

Los efectos adversos grado 3-4 relacionados con el tratamiento más frecuentes fueron neutropenia (42% vs 9%), infecciones (31% vs 18%), y trombocitopenia (27% vs 29%).

Conclusiones: El estudio fase 3 OPTIMISM es el primer estudio de tripletes en líneas tempranas de tratamiento del MMRR (mediana 1-2 líneas previas) que alcanza una mejoría clínica y significativa en SLP en una población enteramente expuesta a LEN y predominantemente refractaria a LEN. A destacar, la SLP y la respuesta global (RG) fueron más pronunciadas en los pts en primera recaída tras un tratamiento previo con LEN. Se continua el seguimiento para SG. El perfil de seguridad de la terapia POM fue manejable y consistente con los ya establecidos para POM y BORT.

CO-130

ESTUDIO DEL PERFIL GENÉTICO EN PACIENTES CON AMILOIDOSIS DE CADENAS LIGERAS

Cuenca I.¹, Sanchez-Vega B.¹, Paiva B.², Gomez-Sanchez D.¹, Barrio S.¹, Alignedi D.², Lasa M.², Puig N.³, Perez J.³, Lecumberri R.⁴, Prosper F.⁴, Ocio E.⁵, Gonzalez M.⁵, Garcia de Coca A.⁶, De la Rubia J.⁷, Gironella M.⁸, Perez A.⁹, Palomera L.¹⁰, Oriol A.¹¹, Casanova M.¹², De la Puerta J.¹³, La Huerta J.J., Mateos M.V.³, San Miguel J.², Martínez-López J.¹

¹Hospital Universitario 12 de Octubre, ²Centro de Investigación Médica Aplicada, Pamplona, ³Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, ⁴Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, ⁵Hospital de Cabueñes, Gijón, ⁶Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, ⁷Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, ⁸Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, ⁹Hospital Universitario Son Espases, Palma, ¹⁰Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, ¹¹Hospital German Trias i Pujol, Badalona, ¹²Hospital Público Costa del Son, ¹³Hospital de Galdakao, Vizcaya

Introducción: Los estudios de secuenciación masiva (NGS) han permitido profundizar en el conocimiento de las gammopatías monoclonales tales como el mieloma múltiple (MM) y la macroglobulinemia de Waldenström's (WM). Desafortunadamente, la baja incidencia de la amiloidosis de cadenas ligeras (AL) y la baja carga tumoral que presenta, a menudo enmascarada por un fondo policlonal de células plasmáticas (PC), explica la poca información que hay sobre la biología de la célula tumoral. Por ello, se desconoce si la AL presenta alguna mutación común como ocurre en la WM, si existen mutaciones recurrentes, y si estas podrían coincidir con las observadas en MM. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo es realizar una secuenciación de exoma (WES) en una serie de pacientes con AL y comparar su perfil mutacional con el de MM.

Métodos: En este estudio se incluyeron 28 pacientes con AL. Se realizó un WES, incluyendo las regiones reguladoras UTR (SureSelect Human All Exon V6 + UTRs (Agilent)) en 56 muestras pareadas sorteadas de células plasmáticas patológicas y sangre periférica como muestra control. Cada muestra tumoral fue capturada por triplicado y secuenciada en la plataforma NextSeq 500 (Illumina). Para el análisis de variantes somáticas se utilizaron los programas Strelka y ANNOVAR. Las firmas mutacionales se analizaron con el software DeconstructSigs. Para comparar el perfil mutacional de AL con MM se utilizó la base de datos MMRF CoMMpass con 895 pacientes. Además, se han determinado los reordenamientos de los genes de las inmunoglobulinas (Igs) mediante NGS.

Resultados: La cobertura media de secuenciación para las muestras de control y tumor fue de 64x y 186x, respectivamente. Se detectaron un total de 1983 SNV y 133 INDEL con una media de 71 (20-281) SNV y 5 (0-25) INDEL por paciente. Al comparar con MM (media 66 SNV y 2.5 INDEL) se observó una carga mutacional similar. Los únicos genes mutados tanto en AL como en MM fueron MUC16 (recurrencia 17% y 8%, respectivamente) e IGLL5 (recurrencia 17%, en ambas), siendo además los genes más frecuentemente mutados en AL. Las firmas mutacionales más frecuentes que se identificaron fueron la 1 (desaminación espontánea de citosinas metiladas en sitios CpG), la 3 (fallo en la reparación de la ruptura de la doble cadena de ADN mediante recombinación homóloga), y la 9 (transversiones T>G en trinucleótidos ApTpN y TpTpN), identificadas en el 96%, 54% y 46% de los pacientes, respectivamente. Respecto al repertorio de los genes de las Igs, se observó que el 26% de los pacientes con AL presentan más de un clon, siendo esta heterogeneidad clonal similar a la encontrada en MM (23%). El gen IGHV3-30 fue identificado con mayor frecuencia tanto en AL como en MM, 10% y 12% de recurrencia, respectivamente.

