

# PONENCIAS



**XIII JORNADAS "DRA. GEMMA RAMÍREZ"  
PARA RESIDENTES Y JÓVENES HEMATÓLOGOS AAHH**

Málaga, 6-7 junio 2025



## ÍNDICE

### DE PATOLOGÍA LINFOIDE

<b>Diagnóstico y abordaje del linfoma mediastínico primario</b> .....	6
D. Manuel Yébenes Ramírez. <i>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba</i>	
<b>Recorrido por las complicaciones de la terapia CAR-T</b> .....	10
D <sup>a</sup> . María Pérez Raya. <i>Hospital Regional Universitario de Málaga</i>	
<b>Abordaje de la recaída tras terapia CAR-T en el linfoma B difuso de células grandes (LBDCG)</b> .....	14
D <sup>a</sup> . Clara Aparicio Pérez. <i>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba</i>	

### DE PATOLOGÍA MIELOIDE

<b>Tratamiento de LMA en paciente mayor. Nueva clasificación ELN 2024</b> .....	18
D <sup>a</sup> . María Sánchez Jaén. <i>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba</i>	
<b>Diagnóstico y manejo de la mastocitosis sistémica tanto indolente como agresiva</b> .....	22
D <sup>a</sup> Elena Masana Flores. <i>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada</i>	

### EN LA MEZCLA ESTÁ EL DEMONIO

<b>Anemia hemolítica autoinmune grave. Manejo urgente</b> .....	26
D <sup>a</sup> . M. <sup>a</sup> Remedios Arcas Vega. <i>Hospital Universitario de La Línea de la Concepción</i>	
<b>Amiloidosis AL. Diagnóstico y tratamiento</b> .....	30
D <sup>a</sup> . Belén Olivares Pérez. <i>Hospital Universitario San Agustín, Linares</i>	
<b>Hemofilia adquirida. Diagnóstico y tratamiento</b> .....	34
D <sup>a</sup> . Patricia Tejuca González. <i>Hospital Regional Universitario de Málaga</i>	

### CONCURSO CASOS CLÍNICOS

<b>Pancitopenia febril persistente en paciente con macroglobulinemia de Waldstrom</b> .....	38
<b>D. Miguel Luque Elena.</b> <i>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba</i>	
<b>Más allá de lo habitual: Estudio de pancitopenia en mujer joven</b> .....	40
<b>D<sup>a</sup> Laura María Macias Aguilera.</b> <i>Hospital Universitario de Jaén</i>	
<b>Más allá de la pancitopenia: Del síndrome hemofagocítico a una leucemia T-LCL</b> .....	42
<b>D<sup>a</sup> Asunción Vallejo Trujillo.</b> <i>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba</i>	

### ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR

<b>Linfomas cutáneos. Dermatología</b> .....	44
<b>D. Francisco Vílchez Márquez</b> <i>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada</i>	
<b>Decisiones difíciles en pacientes mayores. Geriatría</b> .....	46
<b>D. José Carlos Armada Pérez.</b> <i>Hospital Universitario Inmaculada, Granada</i>	



Viernes, 6 de junio

## DE PATOLOGÍA LINFOIDE

### Diagnóstico y abordaje del linfoma mediastínico primario

---

**D. Manuel Yébenes Ramírez**

*Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba*



El linfoma primario mediastínico de células B grandes (LPMB) es un subtipo específico de linfoma que se origina de células B tímicas que representa un desafío clínico y terapéutico debido a su presentación única, características histopatológicas y respuesta al tratamiento.

En los años 80 se identificó como una variante del linfoma B difuso de células grandes y fue incorporado en la clasificación WHO en el año 2001.

## EPIDEMIOLOGÍA

---

Afecta principalmente a adultos jóvenes, principalmente en la década de los 30, con un predominio en la población femenina, y una incidencia anual de 2.38 casos por millón de habitantes. Representa entre el 2-4% de todos los tipos de linfoma no Hodgkin y el 7% de los linfomas B difuso de células grandes. Con un pronóstico a 5 años superior al 80% de supervivencia global (SG).

## CLÍNICA

---

Su presentación clínica clásica se caracteriza por una gran masa mediastínica anterior que causa síntomas compresivos de las estructuras adyacentes, en un 57% de los casos existe síndrome de la vena cava superior, acompañado de síntomas B.

## DIAGNÓSTICO

---

El diagnóstico de LPMB requiere un enfoque integral, comenzando con una historia clínica y exploración física. Las pruebas de imagen desempeñan un papel fundamental, ya que el TC y el PET-TC revelan una masa mediastínica anterior voluminosa e hipermetabólica entre el 50-70% de los casos.

Los datos de laboratorio puede mostrar marcadores inflamatorios elevados, anemia o trombocitosis, pero el diagnóstico definitivo se basa en la biopsia con análisis histopatológico e inmunohistoquímico. Es preferible la biopsia escisional de parte de la masa frente a la BAG e importante indicar al patólogo que es una muestra del mediastino, lo que ayudará a la orientación diagnóstica de este subtipo de linfoma.

Al microscopio se caracteriza por un patrón de crecimiento difuso, a menudo acompañado de diversos grados de fibro-

sis. Expresa una gama de antígenos del linaje de células B, incluyendo CD19, CD20, CD22 y CD79A, así como factores de transcripción como PAX5. También es característico una expresión de CD23 y CD30, junto con PDL1 y 2. Y es raro presentar positividad frente al virus de Epstein Barr.

En el estudio de cariotipo es frecuente la presencia de alteraciones en el cromosoma 9p.

Estudio FISH en metafase disponibles las sondas de doble color para PDL1/PDL2 y CIITA, así como las sondas de ruptura de REL. La detección de reordenamientos de CIITA es sencilla en la práctica habitual y altamente sugestiva de este subtipo.

Los reordenamientos de BCL2, BCL6 y MYC, son raros o están ausentes en el LPMB.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

---

Se debe diferenciar del linfoma mediastinico de la zona gris, del linfoma de Hodgkin clásico, LBDGs NOS y linfoma folicular.

## TRATAMIENTO PRIMERA LÍNEA

---

La inmunoterapia con regímenes similares a CHOP se ha convertido en el tratamiento habitual tras la introducción del rituximab, siendo la práctica recomendada en Europa.

Con en el uso R-DA-EPOCH, se evita el uso de radioterapia posterior, con una SG del 92-97% a 2 años, si debe ser administrado con ingreso en planta, y mayor complejidad de administración frente a R-CHOP.

La opción de R-CHOP es otra opción válida de tratamiento aunque se deberá complementar con radioterapia. Debido a los excelentes resultados con los esquemas intensivos de quimioterapia, en primera línea no tiene indicación de consolidación con auto-TPH.

En los casos raros de >60 años, el esquema indicado R-CHOP-21.

## RADIOTERAPIA

---

En el esquema R-CHOP hay que asociarla para consolidar respuesta aunque su beneficio a día de hoy es incierto cuando es

alcanzada la remisión completa, actualmente se recomienda a un uso personalizado guiado por PET.

El uso de R-DA-EPOCH elimina la necesidad de la misma, incluso con un PET fin de tratamiento con Deuville score (DS) 4.

Existen ensayos clínicos en los que se observa una alta SG con DSI-3 sin administrar radioterapia. En casos de respuesta parcial sí existe un beneficio en la administración de la misma, aunque se puede incurrir en un sobretratamiento.

Recaída Ocurren con mayor frecuencia al año de finalizar el tratamiento, es necesario la confirmación histológica.

El rescate con inmunoterapia ya no es el estándar de tratamiento debido a los pobres resultados obtenidos, en la era de la terapia CAR-T, sí es una opción como terapia puente.

La terapia CAR-T esta aprobada su uso en 2ª línea con recaída <1año, aprobado por la EMA lisocel, aunque en vida real axi-cel ha demostrado también muy buenos resultados, con tasas de SG al año en torno al 80%.

El papel del auto-TPH ha quedado relegado en la actualidad en aquellas recaídas tardías (>1año )o post-CART.

El uso de los anti-PDL-1 han demostrado una excelente eficacia con respuesta duraderas una vez alcanzada la remisión completa. Su uso queda para recaída post-CART, no candidatas a CART o recaídas tardías.

## BIBLIOGRAFÍA

---

- Renaud L, Donzel M, Decroocq J, Decazes P, Galtier J, Burroni B, et al. Primary mediastinal B-cell lymphoma (PMBCL): The LYSA pragmatic guidelines. *Eur J Cancer*. 2025 May 2;220:115369. doi:10.1016/j.ejca.2025.115369. Epub 2025 Mar 22.
- Savage KJ. Primary mediastinal large B-cell lymphoma. *Blood*. 2022 Sep 1;140(9):955–970.
- Yu Y, Dong X, Tu M, Wang H. Primary mediastinal large B cell lymphoma. *Thorac Cancer*. 2021 Nov;12(21):2831–2837.
- Lee YP, Cho J, Ko YH, Oh D, Kim SJ, Kim WS, Yoon SE. Real-world data analysis of survival outcomes of patients with primary mediastinal large B-cell lymphoma treated with immunochemotherapy: the role of consolidative radiation therapy. *Blood Res*. 2025;60(1):27.
- Camus V, Molina T, Desmots F, Blanc-Durand P, Kanoun S, Moslemi A, et al. Interim PET after 4 cycles predicts outcome in histomolecularly confirmed primary mediastinal B-cell lymphoma. *Blood Adv*. 2025;9(9):2232–2246.

