a un efecto masa.

Solo trece (46%) presentaron clínica al diagnóstico, en el resto fue un hallazgo casual. La mayoría (61%) se diagnosticó por TAC, un 25% por ecografía doppler, 11% por RMN y un paciente durante la cirugía de retirada de un CVC. En 13 pacientes (46%) se realizó el test de trombofilia. Solo se evidenció una mutación del factor V Leyden en una paciente afecta de LLA-B que estaba recibiendo profilaxis con enoxaparina desde el debut. Todos los pacientes recibieron tratamiento con enoxaparina durante un mínimo de 6 semanas. Siete (26%) necesitaron mantener tratamiento profiláctico posterior. Tres pacientes fallecieron en el transcurso del tratamiento por una causa no relacionada con el mismo ni con el TEV (progresión de la enfermedad). Del resto, 19 finalizaron el tratamiento con éxito logrando una resolución completa del TEV. Seis pacientes permanecen en tratamiento.

4 Conclusiones

Tal como se ha descrito previamente, los pacientes de nuestra serie diagnosticados de LLA o linfoma presentaron un riesgo mayor de sufrir un TEV. La mayoría de pacientes ha recibido tratamiento entre 6 semanas y 3 meses con una evolución favorable.

C0139 SNPS EN MIRNAS COMO MARCADORES PREDICTIVOS DE RESPUESTA EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PEDIÁTRICA

Angela Gutierrez Camino¹, Aizpea Artetxe Zurutuza¹, Jimena Maria de Pedro olabarr², Idoia Martin-Guerrero¹, Elixabet Lopez Lopez¹

¹Departamento de Genética, Antropología Física y Fisiología Animal, Universidad del País Vasco, UPV/EHU, Leioa (Vizcaya) España

²Hospital universitario cruces baracaldo (vizcaya) española

1 Objetivos

Aunque las mejoras llevadas a cabo en el tratamiento y la estratificación de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) pediátrica han conducido a tasas de curación superiores al 85% en los países desarrollados, sigue siendo uno de los tumores malignos más mortales en niños. Por lo tanto, se necesitan marcadores adicionales para mejorar la caracterización de los pacientes, aumentar las tasas de curación y también poder evitar tratamientos innecesariamente intensivos.

En este contexto, los RNAs no codificantes han surgido como una nueva herramienta para la clasificación y el pronóstico. Entre ellos, los microRNAs (miRNA) son pequeñas secuencias de RNA que regulan más del 50% de nuestros genes, entre los que se encuentran los genes implicados en las vías farmacocinéticas y farmacodinámicas de los fármacos utilizados para el tratamiento de LLA. Los polimorfismos genéticos en los miRNAs podrían tener un impacto en sus niveles o función y, como resultado, afectar a sus genes diana en estas vías. Por lo tanto, el objetivo del estudio fue determinar la asociación entre las variantes genéticas en miRNAs y la respuesta al tratamiento en pacientes con LLA pediátrica.

2 Material y Métodos

Para lograr este objetivo, seleccionamos todos los SNP descritos en pre-miRNAs con una MAF > 1% (213 SNPs en 206 miRNAs) y los genotipamos, utilizando la tecnología VeraCode GoldenGate, en una cohorte de 178 niños con LLA-B tratados homogéneamente con protocolos LAL/SHOP. A continuación, analizamos su asociación con la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global a los 5 años.

3 Resultados

El resultado más significativo fue la asociación entre el alelo rs28645567 A en pre-mir-378d-1 y una menor supervivencia global en los pacientes con LLA de nuestra cohorte (long-rank test $p = 6.688 \times 10^{-9}$). Al analizar el efecto de este SNP mediante herramientas de predicción *in silico*, se observó que podría cambiar la estabilidad del pre-miRNA, lo que podría afectar la regulación de sus genes diana con un papel en la farmacocinética o farmacodinámica de los fármacos utilizados en el tratamiento.

4 Conclusiones

Rs28645567 en pre-mir-378d-1 está asociado con la supervivencia global en nuestra cohorte de pacientes con LLA-B. Esto apunta a que los SNPs en miRNAs podrían ser de utilidad para predecir la respuesta al tratamiento en niños con LLA-B.

Este proyecto ha sido financiado por el Gobierno Vasco (IT989-16).

C0141 HEMORRAGIA DE RIESGO VITAL EN NIÑA DE 3 AÑOS AFECTA DE ENFERMEDAD VONWILLEBRAND 3: RETO TERAPEÚTICO

Bienvenida Argiles Aparicio¹, Sara Izquierdo Sebastian¹, Isabel Ibanez¹, Ana Cid¹, Maria Angeles Dasi Carpio¹

¹ Hospital P y U La Fe (Valencia) Valencia

1 Objetivos

La enfermedad Von Willebrand tipo 3 (EvW-3) es la forma más grave de esta entidad, (1-5% de los casos). Los pacientes presentan déficit cuantitativo absoluto de FvW en plasma y plaquetas, con tasa de FVIII muy bajas (1-5%). Las manifestaciones clínicas se deben a alteración en hemostasia primaria y secundaria: hemorragias cutáneo-mucosas, hemartrosis y hematomas.

En estos pacientes el desarrollo de aloanticuerpos contra el FvW supone una rara pero grave complicación (7-8% casos). Su presencia supone una pérdida de respuesta a los concentrados de FvW, y/o reacciones alérgicas graves con las dificultades que esto supone en el control de eventos hemorrágicos en estos pacientes, como el caso que presentamos.

2 Material y Métodos

Caso clínico

3 Resultados

Antecedentes: Niña de 3 años afecta de EvW-3 que desarrolló anticuerpos anti FvW y episodio de reacción alérgica tras administración de concentrado plasmático (FVIII-FvW) durante el tratamiento del primer episodio de hemartros (9º dosis de Factor).

Acude al servicio de urgencias por epistaxis de 3-4 días evolución y deposiciones melénicas a pesar de administración de amchafibrin y factor r FVIIa endovenoso. En urgencias tras medidas iniciales ingresa en UCI por clínica de shock hipovolémico. Precisa canalización vía venosa central (CVC) e intubación endotraqueal para taponamiento nasal anterior y posterior en quirófano por persistencia de sangrado. Necesitó 3 concentrados hematíes.

Ante la ausencia de control hemorrágico, se inicia tratamiento con factor VIII recombinante (libre de F VW) en infusión continua asociado a rFVIIa+Amchafibrin. A las 72 horas de ingreso cesa sangrado por lo que se decide extubación y retirada de taponamiento nasal posterior. Requirió 9 días en tratamiento con Factor VIIIr en infusión continua (25UI/Kg/h) consiguiendo niveles FVIII en plasma de 31-53 UI, además de rFVIIa 1mg/2horas, espaciándose cada 4 y 6 horas posteriormente. La evolución fue favorable sin presentar resangrado, con hematocrito estable. Reabsorción del tapón nasal anterior y retirada de CVC sin problemas.

4 Conclusiones

Los sangrados mucosos en paciente con EvW-3 que han desarrollado inhibidores/alergia, es un reto terapéutico complejo y de manejo interdisciplinar.

El tratamiento con FVIIIr en infusión continua con altas dosis o agentes *bypass*, como el rFVIIa, suponen herramientas efectivas para el control de hemorragias en estos pacientes.

Son importante también las medidas locales como taponamiento nasal (con materiales reabsorbibles) en manos expertas y con vigilancia hematológica.

Destacar la ausencia de eventos trombóticos a pesar de tratamiento iv continuo con FVIIIr y rFVIIa.

