



G CONSELLERIA
O SALUT I CONSUM
I SERVEI SALUT
B ILLES BALEARS
/

Caso práctico 1: hombre de 76 años remitido a la consulta de hematología a causa de una pancitopenia

ANTECEDENTES PERSONALES

- Sin antecedentes de interés ni comorbilidades conocidas.

ANAMNESIS Y EXPLORACIONES

- El paciente refiere astenia progresiva de tres meses de duración.
- Exploración física: palidez cutánea y de las mucosas.
- Estado funcional según la escala ECOG: 1.
- Índice funcional geriátrico SPPB (*short physical performance battery*): 9.
- Hemograma:
 - Hemoglobina: 8 g/dL.
 - Leucocitos: $2,5 \times 10^9/L$.
 - Neutrófilos: $0,8 \times 10^9/L$.
 - Plaquetas: $25 \times 10^9/L$.
- Frotis de sangre periférica:
 - 20 % de neutrófilos hipogranulados.
 - No se observan blastos ni elementos inmaduros mieloides.

El aspirado de médula ósea mostró hiper celularidad y el mielograma siguiente: serie eritroide, 15 %; serie mieloide, 58 %; blastos, 14 %; eosinófilos, 3 %, y linfocitos, 10 %. La serie megacariocítica estaba muy disminuida y eran evidentes rasgos displásicos en más del 40 % de las células de las tres líneas hematopoyéticas. El cariotipo convencional con bandas G era 47,XY,del(7q),+8[15]/46,XY[5] y el estudio de mutaciones somáticas mieloides con un panel NGS de 44 genes identificó la presencia de mutaciones patogénicas en los genes SRSF2 con una VAF (*variant allele frequency*) del 32 %; IDH2 con VAF del 28 %; y TET2 con VAF del 12 %.

PREGUNTAS

1. Establezca el diagnóstico de la enfermedad que presenta el paciente y discuta el impacto de la citogenética y de las mutaciones somáticas en la etiología y el pronóstico de la enfermedad. (20 puntos)
2. Clasifique la enfermedad de acuerdo con la clasificación de las neoplasias mieloides de la Organización Mundial de la Salud de 2017. (10 puntos)
3. Indique como establecería el riesgo individual del paciente según el índice pronóstico empleado actualmente de forma universal en esta enfermedad, en qué grupo de riesgo estaría incluida y qué puntuación tendría, y estime la esperanza de vida del paciente de acuerdo con dicho riesgo. (10 puntos)
4. Razone las alternativas terapéuticas que ofrecería y discutiría con el paciente para obtener su consentimiento informado por escrito, y cuál sería la respuesta, la duración de la respuesta y la tasa mediana de supervivencia esperada con cada alternativa. (10 puntos)
5. Si fuese el caso de una mujer de 55 años con un índice en la escala ECOG de 1, un índice SPPB de 6 y un índice HCT-CI (*hematopoietic cell transplantation comorbidity index*) de 0, y los hallazgos hematológicos y genéticos fuesen los mismos y no dispusiera de un familiar HLA-idéntico, explique qué tratamiento escogería para la paciente, por qué razones y cuáles serían los resultados esperables. (10 puntos)



G CONSELLERIA
O SALUT I CONSUM
I SERVEI SALUT
B ILLES BALEARS
/

Caso práctico 2: mujer de 67 años que consulta a su médico de familia a causa de un dolor lumbar de unos dos meses de evolución

ANTECEDENTES PERSONALES

- Sin antecedentes personales de interés.