NOTAS

---

Viernes, 6 de junio  
**DE PATOLOGÍA LINFOIDE**

## **Recorrido por las complicaciones de la terapia CAR-T**

---

**D<sup>a</sup>. María Pérez Raya**  
*Hospital Regional Universitario de Málaga*



La terapia con células CAR-T ha revolucionado el tratamiento de neoplasias hematológicas refractarias o en recaída, como la leucemia linfoblástica aguda, los linfomas B y el mieloma múltiple, logrando tasas de respuesta elevadas y remisiones duraderas. Para ello, se modifican los linfocitos T del paciente para expresar un receptor quimérico, el cual se dirige a un antígeno tumoral generando una respuesta citotóxica dirigida<sup>8</sup>. Las generaciones más recientes de constructos incorporan dominios coestimuladores que mejoran la persistencia y actividad tumoral, aumento así su eficacia. Sin embargo, este avance se asocia a complicaciones únicas y potencialmente graves que requieren un manejo especializado y multidisciplinar que describiremos a continuación.

### SÍNDROME DE LIBERACIÓN DE CITOQUINAS (CRS)

El CRS es la complicación más frecuente y característica. Se produce por la activación masiva de las células CAR-T, que liberan grandes cantidades de citocinas proinflamatorias (especialmente IFN-gamma, IL-6, IL-2), desencadenando una respuesta inflamatoria sistémica. Clínicamente puede variar desde fiebre y síntomas constitucionales leves hasta hipotensión, hipoxia, disfunción multiorgánica y shock, siendo potencialmente mortal en casos graves. La incidencia oscila entre el 40% y el 95% según el producto y la indicación<sup>8</sup>. Los factores predisponentes incluyen alta carga tumoral, infecciones concomitantes, tipo de constructo CAR-T, linfodepleción intensiva, estado funcional ECOG o niveles elevados de marcadores inflamatorios. El inicio suele situarse entre los 7 primeros días tras infusión y su duración en torno a 1-10 días<sup>7</sup>. El manejo depende de la gravedad, los casos leves requieren soporte sintomático, mientras que los moderados o graves se tratan con tocilizumab, corticoides, así como soporte hemodinámico y de oxigenoterapia en unidad de cuidados intensivos. En casos refractarios no existen un consenso sobre manejo terapéutico, aunque los fármacos comúnmente empleados incluyen anakinra, siltuximab, emapalumab, inhibidores de BTK, dasatinib o incluso estrategias ablativas de células T<sup>7,14,15</sup>. La ASTCT junto con EHA y EBMT publicó en 2022 unas guías de clasificación en escala de grados basada en la presencia de fiebre, hipotensión e hipoxia con intención de establecer un consenso sobre el manejo terapéutico que homogenizan el manejo intercentros, la cuales han ido adaptándose pro-

gresivamente conforme el uso comercial de esta terapia se ha desarrollado y administrado a un número de pacientes cada vez mayor<sup>7</sup>. La intervención temprana y la monitorización de biomarcadores son esenciales para reducir la mortalidad y gravedad de esta toxicidad.

### NEUROTOXICIDAD (ICANS)

El síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras (ICANS) es la segunda complicación más común. En su fisiopatología influye la presencia de células inmunoefectoras que atraviesan la barrera hematoencefálica a consecuencia del aumento de permeabilidad vascular causado por la tormenta de citoquinas inflamatorias. Se manifiesta típicamente entre los días 5 y 10 post-infusión, aunque puede aparecer simultáneamente o también de forma tardía, a partir de la 3ª o 4ª semana tras la infusión<sup>7,8</sup>. Los síntomas incluyen desorientación, afasia, encefalopatía y, en casos graves, convulsiones, focalidad motora e incluso edema cerebral. El riesgo es mayor en pacientes con CRS precoz, alta carga tumoral, trombocitopenia, edad avanzada, afecciones neurológicas preexistentes y niveles elevados de marcadores inflamatorios. Las pruebas radiológicas pueden ser normales, aunque algunos estudios han identificado patrones de encefalitis, PRESS o enlentecimiento difuso en EEG. El manejo, basado en las recomendaciones de ASTCT y EBMT/EHA, se basa en la administración precoz de corticoides (dexametasona), evitando el uso de tocilizumab en ausencia de CRS concomitante, y el empleo de anakinra o siltuximab en casos refractarios<sup>2,14</sup>. También se ha descrito el empleo de quimioterapia intratecal en pacientes con ICANS grave refractario con buena respuesta<sup>2,14</sup>. La profilaxis con antiepilépticos y el seguimiento neurológico prolongado son recomendados, especialmente con productos anti-BCMA, donde se han descrito síndromes neurológicos tardíos como parkinsonismo y trastornos del movimiento<sup>7,8,9</sup>. En los ensayos pivotaes inicialmente se excluyeron pacientes con afectación del SNC, no obstante, en análisis retrospectivos no se ha descrito un incremento de neurotoxicidad y sí resultados de eficacia próximos a los observados en linfomas sistémicos. Hoy en día no supone una contraindicación, aunque sí se recomienda optimizar profilaxis y monitorización.

## HEMATOTOXICIDAD ASOCIADA A CÉLULAS INMUNOEFFECTORAS (ICATH)

Es el efecto adverso severo tardío más frecuente (15-95%)<sup>16</sup>. Se caracteriza por el desarrollo de neutropenia profunda y/o prolongada y por un curso temporal bifásico o intermitente, pudiendo comprender desde semanas a meses<sup>16,17</sup>. Se clasifican en precoces (<30 días desde la infusión), atribuidas comúnmente a la quimioterapia linfodeplectiva, y prolongadas o tardías (> 30-90 días)<sup>16,17</sup>. El grupo de EBMT y EHA han elaborado consenso de clasificación y aproximación terapéutica, graduándola en base a profundidad y duración de la neutropenia<sup>17</sup>. Se asocia a mayor riesgo de infecciones graves y pueden requerir soporte transfusional y factores de crecimiento como G-CSF. Su fisiopatología es compleja, se asocian estrechamente al estado inflamatorio, desarrollo de CRS o ICANS grave, IEC-HS y infiltración medular o toxicidad hematológica por tratamientos previos, además del tipo de enfermedad o infección activa<sup>16</sup>. En los casos de ICATH tardía es fundamental descartar otras causas de mielosupresión, como displasia relacionada con la terapia, recaída de enfermedad o infecciones ocultas<sup>16</sup>. Los agonistas del receptor de la trombopoyetina pueden ser útiles en el manejo de pacientes no respondedores/dependientes de G-CSF<sup>16</sup>. En casos refractarios y graves se ha descrito el rescate con células madre autólogas con éxito, aunque los datos son muy limitados<sup>14,16</sup>. El score CAR-HEMATOTOX ayuda a discriminar fácilmente pacientes de alto y bajo riesgo de hematotoxicidad<sup>17</sup>.

## INFECCIONES

La inmunosupresión profunda tras CAR-T, agravada por la linfodeplección, hipogammaglobulinemia y el uso de inmunosupresores para controlar toxicidades, predispone a infecciones. El riesgo es mayor en las primeras semanas, pero puede persistir meses. La incidencia de infecciones graves varía entre el 5% y el 32%, siendo los principales factores de riesgo el número de líneas terapéuticas previas, tipo de enfermedad hematológica, autotrasplante previo, CRS o ICANS grave y constituye una de las principales causas de mortalidad no relacionadas con la recaída<sup>7,14</sup>. La profilaxis antibiótica, antifúngica y antiviral debe individualizarse según el riesgo, y la reposición de inmunoglobulinas se indica en casos de hipogammaglobulinemia significativa o infecciones recurrentes

incluso de forma indefinida. El score CAR-HEMATOTOX permite estratificar el riesgo de infecciones graves<sup>6,7,14</sup>.

## SÍNDROME DE ACTIVACIÓN MACROFÁGICA/HLH

Síndrome de linfohistiocitosis hemofagocítica asociada a células inmunitarias (IEC-HS). Se trata de un síndrome hiperinflamatorio por una tormenta de citoquinas descontrolada potencialmente mortal. Se caracteriza por fiebre persistente, organomegalias, citopenias, hemofagocitosis en la médula ósea, hiperferritinemia marcada, disfunción hepática y coagulopatía. En su tratamiento se emplea corticoides en primera línea, así como anakinra, ruxolitinib, emapalumab o etopósido a dosis bajas<sup>14</sup>.

## OTRAS COMPLICACIONES

- **Síndrome de lisis tumoral:** Especialmente en aquellos casos de carga celular elevada, especialmente en leucemias. Requiere profilaxis y vigilancia estrecha.
- **Neoplasias secundarias:** La FDA emitió un aviso acerca del desarrollo de neoplasias T tras terapia CAR-T. No obstante, en análisis retrospectivos la incidencia de segundas neoplasias tras terapia CAR-T es baja y comparable a la de otras terapias intensivas, siendo más frecuentes las mieloides (SMD, LMA) y los tumores cutáneos. No hay evidencia concluyente de que el riesgo sea intrínseco a la terapia celular, sino que parece estar más relacionado con la exposición previa a quimioterapia e inmunosupresión y debemos tenerlo en cuenta en el seguimiento de los pacientes<sup>11</sup>.

