



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Carta al Editor

Abordaje de la aplasia medular en la fase de defervescencia de la pandemia por COVID-19



Management of aplastic anemia during the phase of defervescence of the COVID-19 pandemic

Sr. Editor:

La aplasia medular (AM) es una enfermedad caracterizada por el fracaso de la función hematopoyética y las consiguientes citopenias periféricas y es, en general, una urgencia médica. A continuación, se presenta un breve comentario de las principales armas terapéuticas^{1,2}.

Inhibidores de la calcineurina (ICN). Su empleo podría ejercer un efecto protector frente al desarrollo de las formas más graves de la COVID-19. Esto parece ser debido a su potencial efecto inhibidor de la replicación viral y, sobre todo, a la modulación de la respuesta inmune excesiva del huésped frente a la infección³. Por tanto, el uso de ciclosporina A (CsA) o tacrolimus sería adecuado para los pacientes que lo requieran.

Eltrombopag (EPAG). Está aprobado por la FDA y la EMA para pacientes refractarios a tratamiento inmunodepresor (segunda línea) y por la FDA para pacientes con AM sin tratamientos previos (primera línea) no candidatos a trasplante. No se han reportado efectos adversos de EPAG sobre la evolución de la infección por SARS-CoV-2, por lo que debe considerarse un fármaco seguro en el contexto epidemiológico actual.

Globulina antitímocítica (ATG). El incremento de la morbilidad infecciosa es un efecto adverso bien conocido del uso de ATG. No existen, sin embargo, datos específicos con respecto al SARS-CoV-2. Con todo, aunque durante la máxima eferescencia de la COVID-19 parecería lógico limitar su administración, en el momento actual parece razonable emplearlo, siempre que la relación riesgo/beneficio esperada sea favorable.

Triple terapia (ATG/CsA/EPAG). El empleo de esta combinación de fármacos ha redundado en los mejores resultados en AM, en el menor tiempo^{4,5}. El poder liberar a los pacientes de sus necesidades transfusionales y de su dependencia hospitalaria es, en el momento actual, más importante que nunca. Por tanto, el empleo de la triple terapia en las distintas líneas, siempre que sea posible, debe ser una prioridad.

Trasplante de médula ósea (TMO). El TMO de hermano HLA idéntico es el tratamiento de elección de primera línea de los pacientes menores de 40 años con AM muy grave, grave y menos grave con requerimientos transfusionales o infecciones¹. El TMO debe ofrecerse con inmediatez a los pacientes de nuevo diagnóstico y a aquellos que hubieran podido quedar en espera durante los meses pasados. En otras palabras, cuanto antes sean trasplantados los pacientes candidatos, aprovechando esta fase de mejoría de la situación epidemiológica de la pandemia por SARS-CoV-2, mejor

para sus opciones de curación. Con respecto a la indicación del TMO (de hermano HLA idéntico o de donantes alternativos) en segunda o ulteriores líneas terapéuticas, el razonamiento sería similar. Si la indicación es el TMO, el procedimiento debe llevarse a cabo lo antes posible. La metodología del trasplante (fuente de progenitores, acondicionamiento, profilaxis frente a la EICR, duración de la inmunodepresión, etcétera) no tiene por qué variar con respecto a la de otros momentos.

La asistencia al hospital de los pacientes con AM, una vez en fase ambulatoria, debe limitarse a lo imprescindible y ser complementada con telemedicina, siempre que sea posible. El manejo inicial de la neutropenia febril debe hacerse, no obstante, en el ámbito hospitalario^{6,7}.

Los pacientes deben cumplir, por supuesto, con las normas aplicables a la población general en cuanto al distanciamiento social, el uso de mascarillas, la higiene de las manos, etcétera. Estas prácticas deben ser observadas hasta que, de una u otra manera, se alcance la inmunidad de grupo frente al SARS-CoV-2, lo cual no parece probable que ocurra en el corto plazo.

Como el resto de las personas, los pacientes con AM pueden padecer la COVID-19. Por ello, debe mantenerse un alto índice de sospecha frente a esa posibilidad cuando presenten síntomas compatibles (fiebre, tos, fatiga, etcétera)⁸.

