buena respuesta parcial 14.2%, respuesta parcial 23.8%. Hubo seis defunciones (22.3%) por progresión de la enfermedad. Cuatro pacientes están en tratamiento activo. Se incluyeron 21 pacientes evaluables para neurotoxicidad, con 5 en grado I, 9 pacientes en grado II, 5 pacientes en grado III y 4 pacientes en grado IV y 3 pacientes ninguna toxicidad. Se registraron 3 eventos trombóticos (11.1%). **Conclusiones**. Con este estudio se documentó una mediana de sobrevida de 22 meses desde el inicio de terapia con bortezomib al final del seguimiento. Esto demuestra una superioridad en la sobrevida comparado a lo documentado en la bibliografía para pacientes en recaída y tratamientos convencionales. El bortezomib produce buena respuestas terapéuticas aun en pacientes previamente tratados y con largo seguimiento luego del diagnóstico, con un adecuado perfil de seguridad.

845 Carfilzomib y dexametasona (Kd) *vs* bortezomib y dexametasona (Vd) en pacientes (pts) con mieloma múltiple en recaída (MMR): resultados del estudio fase 3 ENDEAVOR

Mikhael JR
Mayo Clinic, Scottsdale, AZ

Introducción. ENDEAVOR compara Kd con Vd en pacientes con MMR. **Objetivo**. Primario: supervivencia libre de progresión (SLP). Secundarios: incluyen supervivencia global (SG), tasa de respuesta global (ORR), tasa de neuropatía periférica y seguridad. **Material y métodos**. Eran elegibles adultos con MMR y 1-3 tratamientos previos. Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 y estratificados por uso de K o V previos (sí/no), líneas previas de tratamiento (1 *vs* 2-3), etapa ISS (1 *vs* 2-3) y vía de administración pretendida (IV/SC). En el brazo de Kd recibieron K (infusión IV en 30 min) los días (D) 1, 2, 8, 9, 15 y 16 de un ciclo de 28 días (20 mg/m^2 en D1 y 2 [ciclo 1]; 56 mg/m^2 en días subsecuentes) y dexametasona (20 mg) en D1, 2, 8, 15, 16, 22 y 23. En el brazo de Vd recibieron V (1.3 mg/m^2; IV o SC en D1, 4, 8 y 11 de un ciclo de 21 días) y dex (20 mg) en D1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 y 12). Los ciclos se repitieron hasta la progresión o toxicidad inaceptable. **Resultados**. Datos para Kd y Vd. En total, se aleatorizaron 929 pacientes (Kd: 464; Vd: 465) de 27 países. En el análisis intermedio planeado, la mediana de tratamiento fue 39.9 y 26.8 semanas. Kd mostró una mejoría significativa en la mediana de SLP *vs* Vd (18.7 meses vs 9.4 m; HR=0.53; p<.0001). **Conclusiones**. Kd demostró superioridad clínica, estadísticamente significativa sobre Vd en el MMR, con el doble de la mediana de SLP. Además, Kd tuvo un perfil riesgo-beneficio favorable. Estos datos sugieren que K es un agente con potencial de ser mejor en su clase para el MMR.

HEMATOPOYESIS

PRESENTACIÓN ORAL

815 ¿Cuáles son las manifestaciones en la citometría hemática de la infección por virus de Chikungunya en Yucatán?

Echeverría-Benítez AJ, Villanueva-Martínez Y, Tello-Canché J, Canché-Pech RJ, García-González I, López-Díaz RI, Ceballos-López AA
Biomédicos de Mérida

Introducción. Las manifestaciones hematológicas se han utilizado clásicamente para distinguir las infecciones virales de las bacterianas. En la actualidad, hay evidencias de la asociación de alteraciones hematológicas específicas con infecciones virales particulares, debido a la interacción tanto a nivel celular como molecular de los virus con las células de la sangre. Desde su llegada a México en 2014, el virus Chikungunya ha causado más de 11,577 casos siendo considerado una urgencia epidemiológica. Aunque su diagnóstico se basa en pruebas serológicas y moleculares, el estudio hematológico pudiera aportar valor clínico para la mejor caracterización de la infección. **Objetivo**. Determinar las alteraciones hematológicas en pacientes con diagnóstico de fiebre por virus Chikungunya en Yucatán. **Material y métodos**. Estudio retrospectivo en 112 pacientes adultos procedentes del Estado de Yucatán entre septiembre y diciembre de 2015 que resultaron positivos a la infección por virus Chikungunya mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa reversa (RT-PCR, por sus siglas en inglés). De cada paciente se obtuvo una muestra de sangre periférica para realizar citometría hemática (XS-1000i, Sysmex) y frotis para tinción de Wright, además de los datos epidemiológicos necesarios. Las variables hematológicas se determinaron por conteo directo y se

