

### 884 Relación entre la severidad bioquímica de la insuficiencia hepática con la aparición de complicaciones tromboticas en pacientes del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga en el periodo de 2008-2012

López-Bañuelos JA, Ramos-Peñañiel CO, Castellanos-Sinco HB, González-Cruz A

Hospital General de México, Ciudad de México

**Introducción.** La cirrosis es una enfermedad hepática progresiva que altera la arquitectura normal del parénquima. En México representa, en los hombres la tercera causa de mortalidad general y en las mujeres la octava. Considerada durante mucho tiempo como un estado de riesgo de hemorragia. Sin embargo existe también un déficit en la síntesis de factores anticoagulantes y aumento de factores pro-coagulantes. Condición que genera riesgo de

trombosis en el paciente cirrótico, desconociendo la frecuencia de eventos tromboticos en estos pacientes. **Objetivo.** Determinar la relación entre las alteraciones bioquímicas de la insuficiencia hepática y la aparición de trombosis. **Material y métodos.** Estudio retrospectivo, descriptivo, transversal y observacional que incluyó 76 pacientes mayores de 18 años fallecidos durante el periodo de 2008-2012 con diagnóstico de trombosis (principalmente tromboembolia pulmonar), que contaban con estudio post mortem. Buscando la relación entre insuficiencia hepática y riesgo de trombosis. **Resultados.** Se estudiaron 78 casos obtenidos de los reportes de patología clínica con el diagnóstico de egreso de trombosis en territorio venoso o arterial y que en su conjunto presentaran alteraciones macroscópicas de cirrosis hepática. De los 78 casos registrados se excluyeron 2 casos debido a que

no se contaba con el registro clínico completo para su análisis. De los 76 pacientes el 67.9% correspondieron al género femenino, 29.5% al género masculino, y 2 el 2.6% fueron excluidos del análisis final. La mediana de edad fue de 63 años rango 23-95 años, 95% IC. De acuerdo a los registros médicos, un 19.2% de los casos contaban con un puntaje CHILD-A, 67.9%, CHILD-B y un 10.3% CHILD-C, el 100% de los pacientes presentaba tromboembolia pulmonar y solo del 2.6-5.1% presentaba trombosis múltiple. **Conclusiones.** Nuestros resultados sugieren que la enfermedad hepática crónica no es un estado de anticoagulación y que el riesgo de trombosis incluso se encuentra incrementado debido al nuevo equilibrio de factores anticoagulantes, pro-coagulantes, y este riesgo se encuentra probablemente en relación al estadio de la falla hepática crónica.

## LEUCEMIAS AGUDAS PRESENTACIÓN ORAL

### 623 Sobrevida a largo plazo de niños con leucemia linfoblástica aguda en un centro académico del noreste de México

Jaime-Pérez JC, Jiménez-Castillo RA, Pinzón-Uresti MA, Colunga-Pedraza JE, González-Llano O, Gómez-Almaguer D

Hospital Universitario Dr. José E González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, NL

**Introducción.** La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la neoplasia más frecuente en la infancia, con una incidencia de 40 casos por millón de habitantes en México. La recaída es la mayor causa de falla del tratamiento, ocurre con una frecuencia del 15 al 20% en niños en países de alto ingreso per-cápita. La LLA es

más prevalente en poblaciones de países subdesarrollados. **Objetivo.** Documentar la frecuencia, sitios de recaída y tasas de sobrevida en pacientes pediátricos diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda. **Material y métodos.** Se realizó un análisis retrospectivo de 117 niños de entre 0-16 años diagnosticados con LLA durante el período del 2004 al 2015. El análisis estadístico se realizó con el software estadístico SPSS versión 20. Se utilizó la prueba X2 para comparar variables categóricas. La sobrevida libre de evento fue definida como el tiempo entre la fecha de recaída o última consulta y la fecha de diagnóstico. La sobrevida global fue definida como el tiempo entre la fecha de última consulta y la fecha de diagnóstico. La sobrevida li-

bre de evento y la sobrevida global a 10 años fueron calculadas utilizando un análisis de Kaplan-Meier. Se utilizó un modelo de regresión de Cox para valorar hallazgos clínicos y de laboratorio como predictores en la sobrevida libre de evento y sobrevida global. Se consideró una  $p < 0.05$  como estadísticamente significativa. **Resultados.** La sobrevida general a 10 años fue de 57.6%. La sobrevida libre de evento para pacientes de riesgo estándar fue de 67.4% y en pacientes de riesgo alto de 48.9% ( $p < 0.05$ ). La frecuencia total de recaídas fue de 48 y la médula ósea fue el sitio de recaída más frecuente con el 47.9% (23). La recaída a Sistema Nervioso Central ocurrió en 27% (13) pacientes. Se presentaron 47.9% (23) recaídas muy tempranas.

La sobrevida general en los niños que recayeron a médula ósea fue de 20.2% (p 50,000x10<sup>9</sup>/L al diagnóstico) mostró un aumento en el riesgo de recaída 6.395. **Conclusiones.** Una alta frecuencia de recaídas muy tempranas y a médula ósea con una considerable baja tasa de sobrevida general a 10 años fue documentada.

### 671 Evaluación de las células troncales mesenquimales de médula ósea de pacientes con síndrome mielodisplásico y leucemia mieloide aguda con fines pronósticos

Flores-Figueroa E, Juárez-Aguilar FG, Arreola-Rosales RL

Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México

**Introducción.** Las células troncales mesenquimales (MSC) son el principal componente del estroma de la médula ósea, y tienen un papel clave en la fisiopatología de los síndromes mielodisplásicos (SMD) y la leucemia mieloide aguda (LMA). Las MSC de pacientes con SMD y LMA presentan un cariotipo y fisiología anormal. Más del 80% de los blastos se encuentran en contacto directo con las MSC, y se conoce que éstas les proveen de factores de sobrevida (como el CXCL12). En el 2014 fue publicado un estudio retrospectivo con biopsias de médula ósea de SMD, que demostró que una mayor densidad de MSC, es un factor de mal pronóstico, y es independiente a su IPSS. Sin embargo en LMA no se ha valorado. **Objetivo.** Establecer un método sistemático de evaluación de MSC en biopsias de médula ósea de pacientes con SMD y LMA con fines pronósticos. **Materiales y métodos.** Biopsias de médula ósea de pacientes con diagnóstico histopatológico de SMD y LMA del archivo de patología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS en el periodo de marzo del 2013 al 2015. Inmunohistoquímica (IHQ) para el

marcador de MSC CD271 mediante el kit Impress (Vector). Evaluación de fibrosis (Gomori). Cada tinción fue evaluada por dos patólogas. **Resultados.** Se obtuvieron 50 casos de SMD y 36 de LMA, decalcificadas con ácido y con EDTA. Las biopsias con EDTA tuvieron un mejor detalle nuclear y mayor nitidez, la IHQ pudo ser realizada con ambos métodos de decalcificación. No encontramos una asociación entre la densidad de MSC y fibrosis. Se clasificó la densidad de MSC como baja, moderada y alta. Encontramos que el 45% de las muestras con LMA tuvieron una densidad alta de MSC en comparación con el 21% en SMD, las cuales tuvieron en mayor proporción densidad moderada (43%). Solo un 20% de muestras con LMA tuvieron una densidad baja. **Conclusiones.** Nuestro estudio demostró que es factible evaluar la densidad de MSC en biopsias de médula ósea presentes en el archivo de patología aún en biopsias con decalcificador ácido. Encontramos una heterogeneidad en la densidad de MSC en LMA, la cual no se encuentra asociada al grado de fibrosis. Al momento se está llevando el seguimiento clínico de los pacientes por el servicio de Hematología del Hospital de Especialidades bajo el protocolo R-2015-785-056.

### 672 Concordancia de la biopsia de hueso con el aspirado de médula ósea en leucemias agudas: experiencia del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ)

Pomerantz-Okon A, Rodríguez-Rodríguez S, Barrera-Lumbreras G, Barrales-Benítez OV, Demichelis-Gómez R, Aguayo-González A

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México

**Introducción.** Se ha descrito en la literatura el uso del aspirado de médula ósea (AMO) como el estu-

dio de elección en el diagnóstico de leucemias agudas (LA). El AMO es útil en LA para la valoración de la morfología y la realización del inmunofenotipo, siempre y cuando no se obtenga un aspirado seco o hemodiluido. El beneficio de la biopsia se reserva para los casos en los que es necesario evaluar la celularidad medular. **Objetivo.** El objetivo de este estudio es determinar la concordancia entre el AMO y la biopsia de hueso en el diagnóstico de LA, con el objetivo de valorar la utilidad y analizar la correlación de ambos métodos diagnósticos en el INCMNSZ. **Materiales y métodos.** Se revisaron los AMO y biopsias de pacientes diagnosticados con LA en el INCMNSZ del 2005 al 2015. Se seleccionaron 258 casos que tuvieran ambos estudios disponibles en los expedientes con una diferencia no mayor a siete días. **Resultados.** De los 258 AMO realizados: 36 (14%) no fueron diagnósticos, 113 (43.9%) se diagnosticaron como leucemia linfocítica aguda (LLA), 107 (41.6%) leucemia mieloide aguda (LMA), y 2 (0.8%) leucemia aguda de fenotipo mixto (LAFM). De las 258 biopsias realizadas: 16 (6.2%) no concluyeron un diagnóstico de leucemia, 7 (2.7%) fueron catalogadas como LA no especificada, 114 (44.3%) como LLA, 120 (46.5%) LMA, y 1(0.4%) como LAFM. De los 36 AMO no diagnósticos, el uso de biopsia confirmó el diagnóstico de LA en 26 (72.2%) casos. La correlación entre el AMO y la biopsia para el diagnóstico de la LA fue de 0.640 (p<0.001). Al correlacionar el AMO con el inmunofenotipo diagnóstico se obtuvo una correlación de 0.613 (p<0.001), mientras que al correlacionar la biopsia de hueso con el inmunofenotipo diagnóstico se obtuvo una correlación de 0.716 (p<0.001). **Conclusiones.** Los datos obtenidos permiten concluir que en nuestro instituto, el uso de concomitante de la biopsia de hueso y el

aspirado se debe limitar a los casos con AMO inconclusos, por hemodilución o por aspirados secos.

### 802 Evaluación del índice de ADN mediante citometría de flujo en pacientes con leucemia aguda (cycles plus DNA reagent kit)

Nájera-Martínez N

Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México

**Introducción.** La existencia de los factores genéticos en el desarrollo de la leucemia debido a las diversas anomalías cromosómicas, tanto numéricas como estructurales. De este modo el ADN hiperdiploide con un número mayor a 50 cromosomas ha sido asociado en conjunto de otros parámetros como factor de buen pronóstico, mientras que la pseudodiploidia e hipodiploidia se asocian a pronósticos desfavorables. **Objetivo.** Implementar la metodología de índice de DNA para la correcta estratificación de riesgo al diagnóstico en pacientes con leucemias agudas. **Material y métodos.** Mediante un análisis prospectivo que se llevó a cabo entre Junio de 2015 y Enero de 2016 se realizó en médula ósea de 29 pacientes recién diagnosticados con Leucemia Aguda, el inmunofenotipo e índice de ADN por citometría de flujo y por RT-PCR un panel de translocaciones (hemavisión). Para el estudio de inmunofenotipo se utilizaron los anticuerpos monoclonales: anti CD34, CD45, CD79c, CD19, CD3c, CD7, CD10, CD22, anti-TdT, anti-MPOX, C13, CD33, CD117, CD15, anti-HLA-DR. Para el estudio del contenido del ácido desoxirribonucleico (ADN) se utilizó yoduro de propidio (BD Cycletest Plus DNA Reagent kit). En el análisis se calculó el Índice de ADN (coeficiente entre los valores de contenido de ADN relativo de las células en estudio (en fase G0/G1) y de ADN en células diploides clínicamente

sanas (en fase G0/G1). **Resultados.** De los 29 casos analizados 15 (52%) correspondían a niñas y 14 (48%) a niños, de los cuales 27 (93%) tenían inmunofenotipo linfocítico y 2 (7%) inmunofenotipo mielocítico. Dentro de las leucemias con inmunofenotipo linfocítico el 100% fue LLA-B no encontrando ninguna leucemia con inmunofenotipo T, se determinó que 9 (33%) son LLA Pre-B y los 18 (67%) casos restantes corresponden a LLA Pre-B común. El análisis del ADN mostro que 31% son hiperdiploides de índice alto, 31% hiperdiploides de índice bajo, 28% hipodiploides y 10% diploides. **Conclusiones.** Se estandarizo una técnica eficiente para la determinación de índice de ADN en pacientes con leucemia aguda, esta herramienta ayuda a ponderar el riesgo para establecer el tratamiento de los pacientes ya que al evidenciar las diploidias al diagnóstico, estos pacientes se catalogan como alto riesgo y se requiere de un esquema de tratamiento de mayor intensidad.

### 823 Utilidad de la escala CRASH en pacientes con leucemia aguda mielocítica mayores de 65 años en el Instituto Nacional de Cancerología

Torres-Flores JC

Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

**Introducción.** Uno de los mayores problemas al que nos enfrentamos en la decisión de tratamiento de los pacientes >65 años es decidir a quién podemos tratar con un régimen intensivo y a quien no. No existe hasta el momento una escala validada para determinar el riesgo de complicaciones en pacientes en quimioterapia. La mayoría de los pacientes presentan las complicaciones más severas en el primer ciclo de tratamiento. Este fue el motivo de desarrollar la escala CRASH (Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients) que divide los factores de riesgo en dos categorías,

la hematológica (presión arterial, IADL, DHL y quimiotoxicidad) y los no hematológicos (ECOG, mini mental, MNA y quimiotoxicidad).

**Objetivo.** Determinar la utilidad de la escala CRASH en los pacientes con Leucemia Aguda Mielocítica mayores de 65 años en el INCan.

**Material y métodos.** Estudio retrospectivo, observacional, donde se aplicó la escala CRASH a 15 pacientes mayores de 65 años en la clínica de LAM del INCan. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de 1ª vez, que recibieron el diagnóstico entre 2013 al 2015. **Resultados.** La media de edad del grupo evaluado fue de 74.6 años (67-85), 7 hombres y 8 mujeres. 11 pacientes recibieron quimioterapia, y 4 pacientes decidieron manejo por cuidados paliativos. El régimen de quimioterapia más utilizado fue el oral paliativo (POMP) con 4, después dos con 5+2 y 2 con 7+3. La media de supervivencia fue de 173 días (5-869). Al momento del estudio se encontraban, 1 paciente en quimioterapia, 2 pacientes en mantenimiento, 2 en manejo paliativo, 6 pacientes se perdieron en el seguimiento y hubo 4 defunciones. En cuanto al CRASH tuvimos 2 pacientes de riesgo alto, 10 con riesgo Intermedio alto y 2 con intermedio bajo. **Conclusiones.** La determinación del CRASH nos comprobó que los pacientes que tenemos en el INCan son de riesgo alto o intermedio alto. Esto correlaciona con la mortalidad, en ambos grupos se concentra la mayor cantidad de pérdidas de seguimiento y defunciones. En 3 casos se decidió no dar quimioterapia (todos con CRASH alto o intermedio alto). Este estudio piloto es el inicio de un proyecto prospectivo, donde validaremos la escala CRASH para la población del INCan.