ANAMNESIS Y EXPLORACIONES

- La paciente relaciona el dolor con un sobreesfuerzo.
- Radiografía de la columna lumbar: pequeño aplastamiento en la vértebra L1. Tratamiento: AINE.
- La paciente vuelve a acudir al médico porque el dolor empeora y, además, refiere astenia y debilidad muscular.
- Analítica:
 - Hemoglobina: 9,3 g/dL; VCM: 80 fL; leucocitos: $6,9 \times 10^9/L$ (60 % N, 35 % L, 4 % monocitos, 1 % eosinófilos); plaquetas: $187 \times 10^9/L$.
 - LDH: 279 U/L (N: 125-220); creatinina: 1,45 mg/dL (N: 0,72-1,25); filtrado glomerular: 43 mL/min; calcio: 13,2 mg/dL (N: 8,4-10,2); ácido úrico: 9,5 mg/dL; Proteínas Totales: 12,8 g/dL (N: 6,4-8,3); albúmina: 3,9 g/dL; iones, normal; PCR: 1,8 mg/dL (N: <0,5); proteínograma: componente monoclonal IgG kappa 5 g/dL.

Ante estos hallazgos, es remitida de forma preferente a la consulta de hematología.

PREGUNTAS

1. ¿Cuál es el diagnóstico más probable? ¿Qué pruebas complementarias serían las indicadas para llegar al diagnóstico? (20 puntos)
2. Valoración de la enfermedad: clasifíquela e indique el índice pronóstico. (10 puntos)
3. Establezca cuál sería el tratamiento inicial indicado. (10 puntos)
4. Describa las posibles complicaciones del tratamiento y cómo prevenirlas si es posible. (10 puntos)
5. Se consigue que la paciente tenga una buena respuesta al tratamiento prescrito. Tres años más tarde, en una revisión vuelve a objetivarse la progresión de la enfermedad.
Describa otras posibilidades de tratamiento. (10 puntos)



G CONSELLERIA
O SALUT I CONSUM
I SERVEI SALUT
B ILLES BALEARS
/

Caso práctico 3: paciente de 50 años derivado a la consulta de hematología para hacerle un estudio de una poliglobulia

ANTECEDENTES PERSONALES

- Sin antecedentes médicos de interés.
- Fumador de 5-6 cigarrillos/día.
- Sin patología cardiorrespiratoria previa.

ANAMNESIS Y EXPLORACIONES

- Como único síntoma refiere prurito en las extremidades superiores y en el tórax.
- Examen físico: destacan la rubicundez facial y esplenomegalia.
- Hemograma: hemoglobina: 17,5 g/dL; hematocrito: 57 %; VCM: 66 fl; leucocitos: $20,2 \times 10^9/L$ (76 % neutrófilos, 15 % linfocitos y 7 % monocitos); plaquetas: $518 \times 10^9/L$.
- Frotis de sangre periférica: neutrofilia con desviación izquierda, poliglobulia y anisotrombia.
- Bioquímica:
 - Urea: 39 mg/dL; creatinina: 0,86 mg/dL; bilirrubina: 1,6 mg/dL (bilirrubina directa: 0,5 mg/dl); AST/GOT: 25 U/L; ALT/GPT: 15 U/L; GGT: 60 U/L; FA: 76 U/L; hierro: 121 mcg/dL; ferritina: 55 ng/mL.
 - LDH: 556 U/L.
 - Sat O₂: 98 %.
 - Niveles de eritropoyetina sérica: < 1,5 mU/mL.
 - Mutación V617F del gen JAK-2: positiva.
 - Reordenamiento BCR/ABL: no se detecta.
- Biopsia de la médula ósea:
 - Aumento de la celularidad global para la edad del paciente, con aumento de las tres series hematopoyéticas.
 - Megacariocitos de gran tamaño y morfología madura.
 - Sin fibrosis reticulínica ni colágena.

PREGUNTAS

1. Con la información aportada, ¿cuál cree que es el diagnóstico más probable? Explique por qué. (20 puntos)
2. ¿Cuál es el pronóstico de esta patología y cuáles son las complicaciones más frecuentes? (10 puntos)
3. ¿Qué tratamiento iniciaría? Razone por qué. (10 puntos)
4. El paciente inicia el tratamiento y pasados unos días acude al servicio de urgencias a causa de una epistaxis incoercible que obliga a hacerle un taponamiento nasal posterior. Refiere que nunca había tenido complicaciones hemorrágicas.

Hemograma: hemoglobina = 15 g/dL; hematocrito = 45 %;
leucocitos = $252 \times 10^9/L$; plaquetas = $1.200 \times 10^9/L$.