## CONCLUSIONES

La terapia CAR-T representa un avance disruptivo en hematología, pero su implementación conlleva complicaciones graves que requieren un manejo protocolizado, multidisciplinar y personalizado. La vigilancia estrecha, intervención precoz, identificación de biomarcadores pronósticos, desarrollos de modelos predictivos validados y la innovación continua son esenciales para maximizar los beneficios y minimizar los riesgos de esta inmunoterapia avanzada, siendo además fundamental la comunicación entre los centros infusores y derivadores.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Strati P, Nastoupil LJ, Westin J, Fayad LE, Ahmed S, Fowler NH, et al. Clinical and radiologic correlates of neurotoxicity after axicabtagene ciloleucel in large B-cell lymphoma. *Blood*. 2020;135(21):1752-1761.
2. Strati P, Ahmed S, Kebriael P, Nastoupil LJ, Claussen CM, Watson G, et al. Clinical efficacy of anakinra to mitigate CAR T-cell therapy-associated toxicity in large B-cell lymphoma. *Blood Adv*. 2020;4(13):3123-3127.
3. Shah NN, Johnson BD, Fenske TS, Raj RV, Hari P. Intrathecal chemotherapy for management of steroid-refractory CAR T-cell-associated neurotoxicity syndrome. *Blood Adv*. 2020;4(10):2119-2122.
4. Jhaveri KD, Rosner MH. Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy and the Kidney: What the Nephrologist Needs to Know. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018;13(5):796-798. doi:10.2215/CJN.12871117
5. Hill JA, Seo SK. How I prevent infections in patients receiving CD19-targeted chimeric antigen receptor T cells for B-cell malignancies. *Blood*. 2020;136(8):925-935. doi:10.1182/blood.2019004000
6. Rejeski K, Perez A, Iacoboni G, et al. The CAR-HEMATOTOX risk-stratifies patients for severe infections and disease progression after CD19 CAR-T in R/R LBCL. *J Immunother Cancer*. 2022;10:e004475. doi:10.1136/jitc-2021-004475
7. Hayden PJ, Roddie C, Bader P, Basak GW, Bonig H, Bonini C, et al. Management of adults and children receiving CAR T-cell therapy: 2021 best practice recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE) and the European Haematology Association (EHA). *Ann Oncol*. 2022;33(3):259-275. doi:10.1016/j.annonc.2021.12.003.
8. Chohan KL, Siegler EL, Kenderian SS. CAR-T Cell Therapy: the Efficacy and Toxicity Balance. *Curr Hematol Malig Rep*. 2023 Apr;18(2):9-18. doi:10.1007/s11899-023-00687-7
9. Santomaso BD, Gust J, Perna F. How I treat unique and difficult to manage cases of CAR T-cell therapy associated neurotoxicity. *Blood*. 2023 May 18;141(20):2451-2465. doi:10.1182/blood.2022017604.
10. Jain MD, Smith M, Shah NN. How I treat refractory CRS and ICANS following CAR T-cell therapy. *Blood*. 2023 Mar 30;141(13):1525-1537. doi:10.1182/blood.2022017414
11. Elsallab M, Ellithi M, Lunning M, D'Angelo C, Ma J, Perales MA, Frigaulet M, Maus MV. Second primary malignancies after commercial CAR T cell therapy: Analysis of FDA Adverse Events Reporting System (FAERS). *Blood*. 2024 Mar 14. doi:10.1182/blood.2024024166
12. Camacho-Arteaga L, Iacoboni G, Kwon M, Bailén R, Hernani R, Benzaquén A, López-Corral L, Pérez-López E, Leguizamo-Martínez LM, Calvo-Orteu M, Guerreiro M, Balaguer-Rosello A, Alonso-Martínez C, Vidal X, Barba P, Agustí A. Late Adverse Events After Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy for Patients With Aggressive B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma. *JAMA Netw Open*. 2025;8(2):e2461683. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.61683.
13. Houillier C, Choquet S. CAR T-cell Therapy for Central Nervous System Lymphoma. *Curr Oncol Rep*. 2024 Nov;26(11):1521-1529. doi:10.1007/s11912-024-01609-3. Epub 2024 Oct 28. PMID: 39466477.
14. Brudno JN, Kochenderfer JN. Advances in the mechanisms and management of CAR T-cell toxicities. *Blood*. 2024;143(21):2179-2196. doi:10.1182/blood.2023020578.
15. Ruemmele T, Macedo R, Stein MN, Chan HT, Mapara MY, Jacquemont CF, Reshef R. Emapalumab for severe cytokine release syndrome in solid tumor CAR-T: a case report. *Front Oncol*. 2025 Apr 1;15:1543622. doi: 10.3389/fonc.2025.1543622. PMID: 40236652; PMCID: PMC11997384.
16. Jain T, Olson T, Locke F. How I Treat Cytopenias after CAR T-cell Therapy. 2021, American Society of Hematology.
17. Rejeski K, Subklewe M, Aljurf M, Bachy E, Balduzzi A, Barba P, et al. Immune effector cell-associated hematotoxicity: EHA/EBMT consensus grading and best practice recommendations. *Blood*. 2023; 142 (10): 865-877.

Viernes, 6 de junio  
**DE PATOLOGÍA LINFOIDE**

**Abordaje de la recaída tras terapia CAR-T en el linfoma B  
difuso de células grandes (LBDCG)**

---

**D<sup>a</sup>. Clara Aparicio Pérez**  
*Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba*



La terapia con células CAR-T anti-CD19 ha supuesto un cambio de paradigma en el tratamiento del LBDCG refractario o en recaída (R/R), especialmente en segunda y tercera línea. No obstante, un porcentaje significativo de pacientes recaen tras la infusión, lo que plantea nuevos desafíos terapéuticos.

### CARACTERÍSTICAS DE LA RECAÍDA POST-CAR-T

La mayoría de las recaídas son precoces (dentro de los 6 primeros meses) y se asocian con mal pronóstico, resistencia terapéutica y supervivencia global reducida. En la actualización a los 5 años del seguimiento del EC ZUMA-1 (Neelapu et al., Blood 2023) en pacientes en tercera línea mostró una mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) de 5.7 meses y una supervivencia global (SG) de 25.8 meses. Aquellos en remisión completa (RC) sostenida alcanzaron una SG a 5 años del 64.4%.

### FACTORES DE RIESGO Y MECANISMOS DE ESCAPE

Factores como LDH elevada, afectación extranodal, TP53 mutado, linfoma B rico en células T o necesidad de terapia puente se han asociado a peor evolución. Además, el escape antigénico por pérdida de CD19 —presente hasta en un tercio de los casos— condiciona la elección de terapias posteriores. El análisis inmunofenotípico y molecular de la biopsia a la recaída (CD19/CD20, Ki-67, mutaciones de MYC/BCL2, TME) es esencial para guiar el tratamiento.

### ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS POST-CAR-T

#### 1. Anticuerpos bispecíficos (BsAb):

Entre los fármacos más prometedores se encuentran epcoritamab, glofitamab y odronextamab. Estos han mostrado tasas de RC del 30-40% incluso en pacientes con CAR-T previo. Epcoritamab, por ejemplo, logró una RC del 36% en este contexto (Thieblemont et al., JCO 2023). Su perfil de toxicidad es manejable, con tasas moderadas de síndrome de liberación de citocinas (CRS).

#### 2. Anticuerpos mono-específicos:

Algunas de estas opciones son: Polatuzumab vedotin (anti CD79a) en combinación con bendamustina y rituximab (Po-

la-BR), y tafasitamab (antiCD19)-lenalidomida. Estas opciones ofrecen beneficios en pacientes no elegibles para nuevas inmunoterapias o con recaídas más tardías (perfil más favorable). En el entorno post-CAR-T, muestran respuestas modestas pero duraderas en subgrupos seleccionados.

#### 3. Radioterapia (RT) de rescate:

Indicada en pacientes con progresión localizada y buen estado funcional. Puede actuar como puente a trasplante alogénico. La RT integral y de campo amplio se asocia a mejores tasas de control y supervivencia (Hazim et al., Hematología 2023).

#### 4. Trasplante alogénico (alo-TPH):

Debe considerarse en pacientes que logran al menos respuesta parcial (RP) tras la recaída post-CAR-T. Las guías EBMT/CIBMTR apoyan su uso cuando hay respuesta y el paciente es clínicamente elegible. En series recientes, la SG a 1 año supera el 80% en pacientes que alcanzaron CR post-CAR-T (Zurco et al., Hematología 2023).

#### 5. Nuevos CAR-T y terapias diana:

Se exploran nuevas generaciones de CAR-T dirigidos a otros antígenos como CD22, combinaciones con agonistas 4-1BBL (ej. englumafusp-alfa) o terapias emergentes como ViPOR o CELMODs. Los resultados preliminares son alentadores y podrían mejorar el pronóstico de estos pacientes en el futuro cercano.

### CONSIDERACIONES PRÁCTICAS

La biopsia en recaída es fundamental para caracterizar el clon resistente y orientar el tratamiento. En función del perfil del paciente (edad, tiempo a recaída, agresividad de la enfermedad), se pueden priorizar esquemas como anticuerpos bispecíficos (epcoritamab, glofitamab), combinaciones convencionales (Pola-BR), radioterapia o alo-TPH.

### SEGUIMIENTO EN VIDA REAL Y EVIDENCIA ACTUAL

En cohortes del mundo real, se han observado tasas de respuesta global (ORR) cercanas al 80% en segunda línea con axi-cel, pero con una SLP a 12 meses aún limitada. Estos datos

subrayan la necesidad de un seguimiento estrecho, rebiopsia precoz y evaluación funcional del paciente para tomar decisiones terapéuticas personalizadas.

### **PERSPECTIVAS FUTURAS Y COMBINACIONES TERAPÉUTICAS**

---

El desarrollo de esquemas combinados que incluyan anticuerpos biespecíficos junto con inmunomoduladores, inhibidores de puntos de control inmunitario o nuevas formulaciones de CAR-T podría ampliar la eficacia y profundidad de respuesta. Ensayos como los que evalúan ViPOR o CELMODs ofrecen señales positivas en cuanto a durabilidad de respuesta y toxicidad manejable. Asimismo, la integración de biomarcadores como el ctDNA, el PET metabólico o el perfil

inmunológico del microambiente tumoral permitirá afinar la selección de candidatos a terapias dirigidas o consolidativas.

### **CONCLUSIÓN**

---

La recaída tras CAR-T en el LBDCG representa un escenario clínico complejo que requiere un abordaje individualizado y basado en evidencia multidimensional siendo fundamental la biopsia y considerar la situación clínica del paciente a la recaída. La optimización de los recursos disponibles y la participación en ensayos clínicos son fundamentales para mejorar los resultados en este grupo de alto riesgo. La irrupción de nuevas plataformas terapéuticas ofrece un horizonte esperanzador en un contexto hasta hace poco considerado de muy mal pronóstico.