### 824 Sobrepeso y obesidad como factores de riesgo para recaída en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda

*Jiménez-Antolínez YV, González-Llano O, Velasco-Ruiz I, Cruz-Santana L, Rivas-García P, Garza-Ledezma M, Gómez-Almaguer D*

Hospital Universitario Dr. José E González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, NL

**Introducción.** En México según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en menores de cinco años registró un ascenso de 1988 a 2012 (de 7.8% a 9.7%). En la región norte del país alcanzó el 12%. La prevalencia en la población en edad escolar, fue de 34.4% en ambos sexos. Orgel y col. demostraron que el sobrepeso y la obesidad en los meses iniciales de la quimioterapia intensiva, en pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA), se asocian a enfermedad mínima residual (EMR) positiva, además de ser factores independientes para supervivencia libre de enfermedad (SLE). **Objetivo.** Establecer si existe relación entre el IMC al diagnóstico y la supervivencia libre de enfermedad en niños con diagnóstico de leucemia linfocítica aguda. **Material y métodos.** Se revisaron retrospectivamente los pacientes pediátricos con diagnóstico de LLA de tipo B entre enero del 2011 y diciembre del 2015 en el Hospital Universitario, en Monterrey, Nuevo León, que contaran con la información acerca de edad, peso y talla al diagnóstico, clasificación de riesgo, respuesta inicial a corticosteroides, EMR por citometría de flujo al final de la inducción, evolución y estado actual. De acuerdo al z-score del índice de masa corporal, los pacientes se clasificaron en peso bajo, normal, sobrepeso y obesidad. **Resultados.** Se obtuvo la información de 90 pacientes pediátricos con una mediana de edad de 5 años (0.5-16), 38 (42%) femeninos y 52 (58%) masculinos. Se catalogaron 32 (36%) pacientes con riesgo habitual y 58 (64%) con

riesgo alto. Dieciséis (18%) pacientes se clasificaron como peso bajo, 53 (59%) con peso normal, 9 (10%) con sobrepeso y 12 (13%) con obesidad. Veintisiete (30%) presentaron recaída de la enfermedad, de las cuales 6 (22%) fueron aisladas a SNC, 17 (63%) fueron a médula ósea y 4 (15%) fueron mixtas. Al agrupar a los pacientes con sobrepeso y obesidad y compararlos con el resto de los pacientes, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la clasificación de riesgo ( $p=0.44$ ), la persistencia de enfermedad mínima residual ( $p=0.09$ ), la respuesta a esteroides ( $p=0.9$ ) o la clasificación de infiltración del SNC ( $p=0.5$ ). Sin embargo, al evaluar la correlación con la incidencia de recaída, el presentar sobrepeso u obesidad al diagnóstico confiere un riesgo relativo de 1.93 (IC95% 1.05 – 3.55,  $p=0.044$ ). **Conclusiones.** El sobrepeso y obesidad se relacionan con un mayor riesgo de recaída en pacientes pediátricos con LLA B.

### 825 Impacto del factor socioeconómico en el desarrollo de fiebre y neutropenia en el paciente pediátrico con leucemia aguda

*Cantú-Alcocer G*

Universidad Autónoma de NL

**Introducción.** A pesar de que ha habido una mejora constante en los tratamientos para niños con leucemia aguda en los últimos decenios. La supervivencia es significativamente menor que en los países desarrollados, debido a mayores tasas de recaídas, abandono de tratamiento y la mortalidad relacionada al tratamiento. El bajo ingreso mensual y la educación de los padres se han relacionado con mayor mortalidad relacionada al tratamiento. **Objetivo.** Identificar los factores de riesgo socioeconómicos que impactan en el desarrollo de episodios de fiebre y neutrope-

nia en los pacientes pediátricos con leucemia y evaluar cuales son prevenibles de tal manera que se pueda llevar a cabo un plan de mejora y con esto disminuir la morbi-mortalidad. **Material y métodos.** Estudio prospectivo, descriptivo y transversal. Criterios de Inclusión: Pacientes menores de 16 años con diagnóstico de leucemia aguda en tratamiento, con ingreso hospitalario por fiebre y neutropenia. Se les aplicó una encuesta sobre el estado socioeconómico a los padres del paciente. Se realizó un análisis cuantitativo de los resultados obtenidos previamente para obtener la frecuencia de cada factor socioeconómico y analizar el impacto en el desarrollo de fiebre y neutropenia. **Resultados.** Se relacionó la cantidad de episodios por fiebre y neutropenia con los factores socioeconómicos siendo los siguientes significativos: si cuenta con drenaje ( $p=.007$ ), telecomunicaciones en casa (televisión de paga, internet) ( $p=.02$ ). No se relacionó como factor socioeconómico significativo la telefonía en casa con ( $p=.39$ ), ni ingreso mensual con ( $p=0.22$ ). **Conclusiones.** Dentro de nuestros resultados se pueden identificar factores de riesgo modificables para disminuir los ingresos por fiebre y neutropenia en los pacientes con leucemia aguda.

### 828 Afección extramedular por leucemia linfoblástica aguda (LLA) en adultos

*Demichelis-Gómez R, Vera-Zertuche M, Rodríguez-Rodríguez S, Pomerantz-Okon A, Aguayo-González A*

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México

**Introducción.** La leucemia linfoblástica aguda (LLA) se caracteriza por afección a médula ósea, ganglios y un alto riesgo de infiltración a sistema

nervioso central (SNC). En adultos con LLA, no han sido bien descritos otros sitios de afección extramedular, sus asociaciones y significado clínico. La afección a sitios distintos a SNC ha sido reportada principalmente en niños, en recaída post-trasplante y como reportes de caso. **Objetivo.** Describir la afección extramedular en una población de adultos con LLA. **Material y métodos.** Es un estudio retrospectivo y comparativo de adultos con LLA tratados en el INCMNSZ entre 2006 y 2015. Se analizaron los sitios de afección extramedular al diagnóstico y en recaída y se compararon las características basales y desenlaces clínicos. **Resultados.** Se analizaron 177 pacientes con LLA en ese periodo de tiempo: 89.3% fueron LLA PreB con una mediana de edad de 28 años. Hubo afección extramedular en 41 pacientes (23.2%): 5.6% al diagnóstico y 39.7% en recaída. Lo sitios de afección extramedular al diagnóstico fueron: SNC 2.8%, pulmón 1.1%, ojo, piel y hueso 0.6%. En recaída hubo las siguientes afecciones: SNC 11.9%, piel 2.8%, tubo digestivo, ganglios y vías urinarias 1.7% y pulmón 0.6%. De los 78 pacientes que recayeron, 21 tuvieron recaídas extramedulares sin afección a médula ósea (18 recaídas aisladas y 3 extramedulares múltiples). Se encontró una mayor expresión de CD20 al diagnóstico en quienes debutaron con afección extramedular: 80 % vs. 47% ( $p=0.002$ ) y una mayor expresión de CD3 en los pacientes que recayeron con afección extramedular: 22.6% vs. 4.3% ( $p=0.008$ ). Hubo una mayor frecuencia de afección extramedular en las leucemias T en comparación con las B ( $p=0.005$ ). No hubo diferencias en la supervivencia global (SG) o libre de enfermedad (SLE) en los pacientes con afección extramedular al diagnóstico ni en la SG en las recaídas con afección extramedular. La recaída aislada a sistema nervioso central tuvo una tendencia no significativa

a una mejor SG en relación al resto de las recaídas (mediana 20 meses [10.0-29.9] vs. 12 meses [9.7-14.3];  $p=0.08$ ). **Conclusiones.** Como ya es sabido, el sitio principal de afección extramedular por LLA es SNC. En recaída, la afección extramedular es frecuente. La expresión de CD20, CD3 y el inmunofenotipo T se asociaron a una mayor frecuencia de afección extramedular. La afección extramedular, no confiere un peor pronóstico para SG o SLE. La recaída aislada a SNC parece ser de mejor pronóstico, sin embargo el resultado no fue estadísticamente significativo.

### 838 Citometría de flujo vs citología convencional para identificación de enfermedad leptomeníngea en pacientes con neoplasias hematológicas

*Alfaro MA, Hernández-Alcántara AE, Juárez-Nicolás A, Ochoa-Robledo BAV, Sánchez-Guerrero SA*  
 Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

**Introducción.** La citología convencional (CC) de líquido cefalorraquídeo (LCR) para identificar enfermedad leptomeníngea (EL) en malignidades hematológicas (MH) es accesible en la mayoría de centros; sin embargo sus resultados son dependientes del operador y del procesamiento de la muestra aumentando falsos positivos y falsos negativos. La citometría de flujo (CMF) se considera muy sensible sobre todo en muestras con escasa celularidad pero requiriendo mayores recursos, lo que la hace menos accesible para su aplicación en nuestro medio. **Objetivo.** Evaluar la utilidad de la CMF como herramienta diagnóstica respecto a la CC en el diagnóstico de infiltración leptomeníngea en MH. **Material y métodos.** Estudio retrospectivo, comparativo en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de MH desde enero 2015 a enero 2016 con estudio de líquido Cefalorraquídeo (LCR), el

cual se evaluó por CC y CMF para descartar EL. La evaluación de CMF se realizó con citómetro de flujo FACSCanto TMII (Beckton Dickinson) y la combinación de anticuerpos se determinó de acuerdo al diagnóstico de base, cualquier hallazgo de fenotipo anormal concordante con su diagnóstico de base se catalogó como positivo. En cuanto a la estadística se emplearon medidas de tendencia central, correlación de Pearson y t de Student en el programa SPSS versión 22.0. **Resultados.** Se evaluaron 43 pacientes, a los que se les había realizado estudio de LCR por CC y CMF. El promedio de edad fue de 41.5 años (16-80 años); sexo  $n=28$  (65%) masculinos y  $n=15$  (34.9%) femeninos. Los diagnósticos fueron leucemia aguda mieloide  $n=6$  (14%); leucemia/linfoma linfoblástico-B  $n=15$  (34.9%); linfoma no Hodgkin B y T  $n=17$  (39.5% y  $n=2$  (4.7%) respectivamente; otros  $n=3$  (7%). Las principales indicaciones para el estudio de LCR fueron: síntomas en SNC  $n=15$  (34%); pleocitosis  $n=3$  (7%); como estudio de extensión  $n=18$  (41.9%) y por infiltración previa  $n=7$  (16.3%). Del total de pacientes  $n=10$  (23.3%) fueron positivos por CC; negativos  $n=33$  (76.7%). De los evaluados por CMF  $n=13$  (30.0%) positivos y  $n=30$  (70.0%) negativos, con una  $r=0.83$  y  $p>0.05$ . El promedio de anticuerpos utilizados por paciente fue 9 (6-16). **Conclusiones.** Los resultados de la evaluación de LCR para descartar infiltración leptomeníngea en MH por CC y CMF son altamente concordantes, sugiriendo que la CMF no supera a la CC como herramienta diagnóstica para este fin; además de aumentar los costos en su implementación. Son necesarios estudios prospectivos con mayor tamaño de muestra para reproducir dicho hallazgo.

### 853 Efecto sobre la expresión de los genes de resistencia a drogas (ABC-B1 y ABCG2) de un ciclo

### de pre-tratamiento en base de clorhidrato de metformina plus esteroides en pacientes portadores de leucemia

Ramos-Peñañiel CO, Martínez-Tovar A, Olarte-Carrillo I, Queipo-Estrada G, Garfías-López J, Ramírez-Fiacro F, Castellanos-Sinco HB, Santoyo-Sánchez A, Collazo-Jaloma J  
Hospital General de México, Ciudad de México

**Introducción.** El tratamiento actual de la leucemia linfoblástica del adulto consiste en la combinación secuencial de quimioterapia, inmunoterapia y blancos moleculares, Uno de los principales limitantes de la supervivencia son las recaídas que se deben a la resistencia de las células tumorales a los fármacos. Dentro de los mecanismos de resistencia se encuentran los genes de resistencia a multi-drogas (MDR), entre ellos los genes ABC-B1 y ABCG2. **Objetivo.** 1) Analizar el efecto sobre la respuesta a esteroides, supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad de la adición de metformina al tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda. 2) Determinar si el uso de metformina reduce una mayor cantidad de leucocitos en el ciclo de pre-tratamiento en comparación con el grupo que solo recibe esteroides. Determinar los niveles de expresión de los genes de resistencia a drogas (MDR-1) mediante RQ-PCR en un tiempo 0 y posterior a un 7 días de pre-tratamiento con metformina plus esteroides e identificar existen diferencias en cuanto a su expresión tanto en el grupo de metformina-esteroides (tiempo 0 y día 7) como con el grupo que reciba exclusivamente esteroides. **Material y métodos.** Estudio prospectivo longitudinal experimental con aleatorización en bloques en pacientes portadores de leucemia linfoblástica de novo del adulto. **Resultados.** Se analizaron un total

de 49 pacientes, 15 en el brazo de metformina plus esteroides y 26 en el brazo de tratamiento con esteroides. La media de edad fue de 30.8 años para el grupo control (rango de 17-57 años) y de 32.5 años para el grupo de metformina (17-68 años). No existió una diferencia de medias entre los grupos. Se realizó una diferencia de medias tanto para todos los valores de la hematimetría (leucocitos, hemoglobina y plaquetas) al igual que todo el perfil bioquímico encontrándose solo diferencias en la cifra de leucocitos al diagnóstico. Efecto sobre la supervivencia El análisis de supervivencia se realizó mediante curvas de Kaplan-Meier y la significancia mediante el test de log-rank considerándose como significativo a un valor de  $< 0.05$ , 95% IC. La supervivencia a un seguimiento de 300 días es del 76%, no mostrándose diferencias en cuanto a los dos brazos de estudio ( $p=0.919$ , 95% IC). **Conclusiones.** No se encuentran diferencia entre el uso de metformina con esteroides o esteroides solo en este cohorte.

### 901 Distribución geográfica y detección de agrupación de la leucemia aguda infantil en el área metropolitana de Guadalajara

Tlacuilo-Parra JA, Garibaldi-Covarrubias RF, Romo-Rubio H, Soto-Sumuano L, Ruiz-Chávez C, Suárez-Arredondo M, Sánchez-Zubieta F, Gallegos-Castorena S, Arriaga-Dávila JJ  
UMAÉ Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS.

**Introducción.** La leucemia aguda (LA) es el tipo más común de cáncer en la infancia. Representa el 30% de todos los cánceres diagnosticados en niños menores de 15 años. Dentro de esta población, la leucemia aguda linfoblástica (LAL) es aproximadamente cinco veces más frecuente que la leucemia aguda mieloblástica (LAM)

y representa aproximadamente el 78% de todos los diagnósticos de leucemia infantil. Respecto a la relación entre LA infantil con la situación urbana/rural, la densidad de población y otros factores como la exposición ambiental, los estudios han arrojado resultados inconsistentes. Sólo un factor de riesgo ambiental, la radiación ionizante, se ha relacionado de manera significativa a LAL o LAM. **Objetivo.** 1) Determinar la incidencia de leucemia aguda (LA) en la población infantil en el área metropolitana de Guadalajara. 2) Obtener mediante la distribución espacial de casos, la presencia de clusters o aglomeraciones en el área metropolitana de Guadalajara. 3) Identificar posibles factores de riesgo mediante el análisis de la distribución espacial de casos de LA. **Material y métodos.** Se incluyeron pacientes menores de 15 años de edad que fueron diagnosticados con LA durante el periodo 2010-2014 ubicados dentro del área metropolitana de Guadalajara (compuesta por seis municipios); cada caso fue geo-referenciado a nivel de su domicilio por calle y número de casa con coordenadas geográficas utilizando el programa Quantum Geographical Information System (QGIS), la detección de agrupación (clusters) se realizó con el algoritmo Density-Based Spatial Clustering of Applications with Noise (DBSCAN) y el software estadístico R. **Resultados.** Se registraron un total de 269 casos de LA, la leucemia aguda linfoblástica fue el tipo más frecuente con 227 casos (84%) seguido de la leucemia mieloblástica aguda con 42 casos (16%), la edad media al momento del diagnóstico fue de  $6.9 \pm 4.6$  años. La tasa de incidencia de LA en el área metropolitana fue de 6.44 casos/100,000 habitantes, los municipios con la incidencia más alta fue la siguiente: El Sal-

to 10.12/100,000; Guadalajara 7.55 /100,000; y Tlaquepaque 6.74/100,000. Se demostró mediante DBSCAN la presencia de tres agrupaciones (clusters), todos localizados en el municipio de

Guadalajara. **Conclusiones.** La incidencia de LA en nuestra población es mayor que en países como Canadá, EUA y Reino Unido. Se detectó la presencia de tres agrupaciones (clusters) de LA en el

municipio de Guadalajara, lo cual sugiere la presencia de un factor local de predisposición. Se requieren estudios adicionales para poder determinar la potencial presencia de un factor de riesgo ambiental.