¿Cuál cree que es la causa del sangrado y cómo afectaría al tratamiento del paciente? (10 puntos)

5. Pasados 17 años desde el diagnóstico y estando en tratamiento, se observa una progresiva anemización:
 - Hemograma: hemoglobina = 8,9 g/dL; VCM = 101 fL; leucocitos = $30,4 \times 10^9/L$; plaquetas = $1.128 \times 10^9/L$.
 - Frotis de sangre: anisopoiquilocitosis = 0-2 dacriocitos por campo y reacción leucoeritoblástica; LDH = 701 U/L; bilirrubina = 1,8 mg/dL; bilirrubina directa = 0,7 g/dL.
 - Se observa un nuevo aumento del tamaño del bazo. Como resultado de una biopsia de la médula ósea se detecta el aumento de la celularidad global de la médula ósea para la edad del paciente, con aumento de la granulopoyesis y un leve descenso de la eritropoyesis, además de proliferación megacariocítica con importantes atipias y fibrosis reticulínica de grado 1.

¿Qué tratamiento indicaría en este momento y por qué? (10 puntos)



G CONSELLERIA
O SALUT I CONSUM
I SERVEI SALUT
B ILLES BALEARS
/

Caso práctico 4: mujer de 30 años que, en la situación de pandemia por COVID-19, acude al servicio de urgencias a causa de un dolor y un edema en la extremidad inferior derecha de aparición espontánea y de 24 horas de evolución

ANTECEDENTES PERSONALES

- Fumadora de 10 cigarrillos/día.
- Sobrepeso, con IMC = 29.
- No toma fármacos.
- Sin antecedentes personales ni familiares trombóticos.
- Ningún embarazo ni aborto previos.

ANAMNESIS

- No presenta ningún otro síntoma.
- No refiere ningún desencadenante en los días previos.

EXPLORACIONES

- Analítica en el servicio de urgencias: dímero D = 900 mg/dL. En consecuencia, se le hace una eco-Doppler, por medio de la cual se diagnostica trombosis venosa profunda poplítea en la extremidad inferior derecha.
- Paciente ingresada:
 - Analítica con hemograma, función renal y función hepática normales.
 - Los resultados del resto de la analítica quedan pendientes.
 - Se descarta que padezca COVID-19.
 - Tratamiento de anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (HBPM) en dosis terapéutica; no presenta complicaciones clínicas, por lo que recibe el alta a las 48 horas. Se mantiene el tratamiento con HBPM sin cambios y es citada 8 días más tarde para una revisión ambulatoria.
- En la consulta:
 - Se revisa la analítica hecha durante el ingreso: Quick = 90 %; cefalina = 38 s; fibrinógeno = 600 mg/dL; anticuerpos lúpicos: negativo; anticuerpos cardiolipina IgM = 180 U/ml; anticuerpos cardiolipina IgG = 88 U/mL; anticuerpos B2 glicoproteína IgM = negativo; anticuerpos B2 glicoproteína IgG = 80 U/mL.

- Se confirma la evolución favorable y el cumplimiento terapéutico: en consecuencia, se cambia el tratamiento de HBPM por 20 mg cada 24 horas de rivaroxabán. Acepta el tratamiento con anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) aunque no esté financiado por la Seguridad Social.

EVOLUCIÓN

- A los tres meses ingresa en el hospital a causa de un episodio de clínica aguda neurológica y en una TAC se observa un ictus isquémico sin transformación hemorrágica (índice en la escala NIHSS: < 4).
- Se confirma el cumplimiento terapéutico. Se suspende el tratamiento de rivaroxabán y se cambia por HBPM en dosis terapéuticas.
- Tras una semana ingresada, la paciente no presenta complicaciones (TAC de control, sin cambios) y recibe el alta. Se opta por mantener el tratamiento anticoagulante a largo plazo con 150 mg cada 12 h de dabigatrán.
- Al cabo de un mes y de tres meses, revisión en la consulta de neurología: sin nuevas incidencias, recuperación neurológica completa, cumplimiento terapéutico, sin efectos secundarios.