reportaron en porcentajes. La comparación de medias se realizó con test t para muestras independientes (STATA SE10.1). Se consideró un nivel de significación estadística de p menor de 0.05. Se contó con el consentimiento informado de todos los participantes. **Resultados**. A través de los resultados de la citometría hemática se encontró que, de los 112 pacientes estudiados (40 masculinos, 72 femeninos), 39 tuvieron leucopenia (35%) y 9 trombocitopenia (8%). El recuento diferencial mostró 56% de linfopenia (63 pacientes) y 38% de monocitosis (42 pacientes). El frotis sanguíneo permitió detectar anomalías morfológicas en 59 pacientes, siendo la presencia de linfocitos activados la más frecuente (n=38, 34%). En adición, se compararon los datos de la citometría hemática de los 112 sujetos positivos contra un grupo control negativo a Chikungunya por RT-PCR (n=64), y se observó que existieron diferencias significativas para leucocitos (p=0.018), % eosinófilos (p=0.035) y % linfocitos (p=0.009). **Conclusiones**. El 90% de los pacientes positivos al virus Chikungunya mostraron alteraciones hematológicas, siendo la más frecuente la linfopenia (56%). Los cambios en el recuento sanguíneo o alteraciones hematológicas son consistentes con lo reportado en otras epidemias en diferentes partes del mundo.

PRESENTACIÓN EN CARTEL

687 Seguimiento a largo plazo de pacientes con enfermedad de Gaucher (EG) en tratamiento de sustitución enzimática con imiglucerasa en un centro médico de especialidades del noreste del país (UMAE 25, IMSS)

Cedillo-de-la-Cerda JL
UMAE núm. 25, IMSS, Monterrey, NL

Introducción. La enfermedad de Gaucher es una enfermedad de depósito lisosomal resultado del déficit de la enzima glucocerebrosidasa ácida, autosómico recesiva y consecuencia de mutación bialélica del gen GBA. Existen 3 presentaciones clínicas principales, el tipo 1, 2 y 3 y dos subtipos, perinatal y cardiovascular mas prevalente el tipo 1, caracterizado por evidencia radiológica de lesiones óseas; osteopenia, lesiones líticas, esclerosis y osteonecrosis, hepatomegalia, esplenomegalia, anemia, trombocitopenia y ausencia de afección neurológica primaria, tipo 2 y 3 es característica la presencia de enfermedad neurológica primaria. El tratamiento con administración de enzima exógena y por reducción de sustrato son los únicos tratamientos específicos que existen actualmente para enfermedad de Gaucher (EG). **Objetivo**. Conocer características epidemiológicas, genéticas y evolución clínica de pacientes con EG en terapia de restitución enzimática (TRE). **Material y métodos**. Se realizó estudio observacional, retrospectivo y descriptivo a 9 pacientes con diagnóstico de EG en TRE con imiglucerasa en seguimiento por hematología en el Hospital de Especialidades No. 25 en Monterrey, Nuevo León. Se evaluó la evolución antes y después de la TRE sobre hepatomegalia, esplenomegalia, anemia, trombocitopenia, lesiones óseas: dolor óseo, fractura patológica, osteopenia, necrosis avascular, osteoesclerosis, infiltración de médula ósea, deformidad de Erlenmeyer, lesiones líticas y eventos adversos. **Resultados**. Edad media fue 32 años (18-46), 6 femeninos y 3 masculinos. Edad media de diagnóstico fue 9.6 años (1-26) con 7 pacientes (77.7%) diagnosticados en edad pediátrica. Tiempo de diagnóstico a inicio de TRE con imiglucerasa fue una media de 7.2 años (1-21). Todos afectados por EG tipo 1 (OMIM#230800). Distribución mutacional: 4 (44.4%) Asn370Ser, 1 (11.1%) Asn370Ser/84GG, 2 (22.2%) –hermanos- Asn370Ser/Leu444Pro y 2 (22.2%) –hermanas- Asn370Ser/Ala190Thr. Cuatro (44.4%) pacientes se embarazaron durante el seguimiento, una continuó TRE. Todas tuvieron productos sanos. Hepatomegalia 5/9 basal y 0/9 posTRE, esplenomegalia 8/9 basal y 1/9 posTRE, lesiones óseas 5/9 basal y 5/9 posTRE. Pacientes con ausencia de lesiones óseas basales no las desarrollaron posteriormente. Trombocitopenia 9/9 basal y 0/9 posTRE, anemia 9/9 basal y 0/9 posTRE. Un paciente presentó efecto adverso leve. **Conclusiones**. La TRE con imiglucerasa mejora significativamente la sintomatología de EG. Todos los pacientes alcanzaron metas terapeúticas. Aquellos sin afectación ósea basal no la desarrollaron durante el seguimiento, esto sugiere que el inicio temprano de TRE con imiglucerasa puede prevenir complicaciones asociadas. La distribución de las mutaciones es consistente con reportes previos. Estudios en población mexicana afectada por EG con mayor número de pacientes son necesarios para confirmar estos hallazgos.