## PRESENTACIÓN EN CARTEL

### 617 Tratamiento de leucemia linfoblástica aguda en menores de 18 años con protocolo LAFAMI-LLA-2002: resultados a largo plazo

*Campos-Cabrera G*

Laboratorios Fátima de Michoacán, Hematología y Banco de Sangre

**Introducción.** en 2009 presentamos los resultados preliminares en Hematología 2009; 10 (Supl. 2): 60 (trabajo 100) y en Blood 2009; 114: 4104 del protocolo LAFAMI-LLA-2002 basado en ALL:SWOG9400; Blood 1998; 92(10)(Suppl.1): 676a (#2788) y Blood 2001; 100(11):756a (#2991); con intensificación de antraciclinas en dosis semanales basadas en ALL-BMF90; Blood 1994; 84: 3122-3133 y Blood 2000; 95: 3310-3322. **Objetivo.** Reportar los resultados a largo plazo de la cohorte de paciente reportados previamente. **Material y métodos.** Descritos en los trabajos presentados en 2009: Hematología 2009; 10 (Supl. 2): 60 (trabajo 100) y en Blood 2009; 114: 4104. **Resultados.** Se incluyeron 13 pacientes, 6 niñas y 7 niños, edad entre 2 y los 17 años; inmunofenotipo: 12 precursores B y 1 precursores T; todos con cariotipo normal; 10 de riesgo bajo y 3 de riesgo alto. Todos completaron fase de inducción a la remisión y profilaxis a SNC, 3 recibieron radioterapia a SNC por riesgo alto y no por infiltración. Dos pacientes de no riesgo alto recayeron durante la fase de mantenimiento (22 y 26 meses de tratamiento), ambas a médula ósea y murieron de actividad a pesar de tratamiento de rescate. Once pacien-

tes completaron mantenimiento y se encuentran en vigilancia, mínimo 66 meses y máximo 120 meses, promedio 92 meses. Ninguno ha tenido recurrencia y sólo 2 han tenido efectos secundarios: uno con talla baja, sin otras endocrinopatías y el otro con necrosis avascular de la cadera. No se ha observado toxicidad cardíaca o neurológica. **Conclusiones.** En esta pequeña cohorte el tratamiento con nuestro protocolo parece una buena opción cuando no hay disponibilidad de dosis altas de metotrexate y citarabina, con resultados a largo plazo similares a los protocolos de donde se adaptaron (J Clin Oncol 2013;32:174-184 y Blood 2008;111:2463-2572). Nuestra tasa libre de enfermedad y supervivencia a 5 años es del 84.6 %. Los cambios recientes a este protocolo son el uso de dexametasona en la inducción y el uso de dosis altas de metotrexate en la fase de mantenimiento, así como su utilización en la LLA del adulto Ph-

### 640 Impacto pronóstico de la hiperleucocitosis en leucemias agudas en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE

*Ortiz-Zepeda SM, Mojica-Balceras L, Alvarado-Ibarra M, Ramos-León E, Álvarez-Vera JS, López-Hernández MA*  
 Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México

**Introducción.** Las leucemias agudas linfoblásticas y mieloblásticas, pueden debutar con hiperleucocitosis (leucocitos >100,000) al diagnóstico lo cual les confiere mal

pronóstico, así como alto riesgo por las complicaciones asociadas como leucostasis, lisis tumoral y hemorragia a sistema nervioso central. sin embargo aun con medidas de prevención su pronóstico es sombrío. **Objetivo.** Conocer el impacto pronóstico de la hiperleucocitosis en leucemias agudas en el centro médico nacional 20 de Noviembre ISSSTE. **Material y métodos.** Se revisaron un total de 83 pacientes con de leucemia aguda con hiperleucocitosis al diagnóstico, a través de revisión del expediente clínico en un periodo de 25 años. es un estudio retrospectivo, descriptivo, unicéntrico y observacional. **Resultados.** Se analizaron 83 pacientes, la distribución por sexo fue 64% (n53) hombres y 36% (n30) mujeres, edad una media 34 años (14-80). al diagnóstico con leucocitos (101,500-860,000/ml) con mediana 186,000/mL, el 53% con leucocitos 100,000-200,000, 26% de 201,000-300,000 y 21% con >301,000. Clasificación citomorfológica 61% leucemia linfoblástica (LLA), 34% leucemia mieloblástica (LMA) de esta solo el 13% variedad monocítica y bifenotípica 5%. con desarrollo de leucostasis en 30%(n26), a nivel pulmonar (n6), cerebral (n8) y mixta (n12) de estas 50% fueron por LMA y 39% con (p 0.017). Presencia de comorbilidades en un 23% (n20) con DMT2 (n5), HAS (n5) y cardiopatía (n10). se detectó deshidrogenasa láctica con límites de 215-11429, media 1230, hemoglobina mediana 8

g/dL (3.5-14). **Conclusiones.** La hiperleucocitosis es un factor de mal pronóstico en leucemias aguda al diagnóstico. concluimos y confirmamos que la presencia de infección, leucostasis y la clasificación citomorfológica "leucemia mieloide aguda" tienen impacto pronóstico negativo con valor estadístico, así como la presencia de leucostasis asociarse a tasas más bajas de remisión.

#### 647 Resultados a largo plazo de enfermos con leucemia aguda promielocítica de novo tratados en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Álvarez-Vera JL, Alvarado-Ibarra M, Ortiz-Zepeda M, Ramos-León E, Pichardo-Cepín Y, Arana-Luna L. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México

**Introducción.** La leucemia promielocítica aguda (LPA), es una emergencia hematológica debido a la alta tasa de mortalidad temprana, por hemorragias. Su diagnóstico requiere de acciones específicas y simultáneas, incluyendo el inicio de tretinoína (ATRA), y las medidas necesarias para tratar la coagulopatía. **Objetivo.** Conocer la sobrevida libre de evento y la sobrevida global de los pacientes con LPA atendidos en un Centro de alta especialidad con dos antraciclina diferentes. **Material y métodos.** Estudio prospectivo, longitudinal, abierto comparativo. Fueron incluidos todos los enfermos con diagnóstico de LAP por morfología, con t(15;17) y/o PML/RAR $\alpha$  positivos candidatos recibir quimioterapia del protocolo denominado LAP-3 que consta de inducción: ATRA + daunorubicina (disponibilidad de 2009-2012) o epirubicina (2013-2015), 2 postremisiones con antraciclina, y mantenimiento por dos años con mercaptopurina, metotrexate y ATRA en ciclos de 25 días cada 3 meses. Fueron excluidos los que cursaban

con insuficiencias orgánicas graves, HIV positivos y las embarazadas. **Resultados.** Se analizaron 30 pacientes, 17 hombres y 13 mujeres, la edad promedio fue de 36 años (16-73), la mediana de leucocitos fue de 4.5/mcl (400-450,000), de plaquetas 42,000 (9,000-386,000), el hematocrito 25% (6 a 42), el fibrinógeno de 233mg (22 a 730). 11 pacientes tenían riesgo alto, 8 riesgo intermedio, 11 riesgo bajo. 15 recibieron inducción con daunorubicina y 15 con epirubicina, solo 4 pacientes desarrollaron síndrome de ATRA, hubo 7 defunciones durante los primeros 30 días, 5 de CID y 2 de infección, fueron evaluables para la remisión 23 pacientes todos alcanzaron remisión (100%). Los pacientes que no recibieron ácido transretinoico el 100% falleció, con p de 0.004. La sobrevida libre de evento fue de 87% para daunorubicina y 60% para epirubicina (p=0.08) en un seguimiento a 72 meses y la sobrevida global de 87% para los de daunorubicina y 67% para los de epirubicina (p=0.02). **Conclusiones.** Los resultados reflejan que los pacientes que recibieron daunorubicina tuvieron mejor pronóstico que los de epirubicina, la principal causa de muerte en el primer mes fueron las complicaciones asociadas a CID.

#### 666 Punción lumbar traumática (PLT) al diagnóstico y su impacto en la sobrevida libre de evento (SLE) en pacientes pediátricos con leucemia aguda linfoblástica (LAL)

Cruz-Osorio R M, González-Carcamo M, Pérez-Molina JJ, Romo-Rubio H, Gallegos-Castorena S, Nava-Gervasio S, Sánchez-Zubieta F. Hospital Civil Juan I Menchaca, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal.

**Introducción.** La LAL es la neoplasia más frecuente en la niñez, la infiltración a SNC continua siendo una causa importante de morbimortalidad con una incidencia del

2-10% al diagnóstico. La Punción lumbar diagnóstica es obligatoria para conocer el estatus y aplicar terapia local. Del 2 al 30% de las punciones pueden ser traumáticas. Tres grandes grupos internacionales evidencian que contar con una PLT al diagnóstico predispone a peor pronóstico por posible siembra de blastos. **Objetivo.** Determinar si la PLT al momento del diagnóstico se asocia a disminución en la SLE en niños con LAL. **Material y métodos.** Estudio de cohorte histórico, niños con LAL *de novo* que acudieron al servicio de OHP de enero 2009 a diciembre 2013. De acuerdo al estatus de su primer LCR se formaron 2 grupos. Grupo 1: punción lumbar traumática, Grupo 2: punción lumbar no traumática y se les siguió por un mínimo de 2 y máximo 5 años, vigilando la presencia de algún evento (recaída, muerte o segunda neoplasia), se utilizó frecuencia, proporción, riesgo relativo, curvas de sobrevida. **Resultados.** 228 niños con LAL *de novo*, una frecuencia de 10% de PLT al diagnóstico, 9 tuvieron punción hemorrágica, tres punción traumática positiva a blastos, 11 punción traumática negativa a blastos, estos 23 conformaron el grupo 1, el grupo 2 (205 pacientes) tuvieron LCR en estatus 1 y 2, y once pacientes tuvieron infiltración primaria a SNC. La SLE del grupo 1 fue de 52.2% respecto a 62.9% en el grupo 2 con una p no significativa. Una cifra 10 años. **Conclusiones.** La frecuencia de PLT en el servicio (10%) es inferior al reportado por los grandes grupos colaborativos, la SLE no resultó significativa (52.2% vs 62.9%), lo asociamos a la desigualdad de los grupos, pretendemos incrementar el número de niños ingresados al estudio para ver contundencia. Las variables de interés que mostraron significancia fueron estirpe T, >10 años, carga leucocitaria y no remisión al día 14.

### 669 Expresión de Her2/neu en leucemias agudas diagnosticadas en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ)

Rodríguez-Rodríguez S, Barrera-Lumbreras G, Pomerantz-Okon A, Barrales-Benítez OV, Demichelis-Gómez R, Aguayo-González A  
 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México

**Introducción.** El uso de la inmunoterapia en el tratamiento del cáncer de mama que expresa Her2/neu con el anticuerpo humanizado monoclonal trastuzumab, ha logrado una mejoría en el pronóstico de estos pacientes. Algunos estudios han demostrado la expresión de Her2/neu en los blastos de pacientes con leucemia aguda (LA), sugiriendo que el uso de trastuzumab pudiera ser de utilidad en dichos pacientes. **Objetivo.** El objetivo de este estudio es determinar mediante citometría de flujo, la expresión de Her2/neu en los blastos de los pacientes con leucemia aguda diagnosticados en el INCMNSZ. **Material y métodos.** De junio a diciembre de 2015 se agregó al panel de anticuerpos el marcador Her2/neu y su control, combinándolo con CD45 para detectar la expresión en blastos de sangre periférica o de médula ósea, considerando positiva una expresión del 20% o mayor. **Resultados.** Se corrió el marcador en el inmunofenotipo de 31 pacientes, con una mediana de expresión de Her2/neu de 0.2% (rango: 0.2%-89.4%). Mediana de edad: 27 años (17-80), mediana de blastos en sangre periférica y/o médula ósea 45.8% (0-90.6) y expresión de CD34 87.8% (0-100). De los 31 pacientes, 16 eran hombres (51.6%). Dieciocho (58.1%) inmunofenotipos correspondieron a una leucemia de reciente diagnóstico, dos (6.5%) en recaída y once (35.5%) no fueron

especificados. Dieciséis (51.6%) pacientes fueron clasificados con un linaje linfóide (15 estirpe B y 1 estirpe T), trece (41.9%) con un linaje mielóide y dos (6.5%) con fenotipo ambiguo. En las LA linfoides, la mediana de expresión de Her2/neu fue de 0.15% (0 – 89.4). En las LA mieloides, la mediana fue de 0.3% (0-1.2) y en las leucemias de fenotipo ambiguo fue de 0.6% (0.2-1). El paciente que resultó positivo para Her2/neu tenía leucemia linfóide *de novo*, de estirpe B de riesgo alto por presencia de cromosoma Philadelphia, con una expresión de Her2/neu de 89.4%. **Conclusiones.** En estudios publicados previamente la frecuencia de expresión de Her2/neu es de alrededor del 5-30% con predominio en las leucemias linfoides agudas. Nuestros resultados muestran la presencia de expresión de Her2/neu en 1 caso (6%) con leucemia linfóide de linaje B, sin encontrar expresión en el linaje mielóide o de fenotipo ambiguo. Aunque tenemos una frecuencia menor a la reportada, el tamaño de la muestra no nos permite hacer conclusiones al respecto. Continuaremos reclutando pacientes en nuestro instituto para obtener resultados significativos.