La AM es una urgencia médica y, como tal, su tratamiento debe ser iniciado lo antes posible desde su diagnóstico. Ello es particularmente importante en los casos que cursen con infecciones, neutropenias profundas y/o mayores requerimientos transfusionales. Por ello, el tratamiento de los pacientes con AM debe ser priorizado en nuestra situación epidemiológica actual. Y esto debe ser aplicable tanto a los pacientes con AM de nuevo diagnóstico como aquellos que pudieran haber recibido un manejo subóptimo temporal durante los meses pasados. La actitud a seguir en momentos posteriores vendrá marcada por el curso de la pandemia.

Bibliografía

1. Vallejo C. Aplasia medular adquirida. En: Manual de eritropatología. Madrid: Ambos Ed; 2017.
2. Bacigalupo A, Oneto R, Schrezenmeier H, Hochsmann B, Dufour C, Kojima S, et al. First line treatment of aplastic anemia with thymoglobuline in Europe and Asia: Outcome of 955 patients treated 2001-2012. Am J Hematol. 2018;93:643–8, <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.25081>.
3. Sanchez-Pernaute O, Romero-Bueno FI, Selva-O'Callaghan A. Why choose cyclosporin A as first-line therapy in COVID-19 pneumonia. Reumatol Clin. 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2020.03.001>.
4. Winkler T, Fan X, Cooper J, Desmond R, Young DJ, Townsley DM, et al. Treatment optimization and genomic outcomes in refractory severe aplastic anemia treated with eltrombopag. Blood. 2019;133:2575–85, <http://dx.doi.org/10.1182/blood.2019000478>.
5. Townsley DM, Scheinberg P, Winkler T, Desmond R, Dumitriu B, Rios O, et al. Eltrombopag added to standard immunosuppression for aplastic anemia. N Engl J Med. 2017;376:1540–50, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1613878>.
6. American Society of Hematology. COVID-19 Resources. COVID-19 and Aplastic Anemia: Frequently Asked Questions (Version 2.0; last updated

- November 30, 2020). Disponible en: <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-aplastic-anemia>
7. Risitano A, Dufour C, Peffault de Latour R. COVID-19 - Bone Marrow Failure and PNH Recommendations On behalf of the Severe Aplastic Anemia Working Party, European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Disponible en: <https://www.ebmt.org/ebmt/documents/covid-19-bone-marrow-failure-and-pnh>
8. AAMD International Foundation. Guidance for Bone Marrow Failure Patients to Protect Against Coronavirus (COVID-19); 2021. Disponible en: <https://www.aamds.org/education/covid-19>

Juan Carlos Vallejo Llamas

Departamento de Hematología, Hospital Universitario de Donostia, San Sebastián, Guipúzcoa, España

Correos electrónicos: juancarlos.vallejollamas@osakidetza.eus, carlosvallej@me.com

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.02.017>

0025-7753/ © 2021 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Schwannoma suprarrenal: descripción de un caso



Adrenal schwannoma: a case report

Sr. Editor:

El schwannoma es un tumor benigno encapsulado originado en células de Schwann del sistema nervioso periférico simpático y nervios craneales de cabeza y cuello o extremidades superiores e inferiores. La presentación en glándula suprarrenal es inusual¹. La mayoría son benignos siendo más frecuentes los malignos en la enfermedad de Von Recklinghausen. Presentan un predominio en mujeres 1,2: 1 con edad media de aparición de 49 años. La mayoría se descubren de forma accidental y los síntomas parecen tener que ver con el tamaño tumoral como dolor abdominal por efecto masa. Generalmente el estudio hormonal resulta normal. La imágenes con tomografía computarizada (TC) demuestran una masa bien circunscrita y encapsulada, homogénea y en resonancia magnética (RM) se observa una masa heterogénea con degeneración quística o áreas hemorrágicas con baja señal T1 e hiperintensa T2 con diagnóstico diferencial entre feocromocitoma o carcinoma suprarrenal². Presentamos una mujer de 55 años con hipertransaminasemia por consumo de alcohol. Se le solicita una RM donde se describe una masa suprarrenal izquierda de 3,5 × 3 cm de diámetro, heterogénea con áreas irregulares de hiperseñal T2 y áreas de degeneración quística/necrótica central hipocaptantes. La lesión no presentaba componente graso, ni hemorrágico ni signos de invasión de estructuras adyacentes o adeno-patías. Se planteó diagnóstico diferencial entre feocromocitoma o carcinoma suprarrenal como principales opciones. Se remite a consulta de Endocrinología para estudio. Presentaba antecedente de hipertensión arterial de tres años de evolución con empeoramiento del control de la tensión en el último año con promedios de 160/100 mmHg en tratamiento con dos fármacos antihipertensivos. Se solicitó estudio hormonal con renina masa, aldosterona, cortisol libre urinario y cortisol plasmático tras 1 mg de dexametasona, metanefrinas urinarias, sulfato dehidroepiandrosterona, testosterona total, androstendiona y 17 hidroxiprogesterona con resultado de todo normal. Se remite a Cirugía para suprarrenalectomía izquierda y diagnóstico definitivo anatomopatológico. Es intervenida por vía laparoscópica en marzo 2017 con resultado anatomopatológico de schwannoma-neurilemoma limitado a la glándula suprarrenal. La descripción macroscópica identificó una suprarrenal con tamaño de 8,5 × 4 × 3 cm con un nódulo de 3,5 × 3,2 cm delimitado por una cápsula. Se trataba de una masa sólida con áreas quísticas blanco-grisácea. La descripción microscópica era una tumoración en médula suprarrenal desplazando la corteza constituida por proliferación de células fusiformes de