721 Características hematológicas y fenotípicas de niños con diagnóstico de anemia de Fanconi del Hospital Infantil de México Federico Gómez

Toalá- Fernández AI, Velázquez-Marmolejo L, Moreno-González AM, Torres-Fajardo A, Castillo-Martínez ID
Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México

Introducción. La anemia de Fanconi es un síndrome de fragilidad cromosómica, autosómico recesivo, caracterizado por presentar malformaciones congénitas muy diversas y en diferentes órganos. La identificación adecuada y el conocimiento preciso de la anemia de Fanconi, con sus principales manifestaciones y expresiones genéticas, así como la identificación oportuna en las alteraciones, el reconocimiento de signos de alarma y antecedentes patológicos, permiten el adecuado diagnóstico, de manera más rápida y eficiente si se conocen estas características propias de cada una de las poblaciones, por esto la importancia de reconocerlas tempranamente. **Objetivo**. Identificar las características hematológicas y fenotípicas de pacientes con anemia de Fanconi al momento del diagnóstico. **Material y métodos**. Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y transversal, que identifico características fenotípicas y hematológicas de pacientes con anemia de Fanconi, atendidos en el HIMFG entre el 1 de enero de 1998 hasta el 1 de agosto de 2014. Se realizó muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Se usó estadística descriptiva para identificar y cuantificar las frecuencias y proporciones de las variables. **Resultados**. Presentación principalmente en género masculino. El 100% cursaban con compromiso nutricional, 22% se acompañaba de retraso en el desarrollo psicomotor. El 33% presentó alteración renal, siendo la principal la ectopia renal. Las características físicas dismórficas que más se encontraron fueron las esqueléticas, de estas las alteraciones del radio fueron identificadas con mayor frecuencia. El principal hallazgo dermatológico fueron manchas "café con leche", la mayoría cursó con un grado de anemia al diagnóstico, seguido de alteraciones de la cifra plaquetaria, y seis pacientes contaban con neutropenia menor de 500/mm^3. **Conclusiones**. El presente trabajo permitió conocer las características físicas y hematológicas presentadas al momento del diagnóstico de anemia de Fanconi, las cuales fueron similares a las reportadas en la literatura mundial, y además representan las bases para realizar un diagnóstico temprano, con el objetivo de instalar un tratamiento médico oportuno y así limitar las complicaciones que repercuten en la calidad de vida de estos pacientes. Así mismo, realizar un diagnóstico preciso es fundamental para estudiar al paciente, y sus posibles donadores, para proponer el trasplante de células hematopoyéticas, único tratamiento curativo, antes de que inicien las manifestaciones hematológicas tales como: falla medular y presentación de neoplasias, que continúan siendo un reto terapéutico y representan elevados costos para la sociedad.