### 676 Determinación del receptor y la duplicación en tándem interna de FLT3 en leucemias agudas y su asociación con el pronóstico

Vázquez-Cárdenas P, Vela-Ojeda J, Reyes-Maldonado E  
 Hospital de Especialidades CMN La Raza, IMSS

**Introducción.** Las leucemias agudas (LAs) surgen cuando una célula madre hematopoyética se transforma en maligna, produciendo aumento de blastos en médula ósea (MO). Estas células pueden ser linfoides (LLA) o mieloides (LMA) con elevada capacidad proliferativa y detención de su maduración. El

gen de tirosín cinasa de hígado fetal de tipo 3 (FLT3), localizado en el cromosoma 13q12 se expresa en progenitores mieloides y linfoides. La duplicación en tándem interna (ITD) es el tipo más común de mutación de FLT3, se presenta en 25-30% de las LMA del adulto y en 12% de los niños con LMA. Esta mutación se asocia con mal pronóstico en pacientes con LAs, ya que suelen presentar recuento elevado de leucocitos y blastos en sangre periférica (SP) y MO. **Objetivo.** El objetivo del presente estudio fue determinar la expresión del receptor y la duplicación en tándem del gen FLT3 en pacientes con leucemias agudas y su asociación con el pronóstico. **Material y métodos.** De cada paciente y donador sano, se obtuvieron 5 mL de SP y de los pacientes aspirado de MO, para determinar inmunofenotipo de las células leucémicas y el receptor FLT3 (CD135) por citometría de flujo y la presencia de la mutación se realizó por PCR utilizando SP de pacientes con LAs de la que se aislaron células mononucleares seguido de extracción de RNA, para la amplificación por PCR del cDNA se utilizaron los primers 11F y 12R. **Resultados.** Se incluyeron 52 pacientes con LAs *de novo*, 26 con LLA, (LLA-L1 N=2, LLA-L2 N=23, LLA-L3 N=1), 26 con LMA (LA mixta N=4, LMA N=22), así como 15 donadores sanos como grupo control. En células blásticas se encontró incremento de células CD45+, sin aumento de CD135 ni CD34. La mutación del gen FLT3 se presentó de forma heterocigota en 25 pacientes, predominando en pacientes con LMA N=16 de los subtipos M1, M2, M3, M4, M5 y M7, siendo más frecuente en M4; en LLA del subtipo L2 N=9. De los 25 pacientes con la mutación heterocigota FLT3/ITD, sólo 12 presentaron expresión positiva del receptor CD135+ (>20%). **Conclusiones.** Se

demonstró que tanto la expresión del receptor como la mutación del gen FLT3/ITD+ está presente en ambos grupos de LAs *de novo*. No se encontró relación entre el porcentaje de expresión del receptor con la presencia de la mutación del gen FLT3/ITD. La presencia de la mutación del gen FLT3/ITD mejoró la SG de los pacientes estudiados.

### 679 Principales motivos de interconsulta a hematología en un hospital de concentración en el occidente del país

*Flores-Jiménez JA, Díaz-Villavicencio B, Aguirre-Martínez J, Ruiz-Frausto M, Zambrano-Velarde MA*

Hospital Civil Juan I Menchaca, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal.

**Introducción.** La especialización en medicina nos obliga a mantenernos coordinados y en permanente comunicación con otros servicios y así poder brindar una atención integral a nuestros pacientes. Esta coordinación en el ámbito hospitalario se realiza a través de las interconsultas (ITC). El conocimiento de las patologías que se presentan con mayor frecuencia es vital para la planeación de los servicios de salud, ya que de esta manera se logra establecer las prioridades de abastecimiento en recursos para el pronto diagnóstico y tratamiento de las mismas. **Objetivo.** Analizar los motivos de las interconsultas realizadas al Servicio de Hematología Adultos del Hospital Civil en el periodo comprendido entre diciembre del 2013 a septiembre del 2015. **Material y métodos.** Mediante un estudio retrospectivo observacional, se elaboró una base de datos revisando los registros internos del servicio obteniendo un total de 473 ITC realizadas. Los motivos de las ITC se categorizaron de la siguiente manera: altera-

ciones en la biometría hemática (BH), neoplasias hematológicas, coagulopatías, reacciones transfusionales y otros diagnósticos. Además se analizó sexo y edad de los pacientes. **Resultados.** Durante el periodo de estudio se analizaron 473 ITC; 275 correspondieron a mujeres (58.13%) y 198 a hombres (41.86%); la media de edad fue de 44.9 años. De acuerdo a las categorías, los motivos más frecuentes fueron las alteraciones en la biometría hemática (62.15%), neoplasias hematológicas (19.87%), coagulopatías (3.59%), reacciones transfusionales (0.43%) y otros diagnósticos (13.96%). En cuanto a las alteraciones de la BH, el trastorno más frecuente fue la trombocitopenia (27.55%); en las neoplasias hematológicas la LLA (28.72%); en las coagulopatías la trombofilia (29.41%). **Conclusiones.** El mayor porcentaje de las ITC se debe a las alteraciones en la BH, siendo la anemia no especificada el principal motivo. Esta información puede ayudar a mejorar la atención al paciente y la calidad de las interconsultas de hematología.

### 685 Frecuencia de las enfermedades hematológicas en un hospital universitario del noreste de México

*Jaime-Pérez JC, Marfil-Rivera LJ, Gómez-Almaguer D, Treviño-Reyna FG, Aguilar-Calderón PE*

Universidad Autónoma de NL

**Introducción.** La incidencia precisa de las enfermedades hematológicas no es conocida, debido a la falta de estudios epidemiológicos, tanto a nivel local como mundial. La importancia de las enfermedades hematológicas radica en que algunas de ellas presentan elevada incidencia y mortalidad entre la población infantil o en la edad productiva, comúnmente son enfermedades severas y de mal pronóstico, causando considerable

impacto en la calidad y esperanza de vida, además, los tratamientos son costos y en algunos casos no bien estandarizados. **Objetivo.** Documentar la frecuencia de las enfermedades hematológicas de los últimos 5 años en un centro de referencia del noreste de México, obteniendo información detallada, que brinde datos para el diagnóstico y tratamiento oportunos de las enfermedades hematológicas. **Material y métodos.** El presente es un estudio descriptivo y retrospectivo de 2244 pacientes que acudieron a consulta en el Servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José E González de la Facultad de Medicina de la UANL, en Monterrey, México durante el periodo 2010-2015. Los pacientes se agruparon por género, edad y diagnóstico hematológico. La clasificación de los grupos de edad se llevó a cabo siguiendo la pautas establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en: niños (0-17), adultos (18-64) y ancianos (+65). Se excluyeron a los pacientes sin información o con información incompleta en el expediente clínico y con diagnósticos no hematológicos. Se utilizó el programa SPSS statistics versión 20 para realizar el análisis estadístico. **Resultados.** Se evaluaron 2244 pacientes, 1154 (51%) mujeres y 1090 (49%) hombres. La frecuencia por grupo de edad fue mayor en adultos, con 1223 casos (54.5%), seguida por niños con 716 casos (31.9%) y ancianos 304 casos (13.5%). Los diagnósticos más frecuentes fueron: LLA, 474 (21.1%), LNH 340 casos (15.2%), anemias 323 casos (14.4%), PTI 206 casos (9.2%), LH 147 casos (6.6%) los cuales suman el 66.5% de todos los diagnósticos hematológicos en consulta. El 33.5 (%) restante correspondió a otros diagnósticos de baja frecuencia. **Conclusiones.** Se documentó una importante heterogeneidad en los

diagnósticos hematológicos el más frecuente fue la anemia en adultos con, la LLA en Niños y el LNH en ancianos. Es necesario realizar investigación a nivel nacional, que arroje información estadística sobre las enfermedades hematológicas por región, que permita planear estrategias diferenciadas para el diagnóstico y tratamiento.

### 688 Voriconazol comparado con anfotericina B no liposomal en el tratamiento empírico de pacientes con neutropenia febril

*Añorve-Hernández E, Jiménez-Alvarado RM, Trejo-Gómora JE, González-Avante MC, Suárez-Cuenca J*

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México

**Introducción.** Las infecciones micóticas son causa importante de morbimortalidad en pacientes neutropénicos. En nuestro medio el tratamiento empírico se basa en adicionar anfotericina B no liposomal (ANFBNL) a la terapia antibacteriana tras persistencia de fiebre. Alternativamente se utiliza el voriconazol, pero no hay estudios comparativos entre estos fármacos. **Objetivo.** Comparar la eficacia de voriconazol en relación a anfotericina B no liposomal en pacientes con neutropenia febril determinando la desaparición de fiebre, efectos adversos que motiven suspensión temprana y mortalidad por infección. **Material y métodos.** Estudio longitudinal analítico, comparativo y retrospectivo, no controlado, con registros del Servicio de Hematología del CMN 20 de Noviembre periodo 2007-2011, pacientes con neutropenia febril que requirieron inicio de antifúngico empírico. Evaluamos desaparición de la fiebre durante más de 96 horas, tras inicio del antifúngico; sobrevida tras haber cursado con un proceso infeccioso subyacente a la fiebre y neutropenia

y la no suspensión de tratamiento antifúngico asociada a toxicidad. El análisis descriptivo se realizó mediante chi cuadrada para las variables cualitativas y t-student no pareada para las cuantitativas. Para el análisis inferencial utilizamos razón de momios, análisis de Kaplan-Mayer con prueba de Mantel-Cox; así como prueba de t-student, considerando diferencia estadísticamente significativa  $p < 0.05$ . **Resultados.** De 80 pacientes, 37 recibieron voriconazol y 43 ANFBNL. No hubo diferencias significativas en los datos basales. La desaparición de la fiebre se presentó en 84% del grupo voriconazol, y 65% del grupo ANFBNL ( $p < 0.05$ ), (RM 1.23 (IC95% 0.31-4.80;  $p = 0.051$ ) vs 0.80 (IC95% 0.20-3.15;  $p = 0.052$ )). El porcentaje de pacientes que tras toxicidad pudieron continuar el antifúngico fue 75% con voriconazol vs 30% con anfotericina ( $p = 0.06$ ) (RM 2.8; IC95% 0.52-86.56;  $p = 0.16$  y 0.14; IC95% 0.01-1.89;  $p = 0.16$ , respectivamente). En eventos adversos generales se obtuvo RM de 0.11 (IC95% 0.03-0.33;  $p = 0.0003$ ) para voriconazol y 8.7 (IC95% 2.9-25.4;  $p = 0.0003$ ) para ANFBNL. **Conclusiones.** Los pacientes tratados con voriconazol tuvieron mayor frecuencia de desaparición de fiebre, sin diferencia en la sobrevida al proceso infeccioso. Los efectos adversos son más frecuentes en los pacientes que reciben anfotericina, pero no condicionan mayor suspensión temprana de tratamiento.

### 699 Frecuencia de antígenos aberrantes (AA) en leucemias agudas y su impacto en la respuesta hematológica completa (RHC), supervivencia (SV) y supervivencia libre de enfermedad (SLE)

*Rodríguez-Rodríguez S, Pomerantz-Okon A, López-Karpovitch X, Barrera-Lumbreras G, Barrales-Benítez OV, Demichelis-Gómez R, Aguayo-González A*

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México

**Introducción.** La correcta identificación del linaje celular en leucemias agudas permite al clínico elegir el tratamiento y conocer el pronóstico de la enfermedad. El concepto de AA es la expresión de un antígeno linfóide en serie granulocítica o de un antígeno mielóide en linfocitos. En México se desconoce la frecuencia e impacto clínico de los AA. **Objetivo.** Conocer la frecuencia de AA en el inmunofenotipo de las leucemias agudas y su impacto en la RHC, SV y SLE. **Material y métodos.** Se analizó de manera retrospectiva la presencia de AA en los inmunofenotipos de pacientes con leucemia aguda diagnosticados en el INCMNSZ entre 2005 y 2015. La remisión completa se definió de acuerdo a criterios internacionales. La SV y SLE se calcularon por análisis de Kaplan-Meier, log-rank y regresión de Cox. **Resultados.** Cuatrocientos treinta y tres pacientes fueron clasificados de acuerdo a la OMS: 216 (49.9%) con leucemia de linaje linfóide, 208 (48%) con linaje mielóide y 9 con fenotipo ambiguo (2.1%). Las medianas fueron: seguimiento de 7 meses (rango: 0-123), edad: 40 años (15-88), hemoglobina 8.3 g/dL (3.4-15.4), leucocitos:  $7.3 \times 10^9/L$  (0.1-422.9), plaquetas:  $37 \times 10^9/L$  (0-1,123), blastos en sangre 45.6% (1-98) y blastos en médula ósea 61.6% (2-100). La relación hombre:mujer fue 1.2:1. Ciento diecinueve pacientes (27.5%) expresaron AA distribuidos de la siguiente manera: 86 pacientes (19.9%) un AA, 24 (5.5%) dos y 9 (2.1%) tres o más AA. Doscientos cuarenta y dos (55.9%) alcanzaron una RHC: 55.7% de pacientes sin AA y 56.3% de pacientes con AA ( $p = 1$ ). La mediana de SV en los pacientes sin AA fue 12 meses (0-114) vs 8 meses (0.7-123) en aquellos

con AA ( $p=0.06$ ). La mediana de SLE en los casos sin AA fue 13 meses (0-109) vs 8 meses (0-84) con AA ( $p=0.03$ ). En el análisis multivariado para SLE la presencia de AA tuvo significancia (HR 1.463, IC: 1.021-2.096,  $p=0.038$ ). **Conclusiones.** En el análisis multivariado, la presencia de AA impactó la SLE, mientras que la RHC y SV no se modificaron por su presencia.

#### 714 Leucemia aguda de fenotipo mixto: ¿cómo clasificarla?

*Pomerantz-Okon A, Rodríguez-Rodríguez S, López-Karpovitch X, Barrera-Lumbreras G, Barrales-Benítez OV, Demichelis-Gómez R, Aguayo-González A*

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México

**Introducción.** Los blastos en las leucemias agudas de fenotipo mixto (LAFM) expresan antígenos linfoides y mieloides, o bien presentan simultáneamente linfoblastos y mieloblastos. Las LAFM se clasifican de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) o por el Grupo Europeo para la Clasificación Inmunológica (EGIL). Se acepta que las LAFM tienen un peor desenlace clínico en comparación con otras leucemias agudas (LA). Previamente se establecía que el tratamiento debía orientarse por el fenotipo predominante o aquel de peor pronóstico. **Objetivo.** Comparar las clasificaciones de la OMS y EGIL en pacientes con leucemia aguda sin tratamiento previo para establecer cuál de ellas identifica mejor el desenlace clínico de los pacientes. **Material y métodos.** Se analizaron retrospectivamente los inmunofenotipos de 433 pacientes con leucemia aguda diagnosticados en el INCMN-SZ del 2005 al 2015. Se aplicaron tanto criterios de la OMS como del EGIL. También se analizaron los casos con LAFM identificados por cualquier clasificación. La supervivencia (SV)

y supervivencia libre de enfermedad (SLE) se calcularon por análisis de Kaplan-Meier y log-rank. **Resultados.** Con EGIL se identificaron 19 casos (4.4%), por OMS 9 casos (2.1%) y por cualquiera 22 casos (5.1%) de LAFM. Se analizó la SV y SLE de las LAFM. Por la OMS la SV de la LAFM no fue estadísticamente diferente comparada con las otras LA. Por el contrario, la SLE fue estadísticamente menor en las LAFM comparativamente con las otras LA ( $p<0.001$ ). Por EGIL, la SV y SLE de la LAFM fueron significativamente menores en comparación con las otras LA ( $p=0.036$  y  $p<0.001$ , respectivamente). Para los casos de LAFM identificados por cualquier clasificación ( $n=22$ ), la SV y SLE de la LAFM fueron significativamente menores en comparación con las otras ( $p=0.008$  y  $p<0.001$ , respectivamente). Al analizar el impacto del tipo de quimioterapia (esquema linfóide vs mielóide) en la SV y SLE de pacientes con LAFM, los pacientes identificados por EGIL y por cualquier clasificación que recibieron quimioterapia linfóide tuvieron una SV significativamente mayor que aquellos con quimioterapia mielóide, ( $p=0.013$  y  $p=0.024$ , respectivamente). **Conclusiones.** La aplicación de la EGIL en la clínica identifica de mejor manera la SV y SLE en pacientes con LAFM. La OMS sólo permite valorar el pronóstico de la SLE. La administración de quimioterapia para leucemias linfoides impacta la SV de los pacientes con LAFM clasificados por EGIL y por cualquier clasificación.