C0143 MANEJO DE ANEMIA HEMOLÍTICA SEVERA POR ANTICUERPOS FRÍOS EN PACIENTE CON DELTA-BETA TALASEMIA INTERMEDIA

Bienvenida Argiles Aparicio¹, Sara Izquierdo Sebastian¹, **Mireia Ariño Torregrosa¹**, Andrea Urtasun Erburu¹, Maria Angeles Dasi Carpio¹

¹ Hospital P y U La Fe Valencia (Valencia-España)

1 Objetivos

La anemia hemolítica autoinmune(AHAI) consiste en la reacción de un autoanticuerpo contra la membrana del hematíe. En AHAI por anticuerpos fríos, una IgM específica contra antígenos eritrocitarios se fijan a la membrana del hematíe activando la fracción C3 del complemento con la consecuente hemólisis, maximizada a temperaturas bajas. La presentación clínica es variable, pudiendo suponer un reto en el manejo terapéutico. Presentamos un caso de AHAI por anticuerpos fríos de evolución tórpida

2 Material y Métodos

Caso clínico y revision literatura

3 Resultados

Niño de 9 años que a los 5 años de edad previamente sano presentó episodio de pancitopenia secundaria a infección por Parvovirus B19 precisando trasfusión de hematíes. A las 3 semanas acude a Urgencias por febrícula, astenia importante y palidez cutánea. En analítica : Hb 6 g/dl, LDH 1.600 U/l, bilirrubina total de 4 mg/dl , indirecta 3.7 mg/dl) , haptoglobina <10%. El Coombs directo fue negativo a temperatura ambiente pero positivo a 4°C (IgM Panaglutinina de amplitud térmica grande y C3+).

Ante hemólisis grave iniciamos corticoterapia e inmunoglobulinas (IGEV 1 gr/Kg) sin mejoría, precisando transfusiones cada 2-3 días (hemólisis continua con repercusión hemodinámica).

Estudios complementarios: aspirado de médula ósea hipercelular, HPN negativo, por biología molecular estudio hemoglobinopatias: Delta Beta talasemia homocigota.

A pesar de mantener temperatura corporal y tratamientos endovenoso en sistema Hotline, persiste hemólisis y esplenomegalia, añadiéndose en test de Coombs: aloanticuerpos IgG+ anti E.

Ante el fracaso terapéutico iniciamos Rituximab y recambio plasmático con respuesta lenta pudiendo espaciar requerimiento transfusionales cada 7 días. Se decide añadir 4º línea de tratamiento con ciclofosfamida (CFM) y tras 3ª dosis mejora clínico-analítica progresiva sin transfusiones. Preciso 20 transfusiones de concentrado de hematíes y 3 recambios plasmáticos.

Al alta tratamiento con Micofenolato hasta la actualidad. A los 4 años de seguimiento persiste Test de Coombs positivo, esplenomegalia. No requerimiento transfusionales, metabolismo del hierro y función hepática estables

4 Conclusiones

En esta entidad, los corticoides tienen una utilidad limitada y la esplenectomía no es efectiva. En adultos el Rituximab se postula como tratamiento de primera línea, siendo en ocasiones necesario asociar otros inmunosupresores.

En nuestro caso se evidencia que el tratamiento con Corticoides en AHAI por Ac fríos no suele resultar efectivo. La evolución tórpida en este paciente requirió instauración de tratamiento inmunosupresor más agresivo (Rituximab+Ciclofosfamida).

La coexistencia de Talasemia intermedia complicó posiblemente la evolución.

C0146 APLICACIÓN DE LA SECUENCIACIÓN MASIVA EN EL DIAGNÓSTICO DE LOS TRASTORNOS PLAQUETARIOS CONGÉNITOS EN LA INFANCIA

mariana sánchez magdaleno¹, Susana Riesco Riesco¹, Almudena González Prieto¹, Maria del Carmen Mendoza Sánchez¹, José María Bastida Bermejo¹

¹ Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (salamanca) españa

1 Objetivos

Aplicación de la NGS en el diagnóstico genético en pacientes con sospecha de trastornos plaquetarios congénitos (TPC).

2 Material y Métodos

Se trata de un estudio prospectivo de cohorte con una población pediátrica de 23 pacientes (≤ 14 años) con sospecha de TPC de alteración molecular desconocida. Se han agrupado en pacientes con sospecha de TPC específica, 11 (47,8%), y pacientes con TPC incierta, 12 (52,2%). El diagnóstico genético se ha realizado mediante un panel de 72 genes relacionados con los TPC. Se ha llevado a cabo la secuenciación mediante NGS. El análisis de las variantes genéticas causantes de los trastornos se ha realizado mediante programas bioinformáticos, aplicación de filtros y modelos in silico.

3 Resultados

Del total de pacientes, 12 (52,1%) asociaban trombocitopenia, mientras que 11 (47,8%) sólo presentaban trombopatía con un recuento plaquetario normal. El diagnóstico molecular se alcanzó de forma global en un 73,9% (17 pacientes); el 90% de los pacientes con TPC sospechado y el 58,3% de los TPC de causa incierta. En el primer grupo encontramos los diagnósticos de: síndrome (sd) de Hermansky-Pudlak (HPS4, HPS6), sd Chediak-Higashi (LYST), sd Bernard Soulier (GP1BA, GP1BB), enfermedad relacionada con MYH9 (MYH9) y Trombastenia de Glanzmann (TG) (ITGA2B, ITGB3). En cuanto a los TPC incierto: se estableció el diagnóstico de enfermedad relacionada con RUNX1 (RUNX1), sd de Wiskott-Aldrich (WAS) etiquetado previamente como trombocitopenia inmune refractaria, enfermedad relacionada con DIAPH1 (DIAPH1), heterotopia periventricular nodular asociada a trombocitopenia (FLNA), y TG-like (RASGRP2) y trastorno de señalización asociada a PTGS1. Hemos descrito 20 variantes candidatas en 14 genes diferentes, de las cuales el 75% no se había descrito previamente.

4 Conclusiones

La aplicación de la NGS mediante un panel de genes ayuda al diagnóstico de los TPC y se realiza en la práctica clínica habitual. Nos permite confirmar el diagnóstico correcto y a identificar posibles genes candidatos en la etiopatogenia de estas enfermedades.

C0147 UTILIDAD DE LA SECUENCIACIÓN MASIVA DIRIGIDA PARA LA CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

Marta Llop García¹, Carolina Fuentes Socorro¹, Esperanza Such Taboada¹, José María Fernández Navarro^{1,2}, Eva Barragán González^{1,2}

¹HUIP la Fe (Valencia) España

²Autor co-senior

1 Objetivos

El desarrollo de técnicas de secuenciación masiva (NGS) ha permitido conocer el espectro de alteraciones moleculares característico de la leucemia linfoblástica aguda (LLA). Muchos de los marcadores identificados son *drivers* con valor pronóstico; otras alteraciones acompañantes no explican por sí solas la aparición de la enfermedad pero pueden modular el desarrollo evolutivo de la misma. En este contexto, resulta interesante explorar métodos diagnósticos complementarios a las técnicas clásicas (cariotipado, FISH y RT-PCR) para poder captar toda la constelación de alteraciones moleculares presentes en la LLA.

Nuestro objetivo es evaluar la capacidad diagnóstica de un panel de NGS dirigido para detectar mutaciones, variación en el número de copias (CNV), reordenamientos y alteraciones de la expresión génica en la LLA.

2 Material y Métodos

El estudio incluyó 20 pacientes diagnosticados de LLA (13 LLA-B, 6 LLA-T, 1 LLA bifenotípica) en el HUIP la Fe (Valencia). La caracterización molecular mediante NGS se llevó a cabo con el panel Oncomine Childhood Cancer Research Assay (Thermo Fisher), que interroga hot-spots en 82 genes, la secuencia codificante completa de 44 genes y las CNVs de 24 genes. También permite detectar fusiones en 88 *drivers*, que implican más de 1.700 isoformas, así como cuantificar la expresión de 9 genes.

3 Resultados

El análisis de las métricas de calidad mostró, a nivel de ADN, un promedio de $8,63 \times 10^6$ lecturas mapeadas, 95,75% de lecturas *on-target* y 95,79% de uniformidad. La profundidad de lectura/muestra promedio fue 3.216X. Únicamente 96/3.060 (3,14%) amplicones mostraron una profundidad promedio menor a 1000X, siendo <100X en 23 de ellos (0,75%). Para RNA se obtuvo un promedio de $1,32 \times 10^6$ lecturas y un promedio de lecturas *on-target* del 95,54%.

