

ISSN 0390-6078

Volume 106

OCTOBER
2021 - S2



 **haematologica**

Journal of the Ferrata Storti Foundation

**LXIII Congreso Nacional de la SEHH
XXXVII Congreso Nacional de la SETH
Pamplona, 14-16 de octubre, 2021**

ABSTRACT BOOK

www.haematologica.org

LXIII CONGRESO NACIONAL DE LA SEHH
XXXVII CONGRESO NACIONAL DE LA SETH

Pamplona, 14-16 de octubre, 2021

COMITÉ ORGANIZADOR

PRESIDENTES

Felipe Prósper Cardoso
Ramón Lecumberri Villamediana

VOCALES

Ana Alfonso Piérola
Enrique Andreu Oltra
M.^a Luisa Antelo Caamaño
M.^a José Calasanz Abinzano
Itziar Ezpeleta Iraizoz
Rocío Figueroa Mora
José A. García-Erce
Carlos Grande García
Andrea Manubens Guarch
María Marcos Jubilar
M.^a Carmen Mateos Rodríguez
Josune Orbe Lopategui
Bruno Paiva
M.^a José Paloma Mora
Carlos Panizo Santos
José Antonio Páramo Fernández
Esther Pena Carbó
Ana Margarita Redondo Izal
José Rifón Roca
Paula Rodríguez Otero
Jesús San Miguel Izquierdo
Sara Villar Fernández

ABSTRACT BOOK

LXIII CONGRESO NACIONAL DE LA SEHH
XXXVII CONGRESO NACIONAL DE LA SETH

Pamplona, 14-16 de octubre, 2021

COMITÉ CIENTÍFICO DE LA SEHH

PRESIDENTE

Francesc Bosch Albareda

COMITÉ

Pau Abrisqueta Costa

M.^a José Calasanz Abinzano

Adolfo de la Fuente Burguera

María Díez Campelo

Jordi Esteve Reyner (coordinador del programa educacional)

M.^a Dolores Fernández Herrera

Francisca Ferrer Marín

José Valentín García Gutiérrez

Víctor Jiménez Yuste

M.^a Teresa Molero Labarta

Marta Morado Arias

Enrique M. Ocio San Miguel

José Luis Piñana Sánchez

David Valcárcel Ferrerías

Izaskun Zeberio Exetxipia

COMITÉ CIENTÍFICO DE LA SETH

PRESIDENTE

Víctor Jiménez Yuste

COMITÉ

M.^a Teresa Álvarez Román

José María Bastida Bermejo

Ramón Lecumberri Villamediana

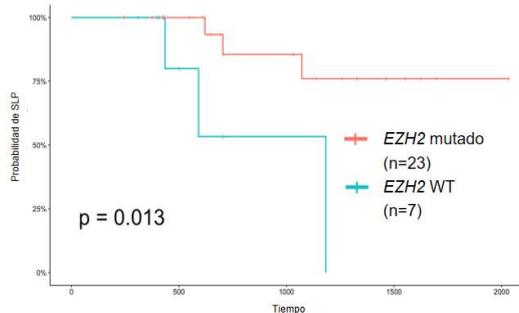
M.^a Luisa Lozano Almela

José Mateo Arranz

José Antonio Páramo Fernández (coordinador del programa educacional)

ABSTRACT BOOK

a Supervivencia libre de progresión (SLP) después de R-Bendamustina



b Supervivencia libre de progresión (SLP) después de R-CHOP

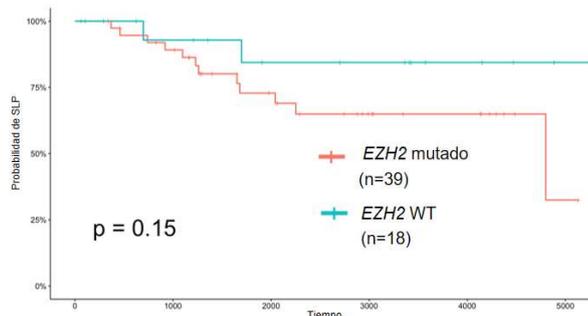


Figura 1. Curvas de Supervivencia Kaplan-Meier en pacientes con grado 1, 2, y 3A. a. SLP en días en pacientes tratados con R-Bendamustina; b. SLP en días en pacientes tratados con R-CHOP. SLP Supervivencia libre de progresión.