773 Análisis bioestadístico de receptores tirosina-cinasa implicados en la hematopoyesis

Lagunas-Rangel FA, Cortés-Penagos C
Universidad Michocana de San Nicolás de Hidalgo

Introducción. La hematopoyesis es controlada por una gran cantidad de factores de crecimiento y citocinas, las cuales actúan a través de su unión con diversos tipos de receptores. Los receptores tirosina cinasa (RTK) median la respuesta celular a una amplia variedad de señales extracelulares involucradas en los procesos de proliferación, migración, diferenciación y supervivencia celular. Aproximadamente 20 clases se RTK han sido identificados, los cuales comparten estructuras similares. Recientes estudios han ligado un creciente número de mutaciones en los RTK con diversas patologías, observándose que en muchos casos estas mutaciones se sitúan afectando zonas homologas. **Objetivo**. Identificar los principales receptores tirosina cinasa involucrados en la hematopoyesis y a partir del alineamiento de sus secuencias encontrar diferencias en dominios importantes. **Material y métodos**. Se obtuvieron del NCBI las secuencias de los receptores tirosina cinasa importantes en la hematopoyesis y en procesos de transformación leucémica de la Clase I hasta la Clase XX. Posteriormente se realizaron los alineamientos utilizando CLC Sequence Viewer 7 y Clustal X 2.1 utilizando los parámetros predeterminados. Basados en los alineamientos se construyeron árboles filogenéticos con CLC Sequence Viewer 7 y MEGA 6 a través del método UPGMA utilizando dos modelos diferentes para medir la distancia evolutiva (Kimura Protein y Junkes-Cantor). La significancia estadística fue evaluada con bootstrap de 1000 repeticiones. **Resultados**. Se identificaron que las secuencias dentro de los dominios de unión al ATP, el dominio catalítico y loop de activación son las zonas más conservadas dentro de esto receptores, habiendo importantes cambios pero principalmente por aminoácidos sinónimos. La región juxtamembrana, la cual se ha documentado como una importante región autoinhibitoria, presento similitud dentro de las clases, pero diferencias notables entre ellas. La región extracelular resulto ser

la más variable. **Conclusiones**. El análisis de los receptores tirosina cinasa es importante debido a que los resultados permiten un mejor entendimiento de su funcionamiento, así como colaboran en la identificación de nuevas zonas para la creación de opciones farmacológicas en el tratamiento de enfermedades asociadas.

796 Cambios asociados al envejecimiento en las poblaciones de células troncales hematopoyéticas y células mesenquimales estromales en médula ósea de individuos sanos

Aguilar-Navarro A
Hospital de Oncología CMN Siglo XXI, IMSS

Introducción. La hematopoyesis es un proceso que se lleva a cabo durante toda la vida. Este proceso lo mantienen las células troncales hematopoyéticas (HSC), células con la capacidad de diferenciarse a todo el linaje sanguíneo y de producir, células que mantienen su mismo potencial de diferenciación. Las funciones de las HSC son reguladas en médula ósea, principalmente por las células mesenquimales estromales (MSC). Al envejecer, el proceso de hematopoyesis pierde eficiencia, presentándose una mayor incidencia de enfermedades hematológicas e infecciosas en los adultos mayores. Esto puede deberse a cambios en las poblaciones de HSC y MSC. **Objetivo**. Comparar la frecuencia de HSC y MSC en muestras de médula ósea de adultos entre 50 y 95 años; y la distribución y abundancia de MSC en biopsias de médula ósea de tres grupos: pediátricos (2-16 años), adultos (18-40 años) y adultos mayores (50-95 años). **Material y métodos**. Las muestras se obtuvieron del Hospital de Traumatología y Ortopedia Lomas Verdes, a partir de cirugías de reemplazo de cadera (n=9). La frecuencia de HSC (Lin-CD38-CD34+CD90+CD49f+) y de MSC (CD45-CD271+CD90+), se analizó por citometría de flujo. Se realizó el ensayo CFU-F para células MSC. Las biopsias de médula ósea se obtuvieron de los siguientes hospitales: 2-16 años del Hospital Infantil de México (n=10), del grupo de 18-40 años, del Hospital de Especialidades Centro Médico Siglo XXI (n=6) y del grupo de 55-95 años, del Hospital de Traumatología Lomas Verdes. El análisis de imagen se realizó con el software Aperio Scope. **Resultados**. Se observó un aumento en la frecuencia de HSC respecto a la edad, siendo del .001% en el grupo de 50-69 años y de .007% en el grupo de 70-95 años. La frecuencia de MSC (NGFR+CD90+) disminuyó en el grupo de 70-95 años (.007%) con respecto a .59% en el grupo de 50-69 años. A su vez, se observaron tres veces más unidades formadoras de colonia (CFU-F) en el grupo de 50-69 años (2.9±.92 /100,000 células). El 100% de las muestras de los tres grupos etarios presentó localización de las MSC en las cuatro zonas de la médula ósea (perivascular, perimegacariocitos, peritrabecular y parénquima). En cuanto a la densidad de MSC, se observó una tendencia a disminuir con la edad. **Conclusiones**. La edad tiene un efecto en la frecuencia de HSC y MSC en médula ósea. La disminución de las MSC puede tener un impacto en la perdida de funcionalidad de las HSC asociados a la edad.