Se detectaron un total de 36 alteraciones moleculares (24 mutaciones, 0 CNV y 12 reordenamientos) en 20/20 pacientes (100%). La media de alteraciones/paciente fue 1,85 (rango 1-5). A nivel de ADN se identificaron 9 indels y 15 SNPs en 12 genes, siendo los más frecuentemente mutados *NOTCH1*, *NRAS* y *TP53*. También se detectaron mutaciones en *KMT2D*, *NT5C2*, *NF1*, *KRAS*, *CBL*, *ARID1A*, *KMD6A*, *JAK3* y *FBXW7*. A nivel de ARN el panel detectó 8 reordenamientos (*ETV6-RUNX1*, *E2A-PBX*, *MLL-AF4*, *PICALM-MLLT10*, *PRY8-CRLF2*, *MYH9-BRD1*, *TCF1-ZNF383* y *NUP98-KDM5A*) en 12 pacientes (60%). La NGS permitió identificar 26 alteraciones adicionales a las técnicas de diagnóstico convencionales, 4 de las cuales fueron de fusiones.

4 Conclusiones

La NGS es un método diagnóstico complementario a las técnicas convencionales que permite caracterizar de forma rápida el espectro de alteraciones moleculares en la LLA.

C0156 REVISIÓN DE UNA SERIE DE CASOS DE ANEMIA HEMOLÍTICA EN LOS ÚLTIMOS DIEZ AÑOS EN EL HOSPITAL CLÍNICO DE SALAMANCA

JOSE MANUEL MARCO SANCHEZ¹, *María Vegas Carrón*¹, ALMUDENA GONZALEZ PRIETO¹, SUSANA RIESCO RIESCO¹, MARIA DEL CARMEN MENDOZA SANCHEZ¹

¹HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO (SALAMANCA) España

1 Objetivos

INTRODUCCIÓN: Las anemias hemolíticas constituyen un amplio grupo de enfermedades cuya base fisiopatológica es la reducción de la vida de los hematíes debido a una destrucción eritrocitaria anormalmente elevada. Como consecuencia, pueden aparecer progresivamente diversas manifestaciones clínicas y analíticas como palidez, esplenomegalia, aumento de bilirrubina indirecta y de LDH, entre otras. Una adecuada anamnesis, así como una minuciosa exploración física, van a ser determinantes para sospechar esta entidad.

OBJETIVOS: Estudiar diferentes variables relacionadas con las anemias hemolíticas diagnosticadas en nuestra unidad desde enero de 2004 hasta febrero de 2018.

2 Material y Métodos

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realiza un estudio descriptivo y retrospectivo en el que analizamos todas las historias clínicas con diagnóstico de anemia hemolítica tipo esferocitosis, enzimopatía o autoinmune, y seguimiento por la Unidad de Hemato-Oncología Pediátrica, desde enero de 2004 hasta febrero de 2018. Las variables recogidas son: demográficas, antecedentes (personales y familiares), clínica al diagnóstico, datos analíticos, tratamiento recibido, complicaciones y evolución. El análisis se ha realizado mediante el programa estadístico IBM SPSS 24.0®.

3 Resultados

RESULTADOS: Se registraron un total de 18 casos. Se observa un predominio del sexo masculino (66.7%), siendo el 83.3% de etnia caucásica, con una edad media al diagnóstico de 23 meses (+/- 32.3 DS). La anemia fue el antecedente familiar más frecuentemente encontrado (27.8%), así como la ictericia neonatal fue el antecedente personal más común (66.7%). El principal motivo de consulta fue la palidez (55.6%), con síntomas acompañantes como vómitos (27.8%) y fiebre (22.2%). En la exploración física, predomina la palidez (77.8%) e ictericia (61.1%). A nivel analítico, se observó una hemoglobina (Hb) media al diagnóstico de 7.8 g/dl, con un VCM de 87.67 fL. Se hallaron alteraciones en el sistemático de orina al diagnóstico en el 44.4%. Se solicitó test de Coombs al 88.9% de los pacientes y estudio carencial al 88.9%. El tratamiento más frecuente fue el ácido fólico (61.1%) en todos los diagnósticos, seguido de los corticoides (22.2%, coincidiendo con los diagnósticos de anemia hemolítica autoinmune). 12 pacientes recibieron transfusiones, de las cuales un 41.6% correspondía a esferocitosis, otro 41.6% a enzimopatías, y un 16.6% a anemias hemolíticas autoinmunes. Únicamente se hallaron complicaciones asociadas en un 33.4%, coincidiendo con aquellos pacientes con diagnóstico de esferocitosis. Sólo 5 pacientes del total de la muestra presentaron recurrencias. Actualmente, el 72.2% de los pacientes permanecen asintomáticos.

4 Conclusiones

CONCLUSIONES: Nuestro estudio descriptivo coincide con lo descrito en la literatura, siendo la esferocitosis el diagnóstico más prevalente de todos los estudiados.

C0163 RESULTADOS Y TOXICIDAD DEL PROTOCOLO INTERFANT-06 EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN LACTANTES. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Águeda Molinos Quintana¹, Concepción Pérez de Soto¹, Silvia García Canale¹, José María Pérez-Hurtado¹

¹Hospital Virgen del Rocío (Sevilla) España

1 Objetivos

La Leucemia linfoblástica aguda en el lactante es una enfermedad infrecuente con una supervivencia estimada entre el 20-75% a los 4 años en función del grupo de riesgo. Su tratamiento incluye regímenes de quimioterapia muy intensiva en todos los grupos de riesgo asociado a ingresos y neutropenias prolongadas

2 Material y Métodos

Estudio retrospectivo de lactantes diagnosticados de LLA-B e incluidos en el protocolo INTERFANT-06 desde el año 2012. Los pacientes se estratificaron en 3 grupos de riesgo: bajo, intermedio o alto según protocolo

3 Resultados

Se incluyeron 8 lactantes con LLA-B con edades comprendidas entre 2- 12 meses. Al diagnóstico presentaban una media de leucocitos de 43,5 (11-66 x 10⁹/L). Cuatro lactantes presentaban reordenamiento MLL (2 MLL/ENL, 1MLL-AF4 y 1 MLL/MLLT1) dentro del riesgo intermedio y otros 4 en bajo riesgo. Han finalizado la quimioterapia 7 de ellos, y el último ha finalizado la primera consolidación.

Complicaciones infecciosas durante la quimioterapia intensiva (inducción y consolidación): 17 neutropenia febril sin foco, 14 bacteriemias (9 Gram negativos y 4 Gram positivos), 3 neumonías (una aspergillosis probable), 1 aspergillosis posible, 4 fiebres con focalidad perianal y 1 ectima gangrenoso. Otras: enterocolitis neutropénica, proctitis, flemón submandibular, infección de piel y partes blandas, 2 gripe y 4 VRS. Se retiraron 7 dispositivos catéter central por infección relacionada.