NOTAS

---

Viernes, 6 de junio  
**DE PATOLOGÍA MIELOIDE**

**Tratamiento de LMA en paciente mayor.  
Nueva clasificación ELN 2024**

---

**D<sup>a</sup>. María Sánchez Jaén**  
*Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba*



A pesar de los avances más recientes, la leucemia mieloblástica aguda (LMA) continúa siendo una neoplasia hematológica de mal pronóstico, especialmente en aquellos pacientes que no son candidatos a quimioterapia intensiva. Estos constituyen un subgrupo muy heterogéneo y cada vez más frecuente en la práctica clínica diaria. En estos casos, la intensidad del tratamiento debe ser valorada individualmente teniendo en cuenta la fragilidad clínica y situación basal, el riesgo de toxicidades y, por tanto, los objetivos del tratamiento. A lo largo de los últimos años, la disponibilidad de fármacos con menor perfil de toxicidad frente a la quimioterapia clásica y las terapias dirigidas, junto con una mejor caracterización biológica de la enfermedad, ha transformado el abordaje del tratamiento en este grupo, aunque los resultados son todavía mejorables.

Por todo ello, la decisión terapéutica debe partir de una evaluación global que incluya no solo parámetros hematológicos, citogenéticos y moleculares, sino también factores relacionados con el paciente y su situación funcional. En este sentido, las herramientas de valoración geriátrica, como el índice de comorbilidad de Charlson, el G8 o la escala GAH, ayudan a identificar pacientes frágiles o vulnerables que probablemente no tolerarán regímenes intensivos. Así, lo primero que deberíamos plantearnos ante un nuevo diagnóstico de LMA en un paciente que posiblemente no sea candidato a tratamientos intensivos es si es candidato a valoración geriátrica integral, idealmente realizada por un médico especialista en geriatría.

Desde el punto de vista biológico, la estratificación pronóstica sigue evolucionando. La clasificación ELN 2024 ha actualizado los criterios de riesgo en función de la presencia de distintas mutaciones en NPM1, FLT3-ITD, NRAS, KRAS, IDH1, DDX41 o TP53. Esto es especialmente relevante ya que las clasificaciones pronósticas anteriores se basaban principalmente en datos de pacientes candidatos a quimioterapia intensiva, por lo que era subóptima y no estaba validada en pacientes que no lo fueran. Esta clasificación está basada en pacientes que reciben Azacitidina en monoterapia o en combinación con Venetoclax o Ivosidenib (el segundo en pacientes con mutación IDH1).

Los esquemas basados en hipometilantes (azacitidina o decitabina) fueron durante años la base del tratamiento en este grupo, ofreciendo tasas de respuesta modestas pero con

buen perfil de tolerancia. La introducción de venetoclax, un inhibidor selectivo de BCL-2, en combinación con hipometilantes o citarabina a baja dosis, ha supuesto un cambio de paradigma. Esta combinación ha demostrado en su estudio pivotal (VIALE-A) tasas de remisión completas / respuestas completas con recuperación incompleta superiores al 60% en pacientes mayores o no candidatos a tratamiento intensivo, con supervivencias globales que mejoran las observadas con Azacitidina en monoterapia. Hay que tener en cuenta su perfil de toxicidad, principalmente hematológica e infecciosa.

También es importante mencionar a aquellos pacientes con mutación IDH1, en los que recientemente se ha aprobado en nuestro país la combinación Azacitidina e Ivosidenib tras resultados positivos del estudio fase III AGILE, que en comparaciones indirectas (que tendrán que ser comprobadas prospectivamente) mejoran los resultados frente a Azacitidina y Venetoclax en este subgrupo de pacientes, con una mejora en el perfil de toxicidad, siendo la más destacable específicamente un posible síndrome de diferenciación.

En pacientes con mutaciones TP53, donde la respuesta a hipometilantes con venetoclax es más limitada, se están explorando otras estrategias como la combinación con magrolimab (anti-CD47), que finalmente tuvo un resultado negativo en el ensayo en fase II, o terapias experimentales dentro de ensayos clínicos, aún en fases tempranas.

Dentro de los estudios realizados, destaca especialmente AUGMENT-101, en fase I/II, que evalúa el uso de Revumenib, inhibidor de menina, en pacientes con LMA en recaída o refractaria que presentan reordenamientos de KMT2A (MLL) o mutaciones de NPM1. Este estudio se dirigía a todos los grupos de edad, aunque incluyó también un subgrupo de pacientes no candidatos a terapia intensiva, demostrando un buen perfil de eficacia y seguridad, destacando principalmente el síndrome de diferenciación, similar al producido por ATRA o Ivosidenib.

Continuando con otras dianas terapéuticas más allá de la primera línea, Gilteritinib se encuentra aprobado actualmente en nuestro país para pacientes con LMA con mutación FLT3 (ITD y TKD) en recaída o refractaria, en cualquier grupo de edad, en monoterapia, tras los resultados del ensayo clínico en fase III ADMIRAL.

En cuanto al seguimiento, se recomienda una monitorización estrecha de la respuesta mediante estudios de enfermedad mínima residual (EMR) cuando sea posible, especialmente en pacientes con mutaciones diana, ya que podría guiar la intensidad o duración del tratamiento; sin embargo, a pesar de datos prometedores, su utilidad por el momento solo está demostrada en pacientes candidatos a tratamientos intensivos.

En resumen, en este subgrupo de pacientes la definición de objetivos realistas del tratamiento es clave. En muchos casos, la prioridad no es tanto lograr una remisión completa, sino prolongar la supervivencia libre de eventos, manteniendo como principal objetivo la calidad de vida adecuada del paciente y evitar hospitalizaciones prolongadas. La comunicación, el soporte paliativo con control de síntomas precoz y la toma de decisiones compartida proporcionando información

comprensible y cercana a nuestros pacientes y sus familiares son componentes esenciales del manejo terapéutico.

## CONCLUSIONES

---

El manejo de la LMA en pacientes no candidatos a tratamiento intensivo requiere un enfoque individualizado, multidimensional y dinámico. La integración de escalas pronósticas clínicas, herramientas de evaluación geriátrica y perfiles moleculares permite optimizar la elección terapéutica. La clasificación pronóstica de la ELN 2024 representa un avance significativo al ofrecer una estratificación más precisa del riesgo biológico, lo que, combinado con las nuevas terapias dirigidas, abre oportunidades para mejorar los resultados en esta población históricamente desfavorecida.

NOTAS

---

Viernes, 6 de junio  
**DE PATOLOGÍA MIELOIDE**

**Diagnóstico y manejo de la mastocitosis sistémica  
tanto indolente como agresiva**

---

**D<sup>a</sup> Elena Masana Flores**  
*Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada*



Los síndromes de activación mastocitaria son un grupo heterogéneos de trastornos caracterizados por síntomas derivados de la liberación de mediadores de los mastocitos y síntomas de disfunción orgánica por la infiltración tisular de los mismos. Pueden dividirse en idiopáticos, sin trigger conocido; primarios, aquellos en los que se identifica una población clonal de mastocitos, donde englobamos las mastocitosis; y secundarios cuando la activación de mastocitos normales se debe a un estímulo externo (alérgenos, inflamatorios, neoplásico). La mastocitosis primaria es una enfermedad infradiagnosticada y con una prevalencia de 1-3 casos por cada 10.000 habitantes, y puede dividirse por su parte en formas cutáneas, más frecuentes en la infancia y habitualmente autolimitadas, y formas sistémicas, con o sin afectación cutánea asociada, típicas del adulto y persistentes, centrándonos en la presentación en estas últimas.

El diagnóstico de mastocitosis sistémica se establece mediante el estudio de la médula ósea u otros órganos sospechosos de infiltración de acuerdo a una serie de criterios bien definidos, debiendo cumplir para el diagnóstico un criterio mayor por histología (agregados de >15 mastocitos confirmados por IHQ) y uno menor de los siguientes (>25% de los mastocitos atípicos presentan morfología atípica; expresión de CD25, CD2 o CD30 como marcadores aberrantes; mutación en KIT siendo la mutación definitoria de la entidad; y/o triptasa >20 ng/ml siendo el principal mediador liberado y como indicativo de carga mastocitaria) o en ausencia de criterio mayor, los tres menores.

Los subtipos de mastocitosis sistémica (MS), se dividirán así mismo en formas no avanzadas: mastocitosis sistémica indolente, mastocitosis de médula ósea (exclusiva a este nivel); y formas avanzadas: mastocitosis smoldering o quiescente, mastocitosis agresiva, formas asociadas a neoplasia mieloides, y las infrecuentes leucemia de mastocitos y sarcoma de mastocitos. Esta división la realizaremos, además del estudio medular, en función de criterios clínicos, de imagen y analíticos definidos como los hallazgos B y C.

Las formas no agresivas no son por ello asintomáticas, presentando más frecuentemente clínica de liberación de mediadores con un espectro amplio de presentaciones, desde flushing, prurito, síntomas gastrointestinales, cefalea o falta de

concentración... hasta formas graves incluyendo anafilaxia<sup>2</sup>. Las formas agresivas se acompañan de síntomas de disfunción orgánica en relación a la infiltración tisular y no tanto en relación con los síntomas previos, y sí presentan peor pronóstico con reducción de la supervivencia global.

Si bien de cara al diagnóstico es criterio mayor la realización de una biopsia de médula ósea, esta se realizará únicamente en pacientes con alta sospecha o seleccionados. Actualmente en la práctica clínica habitual nos guiamos por el score REMA, en función del mismo (>2 puntos) y, combinando el screening con estudio de KIT por PCR en sangre periférica, seleccionaremos a los pacientes para más estudios invasivos.