834 Causas de eosinofilia en un hospital de tercer nivel

Anguiano-Álvarez VM, Saldaña-López R, Terrazas-Marín R, Flores-Cima R, Jaimes-Hernández VM, Barrales-Benítez OV, Valencia-Martínez AA, Tuna-Aguilar E
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México

Introducción. Se define como eosinofilia a la presencia de eosinófilos circulantes absolutos mayor a 500/uL; por gravedad se clasifica en leve (500-1500/uL), moderada (1500-5000/uL) y grave (>5000/uL), por consenso se define hipereosinofilia a la cuenta de eosinófilos >1500/uL y aumenta el riesgo de daño orgánico por eosinófilos. Las causas de eosinofilia son múltiples, en países en desarrollo se considera que las infecciones parasitarias son la causa más frecuente seguida de atopia/alergias, fármacos, enfermedades autoinmunes y otras. Independientemente de la causa y su tratamiento se recomienda mantener cifras de eosinófilos. **Objetivo**. Describir las causas de eosinofilia, en pacientes valorados por hematología en un hospital de tercer nivel. **Material y métodos**. Estudio retrospectivo. Criterios de inclusión: pacientes >18años, eosinófilos >500/uL, valorados por el servicio de hematología entre 2003-2015. Criterios de exclusión: Información incompleta del expediente clínico. **Resultados**. Se revisaron 60 expedientes clínicos y se incluyeron un total de 49. La distribución por sexo fue: 59% hombres y 41% mujeres. Las medianas y rangos de eosinófilos totales por sexo fueron: Hombres 1 430 (549-42 656), mujeres 1 133 (546-14 135). De forma global las 4 causas más frecuentes de eosinofilia fueron: exposición a fármacos 36.7%, infecciones por parásitos intestinales 16.3%, autoinmunidad 8.2% y alergias 6.1% (rinitis alérgica), en 12.2% resultó idiopática. En 20 pacientes se determinaron niveles de IgE de los cuales en 13 (65%) presentaron niveles elevados y las causas más frecuentes fueron exposición a fármacos 30.7% y rinitis alérgica 30.7%. En 15 pacientes se realizó aspirado de médula ósea con mediana de eosinófilos de 17% (rango 3-38%), de estos pacientes en 12 casos se realizó biopsia de hueso y se identificaron 2 casos compatibles con neoplasia mielo-proliferativa crónica y un caso compatible con leucemia linfoblástica aguda. En ningún caso

se documentó daño orgánico por eosinófilos, las estrategias terapéuticas fueron diversas y acordes a la causa de eosinofilia logrando eosinófilos. **Conclusiones**. La valoración de eosinofilia por hematología en el medio hospitalario y consulta externa es común, es relevante conocer las causas más frecuentes de cada centro para orientar el abordaje diagnóstico y los estudios a realizar, en el presente trabajo la exposición de fármacos, los parásitos intestinales y enfermedades autoinmunes fueron las causas más frecuentes; una vez descartadas las causas reactivas se recomienda realizar AMO y biopsia de hueso y el tratamiento debe orientarse a corregir la causa primaria de la eosinofilia.