Tabla 1. Características clínicas y tratamiento de pacientes con grado 1, 2, y 3A.

	N	Cohorte global (n=129)	EZH2 ^{mut} en biopsia de tejido (n=35)	EZH2 WT en biopsia de tejido (n=94)	p-valor	
Datos al diagnóstico, n (%)						
Edad media (años) (rango)	129	62 (15-90)	64 (41-90)	62 (15-89)	0,435	
Sexo						
Mujeres	129	72 (56)	22 (31)	50 (69)	0,426	
Hombres		57 (44)	13 (23)	44 (77)		
Grado histológico						
1, 2	129	95 (74)	27 (28)	68 (72)	0,581	
3A		34 (26)	8 (24)	26 (76)		
Estadio						
I-II	123	38 (31)	7 (18)	31 (82)	0,196	
III-IV		90 (73)	27 (30)	63 (70)		
FLIPI						
Bajo-Intermedio	118	85 (72)	22 (26)	63 (74)	0,267	
Alto		33 (28)	12 (36)	21 (64)		
Tratamiento de primera línea, n (%)						
Conducta expectante	18	18 (14)	6 (33)	12 (67)	0,573	
Tratados						
R-Bendamustina	30	30 (23)	7 (23)	23 (77)		
R-CHOP	57	57 (44)	18 (32)	39 (68)		
R-CVP, Rituximab, Radioterapia	24	24 (19)	4 (17)	20 (83)		

Tabla 2. Características clínicas y tratamiento de pacientes con grado 3B.

	N	Cohorte global (n=13)	EZH2 ^{mut} en biopsia de tejido (n=6)	EZH2 WT en biopsia de tejido (n=7)	p-valor
Datos al diagnóstico, n (%)					
Edad media (años) (rango)	13	65 (30-85)	65 (42-84)	65 (30-85)	0,775
Sexo					
Mujeres	13	4 (31)	3 (75)	1 (8)	0,266
Hombres		9 (69)	3 (33)	6 (46)	
Estadio					
I-II	13	3 (23)	1 (33)	2 (67)	1
III-IV		10 (77)	5 (50)	5 (50)	
FLIPI					
Bajo-Intermedio	9	5 (56)	1 (20)	4 (80)	0,048
Alto		4 (44)	4 (100)	0 (0)	
Tratamiento de primera línea, n (%)					
R-CHOP	13	13 (100)	6 (46)	7 (54)	

Resultados: Se analizaron 142 muestras de ADN de tejido al diagnóstico, de las cuales 41 (29%) tenían mutado *EZH2*. Un 46% de los LF 3B y un 27% de los LF de bajo grado estaban mutados. Las mutaciones Y646N/S/C se detectaron en 7/49 (16%) ADNlp, detectadas también en tejido, 6 con LF estadio III-IV. Se compararon las características clínicas y biológicas según el estado mutacional de *EZH2* en tejido y el grado histológico. No se encontraron diferencias significativas en los pacientes con bajo grado (Tabla 1). Los pacientes con grado 3B y *EZH2* mutado tenían un FLIPI significativamente superior (80% vs 0%; p=0.048) (Tabla 2). Se analizó la supervivencia global de la cohorte total y en función de la terapia recibida y el estado mutacional de *EZH2* y no se observaron diferencias significativas. En cuanto a la supervivencia libre de progresión (SLP), fue significativamente inferior en los pacientes LF de bajo grado con *EZH2* mutado que recibieron R-bendamustina (p=0.013) (Figura 1a), a diferencia de los tratados con R-CHOP (p=0.15) (Figura 1b).