PREGUNTAS

1. ¿Cómo estudiaría a esta paciente en sus dos ingresos? (10 puntos).
2. ¿Qué opina sobre los tratamientos anticoagulantes prescritos? (15 puntos).
3. ¿Cómo plantea la anticoagulación a largo plazo? Fármaco e intensidad de la dosis. (15 puntos)
4. ¿Cómo haría el seguimiento de esta paciente en la consulta? Exploraciones complementarias analíticas o de otro tipo. (10 puntos)
5. ¿Cómo aconsejaría a una persona de esta edad en su situación de anticoagulación a largo plazo para conseguir la máxima calidad en su tratamiento? (10 puntos)



Caso práctico 5: hombre de 42 años diagnosticado en enero de 2013 de enfermedad de Hodgkin con esclerosis nodular en el estadio III-A

HISTORIA CLÍNICA

- Refractario a una primera línea de quimioterapia con ABVD, hizo una segunda línea con el esquema ESHAP x 3 ciclos con respuesta parcial y se consolidó con trasplante autólogo.
- A los 3 meses experimentó una nueva progresión de la enfermedad. No disponía de donante familiar HLA-idéntico, por lo que se inició una búsqueda de donante no emparentado. Una de sus dos hermanas, de 34 años, nulípara, era haploidéntica.
- Inició nueva quimioterapia de rescate con el esquema GEMOX x 3 ciclos. Tras el 2º ciclo se localizó un DNE 10/10.
- En febrero de 2015, el paciente fue sometido a un segundo trasplante alogénico con acondicionamiento no mieloablativo en situación de respuesta parcial. La profilaxis de la enfermedad injerto contra receptor consistió en la combinación de tacrolimus y sirolimus. La profilaxis antiinfecciosa se realizó con micafungina, aciclovir y levofloxacin.
- Como complicaciones inmediatas presentó mucositis de grado II y un pico febril en el día +9 sin focalidad clínica, y se inició antibioticoterapia empírica con meropenem.
- En el día +16 posterior al trasplante, coincidiendo con el inicio de la recuperación leucocitaria (leucocitos = $1,5 \times 10^9/L$; neutrófilos = $0,7 \times 10^9/L$; hemoglobina = 6,6 g/dL; plaquetas = $6 \times 10^9/L$) experimentó un aumento progresivo del peso, con edemas y alteración de la función hepática (transaminasas: ALT/GPT = 152 U/L; GGT = 480 U/L; fosfatasa alcalina = 240 U/L; bilirrubina total = 6,2 mg/dL; bilirrubina directa = 2,2 mg/dL; bilirrubina indirecta = 4 mg/dL; LDH: elevada, 750 U/L). La función renal era normal en este momento.
- En el día +18 se añadió un cuadro de diarreas y alteración de la función renal, con creatinina = 1,4 mg/dL.

PREGUNTAS

1. ¿Cuáles son los principales síndromes clínicos que hay que descartar en este caso, teniendo en cuenta el tipo de trasplante, las peculiaridades de la enfermedad de base y el tratamiento recibido? (20 puntos)
2. ¿Cuáles son las principales pruebas diagnósticas que haría en primer lugar? (10 puntos)
3. ¿Cuáles son las principales medidas terapéuticas que emprendería con este paciente? (10 puntos)
4. Se obtienen estos datos de una analítica: proteinuria en la orina, reticulocitos elevados, tiempo de protrombina del 86 %, fibrinógeno = 1,2 g/L, dímero-D = 2.000 ng/mL y haptoglobina < 8 mg/mL. A la vista de estos resultados, ¿emprendería alguna otra medida terapéutica? ¿Cuál es su sospecha diagnóstica más probable y qué pronóstico y qué implicaciones puede tener en el periodo inmediatamente posterior al trasplante? (10 puntos)
5. ¿A la hora de elegir al donante para el trasplante alogénico (hermana haploidentica o DNE 10/10), ¿qué factores influirían en su decisión para este caso y qué resultados esperaría con cada uno de ellos? (10 puntos)