Una vez establecido el diagnóstico, en función del subtipo diagnóstico, el tratamiento se centrará en tres pilares: tratamiento sintomático, manejo de complicaciones (prevención y tratamiento de anafilaxia, prevención y tratamiento de osteopenia/osteoporosis, asociada a un aumento de la actividad osteoclástica y resorción ósea por las citocinas liberadas), en las formas agresivas, tratamiento citorreductor. Es fundamental así mismo evitar desencadenantes de crisis de liberación de mediadores (fármacos trigger, picadura de insecto, ciertos anestésicos, contrastes yodados...), y preparar con la premedicación adecuada en caso de situaciones de riesgo como cirugías o el parto (<https://www.mastocitosis.com/images/stories/Protocolos-REMA-Mayo-2022.pdf>).

La base del tratamiento sintomático se centra en bloquear la liberación de mediadores, con el uso de antihistamínicos anti-H1 y anti-H2 (estos últimos especialmente para síntomas digestivos), cromoglicato de sodio como estabilizador de la membrana del mastocito, antagonistas del receptor de los leucotrienos, y en casos de crisis se puede recurrir a pautas de corticoide sistémico, incluso epinefrina en situaciones de anafilaxia.

El tratamiento citorreductor está indicado en casos de mastocitosis indolente muy sintomáticas y mal controladas, y especialmente, en mastocitosis avanzadas, entre los que se incluye el uso de peg-interferón alfa, cladribina... Destacamos Midostaurina, un inhibidor multi-quinasa aprobado para formas avanzadas, con actividad en pacientes con KITD816V mutado (TRG del 60% con SLP de 14 meses en mastocitosis avanzada); Imatinib, especialmente útil en formas de masto-

citosis sistémica bien diferenciada (<5%), pero contraindicado su uso en pacientes con KITD816V mutado, que presentan resistencia intrínseca al fármaco; y, desde 2023 se encuentra disponible Avapritinib, como inhibidor selectivo de KITD816V financiado en España para casos de mastocitosis sistémica avanzada refractarias tras una línea de tratamiento, con TRC

del 75% y una supervivencia estimada a 24 meses de tratamiento del 65%, encontrándose aún pendiente de aprobación para formas indolentes refractarias a tratamiento sintomático. El trasplante alogénico queda relegado a formas agresivas de mal pronóstico o refractarias, siendo hasta la fecha el único tratamiento potencialmente curativo.

NOTAS

---

Sábado, 7 de junio

## EN LA MEZCLA ESTÁ EL DEMONIO

### Anemia hemolítica autoinmune grave. Manejo urgente

---

**D<sup>a</sup>. M.<sup>a</sup> Remedios Arcas Vega**

*Hospital Universitario de La Línea de la Concepción*



La **Anemia Hemolítica Autoinmune (AHA)** es un síndrome adquirido en el que se produce destrucción prematura de eritrocitos mediada por autoanticuerpos, con o sin activación del complemento, y cuyo diagnóstico se confirma habitualmente mediante una prueba de antiglobulina directa (Coombs directo) positiva para IgG y/o C3d.

Cuando hablamos de AHA grave, nos referimos a una situación clínica caracterizada por: Hemoglobina  $<8$  g/dL, presencia de síntomas de hipoxia tisular (disnea, taquicardia, confusión, síncope...), necesidad urgente de transfusión y evidencia de hemólisis activa, reflejada por al menos algunos de los siguientes hallazgos:

- Aumento de LDH
- Aumento de bilirrubina indirecta
- Niveles de haptoglobina disminuidos o indetectable
- Reticulocitosis

## MANEJO URGENTE

### 1. Estabilización y soporte

Aplicar medidas ABC: Acceso venoso periférico, oxigenoterapia, reposo absoluto, e hidratación. Si sospecha de Enfermedad por crioaglutininas (CAD) o Hemólisis Paroxística por Frío (PCH): Evitar exposición al frío e infusión/transfusión con calentador. Iniciar transfusión según las siguientes recomendaciones.

**El umbral de transfusión** en la AHA no depende exclusivamente del valor absoluto de hemoglobina, sino del contexto clínico y fisiológico del paciente:

- **Adultos y ancianos:** Transfundir si Hb  $\leq 7-8$  g/dl acompañado de clínica de hipoxia, angina, síncope, o comorbilidades cardiovasculares conocidas.
- **Niños:** Transfundir si Hb  $\leq 6-7$  g/dL con síntomas clínicos, hemólisis activa significativa o signos de inestabilidad hemodinámica.
- **Embarazadas:** Transfundir si Hb  $\leq 7$  g/dL, o si hay síntomas, anemia sintomática, alteraciones en la oxigenación fetal (Doppler de arteria cerebral media  $>1.5$  MoM), o sospecha de compromiso placentario.

### 2. Evaluación analítica e inmunohematología

1. Analítica inicial: Hemograma, reticulocitos, LDH, bilirrubina, haptoglobina, función renal.
2. Frotis: Policromasia. AHA cálida: Esferocitos. CAD. Hematías aglutinados. PCH: Eritrocitos en pareja +/- Eritrofagocitosis por monocitos.
3. Banco de sangre: Coombs directo + pruebas cruzadas. Enviar muestra adicional para estudio completo (adsorciones, elución + fenotipado extendido).

### 3. Tratamiento específico por subtipo y edad

Subtipo	Ig implicada	Temp. óptima	Tipo de hemólisis	DAT	Tratamiento y respuesta clínica
AHA cálida	IgG	37 °C	Extravascular	IgG ± C3	Corticoides sensibles. Rituximab si anemia grave o contraindicación a corticoides. En ancianos usar dosis moderadas de corticoides + recaídas frecuentes. Mejor respuesta en niños.
CAD	IgM monoclona	<32 °C	Extravascular ± intravascular	C3d	No responde a corticoides. Tratamiento: Rituximab ± bendamustina. Sutimlimab en casos seleccionados.
PCH	IgG bifásico	Frío + 37 °C	Intravascular	C3d	Niños post-viral. Curso autolimitado. Soporte, evitar frío. Eculizumab en crisis graves.
AHA mixta	IgG + IgM	Amplio rango	Grave, combinada	IgG + C3d	Requiere combinación de corticoides + rituximab desde inicio. No responde bien a monoterapia.
EN TODOS					Considerar tromboprolaxis en adultos con hemólisis activa, hospitalización o factores de riesgo adicionales. En niños con hemólisis fulminante o factores de riesgo trombóticos.

En los pacientes con AHA grave, la transfusión urgente está indicada ante síntomas clínicos significativos, y nunca debe retrasarse por la presencia de autoanticuerpos. Es esencial informar al banco de sangre para facilitar el uso de unidades "menos incompatibles" a un ritmo lento (3-4 horas) y aplicar medidas especiales como el calentamiento de sangre en CAD y PCH. La monitorización estrecha durante la transfusión es clave.

El reconocimiento precoz del subtipo y la individualización del tratamiento permiten mejorar la supervivencia y reducir complicaciones. La coordinación entre clínica, laboratorio y transfusión es determinante en el abordaje eficaz.

### BIBLIOGRAFÍA

- Risitano, A. M., Fattizzo, B., Barcellini, W., et al. (2021). Diagnosis and treatment of autoimmune hemolytic anemia in adults: Recommendations from the First International Consensus Meeting. *Blood Reviews*, 50, 100837.
- Barcellini, W., & Fattizzo, B. (2022). Autoimmune hemolytic anemias. *The New England Journal of Medicine*, 387(10), 928-938.
- Berentsen, S., Barcellini, W., D'Sa, S., et al. (2020). Cold agglutinin disease revisited: A multinational, observational study of 232 patients. *Blood*, 136(4), 480-488.

NOTAS

---

Sábado, 7 de junio

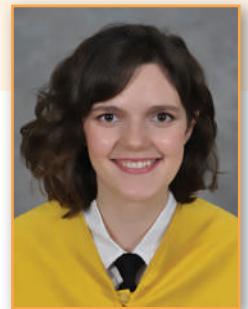
## EN LA MEZCLA ESTÁ EL DEMONIO

---

### Amiloidosis AL. Diagnóstico y tratamiento

**D<sup>a</sup>. Belén Olivares Pérez**

*Hospital Universitario San Agustín, Linares*



## 1. INTRODUCCIÓN

---

La amiloidosis es un grupo de enfermedades heterogéneas que se caracterizan por el depósito extracelular de una proteína llamada amiloide provocando una disfunción de los órganos en los que se deposita. Vamos a abordar la amiloidosis de cadena ligera de inmunoglobulina, que es un trastorno de células plasmáticas clonal no proliferativo en el que se depositan fragmentos de cadenas ligeras monoclonales en los tejidos.

En España, la incidencia se sitúa en torno a 0,9 casos por 100.000 habitantes/año.

Es una enfermedad rara cuya detección tardía puede conllevar consecuencias potencialmente letales. Por este motivo, resulta fundamental su conocimiento y consideración en el diagnóstico diferencial ante la presencia de síntomas compatibles.

## 2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

---

Entre las manifestaciones clínicas podemos encontrar: miocardiopatía hipertrófica, síndrome nefrótico, hepatomegalia, neuropatía periférica axonal sensitivo-motora, disfunción autónoma, síndrome del túnel carpiano bilateral, edemas, etc.

## 3. DIAGNÓSTICO

---

El diagnóstico es histológico. Se requiere una biopsia tisular teñida de rojo Congo que demuestre depósitos amiloides con birrefringencia verde manzana y es obligatoria la identificación de que el amiloide está compuesto por cadenas ligeras de inmunoglobulina.

En primer lugar, se recomienda realizar la biopsia de los tejidos más accesibles, como la grasa subcutánea abdominal y la médula ósea, que presentan una sensibilidad diagnóstica aproximada del 80% y 60-70%, respectivamente.

En caso de obtener resultados negativos en las biopsias iniciales, se puede considerar la realización de una biopsia de glándula salival menor y/o una biopsia rectal. Si persiste una alta sospecha clínica, está indicado proceder directamente a la biopsia del órgano afectado, procedimiento que presenta una sensibilidad diagnóstica superior al 90%.