patrón fascicular con núcleo elongado y citoplasma mal delimitado con áreas de mayor celularidad con «pseudoempalizada» nuclear y áreas mixoides con escasa representación celular y vasos de paredes gruesas, hialinizadas. Se mostraban áreas de isquemia, degeneración quística y núcleos polimorfos sin mitosis. El índice mitótico fue menor de 1 mitosis/10 CGA y el K1-67 del 5% con estudio inmunohistoquímico positivo para proteína S-100 y negativo para actina, caldesmon, desmina, AE1-AE3 e inhibina. Tras la intervención es valorada nuevamente en consulta de Endocrinología con Holter de tensión arterial con tensión arterial media 107/74 mmHg y necesidad de disminuir medicación antihipertensiva. En la exploración física no se apreciaban manchas de café con leche pero sí pecas en axila y la paciente refería extirpación de numerosos tumores benignos pequeños pediculados en la misma zona. No se pudo obtener la anatomía patológica de los mismos de su historial. Por lo tanto, los schwannomas son tumores generalmente localizados en nervios cutáneos de cabeza y cuello siendo infrecuente su localización en retroperitoneo y en glándula suprarrenal, sólidos encapsulados, frecuentemente con áreas de sangrado, necrosis y quistificación. Las imágenes con TC o RM con frecuencia no permiten diferenciarlos de forma prequirúrgica de los feocromocitomas o de los carcinomas suprarrenales^{3,4}, por lo que se recomienda evaluación hormonal previa a la cirugía para poder descartar aumento de metanefrinas con necesidad de alfa-bloqueo previo. Únicamente se ha descrito un caso de schwannoma con elevación de catecolaminas urinarias en el estudio de laboratorio. En el estudio anatomopatológico presentan frecuentemente áreas hemorrágicas y quistificadas y la positividad en el estudio inmunohistoquímico de la proteína S-100⁵ aunque no patogénico es esencial. Su evolución es generalmente benigna excepto en aquellos casos asociados a neurofibromatosis de Von Recklinghausen en la que la malignidad es más frecuente. La paciente fue valorada por Oftalmología descartándose glioma óptico ante sospecha de neurofibromatosis tipo I, no cumpliendo criterios finalmente para estudio genético.

Bibliografía

- Zhou J, Zhang D, Li W, Zhou L, Xu H, Zheng S, et al. Primary adrenal schwannoma: a series of 31 cases emphasizing their clinicopathologic features and favorable prognosis. *Endocrine*. 2019 Sep;65:662–74.
- Tang W, Yu XR, Zhou LP, Gao HB, Wang QF, Peng WJ. Adrenal schwannoma: CT MR manifestations and pathological correlation. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2018;68:401–12.
- Kumar S, Karthikeyan VS, Manohar CS, Sreelakshmi K, Shivalingaiah M. Adrenal Schwannoma: A Rare Incidentaloma. *J Clin Diagn Res*. 2016 Aug;10(8).
- Li SQ, Zhang YS, Shi J, Li HZ. Clinical features and retroperitoneal laparoscopic resection of adrenal schwannoma in 19 patients. *Endocr Pract*. 2015 Apr;21:323–9.
- Zhang YM, Lei PF, Chen MN, Lv XF, Ling YH, Cai PQ, et al. CT findings of adrenal schwannoma. *Clin Radiol*. 2016 May;71:464–70.