851 Eficacia del factor estimulante de colonias de granulocitos como expansor medular en pacientes no hematológicos

Mancías-Guerra MC, González-Llano O, Rodríguez-Miranda SC, Brochier MMA, Martínez-Garza DM, Garza-Bedolla A, Valdés-Galván MJ, Cantú-Rodríguez O, Gutiérrez-Aguirre CH
Hospital Universitario Dr. José E González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, NL

Introducción. El factor estimulante de colonias de granulocitos (FEC-G) fue una de las primeras citocinas en ser identificadas en la década de los años sesenta por dos diferentes grupos, en Australia e Israel. El FEC-G presenta actividad pleiotrópica, pues afecta la proliferación y expansión de progenitores mieloides y hematopoyéticos, además actúa en la movilización de células progenitoras hemotopoyéticas (CPH) hacia la sangre periférica. Su uso ha permitido la recolección de CPH en donadores de la tercera edad y en individuos con comorbilidades. Se ha reportado que algunos parámetros clínicos pueden predecir el éxito de la movilización de las CPH a sangre periférica. **Objetivo**. Analizar las diferentes poblaciones celulares después de la estimulación con FEC-G en pacientes no hematológicos y determinar los factores que influencian la capacidad de expansión celular y la posible correlación entre las variables. **Material y métodos**. Se incluyeron 33 pacientes de ambos sexos diagnosticados con autismo o parálisis cerebral infantil, en quienes se realizó terapia celular. Todos se estimularon con FEC-G a 10ug/kg/3 días consecutivos a quienes se le cuantificaron diversas poblaciones celulares. **Resultados**. La mediana de edad fue de 5 años y 6 meses, siendo 54.5% varones y 45.5% mujeres. La media de leucocitos que presentaron los pacientes en su biometría hemática (BH) previo a la estimulación con FEC-G fue de 8.3 K/uL, y post estimulación fue de 39.4 K/uL, mientras que la media de células mononucleares también en la BH fue de 4.56 K/uL y post estimulación de 10.81 K/uL. A su vez, la media de células nucleadas totales obtenidas de la médula ósea resultó en 40.44 K/uL y de células mononucleares en 17.16 K/uL. Se obtuvo una media de células CD34+ totales de $37.08x10^6$ y de CD133+ totales de $12.04x10^6$ en la médula ósea. Posterior a la estimulación la cuenta total de células CD34+ dentro de la médula ósea fue mayor en los pacientes varones en comparación con los pacientes femeninos (media de $44.33x10^6$ vs. $28.39x10^6$, p=0.026). De igual manera sucedió con las células CD133+ ($14.08x10^6$ vs $9.58x10^6$, p=0.048). **Conclusiones**. Nuestros resultados indican que existe una diferencia estadísticamente significativa en las cuentas de células CD34+ y CD 133+ totales en la médula ósea de hombres con respecto a mujeres después de la estimulación con FEC-G. No se encontraron diferencias significativas por grupos de edad. Es necesario estudiar un mayor número de pacientes para corroborar estos resultados.

HEMOSTASIA Y TROMBOSIS

PRESENTACIÓN ORAL

628 Trombofilia primaria en México XI: el fenotipo de la resistencia a la proteína C activada es multifactorial

Vallejo-Villalobos MF[1], Ruiz-Argüelles GJ[2], León-Peña AA[2], Valdés-Tapia P[1], Garcés-Eisele J[1], Ruiz-Argüelles A[1]
[1] Laboratorios Clínicos de Puebla, Pue.
[2] Centro de Hematología y Medicina Interna, Clínica Ruiz Puebla, Puebla, Pue.

Introducción. El fenotipo de la resistencia a la proteína C activada (RPCa) puede ser el resultado de condiciones tanto heredadas como adquiridas: representa el 20% de los hallazgos anormales de laboratorio hechos en mestizos Mexicanos quienes han sufrido un episodio de trombosis, teniendo además un marcador clínico de