La media de días de ingreso durante la quimioterapia intensiva fué de 7.5 meses de un periodo de 9.5 meses (79%) y de 17 de 20 semanas (85%) en el paciente con menor seguimiento. Ningún paciente ha precisado UCI. Todos consiguieron RC, 7/8 con EMR negativa tras inducción y uno con EMR 0,001%. Este último presentó recaída precoz durante el mantenimiento y tras alcanzar una 2ºRC se consolidó con trasplante alogénico. No se ha producido ninguna muerte por toxicidad. La SG es del 100% y la SLE es del 87,5% con una media de seguimiento de 39 meses (5-83 meses)

Se realiza evaluación del desarrollo por parte de padres (evaluación PEDS) a los lactantes con mayor tiempo de seguimiento para la detección precoz de niños en riesgo de alteración del desarrollo y aprendizaje. 2 de 6 encuestas tienen dos o más preguntas afirmativas lo que podría asociarse a un 50% de probabilidades de requerir medidas de educación especial

4 Conclusiones

En nuestra experiencia el protocolo Interfant-06 consigue buenos resultados, aunque con importante morbilidad infecciosa e ingresos prolongados, así como detección de dificultades en el área del lenguaje y comportamiento en 1/3 de los lactantes

C0169 UTILIDAD DIAGNÓSTICA Y PREDICTOR DE RESPUESTA DE CIFRA DE PLAQUETAS RETICULADAS EN LA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA

Héctor González Méndez¹, Cristina Notario McDonnell¹, Alejandro Marín Saucedo¹

¹Hospital Universitario Ntra Señora de Candelaria (Santa Cruz de Tenerife) España

1 Objetivos

Las plaquetas reticuladas (IPF) son plaquetas inmaduras ricas en RNA y su presencia en sangre periférica es un buen indicador indirecto de la capacidad megacariocítica medular. En la trombocitopenia inmune primaria (PTI) existe un doble mecanismo para la disminución de la cifra de plaquetas: la destrucción acelerada y la producción inadecuada por un mecanismo autoinmune adquirido. Se desconoce si el IPF puede orientar en el diagnóstico y ser predictor de mejor respuesta en la población infantil.

2 Material y Métodos

Este parámetro se obtiene por citometría de flujo en el autoanализador Sysmex XN, siendo un análisis rápido y útil a la hora de valorar pacientes con trombopenia en la rutina diaria. En nuestro centro no hay un protocolo estandarizado para la determinación de IPF, de manera que solicitar la determinación del mismo dependerá de la valoración del facultativo en base al hemograma. Se realizó un estudio observacional retrospectivo, de pacientes diagnosticados de PTI en edad infantil en nuestro centro durante 3 años (n = 22). Se recogieron datos demográficos, la cifra basal de plaquetas, IPF al diagnóstico y el tiempo hasta la respuesta parcial. Una vez recogidos los datos, se realizó el análisis estadístico con IBM SPSS Statistics.

3 Resultados

La media de edad en nuestro grupo de PTI infantil es de 4,64 años, siendo la media de plaquetas reticuladas de 22,255 (rango máximo 52,1 y mínimo de 0). Se intenta estimar si aquellos pacientes con PTI e IPF al diagnóstico superiores a la normalidad (8,0) presentaban una remisión parcial más rápida. Aunque los niños con plaquetas reticuladas menor de 8,0 (n =2) tienen una media de respuesta de 4,0 días respecto a los 2,85 días de los niños con IPF elevado (n=20), al llevar a cabo un análisis por t de student para muestras independientes, se obtiene una diferencia estadísticamente no significativa (p = 0,465)

4 Conclusiones

Nos encontramos ante una diferencia estadísticamente no significativa probablemente en relación a la disparidad de la muestra, sería interesante ampliar la muestra y valorar nuevamente los resultados.

C0170 TROMBOCITOPENIA NEONATAL ALOINMUNE: A PROPÓSITO DE DOS CASOS.

Cristina Hinojosa Orantos¹, M^a Victoria Verdugo Cabeza de Vaca¹, Araceli Salamanca Cuenca¹, M^a Angeles Correa Alonso¹, CRISTINA Blazquez Goñi¹

¹Hospital de Jerez de la Frontera (Cadiz) España

1 Objetivos

La trombocitopenia aloinmune del feto y neonato (TAIFN) se produce por inmunización de la madre frente a antígenos plaquetarios (HPA) del feto. Los más frecuentes son anti HPA1a (80%) por sensibilización materna (2-3% son HPA1b) en mujeres predispuestas (HLA DRB3) o HPA5b. Supone el 3% de las trombopenias fetales y neonatales (27% de las severas), para la mayoría de los autores es una patología infraestimada. Al no existir programas de cribado universal, sólo son testados los recién nacidos con clínica sugestiva y aquellas madres y fetos de riesgo por antecedentes de TAIFN o sospecha en embarazos previos. Es una entidad con alta morbimortalidad, asociándose a un mayor riesgo de sangrado grave y la causa más frecuente de hemorragias intracraneales (HIC). Puede aparecer en el primer embarazo en hasta un 50% de los casos y en sucesivos hasta el 90%.

2 Material y Métodos

Describir 2 casos de TAIFN diagnosticados en nuestro centro, entre 2014-18

CASO1: RN de 41 SG, petequias generalizadas, sin clínica asociada. 1^a Gestación por inseminación artificial, donante anónimo, madre sana. Cesárea por no progresión y PBF. En hemograma plaquetas de $6 \times 10^9/L$, resto del estudio sin alteraciones. Se inicia tratamiento con transfusión de plaquetas, Flebogamma y corticoide. Se realiza ecografía transfontanelar, objetivándose hematoma intraparenquimatoso parieto-temporal izquierdo con dilatación ventricular. Alcanza plaquetas $>50 \times 10^9/L$ el 2^o día, posteriormente $>100 \times 10^9/L$. Destacar mejor respuesta con Tx de plaquetas de aféresis materna lavadas y de donante HPA compatible ($>200 \times 10^9/L$). Ante la sospecha de TAIFN se realizó estudio: fenotipo materno para el Ag HPA1: HPA1b+, HPA1b+, y fenotipo neonatal HPA1a+, HPA1b+, confirmándose el diagnóstico de **TAIFN por Ac anti-HPA1a**.

CASO2: 5^a gestación, 4 cursaron con pérdidas fetales, 2 de ellas con hidrocefalia. Nace con clínica de hemorragia cutánea, sin sangrado intracraneal y trombocitopenia. Ante la sospecha de TAIFN se realizó estudio: Detección de Acs antiHPA en suero de la madre con PAK12: Ac específico **antiHPA1a +**. PCR-SSP HPA: MADRE: HPA1b1b, HPA2a2b, HPA3a3a. PADRE: HPA1a1a, HPA2a2a, HPA3b 3b. Diagnóstico: **Ac anti HPA 1a e Incompatibilidad HPA3**.

3 Resultados

4 Conclusiones

La TAIFN es una entidad clínica de elevada gravedad, siendo la HIC la más temida de sus complicaciones. Debe sospecharse en todo neonato con plaquetas $<50 \times 10^9/L$ y en fetos con antecedentes familiares. Los tratamientos se basan en la administración de IgG poliespecíficas asociadas o no a esteroide, en base al riesgo hemorrágico. Siguen siendo cuestiones por resolver la identificación de parámetros clínicos no invasivos de seguimiento y la prevención de la inmunización materna.

C0177 HEMATURIA FRANCA EN NIÑO CON HEMOFILIA LEVE QUE DESARROLLA INHIBIDOR COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE CISTINURIA

VIRGINIA OLIVENCIA PLAZA¹, CRISTINA BLÁZQUEZ GOÑI¹, ROSA CAMPOS ÁLVAREZ¹, SONIA QUECUTY VELA¹, LOURDES DOMINGUEZ ACOSTA¹

¹Hospital Jerez (Cadiz) ESPAÑA

1 Objetivos

La hemofilia A es una coagulopatía hemorrágica, con herencia recesiva ligada al cromosoma X y una incidencia de 1/5000 varones. Cursa con déficit de factor VIII y la clínica, en forma de hemorragias espontáneas o secundarias, depende de la gravedad del déficit. Aproximadamente 1/3 de los pacientes con hemofilia A grave desarrollarán un anticuerpo inhibidor frente a los factores utilizados como terapia sustitutiva, causando una pérdida de respuesta en posteriores administraciones.

La cistinuria es una enfermedad autosómica recesiva, con una incidencia de 1/7000 nacidos vivos caracterizada por la elevada excreción urinaria de cistina, lisina, arginina y ornitina debido a un defecto en el transporte de los aminoácidos dibásicos a nivel del túbulo renal y tracto gastrointestinal. Debido al déficit de solubilidad de la cistina a pH bajo, la clínica es la de urolitiasis recurrente.