Conclusiones: Este es el primer estudio de WES en una serie de pacientes con AL. Los resultados muestran que no hay una mutación común driver en esta enfermedad, que podrían estar implicados múltiples procesos mutacionales, y que los genes descritos más frecuentemente mutados en AL y MM no coinciden. En conjunto, estos resultados suponen un avance en el entendimiento de la patogénesis de la AL.

CO-131

FACTORES CON IMPACTO PRONÓSTICO EN LA AMILOIDOSIS SISTÉMICA AL CON AFECTACIÓN RENAL. EXPERIENCIA EN EL COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

Higuero Saavedra V.¹, Gonzalez-Calle V.², Sobejano Fuertes E.¹, Sebastián Morant J.³, Martín Centellas J.³, Rey Bua B.¹, Fonseca Santos M.¹, Azibeiro Melchor R.¹, Puig N.¹, Ocio San M.E.M.¹, Gutiérrez N.¹, Garcia-Sanz R.¹, Mateos Manteca M.V.¹

¹Servicio Hematología. Complejo Asistencial Universitario De Salamanca, ²Servicio Hematología. Complejo Asistencial Universitario De Salamanca. ³Misma Colaboración, ³Servicio Nefrología. Complejo Asistencial Universitario De Salamanca

Introducción: En la amiloidosis sistémica de cadena ligera (AL) la afectación renal es la más frecuente y se asocia con mejor supervivencia que la afectación cardíaca. Sin embargo, la supervivencia de los pacientes con afectación renal es variable de acuerdo a las series publicadas. El objetivo del presente estudio fue identificar factores pronósticos al diagnóstico de amiloidosis AL con afectación renal.

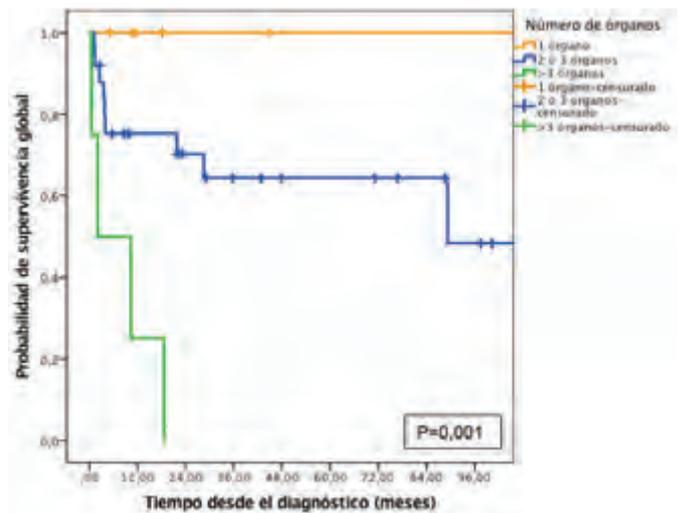


Figura 1. Gráfico de supervivencia global en pacientes con afectación renal por amiloidosis AL en función de la afectación única, de 2 o 3 órganos y más de 3 órganos (p=0,001)

Métodos: Se diseñó un estudio retrospectivo que incluyó pacientes con amiloidosis AL diagnosticados en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca entre 1999 y 2017. Se recogieron las características de los pacientes al diagnóstico, tratamiento y la respuesta hematológica y orgánica.

Resultados: En total se incluyeron 51 pacientes con amiloidosis AL, la mayoría tipo *lambda* (75%). La afectación renal se identificó en 36 pacientes (71%). La mediana de edad al diagnóstico de los pacientes con afectación renal fue 63 años (40-83). Las características basales de los pacientes se recogen en la Tabla 1. La media de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico fue 6 meses (m) (DS 4,7), los pacientes sin afectación renal tuvieron un diagnóstico más tardío (media 13,1 con DS 14,6), p<0,001. La mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) en los pacientes con afectación renal fue 24 m (IC 95%: 5-42 m) y la de supervivencia global (SG) 89 m (IC 95%: 56-97). El número de órganos afectados se asoció con la SG: mediana de 110 m en pacientes con afectación renal única; 89 m con dos o tres órganos afectos; 2 m con afectación >3 órganos; p= 0,001 (Figura 1). La afectación renal se presentó de manera aislada en 15 pacientes, en 13 fue exclusivamente cardíaca y en 21 coexistió la afectación renal y cardíaca. La mediana de SG fue 110 m vs 76 m vs. 21 m, respectivamente (p=0,022). Además, en el grupo de