Conclusiones: La frecuencia de mutaciones en *EZH2* es similar a la descrita previamente, y superior en el LF 3B. Los pacientes con LF de bajo grado con *EZH2* mutado que recibieron R-Bendamustina se asociaron a una SLP menor. El estado mutacional de estos pacientes en el momento del diagnóstico podría ser útil para la selección de la terapia. Las mutaciones de *EZH2* son detectables en DNAlp, especialmente en estadios avanzados.

Conflictos de interés: Los autores no tienen nada que declarar.

CS-11

LAS MUTACIONES DNMT3A/TET2/ASXL1 DETERMINAN EL RIESGO TROMBÓTICO EN POLICITEMIA VERA

Stuckey Ruth¹, Segura Díaz Adrián¹, Florido Ortega Yanira¹, Sobas Marta², Álvarez Larrán Alberto³, Ferrer-Marín Francisca⁴, Pérez Encinas Manuel⁵, Carreño Gonzalo⁶, Fox María Laura⁷, Tazón Vega Barbara⁷, Cuevas Beatriz⁸, López Rodríguez Juan Francisco¹, Fariñas-Sánchez Nuria¹, Bilbao-Sieyro Cristina¹, Gómez-Casares María Teresa¹

¹Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas; ²Wroclaw Medical University, Poland; ³Hospital Clínic, Barcelona; ⁴Hospital Morales Messeguer, IMIB, UCAM, Murcia; ⁵Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela; ⁶Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; ⁷Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; ⁸Hospital Universitario de Burgos, Burgos

Introducción: La hemorragia y la trombosis son complicaciones frecuentes y contribuyen de forma significativa a la morbilidad y la mortalidad de pacientes con las neoplasias mieloproliferativas (NMP) policitemia vera (PV), trombocitemia esencial (TE) y mielofibrosis (MF). En un estudio previo de casos-control de PV diagnosticadas en nuestro hospital hallamos una asociación entre mutaciones en genes asociados a CHIP (*DNMT3A*, *TET2*, y *ASXL1*; DTA) y el desarrollo de eventos vasculares. Los objetivos del presente trabajo son determinar la influencia de estos genes en nuestra serie consecutiva de NMP y validar nuestros resultados previos ampliando la serie casos-control con pacientes de hospitales de diferentes comunidades autónomas y otros países.

Métodos: Se recopilaron datos retrospectivos de 299 pacientes diagnosticados de NMP (136 PV, 110 TE, 33 MFP, 20 MFS), con un segui-

miento ≥ 3 años, en los que se analizó un panel mielode mediante secuenciación masiva (NGS). Solo se consideraron variantes descritas como patogénica/probablemente patogénica con un VAF $\geq 1\%$ y un MAF $< 1\%$. Para el análisis estadístico se empleó R versión 1.4.0.

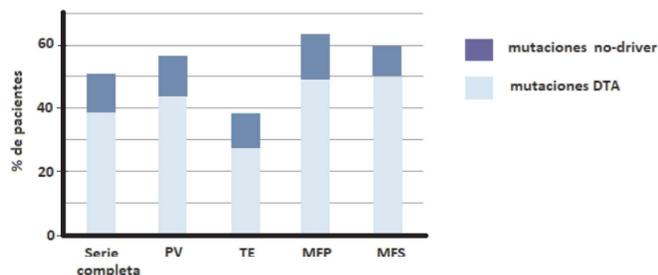


Figura 1. Frecuencia de pacientes con mutaciones no-driver y mutaciones en los genes DNMT3A, ASXL1, TET2 (DTA) por patología.

Tabla 1. Características de los pacientes de la serie completa.