2 Material y Métodos

Niño de 3 años de edad, diagnosticado de Hemofilia A leve (mutación codón 1791 del exón 16, FVIII 19%) en tratamiento sustitutivo a demanda con factor VIII recombinante (FVIIIr).

Es estudiado en relación a episodios de hematuria moderada, con coágulos ocasionales y dolor suprapúbico. Se inicia estudio y administra FVIIIr, sin mejoría clínica, por lo que se sospecha y diagnostica un inhibidor (título 8 Unidades Bethesda, tras 9-10 exposiciones al factor). Se restringe la utilización de FVIIIr y se administra FVIIa (dosis 90 mcg/kg/3h).

La hematuria mejora, aunque persiste, por lo que se realiza una cistoscopia con empeoramiento de la clínica y anemia severa, precisando transfusión.

3 Resultados

Se realiza estudio con ecografía abdominal, urocultivos, serologías, URO-TC, sin anomalías. Además, cistoscopia con exéresis polipoidea (anatomía patológica: material fibrinoleucocitario). En el estudio de orina de 24h; los datos (confirmados) son compatibles con Cistinuria: aminoácidos en orina: Ornitina 113 mcmol/g creat, Lisina 2366 mcmol/g, Arginina 219 mcmol/g, Cistina 512 mcmol/g. No se visualizan cristales en orina.

Se inician medidas higiénico-dietéticas preventivas, además de citrato potásico. Actualmente, el paciente no presenta clínica nefrourológica ni sangrado, con ecografía de control sin hallazgos. Sólo se administra FVIIa si sangrado, ante la persistencia del inhibidor.

4 Conclusiones

El riesgo de desarrollar un inhibidor en una persona con Hemofilia A en tratamiento sustitutivo con FVIIIr es mayor en las primeras 50 exposiciones (9-20), con una incidencia 15-35%, siendo más frecuente en la hemofilia A grave o moderada. En este caso, el desarrollo del inhibidor obligó a utilizar una terapia puente con el FVIIr. Una vez resuelto el cuadro, se siguió investigando hasta llegar al diagnóstico de cistinuria

C0179 LINFOMA PRIMARIO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA ¿COMO LO TRATAMOS?

Montserrat Torrent Español¹, J Vicente Serna Berna¹, Lizbeth Estefania Diaz Polo¹, Maria Quinteiro Gonzalez¹, Isabel Badell Serra¹

¹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona) España

1 Objetivos

El linfoma primario del sistema nervioso central (PCNSL) es un subtipo de linfoma no Hodgkin (LNH) extranodal restringido al sistema nervioso central (SNC). Representa el 1% de todos los LNH y el 3% de todos los tumores cerebrales. En pediatría es aún menos frecuente, por eso la estrategia terapéutica óptima en su manejo, no está bien definida.

2 Material y Métodos

Paciente varón de 17 años que consultó por disfonía, disfagia y ataxia progresiva de un mes de evolución con aparición en las últimas semanas de astenia y pérdida de peso. Se realizó resonancia magnética (RM) cerebral que mostró tumor de fosa posterior que infiltraba por contigüidad bulbo y cerebelo izquierdos. La RM medular mostró diseminación leptomeníngea. Se procedió a biopsia que fue diagnóstica de Linfoma B difuso de células grandes. Inició tratamiento quimioterápico (QT) basado en la administración de altas dosis de metotrexate (HD-MTX) y rituximab. Recibió 2 ciclos de inducción con HD-MTX a dosis altas de 8g/m² más 2 dosis de rituximab por ciclo, seguido de consolidación con 2 ciclos de citarabina a dosis altas (HD-ARA-C) con rituximab y entre ambos ciclos, nuevo ciclo de HD-MTX, objetivándose respuesta radiológica completa (RC). Posteriormente recibió 2 ciclos de mantenimiento con una nueva administración de HD-MTX.

3 Resultados

Las RM cerebral y espinal realizadas después de finalizar el tratamiento mostró persistencia de la RC que se ha mantenido en posteriores controles. En la última visita de seguimiento, 16 meses a partir del final del tratamiento, el paciente se encuentra libre de enfermedad y asintomático.

4 Conclusiones

No hay ensayos clínicos prospectivos que orienten el manejo de los PCNSL pediátricos. En base a las series de casos publicados se sugiere que la radioterapia cerebral se puede obviar y que el tratamiento recomendado es la QT sistémica basada en dosis altas de MTX como inducción seguida de un tratamiento de consolidación. La QT a altas dosis seguida de trasplante autólogo de células madre (ATPH) se recomienda como terapia de consolidación en algunas guías de adultos, aunque aún están en curso ensayos aleatorizados para determinar si es superior a quimioterapia no mieloablativa. En niños se ha utilizado como consolidación HD-Ara-C y HD-MTX o ATPH, pero no hay pruebas suficientes para respaldar un régimen sobre otro. La combinación con Rituximab ha demostrado mejorar la respuesta en adultos con PCNSL y en niños con LNH sistémicos de células B maduras, aunque su papel en el PCNSL pediátrico está pendiente de acabar de valorar.

C0185 ESTUDIO CITOLÓGICO DE MÉDULA ÓSEA COMO CLAVE EN LA ORIENTACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES LISOSOMALES

JOSÉ ÁNGEL RAPOSO PUGLIA¹, CRISTINA BLÁZQUEZ GOÑÍ, SOFÍA ORDÓÑEZ VAHÍ, LOURDES HERMOSIN RAMOS², MARIA VICTORIA VERDUGO CABEZA DE VACA²

¹HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR CADIZ (CADIZ) ESPAÑA

²HOSPITAL UNIVERSITARIO JEREZ DE LA FRONTERA (CÁDIZ) ESPAÑA

1 Objetivos

Las histiocitosis tesarismóticas conforman un grupo de enfermedades lisosomales por depósito poco comunes, siendo la enfermedad de Gaucher (EG) la que con mayor frecuencia presenta clínica hematológica (visceromegalias, citopenias, infiltración medular). La deficiencia de la enzima lisosomal b-glucosilceramida-b-glucosidasa altera la degradación de la glucocerebrosidasa acumulándose en los lisosomas macrofágicos del hígado, bazo, médula ósea, pulmones, entre otros.

El inicio de Terapia Enzimática Sustitutiva (TES) suplementa el déficit y reduce el depósito de glucocerebrósido.

El examen citológico de médula ósea resulta muy valioso para orientar el diagnóstico.

2 Material y Métodos

Niña de 8 años. Antecedentes de interés: púrpura de Schönlein-Henoch con 4 años.

Acude por trombopenia en estudio solicitado por su pediatra por cefaleas, hematomas, epistaxis, sudoración nocturna y dolores articulares de un mes de evolución.

En la exploración destacaba esplenomegalia de 1 través y hematomas < 1 cm.

Hemograma: Leucocitos 7.44 (N 4.12, L 2.75, M 0.36)x10⁹/L, Hemoglobina 119 g/L, Plaquetas 61x10⁹/L (Morfología e Inmunofenotipo: normales). Bioquímica con LDH, lípidos, PCR, metabolismo férrico, B12, Inmunoglobulinas, haptoglobina...serologías y coagulación anodinos. Ampliamos estudio de trombopenia.

3 Resultados

Ecografía: esplenomegalia de 12.5 cm de diámetro y hepatomegalia homogénea.

Medulograma: Gran cantidad de células tesarismóticas, de Gaucher (citoplasma amplio, estadios evolutivos según cuantía de cerebrósido almacenado: basófilo, apergaminado, reticulado. Pequeño núcleo excéntrico, algunas binucleadas). Demás series bien representadas. Blastos 0.6% (no bastones/astillas). Citoquímicas: positividad intensa F. Ácidas tartrato-resistentes, PAS positivo débil. Negro sudán y α -naftil-acetato-esterasa positivos muy débiles. *Se adjuntan imágenes.*

Exploración neurológica, Electroencefalograma, audiometría, Electrocardiograma, Ecocardiograma y serie ósea normales.