#### 722 Tratamiento de inducción con 7+3+7 vs DIAC en adultos jóvenes con leucemia mielóide aguda

*Valencia-Rocha U, Demichelis-Gómez R, Rosas-López A, Crespo-Solís E*  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México

**Introducción.** El esquema de quimioterapia 7+3 continúa siendo el

estándar de inducción en pacientes con leucemia mielóide aguda. Las tasas de RC (remisión completa) en pacientes menores de 60 años son de aproximadamente 70%. En la cohorte histórica de nuestra institución las tasas de RC son del 62.5% con una mortalidad de 13.9%, sin embargo un 39.5% requirió un segundo esquema de inducción. El presente estudio compara esquemas más intensivos con el fin de evaluar si esta maniobra mejora las tasas de RC en inducción. **Objetivo.** Comparar las tasas de RC en inducción entre los esquemas 7+3+7 (citarabina 100 mg/m<sup>2</sup>/24 h días 1-7, daunorubicina 45 mg/m<sup>2</sup>/24 h días 1-3, etopósido 75 mg/m<sup>2</sup>/24 h días 1-7) vs DIAC (citarabina 3000 mg/m<sup>2</sup>/24 h días 1-3, daunorubicina 45 mg/m<sup>2</sup>/24 h días 1-2). **Material y métodos.** Estudio de cohorte, retrospectivo y comparativo realizado entre noviembre 2010-julio 2015. Se incluyeron 40 pacientes mayores de 18 años y menores de 55 años con el diagnóstico de LAM (excepto LPA). Se aleatorizaron a recibir 7+3+7 o DIAC. **Resultados.** 19 pacientes recibieron DIAC y 21 7+3+7 sin diferencias estadísticas en relación al sexo, ECOG, comorbilidades, citogenética, número de consolidaciones y tipo de leucemia según la OMS. El 71% de la cohorte completa alcanzó RC, el 68.4% de los pacientes que recibieron DIAC y el 78% con 7+3+7 lograron RC ( $p=0.724$ ). En cuanto a las respuestas post-inducción, las tasas de reinducción ( $p=0.587$ ), recaída ( $p=0.636$ ) y rescate ( $p=0.431$ ) fueron similares en ambos grupos. La mortalidad con DIAC fue de 0% vs. 9.5% con 7+3+7 ( $p=0.488$ ). La presencia de neutropenia grave y fiebre ( $p=0.475$ ), choque séptico ( $p=0.654$ ) y necesidad de ventilación mecánica invasiva ( $p=0.689$ ) fue similar en ambos grupos. Con una mediana de seguimiento de 9.5 meses la supervivencia de acuerdo

al riesgo citogenético fue de 100%, 50% y 25% para los pacientes con riesgo favorable, intermedio y desfavorables respectivamente ( $p=0.036$ ). No hubo diferencia en las tasas de supervivencia de acuerdo al esquema de inducción. En el análisis multivariado para supervivencia, el único factor significativo fue el riesgo citogenético HR 6.186 (IC95% 1.051-36.409;  $P=0.044$ ). La intensificación del esquema de tratamiento logró mejorar las tasas de RC con un solo ciclo de inducción, sin mayor toxicidad. Existe una tendencia a mejores tasas de RC con 7+3+7, sin diferencias en supervivencia. **Conclusiones.** Los tratamientos de inducción explorados en este estudio son efectivos y bien tolerados en pacientes jóvenes con leucemia mieloide aguda.

### 728 Gérmenes más comúnmente aislados en pacientes pediátricos con leucemias agudas y neutropenia febril y su asociación con proteína C reactiva como predictor de gravedad en un periodo de 3 años

Hernández-Sánchez B

Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Ciudad de México

**Introducción.** Las leucemias agudas (LA) son el cáncer más común en niños. Se estima que en promedio durante su tratamiento presentan entre 6 y 7 episodios de neutropenia febril. La proteína C reactiva (PCR) se ha utilizado como biomarcador por su mayor disponibilidad. **Objetivo.** Conocer los gérmenes más comúnmente aislados en pacientes pediátricos con leucemias agudas y neutropenia febril y su asociación con la PCR como predictor de gravedad en un período de 3 años en el Servicio de Hematología pediátrica de la UMAE. CMN La Raza. **Materiales y métodos.** Estudio de cohorte, retrospectiva. Se incluyeron pacientes menores de 16 años, ambos

géneros con diagnóstico de LA en diferentes etapas de tratamiento, con neutropenia febril, con policul-tivos y PCR durante el evento, del servicio de Hematología Pediátrica de la UMAE. CMN La Raza entre junio 2012 a junio 2015. Se calculó la asociación con el nivel de PCR, la gravedad del cuadro y el desenlace del paciente. **Resultados.** Total 412 pacientes a quienes se les realizó 1230 cultivos, sin predominio en los grupos de edad, fue mayor en masculinos 59.9%. Predominó la LLA en 75.4%, más común en la Inducción a la Remisión 57.2%. El aislamiento microbiológico fue de 22.5%, sin predominio entre Gram + y Gram - (10.1%), hongos solo 2.3%. Lo más común fue en hemocultivos. El 67.3% cursó con neutropenia muy grave. La duración en el 92.9% fue mayor a 14 días. Los niveles de PCR el 49.3%  $>70\text{mg/dL}$ , se asoció con neutropenia profunda, prolongada, sepsis grave y evolución desfavorable ( $p=.000$ ), 6.1% fallecieron. **Conclusiones.** Obtuvimos aislamiento microbiológico muy bajo (22.5%). La PCR en nuestro estudio resultó como fuerte predictor de muerte, que fue del 6.1% menor a lo reportado en otros estudios en nuestro país y mayor comparado con países desarrollados.

### 735 Exposición a cancerígenos en el lugar de trabajo y riesgo de leucemia aguda en lactantes residentes de la Ciudad de México y área metropolitana. Resultados del grupo mexicano interinstitucional

Pérez-Saldívar ML<sup>1,2</sup>, Fajardo-Gutiérrez A<sup>1</sup>, Sierra-Ramírez JA<sup>2</sup>, Martín-Trejo JA<sup>3</sup>, Núñez-Villegas N<sup>4</sup>, Dorantes-Acosta EM<sup>5</sup>, Paredes-Aguilera R<sup>6</sup>, Reyes-Zepeda NC<sup>7</sup>, Velázquez-Aviña MM<sup>8</sup>, Álvarez-Rodríguez FJ<sup>9</sup>, Bolea-Murga V<sup>10</sup>, Amador-Sánchez R<sup>11</sup>, Pérez-Lorenzana H<sup>12</sup>, Reyes-García G<sup>13</sup>, González-Ulivarri JE<sup>14</sup>, Martínez-

Silva SI<sup>15</sup>, Espinoza-Anrubio G<sup>16</sup>, Gómez-Zamora E<sup>17</sup>, Salcedo-Lozada P<sup>18</sup>, Lavalle-Villalobos A<sup>19</sup>, Ramírez-Colorado R<sup>20</sup>, Hernández-Mora L<sup>21</sup>, Santa-María M<sup>22</sup>, López-Loyola A<sup>23</sup>, Godoy-Esquivel AE<sup>24</sup>, García-López LR<sup>25</sup>, Anguiano-Ávalos AI<sup>26</sup>, Mora-Rico K<sup>27</sup>, Castañeda-Cheverría A<sup>28</sup>, Rodríguez-Jiménez R<sup>29</sup>, Cibrian-Cruz JA<sup>30</sup>, Rodríguez-Zepeda MdC<sup>3</sup>, Jiménez-Hernández E<sup>4</sup>, Medina-Sanson A<sup>5</sup>, Cárdenas-Cardos R<sup>31</sup>, Flores-Villegas LV<sup>7</sup>, Peñalosa-González JG<sup>8</sup>, Torres-Nava JR<sup>9</sup>, Espinosa-Elizondo RM<sup>10</sup>, Hernández-Aguilar G<sup>12</sup>, Valdés-Guzmán H<sup>14</sup>, Mejía-Pérez L<sup>15</sup>, Altamirano-García MB<sup>16</sup>, Paz-Bribiesca MM<sup>17</sup>, Pérez-Tamayo R<sup>4</sup>, Mendoza-García ER<sup>5</sup>, López-Santiago N<sup>6</sup>, Sánchez-Ruiz M<sup>18</sup>, Landa-García RA<sup>19</sup>, Guerrero-Hernández M<sup>22</sup>, Rivera-Luna R<sup>31</sup>, Flores-Lujano J<sup>1</sup>, Rodríguez-Villalobos LR<sup>25</sup>, Hernández-Pérez F<sup>26</sup>, Olvera-Durán JA<sup>27</sup>, Gómez-Guerrero R<sup>28</sup>, Núñez-Enríquez JC<sup>1</sup>, González-Bonilla CS<sup>32</sup>, Bekker-Méndez VC<sup>33</sup>, Mejía-Aranguré JM<sup>1,34</sup>

<sup>1</sup> Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional (CMN) Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México

<sup>2</sup> Escuela Superior de Medicina, IPN, Ciudad de México

<sup>3</sup> UMAE Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México

<sup>4</sup> Hospital General Gaudencio González Garza, CMN La Raza, IMSS, Ciudad de México; Hospital Infantil de México Federico Gómez, SS, Ciudad de México

<sup>6</sup> Instituto Nacional de Pediatría, SS, Ciudad de México

<sup>7</sup> CMN 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México

<sup>8</sup> Hospital Juárez de México, SS, Ciudad de México

<sup>9</sup> Hospital Pediátrico Moctezuma, SS, Ciudad de México

<sup>10</sup> Hospital General de México, SS, Ciudad de México

<sup>11</sup> HGR Núm. 1 Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro, IMSS, Ciudad de México

<sup>12</sup> Hospital General Gaudencio González Garza, CMN La Raza, IMSS, Ciudad de México

<sup>13</sup> HGR Núm. 1 Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro, IMSS, Ciudad de México

<sup>14</sup> Hospital Pediátrico de Iztacalco, SSDF, Ciudad de México

<sup>15</sup> Hospital Pediátrico de Iztapalapa, SSDF, Ciudad de México

<sup>16</sup> HGZ Núm. 8 Dr. Gilberto Flores Izquierdo, IMSS, Ciudad de México

<sup>17</sup> Hospital Juárez del Centro, SS, Ciudad de México

<sup>18</sup> Hospital General de Ecatepec Las Américas, SS, Estado de México

<sup>19</sup> Hospital General Dr. Manuel Gea González, SS, Ciudad de México

<sup>20</sup> Hospital Pediátrico La Villa, SSDF, Ciudad de México

<sup>21</sup> Hospital Pediátrico San Juan de Aragón, SS, Ciudad de México

<sup>22</sup> HGR Núm. 72 Dr. Vicente Santos Guajardo, IMSS, Ciudad de México

<sup>23</sup> HGZ Núm. 32, IMSS, Ciudad de México

<sup>24</sup> Hospital Pediátrico de Moctezuma, SSDF, Ciudad de México

<sup>25</sup> Hospital Pediátrico de Tacubaya, SSDF, Ciudad de México

<sup>26</sup> HGZ Núm. 47, IMSS, Ciudad de México

<sup>27</sup> HGR 1° Octubre, ISSSTE, Ciudad de México

<sup>28</sup> HGZR Núm. 25 IMSS, Ciudad de México

<sup>29</sup> HGZ Núm. 29 IMSS, Ciudad de México

<sup>30</sup> HGZ Núm. 27, IMSS, Ciudad de México

<sup>31</sup> INP SS, Ciudad de México

<sup>32</sup> Hospital de Infectología Dr. Daniel Méndez Hernández, CMN La Raza, IMSS, Ciudad de México

<sup>33</sup> Hospital de Infectología Dr. Daniel Méndez Hernández, CMN La Raza, IMSS, Ciudad de México

<sup>34</sup> UMAE, Hospital de Pediatría, CMN SXXI, IMSS, Ciudad de México

**Introducción.** La exposición ocupacional de los padres a cancerígenos

es uno de los tópicos de gran interés en la etiología de las leucemias. La evidencia en lactantes o en niños pequeños es escasa. **Objetivo.** Estimar si la exposición ocupacional de los padres a cancerígenos antes de la concepción y posterior al nacimiento, es un factor de riesgo para leucemia en sus hijos. **Material y métodos.** A través de un estudio de casos y controles de base poblacional se obtuvieron todos los casos de leucemia aguda (LA) infantil  $\leq 24$  meses diagnosticados en la Ciudad de México y área metropolitana de 1998 a 2013. Cada caso con leucemia se pareo con al menos un niño sano del segundo nivel de las instituciones que atendieron a los casos, de acuerdo a sexo, edad e institución. Se obtuvo el grado de exposición a cancerígenos con un índice de exposición ocupacional validado (OIE) para las cuatro ventanas de exposición en ambos padres: antes de la concepción, durante el embarazo, durante la lactancia y posterior al nacimiento. Además las variables sociodemográficas se obtuvieron mediante una entrevista directa. Se realizó análisis simple, estratificado y regresión logística no condicional mediante SPSS versión 20. **Resultados.** 195 casos diagnosticados con LA y 369 controles fueron incluidos en el estudio. El OR (Odds Ratio) e intervalo de confianza (IC) al 95% para los padres en las cuatro ventanas evaluadas fueron: OR = 0.77 (0.49-1.21) exposición ocupacional global del padre a cancerígenos antes de la concepción; OR= 0.66 (0.38-1.15) durante el embarazo; OR= 0.75 (0.43-1.30) durante la lactancia y OR= 0.74 (0.45-1.22) posterior al nacimiento. Para la exposición ocupacional global de la madre a cancerígenos se obtuvo un OR= 1.03 (0.50-2.11) antes de la concepción; OR= 1.79 (0.46-6.90) durante el embarazo; OR= 0.96 (0.21-4.30) durante la lactancia

y OR= 0.90 (0.24-3.32) posterior al nacimiento del niño índice. El poder estadístico del tamaño de la muestra para identificar un OR de  $\geq 2$  y al menos una exposición del 10% entre los controles, fue de 78%. **Conclusiones.** El OR estimado para la exposición ocupacional de los padres a cancerígenos durante los cuatro periodos de exposición y el riesgo de AL en sus hijos fue no significativo por lo que estos datos apoyan que la exposición ocupacional de los padres en cualquier periodo de estudio no es un factor de riesgo que contribuya a la etiología de la leucemia aguda infantil en niños  $\leq 24$  meses de edad.