Variable [n (%)]		NMP (n=299)	PV (n=136)	TE (n=110)	MFP (n=33)	MFS (n=20)
Sexo	Hombre	135 (45,2)	70 (51,5)	37 (33,6)	20 (60,6)	8 (40,0)
	Mujer	164 (64,8)	66 (48,5)	73 (66,4)	13 (39,4)	12 (60,0)
Edad	Media	57,5	61,1	53,4	61,5	49,9
	Mediana	58,8	61,9	52,3	63,6	46,1
Evento vascular	No	146 (50,7)	58 (43,9)	51 (47,2)	25 (83,3)	12 (66,7)
	Sí	142 (49,3)	74 (56,1)	57 (52,8)	5 (16,7)	6 (33,3)
Mutación driver	JAK2	215 (71,9)	129 (94,9)	54 (49,1)	19 (57,6)	13 (65,0)
	CALR	34 (11,4)	0	24 (21,8)	5 (15,2)	5 (25,0)
	MPL	15 (5,0)	0	9 (8,2)	4 (12,1)	2 (10,0)
	co-mutado	4 (1,3)	0	3 (2,8)	1 (3,0)	0
	TN	31 (10,4)	7 (5,1)	20 (18,2)	4 (12,1)	0
VAF mutación driver	Media	38,2	44,1	26,7	40,2	52,2
	Mediana	34,6	38,2	23,6	38,0	46,5
Nº mutación adicional	0	146 (48,8)	59 (43,4)	68 (61,8)	11 (33,3)	8 (40,0)
	1	83 (27,8)	46 (33,8)	22 (20,0)	10 (30,3)	5 (25,0)
	2	35 (11,7)	17 (12,5)	10 (9,1)	5 (15,2)	3 (15,0)
	3	22 (7,4)	10 (7,4)	7 (6,4)	3 (9,1)	2 (10,0)
	4	9 (3,0)	3 (2,2)	3 (2,7)	2 (6,1)	1 (5,0)
	5	3 (1,0)	1 (0,7)	0	1 (3,0)	1 (5,0)
	6	1 (0,3)	0	0	1 (3,0)	0
Mutación DTA	No	184 (61,5)	77 (56,6)	80 (72,7)	17 (51,2)	10 (50,0)
	Sí	115 (38,5)	59 (43,3)	30 (27,3)	16 (48,5)	10 (50,0)
Mutación TET2	No	232 (77,6)	98 (72,1)	93 (84,6)	25 (75,8)	16 (80,0)
	Sí	67 (22,4)	38 (27,9)	17 (15,5)	8 (24,2)	4 (20,0)

Resultados: En la serie completa se volvió a confirmar una asociación positiva entre mutaciones DTA (n=115; 38,5%) y edad (media 57,5 años; p<0,001) (Tabla 1, Figura 1). En los pacientes PV de la serie consecutiva de nuestro hospital (n=79), se observó una asociación entre evento trombotico con mutación no-driver (OR 7,7 [2,7-21,8]; p=0,001²) y entre evento y mutación DTA (OR 4,5 [1,8-11,8]; p=0,001; ²) (Tabla 2). En el análisis de casos-control de PV (47 eventos/47 sin evento, macheados por sexo y edad y sin diferencia significativa en el VAF de JAK2 entre ambos grupos p=0,5) se corroboró que tanto la presencia de ≥ 1 mutación de los genes no-driver como la presencia de mutación DTA se asociaron con el desarrollo de evento trombotico (p=0,013, OR 3,12; p=0,036, OR 2,68 respectivamente). Estas asociaciones se mantuvieron en un análisis de casos-control de pacientes con PV <65 años (n=18, p=0,023; p=0,023, respectivamente). En los pacientes con TE, MFP y MFS no se observó asociación entre ≥ 1 mutación no-driver o mutación DTA y evento trombotico ni en las series consecutivas ni en los análisis de casos-control.

Tabla 2. Análisis chi-cuadrado de la serie consecutiva de 79 pacientes con PV.