-Biomarcadores plasmáticos: Actividad quitotriosidasa 563 nmol/ml/h (4-133), concentración CCL18/PARC 160 ng/ml (12-165), Concentración Glucosilesfingosina (Liso-Gb1) 17 ng/ml(<0,88)

-Actividades enzimáticas: Glucocerebrosidasa ácida leucocitaria 0.4 nmol/mg proteína/h (3.3-16.9), actividad relativa valor medio en población: 5%

-Estudios genéticos:

*Genotipado el gen CHIT1 (MIM*60031): heterocigosidad del alelo mutado correspondiente a la variante polimórfica c.1049_1072dup24.

*Estudio molecular del gen GBA1 MIM-606463 variantes en heterocigosidad: c.1226A>G,N370S (denominada p.Asn409Ser)

*Alelo recombinación integrado por variantes: c.1448T>c, L444P; c.1483G>C, A456P, c. 1497G>C, V460V. Inicia TES con Imiglucerasa 60U/kg/ 2 semanas, desapareciendo la hepatoesplenomegalia y trombopenia. Posteriores ajustes según peso y mediciones de quitotriosidasa trimestrales.

4 Conclusiones

El diagnóstico diferencial de las trombopenias y esplenomegalia, aunque inusuales, debe incluir las enfermedades lisosomales.

A pesar de los hallazgos citológicos característicos, el diagnóstico exige comprobar el déficit enzimático y alteración molecular.

La sospecha de EG-I facilita el diagnóstico e inicio temprano de TES con imiglucerasa o velaglucerasa alfa disminuyendo las complicaciones secundarias, mejorando las alteraciones hematológicas, el pronóstico y calidad de vida.

C0188 EXPERIENCIA EN EL USO DE AGONISTAS DEL RECEPTOR DE TROMBOPOYETINA EN PACIENTES CON TROMBOPENIA INMUNE PRIMARIA

Lorena Valero Arrese¹, María Luz Uria Oficialdegui¹, Pablo Velasco Puyo¹, José Luis Dapena Díaz¹, Cristina Díaz de Heredia Rubio¹

¹Servicio de Oncología y Hematología Pediátrica. Hospital Universitario Vall d'Hebron (Barcelona) España

1 Objetivos

Describir la experiencia del uso de agonistas del receptor de trombopoyetina (AR-TPO) en pacientes diagnosticados de trombopenia inmune primaria (PTI) en un Servicio de Oncología y Hematología Pediátrica.

2 Material y Métodos

Catorce pacientes tratados con AR-TPO entre diciembre 2007 y febrero 2019 por PTI. Se valoran indicación, tipo y dosis de AR-TPO, seguridad, eficacia y evolución.

3 Resultados

Siete niñas y 7 niños. Edad media de 8 años al inicio del análogo. Estadio de la PTI al inicio del AR-TPO: reciente diagnóstico 1, persistente 2 y crónica 11. Las indicaciones principales para iniciar el AR-TPO fueron las manifestaciones hemorrágicas, intentar mantener el estilo de vida del paciente y/o ansiedadfamiliar. Recuento de plaquetas al inicio del AR-TPO: 3 pacientes $<10 \times 10^9/L$, 10 entre $10-30 \times 10^9/L$, y 1 $>30 \times 10^9/L$. Como tratamientos previos habían recibido una mediana de 2 tratamientos (1-6). Siete recibieron Romiplostim, 5 Eltrombopag y 2 ambos (switch de análogo). La dosis media que evidenció respuesta a Romiplostim fue 6 mcg/kg y a Eltrombopag 75 mg, con una duración mediana del tratamiento de 18 meses (2-50). Once presentaron respuesta completa ($>100 \times 10^9/L$ plaquetas en ausencia de sangrado), 2 respuesta ($>30 \times 10^9/L$ plaquetas, incremento de al menos el doble del recuento de plaquetas inicial y ausencia de sangrado), y 1 no presentó respuesta ($<30 \times 10^9/L$ plaquetas sin lograrse incremento de al menos el doble del recuento inicial o ausencia de sangrado). Seis pacientes continúan en tratamiento, y en 8 se suspendió: 2 tras alcanzar respuesta completa con éxito, 4 por pérdida de respuesta, 1 por no respuesta y 1 por efecto adverso. Seis (43%) precisaron otros tratamientos tras suspender el análogo: esplenectomía, micofenolato mofetil y GGIV. Cuatro pacientes (29%) presentaron efectos adversos: dolor en zona de punción (2) y cefalea (1) con Romiplostim; anemia (1) y elevación transaminasas (1) con Eltrombopag. En todos se realizó aspirado/biopsia de médula ósea previo y en 7 biopsia de control, en ningún caso se detectó fibrosis medular.

4 Conclusiones

Los AR-TPO son una opción segura para el tratamiento de la trombopenia inmune primaria en pacientes pediátricos, obteniendo un 93% de respuesta completa o respuesta.

C0191 NUEVOS MARCADORES CLASIFICADORES PARA LA RECIDIVA EN LLA MEDIANTE ANÁLISIS DISCRIMINANTE

Salvador Chulián García¹, María Rosa Durán¹, Cristina Blázquez Goñi², Francisco José Rodríguez Gutiérrez², Águeda Molinos Quintana⁵, Teresa Fernández Velázquez³, Víctor Manuel Pérez García⁴

¹Departamento de Matemáticas. Facultad de Ciencias. Universidad de Cádiz Puerto Real (Cádiz) España

²Hospital Universitario de Jerez (Cádiz) España

³Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla) España

⁴Mathematical Oncology Laboratory. Universidad de Castilla-La Mancha (Ciudad Real) España

⁵ Hospital Son Llatzer (Islas Baleares) España

1 Objetivos

Entre los nuevos métodos diagnósticos para las neoplasias hematológicas se ha destacado a la citometría de flujo como una herramienta capaz de obtener resultados de manera rápida y sencilla. La discriminación en poblaciones celulares viene dada en función tanto de las características de dispersión de luz, como por la identificación antigénica entre las subpoblaciones celulares presentes. Las posibilidades diagnósticas del análisis citométrico se pueden explotar gracias a herramientas matemáticas para la clusterización en grupos de pacientes que presentan recidiva.

2 Material y Métodos

Se han tomado datos de citometría de flujo del diagnóstico de pacientes con leucemia aguda linfoblástica B del Hospital Universitario de Jerez y del Hospital Universitario Virgen del Rocío. A partir de su historial clínico, los pacientes se han clasificado en dos grupos según la aparición de una recidiva. En el estudio se han tenido en cuenta tanto marcadores específicos de la línea B como de la T y mieloides, además de marcadores no específicos como la expresión de TdT, CD34, HLA-DR o CD38. Considerando las muestras con n marcadores de los pacientes como conjuntos n-dimensionales y aplicando el ratio de Fisher

$$FR_j = (\mu_{j1} - \mu_{j2})^2 / (\sigma_{j1}^2 + \sigma_{j2}^2)$$

se ha obtenido una matriz de percentiles de marcadores con capacidad discriminatoria entre las dos clases de pacientes. En este caso, se ha considerado a μ_{ji} como una medida de centralidad de la distribución del marcador j en la clase i (de pacientes con y sin recaída), y a σ_{ji} como una medida de dispersión del marcador j en la clase i.

3 Resultados

Los resultados preliminares de este estudio han permitido discernir entre aquellos marcadores con valor pronóstico para, en caso de inclusión de una muestra de un nuevo paciente, poder separarlo como aquel que pueda presentar recidiva o no. Aplicando esta metodología se han encontrado ciertos marcadores clasificadores con mayor valor pronóstico para las muestras como el HLA-DR, con una especificidad del 87% y sensibilidad del 86%. El marcador CD117 obtiene una especificidad del 86% y sensibilidad del 73%.

4 Conclusiones

El valor del análisis discriminante ha sido probado retrospectivamente para la división en grupos y se han podido revelar variables estadísticamente diferentes para cada uno. El uso de técnicas de discriminación de inmunofenotipos mejora el seguimiento tras el diagnóstico inicial, para así poder anticiparse a la recidiva y adecuar el tratamiento. El aumento de pacientes permitirá ofrecer una mayor fiabilidad de los clasificadores.