#### 742 Análisis de inmunofenotipo por citometría de flujo (CMF) en leucemia aguda mieloide promielocítica (LMA-M3)

Alfaro M, Hernández-Alcántara AE, Ochoa-Robledo BAV, Juárez-Nicolás A, Sánchez-Guerrero SA  
Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

**Introducción.** La agresividad y pronóstico de la leucemia mieloide aguda promielocítica (LMA-M3) requieren de un diagnóstico y tratamientos rápidos, sobre todo cuando la morfología no es concluyente y el estudio de t15:17 no es accesible. El inmunofenotipo (IF) podría de una manera rápida saltar dichas dificultades; sin embargo no se ha establecido un patrón de expresión estándar. **Objetivo.** Conocer el patrón de expresión inmunofenotípico de la LMA-M3 que sugiera una mayor sensibilidad y especificidad diagnóstica. **Material y métodos.** Estudio retrospectivo de análisis de pruebas diagnósticas en pacientes con LMA-M3 y LMA no M3 entre enero de 2015 y enero 2016, donde se evaluó el patrón de expresión de IF en ambos grupos, utilizando como valor de referencia diagnóstico para LMA-M3 la documentación

por fluorescencia *in situ* hibridización (FISH) de t(15:17). El estudio de IF se realizó con citómetro de flujo FACS Canto II (Becton Dickinson) y se los resultados se analizaron en tablas de contingencia para evaluar sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN), ANOVA, en el programa estadístico SPSS versión 22.0. **Resultados.** Un total de n=35 pacientes con LMA fueron evaluados. De estos 17% (n=6) se catalogaron como LMA-M3 por morfología y t(15:17) positiva y se comparó el IF con los pacientes LMA no M3 n=29 (83%). La evaluación de IF incluyó marcadores: MPO, CD34, CD117, HLA-DR, CD13, CD33 y CD64. En los pacientes con LMA-M3 la expresión de MPO/CD117/CD33/CD64 se observó en el 100% (n=6) y en el 86% (n=25) de los LMA no M3, con una S=100% y E=86% (p=0.5). El patrón de coexpresión MPO/CD117/CD33/CD64 positivo y HLA-DR/CD34 negativo se encontró en el 83.3% (n=5) LMA-M3 y en el 3.5% (n=1) de LMA no M3, S=83.3% y E=96% (p=0.06). El VPP y VPN para este patrón de coexpresión fue de 85% y 96% respectivamente. **Conclusiones.** De acuerdo a los datos obtenidos, el patrón de expresión MPO+/CD117+/CD64+/CD33+/CD34-/HLA-DR- tiende a ser altamente sensible y específico para el diagnóstico de LMA-M3; sin embargo se requiere un mayor tamaño muestral para confirmar este hallazgo.

#### 743 Expresión de CD66C en pacientes con leucemia linfoblástica aguda B: su correlación con BCR/ABL1 y respuesta a tratamiento inicial

Alfaro MA, Hernández-Alcántara AE, Ochoa-Robledo BAV, Juárez-Nicolás A, Sánchez-Guerrero SA  
 Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

**Introducción.** El marcador de superficie CD66c es normalmente expresado en granulocitos y sus precursores. En leucemia linfoblástica aguda B (LLA-B) su expresión es aberrante y se ha asociado en un alto porcentaje con la presencia de BCR/ABL1; pero su papel como marcador independiente de riesgo no está definido. **Objetivo.** Conocer incidencia de expresión de CD66c en pacientes con LLA-B y su asociación con la presencia de BCR/ABL; enfermedad pos tratamiento de inducción y desenlace a corto plazo. **Material y métodos.** Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes con LLA-B entre enero 2015 y enero 2016, se organizaron 2 grupos: grupo 1 (G1): LLA-B CD66c+ y grupo 2 (G2): LLA-B CD66c-, de ambos grupos se investigó la presencia de BCR/ABL1, respuesta a tratamiento de inducción; evaluado por morfología (RM) y/o estudio de Enfermedad mínima residual (EMR); así como desenlace a corto plazo (vivo o muerto). El estudio de inmunofenotipo para diagnóstico y EMR se realizó con la plataforma EUROFLOW, con citómetro FACSCANTO, BD y el análisis estadístico se realizaron medidas de tendencia central y correlación de Pearson en el programa SPSS 22.0. **Resultados.** Se incluyeron 54 pacientes distribuidos 40.7% (n=22) en G1 y 49.3% (n=32) en G2. El promedio de edad fue de 40 y 42 años en G1 y G2 respectivamente; con una distribución de sexo del 50% en ambos grupos. La incidencia de expresión de CD66c fue del 40.7% (n=22) y la presencia de BCR-ABL1 fue de 27.3% (n=6); r=0.37 en G1 y de 6.25% (n=2); r=0.06 en G2. La presencia de enfermedad posterior al tratamiento de inducción fue de 31.8% (n=7) r=0.82 en G1 y 34% (n=11) r=0.52 en G2. A la fecha tanto en G1 como en G2 27.3% (n=6) r=0.42 y 50% (n=16) r=0.81 están vivos sin enfermedad y el 45.5% (n=10) r=1 en G1 vs 25% (n=8)

r=0.38 en G2 viven con enfermedad. Los fallecidos fueron 18.2% (n=4) r=0.25 vs 15.6% (n=5) r=0.19 G1 y G2 respectivamente. **Conclusiones.** Se encontró una fuerte asociación entre la expresión de CD66c y enfermedad positiva pos inducción y durante el seguimiento a 1 año. La correlación con la presencia de BCR/ABL1 fue baja; pero mayor con respecto al grupo de CD66c negativo.

#### 745 Neutropenia febril de alto riesgo: resultados con distintos esquemas de antibióticos en mayores de 15 años

Alvarado-Ibarra M

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México

**Introducción.** La neutropenia febril (NF) se define: temperatura corporal >38° en más de dos ocasiones en dos horas o sostenida durante una hora con neutrófilos. **Objetivo.** Informar la eficacia de diversos programas terapéuticos utilizados para el manejo de NF en un hospital. **Material y métodos.** Retrospectivo, longitudinal, descriptivo, comparativo y retrolectivo Se incluyeron pacientes con NF que fueron tratados con: amikacina + ceftriaxona (AC), amifacina + ceftazidima (ACE), imipenem (IM), cefepime (CE) o quinolonas (Q) que incluyeron gatifloxacino y levofloxacino. En cualquiera se agregó vancomicina si en tres días persistía la fiebre y anfotericina o voriconazol si continuaba en siete días. Indistintamente, 25% no recibió factor estimulante de colonias de granulocitos (FEC). Se consideró éxito si la fiebre desapareció por cuatro días consecutivos; falla en caso de persistencia de fiebre por 14 días o defunción, atribuida a la NF. Eliminado en caso de abandono o por defunción atribuida a otra causa. **Resultados.** Se estudiaron 493 episodios. Sin diferencia en sexo; edad media 38 años (16 a 92). La patología asociada más frecuente

fue leucemia aguda (445), durante QT (48%) o 1-5 días después. Resultados globales: éxitos 82%, fracasos 7%, defunciones 7%; se eliminaron 5%. El número de inclusiones/frecuencia porcentual de éxitos fueron: AC 126/82; ACE 92/75; IM 157/90; CE 56/70; Q 62/82 ( $p=0.04$ ). Los gérmenes más frecuentes (hemocultivo) fueron grampositivos. Se encontró micosis sistémica en 9%. Datos pronósticos negativos en análisis multivariado. **Conclusiones.** Cualquier esquema tiene eficacia comparable, salvo el CE que resultó estadísticamente inferior. El tiempo en que sucede la NF, luego de finalizar la QT y el sitio de infección son factores pronósticos significativos que justifican acciones preventivas.

#### 746 Eficacia y seguridad de dos esquemas de quimioterapia de rescate en pacientes con recaída de leucemia aguda linfoblástica

*Alvarado-Ibarra M*

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México

**Introducción.** El curso y pronóstico de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) en el adulto sigue siendo malo a pesar de las nuevas terapéuticas con las que se cuenta, ya que un porcentaje no despreciable de los pacientes experimenta recaída y los esquemas de rescate ofrecen frecuencias de remisión completa (RC) bajas, con mayor toxicidad y mortalidad relacionada a tratamiento (MRT), así como sobrevida global (SG) y Sobrevida libre de enfermedad (SLE) acortadas. **Objetivo.** Comparar la eficacia y seguridad de los esquemas de quimioterapias de rescate (QR) administradas a pacientes con recaída de LLA. **Material y métodos.** Estudio de cohorte retrospectivo, longitudinal y comparativo, de enero del 2000 a enero del 2015. Se incluyeron pacientes mayores de 15 años con recaída de

LLA que recibieron algún esquema de (QR) de los protocolos propios del Servicio denominados LAL o LAMMP-A, fueron revisados los expedientes clínicos, electrónicos y hojas de seguimiento diseñadas por hematólogos del Servicio. La RC fue evaluada al día 28 post quimioterapia y se utilizó la clasificación de la OMS para determinar la toxicidad hematológica y no hematológica.

**Resultados.** Se evaluaron 48 pacientes, 12 de ellos tratados con LAL y 36 tratados con LAMMP-A, no se encontraron diferencias en cuanto a sexo, edad, riesgo, cuenta de leucocitos, blastos en médula ósea, deshidrogenasa láctica y tiempo a la recaída entre ambos grupos ( $p > 0.4$ ). La RC global fue de 28 %, en el grupo tratado con LAMMP-A la RC 23% y 63% en los tratados con LAL con ( $p=0.021$ ). El sexo mostró influencia para la RC en pacientes tratados con LAMMP A remitiendo 21% de los hombres y 77% de las mujeres ( $p=0.001$ ), el conteo de blastos menores a 50 % y el riesgo de la leucemia también mostraron influencia pronóstica para la RC en los tratados en el protocolo LAL ( $p<0.024$ ). El único factor predictor de sobrevida fue la RC. La MRT fue de 22%, sin encontrar diferencias en cuanto a toxicidad hematológica, no hematológica y días de hospitalización. **Conclusiones.** El esquema de LAL tiene una mayor frecuencia de RC al compararlo con LAMMP-A, sin encontrar diferencia en relación a la seguridad y MRT.

#### 755 Discriminación entre artritis idiopática juvenil y artritis leucémica

*Sánchez-Jara B, Torres-Jiménez AR, Solís-Vallejo E, Zeferino-Cruz M, Céspedes-Cruz A, Jiménez-Hernández E, Hernández-Sánchez B, Loza-Santiago P, Pedro-Matías E, Juárez-Moya A, Díaz-Padilla LA*  
Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Ciudad de México

**Introducción.** La leucemia linfoblástica aguda es la enfermedad neoplásica más frecuente en la infancia; su diagnóstico puede ser retrasado debido a la gran gama de manifestaciones clínicas iniciales, un ejemplo es la aparición de artritis antes de documentarse la presencia de alteraciones en sangre periférica y puede ser confundida con una artritis idiopática juvenil (AIJ). En este estudio identificamos las características clínicas y paraclínicas entre ambas entidades.

**Objetivo.** Determinar las diferencias clínicas y de laboratorio entre la artritis leucémica y la artritis idiopática juvenil al inicio de la enfermedad en los pacientes pediátricos. **Material y métodos.** Estudio observacional, analítico, transversal y comparativo, se incluyen pacientes menores de 16 años de edad, de ambos géneros, que se ingresaron inicialmente en el servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza con diagnóstico de artritis, y en los que el diagnóstico final fue leucemia linfoblástica aguda o artritis idiopática juvenil. Se compararon los parámetros clínicos y de laboratorio de ambos grupos.

**Resultados.** Se analizaron un total de 9 pacientes con AL y 25 con AIJ. La edad media al diagnóstico fue en AL 7.56 vs 10.76 años ( $p=0.045$ ), el tiempo de evolución de los síntomas fue menor en el grupo AL (5.5 vs 13.8 meses  $p=0.029$ ). La presencia de dolor nocturno fue mayor en el grupo de AL (66%vs4%  $p<0.0005$ ). **Conclusiones.** En un paciente con artritis, la presencia de anemia, leucopenia, neutropenia, dolor articular desproporcionado al grado de artritis, de predominio nocturno, que no remite con analgésicos, fiebre, adenomegalias y hepatoesplenomegalia debe descartarse el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda.

#### 768 La velocidad de eliminación de blastos en sangre periférica durante la inducción a la remisión en la

### leucemia mieloide aguda. Impacto sobre la remisión y sobrevida

Lozano-Morales RE, Gómez-Almaguer D, Colunga-Pedraza P, Sotomayor-Duque G, Vázquez-Mellado A, Garza-Ledezma MA  
 Hospital Universitario Dr. José E González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, NL

**Introducción.** La leucemia mieloide aguda es un grupo heterogéneo de leucemias. Desde el 2006 se ha observado una buena correlación del día de eliminación de blastos en sangre periférica después del tratamiento con la sobrevida global y de recaída. Actualmente no existen estudios prospectivos que hayan realizado el conteo manual o frotis en sangre periférica. **Objetivo.** Determinar si la velocidad de eliminación de blastos es factor pronóstico para la leucemia mieloide aguda. **Material y métodos.** El estudio se encuentra en fase activa, con reclutamiento de pacientes desde septiembre del 2015 hasta septiembre del 2016, en el Hospital Universitario Dr. José E González en Monterrey, N.L. con pacientes de recién diagnóstico de leucemia mieloide aguda, mayores de 18 años, ambos géneros y sometidos a la inducción a la remisión; excluidos aquellos con diagnóstico de leucemia promielocítica aguda. Se recolectaron datos demográficos de los pacientes incluidos hasta el momento así como se evaluó su riesgo previo a la inducción de acuerdo a la clasificación de la OMS y se realizaron frotis de sangre periférica en el día 5 del esquema de inducción a la remisión, contándose los blastos en sangre periférica por cada 100 células. **Resultados.** Hasta el momento se han reclutado 14 pacientes, de los cuales ha habido una pérdida de seguimiento, seis con terminación temprana y siete se encuentran activos. La edad media de los pacientes es de 47 años con una desviación estándar de +/- 20, el 57% de los

pacientes son mujeres y un 43% son hombres. De los 14 pacientes, 11 (78.6%) recibieron el esquema de quimioterapia 7+3; 3 pacientes (21.4%) recibieron el esquema 5+2. De 13 pacientes, 5 (35.7%) tuvieron respuesta a la inducción al tratamiento y 8 (57.1%) no tuvieron respuesta. Con una media de blastos al 5to día de %0.023 +/- 0.05. Aunque por el tamaño de la muestra los resultados no son estadísticamente significativos, se ha visto lo siguiente: de los pacientes que persistían con blastos al 5to día, 4 fallecieron (57.1%) contra los que no tenían blastos en sangre periférica, de ellos sólo 2 han fallecido (33%) con una  $p=0.592$ . **Conclusiones.** En México el número de pacientes con LMA ha aumentado de forma significativa. Con la medición de blastos en sangre periférica al día 5 de la inducción se ha visto que en aquellos que no tienen blastos al día 5 hay una mayor sobrevida global; sin embargo, se necesita una mayor inclusión de pacientes para obtener resultados significativos.