		Evento		Total	p-valor
		0	1		
Mutación no-driver	0	29 (65,9%)	7 (20,0%)	36 (45,6%)	p<0,001
	1	15 (34,1%)	28 (80,0%)	43 (54,4%)	
	Total	44 (100%)	35 (100%)	79 (100%)	
Mutación DTA	0	31 (70,5%)	12 (34,3%)	43 (54,4%)	p=0,001
	1	13 (29,5%)	23 (65,7%)	36 (45,6%)	
	Total	44 (100%)	35 (100%)	79 (100%)	
Mutación TET2	0	35 (79,5%)	21 (60,0%)	56 (70,9%)	p=0,057
	1	9 (20,5%)	14 (40,0%)	23 (29,1%)	
	Total	44 (100%)	35 (100%)	79 (100%)	

Conclusiones: En pacientes con PV, se observó una asociación positiva entre presencia de mutación no-driver y mutación DTA con evento trombotico, tanto en la serie consecutiva como en el estudio de casos-control e independiente de la edad en línea con nuestros resultados previos. De confirmarse en series más amplias quizá debería ser un factor a tener en cuenta tanto en la escala de riesgo como en el tratamiento de los pacientes con PV.

Financiación: Fundación DISA.

Conflictos de interés: Los autores no tienen ningún conflicto de interés.

CS-12

SEGUIMIENTO MOLECULAR DE CAR-T ANTI-CD19 EN PACIENTES CON LINFOMA B MEDIANTE PCR DIGITAL

Carbonell Diego¹, De la Iglesia Ismael¹, Monsalvo Silvia¹, Chicano María¹, Muñoz Paula¹, Bailén Rebeca¹, Oarbeascoa Gillen¹, Bastos Mariana¹, Dorado Nieves¹, Pérez-Corral Ana¹, Anguita Javier¹, Kwon Mi¹, Díez-Martín José Luis¹, Martínez-Laperche Carolina¹, Buño Ismael¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Introducción: El análisis de la persistencia de células T con receptor de antígeno quimérico (CAR-T) es generalmente realizado mediante citometría de flujo (CMF). Sin embargo, la sensibilidad de esta técnica puede verse limitada por determinados factores, como son la escasez de células o la conservación de la muestra. Por ello, técnicas moleculares como la PCR cuantitativa (qPCR) suponen una alternativa, por lo que están empezando a implementarse en la detección de CAR-T. No obstante, la sensibilidad de la qPCR podría no ser suficiente, por lo que la aplicación de la PCR digital (dPCR) podría ser de gran utilidad. El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad de la dPCR como técnica para el seguimiento de CAR-T en pacientes con linfomas B.

Métodos: Se analizaron, mediante CMF, qPCR y dPCR, 86 muestras de sangre periférica (SP) de 29 pacientes tratados con terapia CAR-T (ocho con Kymriah® y 21 con Yescarta®) obtenidas los días 7, 14, 30 y 90 después de la infusión. También se analizaron diez biopsias de nueve pacientes recaídos. La detección de CAR-T por CMF se llevó a cabo en un citómetro DxFLEx (Beckman Coulter) usando una proteína CD19 marcada con FITC (Acro biosystems). Para la purificación de ADN de SP se utilizó el kit Maxwell RSC Whole Blood DNA (Promega) y el kit QIAmp DNA Mini Kit (Qiagen) para las biopsias. La detección de CAR-T mediante qPCR y dPCR se llevó a cabo usando las plataformas LightCycler480 (Roche) y QIAcuity one (QIAgen), respectivamente. Para ambas PCR se utilizaron oligonucleótidos y sondas para amplificar el fragmento antígeno-especifico del CAR-T (FMC63) y un gen control. La comparación CMF-qPCR y CMF-dPCR se realizó mediante el test de correlación de Pearson a través del programa RStudio.