C0195 GAMMAGLOBULINA ANTITIMOCÍTICA (ATG): TOLERANCIA Y MANEJO DE LOS EFECTOS SECUNDARIOS EN NUESTRA SERIE.

Graciela Gómez Silva¹, Alejandra Ferrada Gascó², Elena Martínez Chillaron², Carolina Fuentes Socorro², José María Fernández Navarro²

¹Servicio de Oncología-Hematología Pediátricas. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela Santiago de Compostela (A Coruña) España

²Hospital Universitari i Politècnic La Fe (Valencia) España

1 Objetivos

La globulina antitimocítica (ATG), inmunosupresor empleado en la profilaxis de la enfermedad injerto contra huésped (EICH), produce una serie de efectos inmunomoduladores que generan una respuesta inflamatoria en el huésped con manifestaciones clínico-analíticas similares a una infección. Planteamos este estudio para describir la incidencia de fiebre y alteraciones en los marcadores analíticos de infección en pacientes que recibieron ATG, identificando cuántas fiebres tenían origen infeccioso no atribuible a los secundarismos de la timoglobulina.

2 Material y Métodos

Estudio observacional retrospectivo desde diciembre de 2010 hasta febrero de 2019. Se incluyeron pacientes pediátricos de un hospital de tercer nivel que recibieron ATG en este periodo como profilaxis de EICH pre-TPH o tratamiento de EICH refractaria. Las variables recogidas se obtuvieron de la historia electrónica: edad, fuente de progenitores y tipo de donante, temperatura máxima, constantes vitales, PCR-PCT máximas durante el tratamiento con ATG, marcadores de función hepática y renal y efectos secundarios. Se consideró fiebre secundaria a ATG aquella iniciada desde la primera dosis hasta 72 horas posteriores a la finalización de su infusión.

3 Resultados

Un total de 56 pacientes fueron incluidos: 52/56 recibieron ATG profiláctica y 4/56 como tratamiento de EICH refractaria. Ningún paciente precisó suspender/ajustar el tratamiento. El diagnóstico pre-TPH más habitual fue leucemia linfoblástica; se trasplantaron 6 enfermedades hematológicas no malignas, la más frecuente la aplasia medular (3/9). La fuente de progenitores predominante fue sangre periférica (28/56); el tipo de donante más habitual el no familiar-no idéntico (22/56).

41/56 pacientes presentaron fiebre durante el tratamiento con ATG. 34/41 pacientes con fiebre recibieron antibioterapia de amplio espectro, con una duración media de 7,61±3,79 días. Sólo 3/41 pacientes tuvieron hemocultivo positivo. El comienzo de la fiebre tuvo lugar una media de 11.28 horas después del inicio de ATG. La temperatura media registrada fue de 38.5°C±0.5, con una duración de la fiebre de 1,77±0,84 días. Durante la infusión de ATG, los valores medios de PCR y PCT fueron, respectivamente, 97,55 mg/dL±59,45 y 35,57 ng/dL± 28,55.

Otros efectos secundarios destacables fueron: hipertransaminasemia (19/56), hiperbilirrubinemia (3/56), alteración función renal (1/56), rash (1/56), anafilaxia (3/56) y síndrome de permeabilidad capilar (3/56).

4 Conclusiones

La aparición de efectos secundarios tras la administración de ATG es frecuente, pero los casos graves son raros. El cortejo de signos y síntomas simula infección.

El manejo incluye: disminución de la velocidad de infusión, extracción de hemocultivos e inicio de antibioterapia empírica; que se podrá suspender precozmente en las fiebres tóxicas por ATG.

C0201 USO DE LA SECUENCIACIÓN DE NUEVA GENERACIÓN (NGS) EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

RAQUEL OLIVAS MAZÓN¹, ELENA ORELLANA FELIS¹, MARÍA MARTÍN CAZAÑA¹, NEREA CASTRO QUISMONDO¹, VANESA PÉREZ ALONSO¹

¹HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (MADRID) ESPAÑA

1 Objetivos

Descripción del uso de la secuenciación de nueva generación (NGS) como técnica diagnóstica adicional de la enfermedad de von Willebrand (EvW) en pacientes pediátricos de un hospital terciario.

2 Material y Métodos

Revisión retrospectiva de los pacientes ≤ 18 años a los que se realizó la NGS entre febrero 2016 y mayo de 2018.

Los pacientes analizados presentaban un factor von Willebrand Cofactor Ristocetina (FWW:CoR) y/o factor von Willebrand antigénico (FvW Ag) por debajo del 60% o existían dudas en su diagnóstico.

La secuenciación se realizó mediante amplificación clonal por PCR en emulsión (Ion One Touch2, Life Technology) seguido por secuenciación (Ion Torrent Proton) y posterior análisis bioinformático de secuencias (Torrent Suite). Para el análisis de las variantes se utilizó Ion Report software. Para la búsqueda de mutaciones se usaron los recursos web de COS MIC, ClinVar y EAHAD, así como los algoritmos de predicción SIFT y POLYPHEN.

3 Resultados

Durante el periodo estudiado se empleó la NGS en 15 pacientes. La mediana de edad fue 9 años (Q1=5; Q3=13).

Se detectaron mutaciones en el 40 % de los pacientes (6 pacientes), en uno de los casos se identificaron dos mutaciones.

Entre los pacientes con mutaciones, 4 (66,7%) presentaban menos de un 30% de FWW:CoR y en 1 (16,7%) de ellos permitió distinguir un paciente 2A de un 2M c.4078G>T (p.Val1360Phe).

De los 6 pacientes en los que se detectaron mutaciones, 4 (66,7%) se correspondían fenotípicamente con una EvW tipo 1 y 2 (33,3%) de ellos se correspondían con EvW tipo 2.

4 Conclusiones

El análisis molecular de la EvW no es esencial para el diagnóstico, pero puede lograr una mejor caracterización de la enfermedad. Esta técnica puede ayudar a clasificar a los distintos subtipos de pacientes cuando el fenotipo es insuficiente y seleccionar así el tratamiento más apropiado para cada caso.

C0202 CENTRALIZACIÓN DEL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO POR CITOMETRÍA DE FLUJO EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) EN NIÑOS. ENSAYO CLÍNICO NOPHO-DBH-AML-2012.

Montserrat Torredadell¹⁻⁴, Ana Castillo⁵, Amparo Sempere⁶⁻⁷, M^a Belén Vidriales⁸, Francisco José Bautista⁹, María Tasso¹⁰, Berta González¹¹, Ana Carboné¹², Albert Català^{2-4, 13}, Rosa Adán¹⁴, José Miguel Couselo¹⁵, Laia Ferrés¹⁶, José M^a Pérez Hurtado¹⁷, José Luis Fuster¹⁸, Isabel Badell¹⁹, Cristina Beléndez²⁰, Francisco Mares²¹, Antonio Molinés-Honrubia²², Rosario Prieto²³, Manuel Ramírez-Orellana⁵, Mireia Camós¹⁻⁴, José Luis Dapena²⁴, Susana Rives^{2-4, 13}, José M^a Fernández²⁵, en nombre del Grupo de Leucemias de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica (SEHOP).

¹Laboratorio de Hematología, Hospital Sant Joan de Déu, Universidad de Barcelona, Barcelona.

²Leucemia y otras hemopatías pediátricas. Grupo de Biología molecular y celular de los tumores del desarrollo, Institut de Recerca Hospital Sant Joan de Déu Barcelona, Barcelona.

³Institut de Recerca Hospital Sant Joan de Déu Barcelona, Barcelona.

⁴Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

⁵Unidad de Terapias Avanzadas, Laboratorio de Oncohematología, Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid.

⁶Laboratorio de Citometría de Flujo, Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

⁷Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC), Instituto Carlos III, Madrid.

⁸Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

⁹Servicio de Hematología y Oncología pediátrica, Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid.