Complementariamente debemos solicitar:

- Analítica completa sanguínea con proteinograma, inmunofijación, cadenas ligeras, coagulación.
- Proteinuria y proteinograma en orina de 24 horas.
- Aspirado de médula ósea con citometría de flujo y FISH de células plasmáticas.
- Según sospecha: TC, ecografía abdominal, endoscopia digestiva o electromiograma.
- Biomarcadores cardíacos: NT-proBNP y Troponina T.
- Electrocardiograma.
- Ecocardiograma (considerar resonancia magnética cardíaca si está disponible).

## 4. ÍNDICE PRONÓSTICO

---

El principal factor pronóstico adverso es la afectación cardíaca en el momento del diagnóstico.

Existen distintos sistemas de estadificación, en España el más utilizado es el de la Clínica Mayo, desarrollado inicialmente en 2004 y posteriormente revisado en 2015 (modelo europeo) y está basado biomarcadores cardíacos, fundamentalmente el NT-proBNP y la troponina T o I.

El sistema pronóstico revisado de 2012 de la Clínica Mayo se basa en la combinación de tres biomarcadores: troponina T (o troponina T de alta sensibilidad), NT-proBNP y la diferencia de cadenas ligeras libres en suero.

## 5. TRATAMIENTO

---

Todos los pacientes con diagnóstico de amiloidosis AL requieren tratamiento dirigido a prevenir la progresión del depósito de amiloide en órganos vitales y evitar el desarrollo de insuficiencia orgánica progresiva.

El objetivo terapéutico principal es lograr una respuesta hematológica rápida, idealmente alcanzando al menos una muy buena respuesta parcial. El tratamiento se orienta a erradicar el clon de células plasmáticas responsable de la producción de cadenas ligeras monoclonales, dado que actualmente no

existen fármacos aprobados específicamente para eliminar los depósitos de amiloide ya formados.

### 5.1. Candidatos a autoTPH

La primera consideración debe ser determinar si el paciente es candidato a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. Para ello, se valoran criterios como la edad, la afectación de al menos un órgano vital, la función cardíaca (fracción de eyección del ventrículo izquierdo  $\geq 40\%$  y clase funcional NYHA < III), los niveles de biomarcadores cardíacos, la saturación de oxígeno ( $\geq 95\%$  en aire ambiente), la capacidad de difusión pulmonar de monóxido de carbono (DLCO > 50%), la presión arterial sistólica en decúbito supino ( $\geq 90$  mmHg), el estado funcional (ECOG  $\leq 2$ ), los valores de bilirrubina, la función renal (filtrado glomerular estimado > 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), la presencia de factores de riesgo hemorrágico, como el déficit de factor X o antecedentes de hemorragia digestiva, etc.

El esquema terapéutico de elección en primera línea para la amiloidosis AL es la combinación de daratumumab, ciclofosfamida, bortezomib y dexametasona (D-VCd), establecida como estándar tras los resultados del ensayo fase III ANDROMEDA. Este régimen ha demostrado tasas significativamente superiores de respuesta hematológica completa y supervivencia libre de deterioro orgánico mayor en comparación con esquemas convencionales.

Se recomienda administrar entre 2 y 4 ciclos de D-VCd antes de proceder al trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos, en los pacientes candidatos.

Otros regímenes disponibles incluyen:

- Ciclofosfamida, bortezomib y dexametasona (VCd/CyBorD)
- Melfalán, bortezomib y dexametasona

### 5.2. No candidatos a autoTPH

El esquema terapéutico de elección sigue siendo D-VCd administrado en 6 ciclos y posteriormente daratumumab en monoterapia cada 28 días durante 24 ciclos más o hasta progresión.

Otras opciones disponibles pero con peores resultados son CyBorD, BMDex.

En pacientes frágiles considerar daratumumab en monoterapia o eliminar de los esquemas anteriores el bortezomib.

### 5.3. Tratamiento en recaída o refractariedad

Criterios de iniciar tratamiento:

- Tras una primera línea si la respuesta obtenida es peor que una muy buena respuesta parcial
- Progresión clínica
- Progresión hematológica:
  - dFLC > 2mg/dl
  - $\geq 20\%$  del valor basal Dflc
  - $\geq 50\%$  que el nadir dFLC obtenido tras el tratamiento.

En esta situación, las opciones terapéuticas son limitadas, por lo que se recomienda priorizar la inclusión en ensayos clínicos. Fuera de ellos, pueden considerarse el autoTPH si no se realizó previamente, el retratamiento con daratumumab (solo o combinado con Vd) en pacientes no refractarios, o el uso de agentes empleados en mieloma múltiple como lenalidomida, pomalidomida o carfilzomib.

NOTAS

---

Sábado, 7 de junio

## EN LA MEZCLA ESTÁ EL DEMONIO

### Hemofilia adquirida. Diagnóstico y tratamiento

---

**D<sup>a</sup>. Patricia Tejuca González**  
*Hospital Regional Universitario de Málaga*



## 1. DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

La Hemofilia A adquirida (HAA) es un trastorno hemorrágico raro de origen autoinmune, caracterizado por la presencia de autoanticuerpos (IgG4) dirigidos contra el factor VIII (FVIII) de la coagulación, sin existir antecedentes personales o familiares de diátesis hemorrágica.

– Incidencia: ~1,5 casos por millón/año (aunque altamente infradiagnosticada).

– Picos de edad: 73,9 años y 33,9 años.

– Etiología: 50% idiopática; 50% secundaria a otras patologías (enfermedades autoinmunes, cáncer, posparto, fármacos).

## 2. FISIOPATOLOGÍA

– Se produce un fracaso en la tolerancia inmunológica al FVIII en relación a distintas causas como polimorfismos en genes relacionados (FVIII, CTLA4) o una disminución de linfocitos T reguladores y aumento de linfocitos Th.

– Los anticuerpos presentan cinética tipo II (no lineal, dependiente de tiempo y temperatura), y no fijan complemento, a diferencia de la hemofilia congénita.

## 3. CLÍNICA

– Hemorragias cutáneas y de tejidos blandos, hematomas musculares (riesgo de síndrome compartimental), hematuria, metrorragias posparto incoercibles, sangrado digestivo/orofaríngeo.

## 4. DIAGNÓSTICO

– Sospecha ante: alargamiento aislado del TTPa (2-3 veces el valor normal) con TP normal, que no corrige con test de mezclas.

– Confirmación diagnóstica mediante medición FVIII y determinación del inhibidor por test de Bethesda (1 UB neutraliza el 50% del FVIII en 2h a 37°C).

– Diagnóstico diferencial: Anticoagulante lúpico (clínica trombótica, anticuerpo no dependiente del tiempo).

## 5. TRATAMIENTO

Dos pilares fundamentales:

### 1. Control del sangrado

– Uso de agentes bypass : rFVIIa (90micogramos/kg cada 2-3h), CCPa (50-100 U/kg cada 8-12h).

– En casos refractarios: optimización de posología, combinación o cambio de agente.

### 2. Tratamiento de la causa subyacente

### 3. Erradicación del inhibidor

- Inmunosupresión: corticosteroides (prednisona o prednisolona a 1mg/kg/d durante 3-4 semanas) ± ciclofosfamida (1.5-2 mg/kg/d durante 6 semanas) o rituximab (375mg/m<sup>2</sup> semanal x 4 dosis).

- Monitorización: respuesta parcial (FVIII >50% sin tratamiento), respuesta completa (FVIII >50%, sin inhibidor detectable, corticoides <15 mg/día, sin IS adicional).

## 6. PAPEL DEL EMICIZUMAB EN HAA

– Anticuerpo biespecífico subcutáneo que simula la acción del FVIII.

– Ventajas: control rápido de sangrado, reducción de hospitalización y transfusiones, permite inmunosupresión menos intensiva y manejo ambulatorio precoz.

– No indicado como monoterapia en sangrados agudos graves, siendo preciso el uso de agentes bypass para el control hemorrágico; no tiene indicación en ficha técnica en España

## 7. SEGUIMIENTO AMBULATORIO

– Semanal hasta erradicación del inhibidor.

– Mensual los primeros 6 meses.

– Luego cada 2-3 meses hasta completar 1 año y anualmente después.

## 8. CONSIDERACIONES FINALES

– La HAA es una urgencia hematológica con alta morbimortalidad, frecuentemente infradiagnosticada.

- Requiere un diagnóstico precoz, tratamiento hemostático eficaz e inmunosupresión adecuada. Para ello, es fundamental establecer la sospecha diagnóstica ante un sangrado anormal, en paciente sin historia previa de sangrados y con TTPa alargado que no corrige en el test de mezclas.
- Fundamental el uso de agentes bypass para el control del sangrado, la inmunosupresión para erradicación del inhibidor y no olvidar el abordaje de la causa subyacente cuando exista (fenómeno autoinmune, proceso neoplásico...).

## BIBLIOGRAFÍA

---

- Kessler CM, et al. Eur J Haematol. 2015;95 Suppl 81:36-44.4
- Collins P, et al. BMC Res Notes. 2010;3:161-8
- Mingot-Castellano ME, et al. Med Clin (Barc). 2017 Apr 7;148(7):314-322.
- Tiede A, et al. Haematologica. 2020
- Larossi M, Hermans C. Emicizumab as first-line therapy in acquired hemophilia A. Res Pract Thromb Haemost. 2024 May 13;8(4):102438.

NOTAS

---

Sábado, 7 de junio

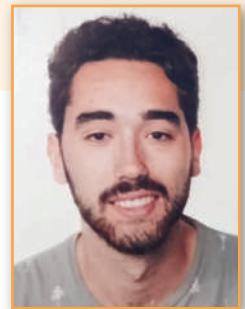
## CONCURSO CASOS CLÍNICOS

### **Pancitopenia febril persistente en paciente con macroglobulinemia de Waldestrom**

---

**D. Miguel Luque Elena**

*Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba*



Varón de 70 años con antecedentes de macroglobulinemia de Waldenström tratada con tres ciclos de DRC (dexametasona, rituximab y ciclofosfamida oral), que acude en tres ocasiones a urgencias en el plazo de un mes por fiebre intermitente sin foco aparente y debilidad progresiva en miembros inferiores. A la exploración física destacaba temblor de acción y debilidad proximal simétrica en extremidades inferiores, compatible con una miopatía leve, sin otros hallazgos relevantes.