### 776 Un nuevo modelo animal para el estudio de las células troncales mesenquimales en leucemia

Meza-León AB

Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas, Hospital de Oncología, CMN Siglo XXI

**Introducción.** Las células troncales mesenquimales (CTM) en pacientes con leucemia presentan alteraciones genéticas y funcionales, y juegan un papel importante en el soporte de los blastos leucémicos, lo que ha originado diversos estudios para el desarrollo de nuevos fármacos enfocados a bloquear su interacción para evitar el crecimiento de los blastos. Para ello se requiere de modelos animales que presenten características fisiopatológicas semejantes al humano para probar dichos fármacos. El ratón es el modelo más utilizado a pesar

de no desarrollar la enfermedad de manera espontánea y no poder identificar las CTM con los mismos marcadores que en el humano, por lo que surge la necesidad de identificar otro modelo animal que pueda compartir características fisiopatológicas con el humano. Algunos reportes en perros han permitido identificar una gran similitud en condiciones normales y patológicas en ambas especies. Tal es el caso de las leucemias las cuales se presentan de manera espontánea y con las mismas características clínicas que los humanos, además de que se emplean los mismos fármacos para su tratamiento. **Objetivo.** Determinar si las CTM en humano y perros tienen la misma localización dentro de la médula ósea y poseen las mismas características funcionales. **Material y métodos.** Se obtuvieron muestras de médula ósea de humanos y perros a partir de individuos que fueron sometidos a cirugía ortopédica y sin alteraciones hematológicas. Se evaluó la localización de células troncales mesenquimales (CTM) de médula ósea in situ mediante la expresión de CD271. La función se determinó por la cuantificación de colonias en ensayos de cultivo y mediante la evaluación cualitativa de su capacidad de diferenciación a osteoblastos y adipocitos. **Resultados.** Encontramos que CD271 es un marcador de CTM tanto humanas como caninas. La localización de las CTM es similar en humano como en perro, estas se localizaron rodeando los vasos sanguíneos, en zonas peritrabeculares y dentro del parénquima de la médula ósea. La frecuencia de CTM (evaluadas como colonias formadas en cultivo) fue ligeramente menor en humanos (5.3) que en perros (7.1) colonias/ $1 \times 10^5$  células mononucleares. Las CTM de ambas especies son morfológicamente idénticas. La capacidad de diferen-

ciación de CTM hacia osteoblastos y adipocitos fue positiva en ambas especies. **Conclusiones.** Existe similitud morfológica y funcional entre las CTM en humanos y perros lo que sugiere a este último como un nuevo modelo para estudiar las alteraciones presentes en leucemias ya que fisiopatológicamente pueden representar mejor lo que sucede en el humano respecto al modelo actual

**777 Respuesta al tratamiento con quimioterapia intensiva e inhibidor de la tirosina cinasa en pacientes con leucemia linfoblástica aguda con cromosoma Filadelfia positivo**  
*Gallardo-Márquez SI*

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México

**Introducción.** El cromosoma Filadelfia (PH+) t(9;22) está presente en aproximadamente 3-5% de los niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA) y conduce a la producción de una proteína de fusión de BCR-ABL con actividad de la tirosina cinasa. Se relaciona con un pronóstico extremadamente adverso y se considera un indicador de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCHP) alogénico en los pacientes en primera remisión. Los inhibidores de la tirosina cinasa son eficaces en los pacientes con LLA PH+. **Objetivo.** Conocer la respuesta al tratamiento utilizado en los pacientes con LAL PH+. Comparar la respuesta del tratamiento utilizado en nuestra institución con LAL PH+, con lo reportado en la literatura. **Material y métodos.** Es un estudio de serie de casos, analítico, observacional, longitudinal, retrospectivo. Se obtuvo la información de los expedientes clínicos (físico y electrónico) de los pacientes del servicio de Hematología del Instituto Nacional de Pediatría, que tuvieron LAL PH+ y recibieron quimioterapia intensiva e inhibidor de la tirosina cinasa. **Resultados.** Se

detectaron 7 pacientes, 3 mujeres y 4 hombres, todos entre 0 y 18 años de edad al diagnóstico de la enfermedad. El 42.85% (3 pacientes, mujeres) presentaron adecuada respuesta hematológica al tratamiento; una paciente falleció secundario a choque séptico. El 57.14% (4 pacientes, hombres) presentaron entre los 3 y 5 años falla al tratamiento. Uno con resistencia a imatinib por lo cual se encuentra con dasatinib (inhibidor de tirosina cinasa de segunda generación); dos con incremento de la dosis de Imatinib con respuesta parcial; y uno sin respuesta. Dos de estos pacientes en protocolo de TCHP. **Conclusiones.** En esta serie de casos se observó que la respuesta al tratamiento de los pacientes con LAL PH+ con quimioterapia intensiva e inhibidor de la tirosina cinasa, presento una supervivencia a los 5 años del 85.7%. En un estudio del Children's Oncology Group (COG) que llevo a cabo el mismo tratamiento, se observó una tasa de supervivencia a los 5 años de  $70 \pm 12\%$ , que fue superior a la tasa de supervivencia de los controles tradicionales en la época anterior a los inhibidores de la tirosina cinasa. Con esto podemos concluir que lo reportado por nuestro servicio se asemeja a lo reportado por la literatura.

**778 Respuestas en pacientes del INCAN con leucemia linfoblástica, comparación de esquema tipo pediátrico (BFM) contra esquema de adultos (HCVAD)**

*Espinosa-Bautista KA, Barrera-Carmona CC*

Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

**Introducción.** En la última década se han efectuado avances en el tratamiento de leucemia linfoblástica (LAL) del adulto que han determinado un incremento en la probabilidad de supervivencia, entre ellos el uso de quimioterapia de base pediátrica En

base a estas respuestas, en el INCAN desde el 2014 se utiliza el esquema BFM-90 para adultos como inducción. **Objetivo.** Evaluar las respuestas del esquema pediátrico utilizado en el INCAN en los adultos con LAL a través de la medición de EMR por citometría de flujo (Euroflow) en comparación con las respuestas alcanzadas con HCVAD. **Material y métodos.** Se efectuará estadística descriptiva de las características demográficas y clínicas basales. Se utilizará el método de Kaplan-Meier para describir gráficamente los tiempos hasta evento (ej. supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global). La comparación entre los dos grupos se efectuará mediante el test de log-rank. El estudio de factores pronósticos no es un objetivo principal del estudio pero se efectuará con carácter exploratorio. Se incluirán todos los pacientes con LAL *de novo* que cumplan con los siguientes criterios de inclusión: edad de 18 a 45 años, sin tratamiento previo, estado general adecuado (ECOG 0-2), o  $>2$  si es debido a LAL. **Resultados.** En los últimos dos años en el INCAN se han recibido 74 pacientes. Treinta y tres pacientes de primera vez, con las características descritas. 26 de ellos recibieron tratamiento con HCVAD y 7 con esquema BFM. En el grupo de BFM el 100% alcanzó RC y 42% RMC en comparación con el grupo de HCVAD en donde el 76% alcanzó RC y de los pacientes valorables el 25% alcanzó RMC. Para el grupo de HCVAD, las recaídas a dos años son del 45%. No hubo muertes durante la inducción en ninguno de los dos grupos, sin embargo en el grupo de BFM uno de los pacientes fue amputado por infección de tejidos blandos. En el grupo de HCVAD hubo dos muertes por infecciones y se tuvo que realizar ajuste de QT en el 23% de la población. En el grupo de BFM no hubo muertes durante las consolidaciones. Cinco pacientes que fueron refractarios a esquema de

HCVAD recibieron esquema BFM como rescate. 80% alcanzó RC y 60% EMR negativa. **Conclusiones.** El esquema BFM para el tratamiento de los pacientes adultos con LAL tiene buena respuestas completas con rango de toxicidad aceptable. Al compararse con esquema HCVAD, tiene menos toxicidad y mayor porcentaje de EMR negativa.

### 781 Características clínicas, biológicas y desenlace de una cohorte de pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia de linaje mixto en el Centro Médico Nacional La Raza

Juárez-Moya A

Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Ciudad de México

**Introducción.** La leucemia de linaje mixto (LLM) es un tipo de leucemia en la cual la célula blástica presenta características de precursores linfoides y mieloides. Representan del 3 al 5% de las leucemias agudas (LA). En el 2001 la OMS incluyó la categoría de LLM, empleando el sistema de puntuación propuesto por EGIL, Aunque este sistema se modificó en el año 2008 con un menor número de marcadores para definirla. **Objetivo.** Conocer la supervivencia global y libre de enfermedad de los pacientes con diagnóstico de leucemia de linaje mixto. **Material y métodos.** Estudio longitudinal y prolectivo. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de LLM de 0 a 16 años durante el periodo de enero del 2007 a octubre del 2014. Se empleó el programa SPPS para el análisis estadístico, utilizando Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher y curva de supervivencia por Kaplan-Meier. **Resultados.** En el periodo comprendido se diagnosticaron un total de 422 casos de leucemias agudas, de los cuales 13 se identificaron como LLM con una prevalencia del 3%. De acuerdo al sistema de puntaje EGIL se identificaron 10 casos con

LLM B+M, 2 casos con LLM T+M; de acuerdo al algoritmo de la OMS solo 7, disminuyendo la prevalencia a 1.6%. La edad promedio al diagnóstico fue de 5 años y la cuenta de leucocitos inicial de  $143.768 \times 10^9/L$ . En 8 casos se empleó terapia de inducción mieloide y en 3 casos terapia linfoide, logrando en ambos 100% de remisión ( $p=0.00098$ ), en un caso terapia mieloide y linfoide alcanzando remisión; un caso no aceptó terapia; 3 casos presentaron recaída temprana y una tardía; los 3 recibieron reintroducción a la remisión con terapia mieloide alcanzando 2da remisión en 2 casos. Las principales comorbilidades durante el tratamiento fueron; toxicidad hematológica e infecciosa. Las causas de mortalidad fue toxicidad por quimioterapia a nivel; hematológico, respiratorio y digestivo. La supervivencia libre de enfermedad fue de 59% a 100 meses y la global es del 58% a 8 años; 8 casos están con vida, 4 en vigilancia y 4 en tratamiento. **Conclusiones.** La supervivencia global y libre de enfermedad de los casos con LLM es menor a la reportada a nivel mundial, con una mayor mortalidad. Tanto la terapia mieloide como la linfoide tuvieron buena respuesta a la inducción a la remisión.

### 800 Clasificación inmunológica de las leucemias linfoblásticas agudas del Hospital Infantil de México Federico Gómez, de acuerdo al EGIL (European Group for the Immunological Classification of Leukemia)

Nájera-Martínez N, Mayer-Vega R, Vilchis-Ordoñez A, López-Martínez B, Hernández-Echáurregui G, Parra-Ortega I

Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México

**Introducción.** El inmunofenotipo se ha convertido en una herramienta de gran ayuda en las

enfermedades hematológicas ya que me permite identificar la población celular patológica, determinar la línea hematopoyética y su estadio madurativo. El Grupo Europeo de Clasificación Inmunológica de Leucemias (EGIL), creo un sistema basado en puntos para distinguir casos de leucemias bifenotípicas, de aquellos con expresión aberrante de otro linaje. **Objetivo.** Describir la clasificación de EGIL en una muestra de pacientes que acuden al Hospital Infantil de México Federico Gómez. **Material y métodos.** Se realizó un estudio retrospectivo y transversal, en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, se revisó la bitácora del área de citometría de flujo obteniendo un total de 549 pacientes con diagnóstico de leucemia aguda, en un período del 2010 al 2015. Se utilizó la clasificación del grupo europeo EGIL, para determinar la distribución de las leucemias agudas y su frecuencia en la población pediátrica del HIMFG. **Resultados.** El inmunofenotipo más frecuente fue LLA-B con 325 casos que corresponden al 61%, LMA con 53 casos que constituyeron el 24% y LLA-T con 130 casos equivalentes al 10% y finalmente las leucemias bifenotípicas con 29 casos y que forman el 5% de la población estudiada. De las LLA clasificadas con fenotipo celular B incluyeron: 47 casos (8%) de Pro-B (CD10-), 278 casos (51%) de Pre-B común (CD10+) y 13 (2%) casos para Pre-B (IgMcit+). **Conclusiones.** Esta clasificación ayuda a ponderar el riesgo para establecer el tratamiento de los pacientes con Leucemia aguda linfoblástica ya que al presentar bifenotipia estos pacientes se catalogan como alto riesgo y se requiere de un esquema de tratamiento de mayor intensidad.

### 804 Asociación de los polimorfismos C3435T y 421T de los genes ABCD1 and ABCG2 y factores de riesgo en pacientes con LAL

*Olarte-Carrillo I, Ramos-Pañafiel C, Miranda-Peralta El, Mendoza-Salas I, Cerón-Maldonado R, García-Laguna AI, De la Cruz-Rosas A, Collazo-Jaloma J, Rozen-Fuller E, Kassack-Ipiña JJ, Martínez-Tovar A* Hospital General de México, Ciudad de México

**Introducción.** Los polimorfismos de un solo nucleótido C3435T y 421T de los genes ABC-B1 y ABCG2 (transportadores de drogas) han sido asociados a resistencia a los diferentes tratamientos por alteración en la función de la proteína. Su presencia se asocia a un pronóstico desfavorable. Lo anterior se ha observado no solo en leucemia si no en varios tipos de cánceres. **Objetivo.** Analizar la presencia de dichos polimorfismos en pacientes con LAL su asociación con los factores de riesgo y su implicación en el pronóstico de esta enfermedad. **Material y métodos.** Se realizó un análisis de genotipificación mediante TaqMan® SNP Genotyping Assay (Applied Biosystems); utilizando las sondas rs1045642y rs2231142 para el polimorfismo C3435T, 421T respectivamente. Se incluyeron 40 pacientes con LAL al diagnóstico. Posterior al análisis los datos son analizados mediante un Allelic Discrimination Plot. Los controles positivos fueron para C3435T la línea K562 (alelo mutado), Jurkat (alelo normal) por otro lado en el polimorfismo 421T se utilizó REH (alelo mutado) y HL60 (alelo normal). **Resultados.** Se encontró una frecuencia alélica preliminares del alelo mutado de (0.57) para C3435T del gen ABCB1 y en el caso del gen ABCG2 mutación 421T del (0.14). Se encontró una asociación con grupo de riesgo y estado clínico de la enfermedad ( $p=0.032$ ,  $p=0.01$ ) con el polimorfismo C3435T. **Conclusiones.** La presencia de los polimorfismos C3435T y 421T son de gran utilidad no solo como un marcador al diagnóstico sino también en el pronóstico de los pacientes con

LAL. La presencia de estos cambios en diferentes tipos de líneas celulares nos permite explorar no solo pacientes con LAL sino otros tipos de enfermedades onco-hematológicas, utilizándolo como un nuevo marcador implicado en la respuesta al tratamiento y pronóstico. Apoyado por CONACYT con el número de proyecto 162269 así como por la Dirección de Investigación del Hospital General de México con los números de registro DIC/09/04/03/131, DIC/08/204/04/017, DIC/12/204/05/01.

#### **805 Determinación de los niveles de expresión de los genes de resistencia a multidrogas (ABC-B1 y ABC-G2) en pacientes con leucemias agudas y crónicas**

*Cerón-Maldonado R* Hospital General de México, Ciudad de México

**Introducción.** La multidrogoresistencia celular representa la principal causa de falla al tratamiento de las neoplasias hematológicas, lo que tiene como consecuencia elevadas tasas de refractariedad, recaídas y de mortalidad. La sobreexpresión de los genes de resistencia a multidrogas (MDR) en leucemias contribuye a la reducción de la concentración intracelular de los fármacos quimioterapéuticos, conduciendo a la resistencia cuando son tratadas con intensos regímenes de quimioterapia a base de antracíclicos, alcaloides de la vinca, e inhibidores de tirosin cinasa, al ser expulsados al espacio extracelular por las glucoproteínas transportadoras ABC-B1 y ABC-G2. **Objetivo.** Determinar la frecuencia de sobreexpresión, expresión normal y ausencia de expresión de los genes de resistencia a multidrogas (ABC-B1 y ABC-G2) en pacientes con leucemias agudas y crónicas. **Material y métodos.** Se determinaron los niveles de expresión de genes de resistencia a multidrogas

en 63 pacientes del Hospital General de México con diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica (LAL), mieloblástica (LAM) y mieloides crónica (LMC) y en 67 donadores sanos, utilizando leucocitos de médula ósea y de sangre periférica para la extracción de RNA, síntesis de cDNA, y cuantificación relativa de los transcritos ABC-B1 y ABC-G2 por qRT-PCR. **Resultados.** Se estableció el rango de expresión de los genes de resistencia a drogas en los donadores sanos, determinando así, sobreexpresión del gen ABC-B1 en el 21.7% (5/23) de los pacientes con LAL, 23.5% (4/17) en LAM y 13% (3/23) en LMC; ABC-B1 normal en el 39.1% (9/23) de LAL, 23.5 (4/17) en LAM y 13% (3/23) en LMC. En cuanto al gen ABC-G2 se encontró sobreexpresado en el 4.3% (1/23) de LAL y 8.7% (2/23) en LMC; ABC-G2 normal en el 39.1% (9/23) de LAL, 35.3% (6/17) en LAM y 39.1% (9/23) en LMC. **Conclusiones.** Se determinó la frecuencia de sobreexpresión, expresión normal y ausencia de expresión de los genes de resistencia a multidrogas (ABC-B1 y ABC-G2) en pacientes con LAL, LAM y LMC, los cuales constituyen la principal causa de falla al tratamiento de estas neoplasias. Este trabajo fue apoyado por CONACYT con el número de proyecto 162269 así como por la Dirección de Investigación del Hospital General de México con los números de registro DIC/09/04/03/131, DIC/08/204/04/017, DIC/12/204/05/01.