¹⁰Sección de Hematología y Oncología pediátrica, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante.

¹¹Servicio de Hematología y Oncología pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

¹²Unidad de OncoHematología pediátrica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

¹³Hematología pediátrica, Servicio de Hematología y Oncología pediátrica, Hospital Sant Joan de Déu, Universidad de Barcelona, Barcelona.

¹⁴Servicio de Hematología y Oncología pediátrica, Hospital Universitario de Cruces, Vizcaya.

¹⁵Servicio de Hematología y Oncología pediátrica, Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

¹⁶Unidad de Hematología y Oncología infantil, Hospital Universitario Son Espases, Mallorca.

¹⁷Unidad de Hematología pediátrica, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

¹⁸Servicio de Hematología y Oncología pediátrica Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

¹⁹Unidad de Hematología y Oncología pediátrica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

²⁰Unidad de Hematología pediátrica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

²¹Servicio de Hematología y Oncología pediátrica, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia.

²²Servicio Hematología y Hemoterapia, Complejo Hospitalario Univ. Insular – Materno Infantil, Canarias.

²³Servicio de Hematología y Oncología pediátrica, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga.

²⁴Servicio de Hematología y Oncología pediátrica, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Spain.

²⁵Servicio de Hematología y Oncología pediátrica, Hospital de La Fe, Valencia.

1 Objetivos

Introducción: la LMA es una enfermedad heterogénea e infrecuente (20% de las leucemias pediátricas), con una supervivencia global de un 70%, en la que es fundamental el trabajo cooperativo.

Objetivos: analizar las principales características clínico-biológicas al diagnóstico y durante el seguimiento de los pacientes con LMA incluidos en el ensayo clínico NOPHO-DBH-AML-2012.

2 Material y Métodos

Estudio prospectivo descriptivo de pacientes pediátricos con LMA *de novo*, diagnosticados entre septiembre de 2017 y marzo de 2019 y tratados según dicho ensayo. Al diagnóstico se analizaron los genes de fusión *RUNX1-RUNX1T1*, *CBFB-MYH11*, *PML-RARA* y los reordenamientos del gen *KMT2A (MLL)* mediante RT-PCR cuantitativa o FISH y las mutaciones de *NPM1* y *FLT3*. El estudio inmunofenotípico mediante citometría de flujo multiparamétrica (CFM) al diagnóstico y durante el seguimiento se realizó de forma centralizada en 4 laboratorios nacionales de referencia. La evaluación de la enfermedad residual mínima (ERM) se realizó según la detección de inmunofenotipos asociados a la leucemia (IAL) al diagnóstico.

3 Resultados

Se incluyeron 43 pacientes (24 varones, edad mediana de 7 años (0,3- 16 años)) de 12 centros, con una mediana de seguimiento de 9 meses (0,4- 17,6 meses). Ocho pacientes presentaron afectación extramedular, y 3 infiltración del sistema nervioso central. Las alteraciones genéticas detectadas fueron: *t(8;21)(q22;q22)/RUNX1-RUNX1T1* en 7 pacientes (16,3%), *inv(16)(p13q22)/CBFB-MYH11* en 3 (7%), *t(9;11)(p22;q23)/MLL-AF9* en 7 (16,3%), *t(11q23)/MLL* reordenado en 3 casos (7%), *t(8;16)(p11.2;p13.3)/MYST3/CREBBP* en 1 paciente (2,3%), e *inv(16)(p13q24)/CBFA2T3/GLIS2* en 1 caso (2,3%). Nueve pacientes (21%) tenían un cariotipo normal. Se detectó una duplicación interna en tándem de *FLT3 (FLT3-ITD)* en 7 pacientes (6 *NPM1* negativos (*NPM1*-)). Al final de la inducción, el 85% de los pacientes alcanzó una remisión morfológica y 3 pacientes fueron refractarios. La ERM centralizada por CFM se pudo realizar en el 94% de los casos (IAL específico) y fue <0.1% en el día 22 en 14/23 casos (60%), post-inducción en 20/33 (61%) y pre-consolidación en 23/27 casos (85%). Según la respuesta y la presencia de *FLT3-ITD/NPM1*-, 7 pacientes (16%) fueron clasificados en el grupo de alto riesgo. Hasta el momento, 3 pacientes han recaído y uno de ellos falleció a los 2 meses de la recaída.

4 Conclusiones

En el contexto del ensayo clínico NOPHO-DBH-AML-2012, se ha podido implantar en España el seguimiento centralizado de la ERM por CFM de forma satisfactoria, lo que ha permitido estratificar a los pacientes por grupos de riesgo siguiendo las directrices del ensayo. Los resultados clínicos, aunque preliminares, son prometedores.

C0214 SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO SECUNDARIO A FÁRMACOS: ¿UNA ENTIDAD INFRADIAGNOSTICADA?

Laia Ferrés Ramis¹, Jose A Salinas Sanz¹, Jan Ramakers Ramakers¹, David Díaz Pérez¹, Laura Nofuentes Prieto¹

¹Hospital Universitari Son Espases (Balears) España

1 Objetivos

El SHF secundario (SHF 2º) a fármacos está poco descrito en la literatura, especialmente los casos secundarios a antibióticos.

Presentamos 5 pacientes que desarrollaron SHF durante el tratamiento antibiótico por diferentes causas, entre 2016 y 2018 en nuestro centro.

2 Material y Métodos

Caso 1: niña de 8 años afecta de bronquiectasias, en tratamiento con piperacilina-tazobactam y tobramicina por sobreinfección por *P. aeruginosa* y *S. pneumoniae*.

Caso 2: Niño de 9 años con papilomatosis laringotraqueopulmonar, en tratamiento con piperacilina-tazobactam por reagudización respiratoria.

Caso 3 y 4: niños de 8 y 10 años en tratamiento con cefotaxima y cloxacilina por osteomielitis subaguda.

Caso 5: niña de 2 años con polirradiculoneuritis aguda inmune en tratamiento con cefotaxima y cloxacilina por sospecha de discitis aguda finalmente descartada.

Todos permanecían estables, afebriles, sin alteraciones analíticas relevantes. A los 12-15 días de haber iniciado el tratamiento antibiótico, todos los pacientes presentaron fiebre y exantema generalizado. La analítica mostró citopenias graves en al menos 2 series, ferritina entre 18.000-150.000ng/ml e hipertransaminemia en todos los pacientes; hipertrigliceridemia en 2 casos, hipofibrinogenemia en 3. Ninguno presentó eosinofilia.

En 4 casos se amplió estudio de médula ósea, sin hallazgos de hemofagocitosis. Los estudios microbiológicos fueron negativos salvo IgM positiva para *Mycoplasma pneumoniae* en 2 casos sin correlación con la clínica.

En 2 casos se realizó estudio de perforina y en 3 estudio de citotoxicidad NK, ambos normales. En ninguno se pudo medir el CD25 soluble por no disponer de la técnica.

3 Resultados

Ante la clínica sugestiva, la marcada hiperferritinemia y ausencia de eosinofilia (típica del DRESS), se sospechó SHF 2º a antibióticos. En todos ellos se suspendió el tratamiento antibiótico con normalización clínica y analítica en 2-3 días.

4 Conclusiones

Nuestros pacientes no cumplían los criterios clásicos HLH-04, pero sí reunían los criterios modificados propuestos recientemente por algunos autores (Kenneth L McClain), que permiten el diagnóstico de SHF en un mayor número de pacientes con hallazgos altamente sugestivos de esta entidad.

Todos presentaron exantema maculo-papuloso, valores muy elevados de ferritina (superiores a 18.000ng/ml, que por sí solos son casi patognomónicos de SHF), y la inmediata resolución clínica y analítica tras la retirada del antibiótico.

Teniendo en cuenta que hay pocos casos descritos de SHF2º a antibióticos, el hecho de que hayamos tenido 5 casos en un periodo corto de tiempo nos hace pensar que puede tratarse de una entidad infra diagnosticada.