En la analítica destacaba una **pancitopenia moderada** (leucocitos 2800/mm<sup>3</sup>, hemoglobina 9.8 g/dL, plaquetas 18.000/mm<sup>3</sup>), función renal alterada (Cr 1.5 mg/dL) y una PCR elevada (76 mg/L). Ante la persistencia del cuadro, se decide ingreso hospitalario para estudio.

Durante el ingreso se completó el estudio infeccioso, incluyendo serologías para VIH, VHB, VHC, CMV, VEB y parvovirus B19, así como hemocultivos, todos ellos negativos. La TAC toracoabdominopélvica no mostró adenopatías ni masas nuevas, observándose únicamente esplenomegalia leve sin progresión respecto a controles previos.

Se inició estudio neurológico por la debilidad, objetivándose en la electromiografía una polineuropatía axonal sensitivo-motora, sin hallazgos patológicos en las resonancias magnética cerebral ni muscular. Pese al tratamiento antibiótico empírico instaurado, el paciente mantenía febrícula vespertina y persistía la pancitopenia.

Ante el contexto de **paciente inmunodeprimido con fiebre prolongada y pancitopenia**, se amplió el estudio mediante aspirado y biopsia de médula ósea. El frotis medular reveló **formas amastigotes intracelulares compatibles con *Leishmania spp.***, hallazgo confirmado posteriormente por PCR específica.

Se estableció el diagnóstico de **leishmaniasis visceral (LV)** y se inició tratamiento con **anfotericina B liposomal** (10 días consecutivos en régimen de ingreso, seguidos de ciclos ambulatorios tres veces por semana durante un mes). El paciente presentó buena tolerancia al tratamiento, con resolución progresiva de la fiebre y mejoría clínica de la astenia y debilidad muscular. En controles posteriores, se observó recuperación hematológica parcial y desaparición de los parásitos en médula ósea.

Este caso ilustra la importancia de **considerar infecciones oportunistas como la leishmaniasis visceral en pacientes inmunodeprimidos**, especialmente en áreas endémicas. La LV puede presentarse de forma subaguda con fiebre, esplenomegalia y pancitopenia, mimetizando una recaída hematológica o infecciones virales comunes. En pacientes tratados con inmunosupresores (anti-CD20, alquilantes), el riesgo de reactivación o primoinfección se incrementa, y el diagnóstico requiere un alto índice de sospecha, ya que las pruebas serológicas pueden ser negativas por la inmunosupresión. El estudio de médula ósea es fundamental en estos casos, tanto para el diagnóstico como para descartar otras etiologías.

Sábado, 7 de junio

## CONCURSO CASOS CLÍNICOS

### Más allá de lo habitual: Estudio de pancitopenia en mujer joven

---

D<sup>a</sup> Laura María Macias Aguilera  
*Hospital Universitario de Jaén*



## INTRODUCCIÓN:

La pancitopenia es un hallazgo hematológico caracterizado por la disminución simultánea de las tres series celulares en sangre periférica. Este cuadro clínico puede ser expresión de un amplio espectro de patologías, desde procesos transitorios y benignos hasta enfermedades potencialmente letales como síndromes mielodisplásicos (SMD), leucemias agudas, o infiltración medular por neoplasias sólidas. Por ello un adecuado diagnóstico diferencial, así como un abordaje multidisciplinar es fundamental en este tipo de casos.

## PRESENTACIÓN DEL CASO:

Presentamos el caso de una paciente de 31 años con antecedentes personales de carcinoma de mama derecha, estadio pT1cN2, subtipo HER2 positivo, tratada mediante tumorectomía y linfadenectomía axilar. Durante el estudio de extensión, la paciente desarrolló un cuadro de pancitopenia, con hemoglobina de 5,5 g/dL, neutrófilos de 940/ $\mu$ L y plaquetas de 42.000/ $\mu$ L, motivo por el cual se solicitó valoración por parte del Servicio de Hematología.

Ante la presencia de pancitopenia, se planteó un enfoque diagnóstico integral, solicitándose analítica general con proteínograma, autoinmunidad y marcadores tumorales. Se realizó un aspirado medular sin obtención de grumo y se completó el estudio con biopsia de médula ósea, inmunofenotipo, cariotipo y biología molecular en sangre periférica.

La biopsia medular mostró hallazgos compatibles con síndrome mielodisplásico con fibrosis reticulínica grado 2. En el estudio genético se identificó la mutación germinal TP53 c.817C>T, confirmándose el diagnóstico de síndrome de Li-Fraumeni (SLF) con afectación hematológica.

Se inició tratamiento con azacitidina-venetoclax, presentando un marcado deterioro de las cifras hematológicas tras el primer ciclo, en el contexto de toxicidad hematológica severa post-tratamiento, que requirió soporte transfusional y administración de G-CSF. Posteriormente, se administró un se-

gundo ciclo a dosis reducidas, con inadecuada recuperación medular lo que condicionó complicaciones infecciosas como bacteriemia por *Escherichia coli* o enterocolitis neutropénica que evolucionaron favorablemente con tratamiento antibiótico intravenoso y recuperación parcial de la neutropenia.

En la reevaluación medular se obtuvo muestra representativa, observándose médula ósea hipocelular, con displasia multilínea y sin exceso de blastos.

Actualmente, la paciente continúa en tratamiento con azacitidina en monoterapia con el objetivo de reducir la toxicidad hematológica por venetoclax. A pesar del ajuste terapéutico persiste una pancitopenia refractaria que requiere soporte transfusional a demanda, así como tratamiento con análogos del receptor de trombopoyetina y eritropoyetina. Se mantiene con neutropenia moderada-severa en un contexto de estabilidad clínica relativa, bajo estrecha monitorización y seguimiento conjunto con Oncología Médica por su neoplasia mamaria.

## CONCLUSIONES:

- El SLF debe estar presente en el algoritmo de estudio de pancitopenia en pacientes oncológicos jóvenes, sobre todo si presentan mutaciones germinales o historia familiar sugestiva.
- Aunque clásicamente se asocia a tumores sólidos en edades tempranas el SLF también puede presentar afectación hematológica, incluyendo síndromes mielodisplásicos y leucemias agudas.
- El SMD asociado a mutación de TP53 tiene características clínicas complejas de mal pronóstico y respuesta limitada al tratamiento.
- El seguimiento estrecho y continuo es fundamental en el SLF para la detección temprana de nuevas neoplasias, así como la monitorización de efectos secundarios del tratamiento.

Sábado, 7 de junio

## CONCURSO CASOS CLÍNICOS

### Más allá de la pancitopenia: Del síndrome hemofagocítico a una leucemia T-LGL

---

**D<sup>a</sup> Asunción Vallejo Trujillo**  
*Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba*



Varón de 58 años, sin antecedentes personales relevantes salvo hiperplasia prostática, que acude a urgencias por as-tenia, mialgias y fiebre vespertina autolimitada de 20 días de evolución.

La analítica inicial muestra pancitopenia (leucocitos 3500/mm<sup>3</sup>, Hb 9.1 g/dl, plaquetas 67.000/mm<sup>3</sup>), LDH elevada y bilirrubina directa aumentada. Se realiza frotis de sangre periférica en el que se objetiva anisocitosis, reticulocitosis y eritroblastos. Exploración física sin hallazgos patológicos. También se realizan ecografía y TAC abdominal donde se evidencia una esplenomegalia homogénea de 17.5 cm, sin otros hallazgos.

Durante su ingreso se completa el estudio con más pruebas analíticas y microbiológicas; se solicitan serologías, cultivo de orina, PCR de CMV y VEB en sangre, PCR de Leishmania en médula ósea. Resultado negativo en todas las pruebas, salvo el hallazgo en analítica de elevación de enzimas de colestasis e hipertrigliceridemia. Se realiza estudio de médula ósea que muestra hipocelularidad, presenta de histiocitos y signos de hemofagocitosis sin datos de infiltración neoplásica. Se inicia tratamiento inmunosupresor con corticoterapia, ciclosporina y también G-CSF con respuesta clínica favorable. El paciente

es dado de alta con diagnóstico de síndrome hemofagocítico (SHE) de etiología indeterminada.

Comienza seguimiento en consulta externa de Hematología y posteriormente en estudio inmunofenotípico de sangre periférica se observan linfocitos T CD8+ con reordenamiento clonal del gen TCR, concluyéndose el diagnóstico de leucemia T de linfocitos grandes granulares asociada síndrome hemo-fagocítico secundario.

Dos días después del diagnóstico, el paciente acude a urgencias por malestar general y clínica de pérdida de fuerza en miembros inferiores, inestabilidad de la marcha y temblor. Ingresa en planta de hospitalización donde se completa estudio diagnóstico y se realiza RMN craneal y punción lumbar, evidenciándose afectación por su enfermedad de base a este nivel. Por tanto, se concluyó el diagnóstico de leucemia T-LGL con afectación de SNC y SHE secundario. Se comenzó tratamiento con quimioterapia según esquema HiperCVAD, pero el paciente presentó tras el primer ciclo progresión de su enfermedad y refractariedad terapéutica, falleciendo finalmente por una infección fúngica.

Sábado, 7 de junio

## ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR

---

### Linfomas cutáneos. Dermatología

**D. Francisco Vílchez Márquez**

*Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada*



Los linfomas cutáneos son un grupo neoplasias hematológicas cuyo origen son los linfocitos y que afectan primariamente a la piel. Tenemos que diferenciar los linfomas cutáneos primarios, esto es, los originados inicialmente en la piel, de la invasión cutánea secundaria de un linfoma sistémico previo.

Los linfomas cutáneos primarios más frecuentes son los linfomas de células T, principalmente la micosis fungoide. Ésta puede manifestarse de muy diferentes formas y, aunque su evolución suele ser en la mayoría de ocasiones indolente, en formas extensas y/o avanzadas puede tener un peor pronóstico. Cuando únicamente se ve afectada la piel, en su manejo es suficiente con tratamientos locales como corticoides tópicos, mostaza nitrogenada tópica, fototerapia o radioterapia, requiriendo tratamientos sistémicos en casos de mayor extensión, escasa respuesta a terapias locales y/o progresión sistémica de la enfermedad.

Tras la micosis fungoide, los linfomas T más frecuentes son los trastornos linfoproliferativos cutáneos primarios CD30+ (pápulos linfomatoide y linfoma anaplásico de células grandes cutáneo primario). Suelen tener un carácter indolente con respuesta satisfactoria a tratamientos como cirugía o metotrexato, aunque en ocasiones pueden ser necesarios tratamientos más agresivos.

Los linfomas B más frecuentes son el trastorno linfoproliferativo cutáneo primario de la zona marginal y el linfoma cutáneo primario centrofolicular, ambos de un carácter generalmente indolente y con buen pronóstico.

Otros linfomas cutáneos son extremadamente infrecuentes, siendo algunos de un pronóstico infausto y requiriendo un manejo más complejo, muchas veces sin éxito.

Las manifestaciones clínicas son muy diversas, siendo finalmente el estudio histológico de las lesiones, junto a la inmunohistoquímica y los estudios de reordenamiento clonal en piel y sangre los que nos den el diagnóstico definitivo, tras una adecuada correlación clínico-patológica.

Asimismo es importante diferenciar la posible extensión cutánea del linfoma de las reacciones cutáneas provocadas por los tratamientos. En este sentido cabe destacar las toxicodermias frecuentemente asociadas a quimioterapia y el recientemente descrito como rash por mogamulizumab, éste último asociado a una buena respuesta del linfoma al fármaco.

Resulta esencial por tanto un papel colaborador entre dermatólogos y hematólogos para un manejo adecuado del paciente con linfoma cutáneo primario.

Sábado, 7 de junio

## ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR

### Decisiones difíciles en pacientes mayores. Geriátría

---

**D. José Carlos Armada Pérez**  
*Hospital Universitario Inmaculada, Granada*



El envejecimiento poblacional ha aumentado significativamente la prevalencia de enfermedades crónicas y neoplásicas en adultos mayores, incluidas las que pertenecen al ámbito de la Hematología. Muchas de estas patologías implican tratamientos intensivos, prolongados, de alto coste económico y que asocian riesgos considerables de toxicidad y efectos adversos. Además, los pacientes geriátricos son de una gran heterogeneidad clínica y funcional, por lo que tomar decisiones terapéuticas en este sector de la sociedad supone un desafío considerable para los profesionales de la salud implicados. La toma de decisiones terapéuticas en esta población es un proceso complejo que requiere de un abordaje multidimensional que no considere solo la enfermedad, sino también factores funcionales, nutricionales, cognitivos, psicológicos, sociales, espirituales y éticos. Esta ponencia busca dar a conocer herramientas para conseguir un enfoque integral que combine criterios geriátricos generales con consideraciones específicas de las patologías hematológicas, con el objetivo de guiar decisiones clínicas individualizadas que respeten la autonomía del paciente y optimicen su calidad de vida.

## FACTORES GENERALES EN EL PACIENTE ANCIANO

### 1. Edad biológica y estado funcional:

En los ancianos, la edad cronológica por sí sola no debe guiar las decisiones terapéuticas, pues no es un predictor fiable de la tolerancia o el beneficio terapéutico. La edad biológica es más útil para estratificar a los pacientes. Este concepto incluye la reserva funcional, la capacidad para las actividades de la vida diaria y la fragilidad. Existen múltiples herramientas validadas para su medición objetiva, como el índice de Barthel, la escala de Lawton y el G8 Screening Tool. La edad biológica aporta un valor muy significativo que puede por sí solo contraindicar terapias agresivas y orientar hacia alternativas más conservadoras.

### 2. Comorbilidades y polifarmacia:

La coexistencia de múltiples enfermedades crónicas es común en esta población. La comorbilidad puede empeorar el pronóstico del paciente y su respuesta a ciertos tratamientos.

Además, se asocia a polifarmacia, lo que incrementa el riesgo de interacciones medicamentosas, toxicidad y falta de adherencia. Ambos factores pueden condicionar la selección de tratamientos hematológicos y su dosificación, especialmente en regímenes de quimioterapia o terapias dirigidas.

### 3. Síndromes geriátricos y capacidad cognitiva:

Problemas como el deterioro cognitivo, las caídas, la incontinencia, la malnutrición o el delirium aumentan el riesgo de complicaciones e influyen significativamente en la seguridad y viabilidad de muchos tratamientos. Asimismo, es esencial valorar la capacidad de decisión del paciente.

### 4. Soporte social y adherencia:

Muchos tratamientos hematológicos requieren controles frecuentes, infusiones hospitalarias o seguimiento estrecho. El soporte familiar, la red de cuidados, el acceso al sistema de salud y la capacidad de adherencia son factores determinantes para elegir entre tratamientos ambulatorios, hospitalarios o incluso cuidados paliativos.

### 5. Pronóstico y expectativa de vida:

Las decisiones terapéuticas deben contextualizarse en función de la esperanza de vida esperada y el objetivo del tratamiento. Por ejemplo, en pacientes con una expectativa limitada, los tratamientos preventivos de largo plazo o muy agresivos pueden no ser apropiados. Por otro lado, en enfermedades indolentes, puede optarse por una estrategia de observación activa en lugar de tratamiento inmediato.

### 6. Valores, preferencias y calidad de vida:

La atención centrada en la persona es crucial y debe incorporar sus preferencias, valores culturales, creencias y objetivos de vida. En el contexto hematológico, donde algunos tratamientos ofrecen beneficios marginales a costa de toxicidades significativas, es prioritario conocer las preferencias y los valores del paciente tras una correcta información de los objetivos terapéuticos y los posibles riesgos. La participación del entorno familiar y del equipo interdisciplinar facilita una

toma de decisiones más coherente con el contexto individual del paciente.

### 7. Aspectos éticos y legales:

La toma de decisiones debe seguir los principios de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia. En pacientes con deterioro cognitivo o sin capacidad para decidir, se debe actuar en base a sus voluntades anticipadas (si existiesen) o en el mejor interés del paciente, con apoyo de familiares o tutores legales. Además, es fundamental gestionar recursos limitados.

## CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS EN HEMATOLOGÍA

---

### 1. Complejidad de las enfermedades hematológicas:

Muchas de estas patologías son potencialmente curables si se tratan de forma intensiva. No obstante, el tratamiento estándar puede no ser viable en pacientes frágiles o con comorbilidades significativas. Por ello, es fundamental estratificar la aptitud terapéutica y adaptar los tratamientos.

### 2. Toxicidad y tolerancia al tratamiento:

Los esquemas terapéuticos intensivos pueden producir toxicidades graves, como neutropenia febril, sangrados, infecciones, daño renal o hepático, especialmente en pacientes con menor reserva funcional. En muchos casos, se opta por esquemas menos agresivos o terapias dirigidas que han demostrado eficacia aceptable con menor toxicidad.

### 3. Herramientas de valoración geriátrica adaptadas a Hematología:

Se recomienda el uso de escalas adaptadas como el índice de Charlson, la CIRS-G y el G8 Screening Tool. Estas herramientas permiten categorizar a los pacientes como "aptos", "vulnerables" o "frágiles", y ajustar el tratamiento en consecuencia.

### 4. Riesgo trombótico y hemorrágico:

En las neoplasias hematológicas existe un delicado equilibrio entre el riesgo de trombosis (asociado a la enfermedad o al

tratamiento) y el riesgo de sangrado (por trombocitopenia, alteraciones hepáticas, fragilidad capilar o uso de anticoagulantes). Las decisiones sobre anticoagulación o antiagregación requieren un análisis minucioso y continuo que debe individualizarse cuidadosamente.

### 5. Adherencia, seguimiento y soporte:

El acceso a controles analíticos frecuentes, la capacidad para recibir infusiones intravenosas o tomar fármacos orales con supervisión adecuada, así como la existencia de una red de apoyo social, son factores decisivos para garantizar la eficacia terapéutica y evitar complicaciones.

## CONCLUSIONES:

---

Los pacientes geriátricos son muy heterogéneos y su propia situación cambia constantemente a lo largo del tiempo por diversos factores. Esto impide que exista un único algoritmo aplicable a todos los casos, por lo que cada paciente debe ser evaluado periódicamente para adaptar los tratamientos a sus necesidades y posibilidades en cada etapa de la vida. La valoración debe ser integral, individualizada y centrada en la persona, atendiendo a aspectos como la funcionalidad, la cognición, la situación social o su espiritualidad. Para ello, podemos apoyarnos en herramientas validadas. El abordaje del paciente geriátrico con patología hematológica debe alejarse de enfoques rígidos y basados exclusivamente en guías clínicas estandarizadas. Debemos apoyarnos en la valoración geriátrica integral e individualizada para balancear el beneficio clínico y el riesgo potencial, con el fin de minimizar los riesgos y optimizar la calidad de vida, respetando siempre los valores del paciente, su autonomía y dando información clara y entendible. En muchos casos, la interdisciplinariedad, que incluye la colaboración entre hematólogos, geriatras, oncólogos, paliativistas y trabajadores sociales, representa la mejor estrategia para una toma de decisiones informada, segura y centrada en la persona.

NOTAS

---

Secretaría Técnica:



**triana congresos**

Pagés del Corro, 80 - 1ª planta - 41010 Sevilla  
T- 954 574240  
[congresos@viajestrana.com](mailto:congresos@viajestrana.com)