#### **820 Determinación de los polimorfismos C3435T y C421A de los genes ABCB1 Y ABGC2 en pacientes con LAM**

*García-Laguna AI* Hospital General de México, Ciudad de México

**Introducción.** Los transportadores ABC (ATP-Binding Cassette) participan en la expulsión de xenobióticos

al exterior de las células. Los genes ABCB1 y ABCG2 pertenecen a esta familia y juegan un papel muy importante en la biodisponibilidad y limitación de la toxicidad en la célula; en los últimos años, se han descrito diversos polimorfismos en dichos genes, sin embargo los más relevantes por su proyección clínica son C3435T y C421A de ABCB1 y ABCG2 respectivamente los cuales son asociados con la resistencia a diferentes tratamientos por alteración en la función de la proteína, asociando así su presencia a un pronóstico desfavorable en varios tipos de cáncer como lo es en leucemia.

**Objetivo.** Analizar la presencia de los SNPs C3435T y C421A a través de discriminación alélica, en pacientes con LAM determinando su implicación en el pronóstico de esta enfermedad. **Material y métodos.** Se llevó a cabo la separación de leucocitos a partir de Medula Ósea de 20 pacientes diagnosticados con LAM, posteriormente se extrajo DNA y se realizó el análisis de genotipificación mediante el Kit TaqMan® SNP Genotyping Assay (Applied Biosystems), utilizando las sondas rs1045642 y rs2231142 para los polimorfismos C3435T y C421A, respectivamente.

**Resultados.** Respecto al análisis de la frecuencia del polimorfismo C421A en el gen ABCG2 en pacientes con LAM, el 61% presentaron el alelo normal G/G, el 26% corresponde al alelo T/C y con menor frecuencia se encuentra el alelo mutado T/T quien representa el 13%. En relación al polimorfismo C3435T del gen ABCB1 no se encontró el alelo mutado. **Conclusiones.** La principal causa de falla al tratamiento en pacientes con LAM es la resistencia celular a la quimioterapia, por lo que la presencia del polimorfismo C421A es importante como un marcador implicado en el diagnóstico y pronóstico así como en la respuesta al tratamiento, ya que los genes ABCB1 y ABCG2 co-

difican proteínas que tienen como sustrato los fármacos utilizados en la quimioterapia para tratar este tipo de Leucemia. Este trabajo fue apoyado por CONACYT con el número de proyecto 162269 así como por la Dirección de Investigación del Hospital General de México con los números de registro DIC/09/04/03/131, D I C / 0 8 / 2 0 4 / 0 4 / 0 1 7 , DIC/12/204/05/01.

### **822 Efecto del clorhidrato de metformina en la expresión de los genes de resistencia a drogas (ABCB1 y ABCG2) en líneas celulares**

*Martínez-Tovar A*

Hospital General de México, Ciudad de México

**Introducción.** Los genes ABCB1 y ABCG2 pertenecen a una familia de transportadores denominados ATP-Binding Cassette (ABC), se relacionan con la falla al tratamiento y mal pronóstico. Los genes ABC son importantes porque reconoce, secuestra y expulsa una amplia gama de medicamentos. El uso de clorhidrato de metformina se ha utilizado en varios tipos de cáncer con efectos anti proliferativos, conduciendo a la célula a un agotamiento en la reserva de ATP. Por lo que su participación en el bloque de la función de la bomba ABC podría ser un factor importante en la sensibilización del medicamento, se ha observado una respuesta favorable en pacientes con leucemia aguda linfoblástica.

**Objetivo.** Evaluar el efecto del clorhidrato de metformina sobre la expresión y función de los genes ABCB1 y ABCG2 en líneas celulares hematopoyéticas. **Material y métodos.** Se realizaron cultivos celulares de las líneas SUB-P15, REH, MOLT-4 y RS4 en presencia de clorhidrato de metformina a una concentración de 10uM, por

12, 24, 36 h en medio RPMI al 10% SFB, 37 C con 5% Oxígeno. Al término del cultivo las células fueron cosechadas y se purificó el RNA por medio de trizol, se generó cDNA el cual fue amplificado por RT-PCR en tiempo real para los genes ABCB1 y ABCG2. La actividad de la proteína fue analizada con Rhodamina 123 por medio de citometría de flujo. **Resultados.** Se incluyeron cuatro líneas celulares (SUP-B15, REH, MOLT-4 y RS4) en presencia de clorhidrato de metformina a diferentes tiempos de cultivo, se analizó la expresión de los genes ABCB1 y ABCG2. Los resultados mostraron una disminución en la expresión de los genes ABCB1 y ABCG2 en las líneas celulares. La función fue disminuida con respecto al control. **Conclusiones.** Se ha reportado que el clorhidrato de metformina tiene efectos antiproliferativos en varios tipos de cáncer, el efecto molecular se ha caracterizado en varias líneas celulares de cáncer de mama, siendo la principal, la autofagia por agotamiento de ATP, vía mTOR, esto podría bloquear la función de algunos transportadores de drogas como los ABC, los cuales pueden estar sobre expresados. Nosotros encontramos efecto tanto en la expresión como en la función de los genes ABC en varias líneas celulares hematopoyéticas. Este proyecto fue financiado por CONACYT 162269.

### **852 Edad y recuento leucocitario como factores pronósticos en leucemia linfoblástica aguda: cohorte HGMLA 07**

*Ladines-Castro W, Santoyo-Sánchez A, Rozen-Fuller E, Olarte-Carrillo I, Martínez-Tovar A, Castellanos-Sinco HB, Collazo-Jaloma J, Ramos-Peñañiel CO*

Hospital General de México, Ciudad de México

**Introducción.** La leucemia aguda linfoblástica tiene históricamente en la edad y el recuento de leucocitos al diagnóstico dos elementos pronósticos validados ampliamente.

**Objetivo.** Establecer la cifra de corte de leucocitos y edad con implicación pronóstica en adultos con LLA.

**Material y métodos.** Estudio observacional, descriptivo y analítico anidado en la cohorte retrospectiva de pacientes con LLA tratados mediante el protocolo institucional HGMLAL07 durante el periodo 2007-2015 en dos hospitales de referencia de la zona metropolitana de la ciudad de México. Para el análisis de supervivencia se utilizó el método de Kaplan-Meier, la significancia se estableció mediante el test log-rank. **Resultados.** Se estudiaron 255 pacientes, el 52.9% (n=135) correspondieron al género femenino y 47.1% (n=120) al género masculino. La media de edad fue de 31 (16-80) años. La supervivencia libre de la enfermedad (SLE) disminuyó en ambos géneros a partir de los 20 años (p=0.001). La media de leucocitos fue  $56.1 \times 10^9/L$  ( $0.1-850 \times 10^9/L$ ). La SLE disminuyó significativamente a partir de una cifra igual o mayor de  $20 \times 10^9/L$  (p<0.05). **Conclusiones.** Emplear puntos de corte para leucocitos y edad obtenidos en poblaciones de distinto origen étnico pudiera condicionar una mala clasificación pronóstica y un consiguiente tratamiento subóptimo.

**855 Experiencia del tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda con el esquema HGMLAL07 a 8 años en el Hospital General de México**  
Ramos-Peñafoel CO, Castellanos-Sinco HB, Rozen-Fuller E, Kassack-Ipiña JJ, Santoyo-Sánchez A, Collazo-Jaloma J

Hospital General de México, Ciudad de México

**Introducción.** En el manejo de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) ningún grupo fuera de Nor-

teamérica ha equiparado el éxito terapéutico reportado con el régimen Hyper-CVAD, por lo cual se creó el protocolo HGMLAL07, basado en la pre-inducción con esteroides descrita en el esquema GIMEMA ALL0288.

**Objetivo.** Evaluar los resultados del protocolo institucional HGMLAL07.

**Material y métodos.** Estudio de cohorte retrospectiva, incluyendo 255 adultos portadores de LLA *de novo* que durante el periodo de enero de 2007 a enero 2015 recibieron el protocolo institucional HGMLAL07.

**Resultados.** La edad promedio fue 31 (16-80) años. Predominó la leucemia de estirpe B (95.3%, n=243) sobre la estirpe T (4.7%, n=12), se excluyeron leucemias de linaje mixto. Solo 8 casos (3.1%) expresaron el oncogén BCR-ABL1. La remisión completa se logró en 211 pacientes (82.7%), y 130 (51%) presentaron recaída principalmente a médula ósea. La media de supervivencia global fue de 1,053 días, con una supervivencia global y libre de la enfermedad a 5 años del 29% y 11% respectivamente. **Conclusiones.** HGMLAL07 se ha mostrado como el esquema más efectivo dentro de nuestra institución, sin embargo deberá modificarse a fin de poder ser individualizado acorde al riesgo del paciente de presentar recaídas tempranas.

**859 Impacto del retraso en el inicio de la terapia de inducción a la remisión en pacientes con leucemia mieloide aguda en Centro Médico Nacional de Occidente**

Pérez-Mar NP

Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco

**Introducción.** La leucemia mieloide aguda es una emergencia oncológica, representando más de 250 000 adultos diagnosticados en el mundo anualmente. Una variable que recientemente se ha relacionado con la evolución de la LMA es el tiempo

transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad y el inicio del tratamiento. Una demora en el inicio de tratamiento a partir de 5 días, en pacientes con LMA se asocia con una menor probabilidad de alcanzar la RC y disminución en las tasas de supervivencia global. **Objetivo.** Determinar si el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el inicio de quimioterapia de inducción a la remisión mayor a 5 días es un factor pronóstico adverso para respuesta y supervivencia global en pacientes con diagnóstico de LMA en CMNO. **Material y métodos.** Tipo de estudio: Retrospectivo, analítico, descriptivo. Técnica de muestreo: No probabilístico por inclusión consecutiva. Universo de estudio: Pacientes con LMA diagnosticados durante el periodo enero 2008 a junio 2014 en Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico Nacional de Occidente, servicio de Hematología. **Resultados.** Los pacientes estudiados fueron 29. La mediana de tiempo de diagnóstico al tratamiento fue de 3 días. 34% de los pacientes tuvieron un TDT > 5 días. La interacción del tiempo del diagnóstico al tratamiento con variables independientes no fue significativa. El tiempo del diagnóstico al tratamiento; asociado a tasas de respuesta no tubo significancia estadística (p=0.6). **Conclusiones.** En el estudio realizado no se encontró un impacto perjudicial del retraso en el inicio de la terapia de inducción a la remisión en lo concerniente a tasas de respuesta y supervivencia global en pacientes con LMA en Centro Médico Nacional de Occidente. Nuestro estudio contrasta con el estudio realizado por Sekeres et al, quien demostró que el retraso de quimioterapia > 5 días después del diagnóstico podría ser un factor pronóstico adverso en adultos jóvenes con reciente diagnóstico de LMA. Nuestro estudio concuerda con el realizado por Bertoli et al, el cual demostró que no existían cambios con respecto a muerte temprana, tasas de

respuesta y sobrevida global entre el tiempo del diagnóstico al tratamiento en pacientes con diagnóstico reciente de LMA. El estudio sugiere que; excepto, por condiciones específicas que pongan en peligro la vida de manera inminente; el hecho de retrasar el tratamiento de inducción a la remisión en pacientes con nuevo diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda, no impacta de manera adversa en la respuesta y sobrevida global.

### 863 Diferencias clínicas y radiológicas de la enterocolitis neutropénica en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda vs leucemia mieloblástica aguda

*González-Villarreal C, Sotelo-Gallegos MJ, Sandoval-González A, Muñoz-Ronquillo T, Ling Juan Carlos, Sánchez-Sánchez L*

UMAE Núm. 25, IMSS, Monterrey, NL

**Introducción.** Una complicación en pacientes oncológicos pediátricos es la enterocolitis neutropénica (EN), se desarrolla principalmente en pacientes con neoplasias hematológicas sometidos a altas dosis de quimioterapia caracterizado por dolor abdominal, fiebre, neutropenia y aumento del grosor de la pared intestinal principalmente en colon.

**Objetivo:** Determinar las diferencias clínicas y radiológicas de la enterocolitis neutropénica en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda vs. leucemia mieloblástica aguda. **Material y métodos.** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal, comparativo, se incluyeron pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LLA) o leucemia mieloblástica aguda (LMA) que desarrollaron enterocolitis neutropénica, atendidos en la UMAE 25 del IMSS Monterrey, NL durante los meses de enero 2014 a agosto 2015. Se recolectaron datos demográficos, tipo de leucemia,

fase de quimioterapia, resultados de biometría hemática al momento del diagnóstico, así como manifestaciones clínicas, radiológicas y complicaciones de la enterocolitis neutropénica. En el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 22.0, se realizó con estadística descriptiva, y para comparar variables entre los dos tipos de leucemia se usó t de student para variables cuantitativas y chi cuadrada o exacta de Fisher para variables cualitativas, considerando significancia estadística  $p < 0.05$ .

**Resultados.** Se incluyeron 26 niños que desarrollaron enterocolitis neutropénica, 20 pacientes con LLA y 6 con LMA, con una media de edad de 6 años en LLA y 4 años en LMA. De los datos clínicos que presentaron se encontró en mayor frecuencia dolor abdominal en 90% en pacientes con LLA y en el 100% en la LMA, seguido de distensión abdominal y fiebre. Contrario a lo reportado, en los datos radiológicos se encontró en un mayor porcentaje dilatación intestinal en ambos grupos de leucemia en los tres estudios de imagen seguido en frecuencia engrosamiento de pared intestinal. En los estudios de laboratorio la neutropenia se encontró en ambos grupos, sin embargo, fue de  $331 \pm 431$  neutrófilos totales en LLA comparado con  $8 \pm 13.9$  neutrófilos en LMA ( $p = 0.020$ ). La perforación intestinal y la muerte se presentó en niños con LLA, pero sin diferencia estadística al comparar con los pacientes con LMA. **Conclusiones.** No se encontró diferencia significativa en las manifestaciones clínicas y radiológicas en los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda y leucemia mieloblástica aguda que desarrollaron enterocolitis neutropénica

### 872 Características clínico-epidemiológicas y microbiológicas de enfermos con leucemia aguda que recibieron quimioterapia intensiva y fallecieron por colitis neutropénica

*Ramos-León EM, Aguilar-Andrade C, Cervantes-Sánchez IM, Alvarado-Ibarra M, Álvarez-Vera JL, Ortiz-Zepeda SM*

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México

**Introducción.** Las alteraciones en el sistema inmune y en el sistema hematopoyético causadas por las enfermedades malignas y por el tratamiento con quimioterapia son responsables de las complicaciones abdominales. Esto es debido al efecto citotóxico sobre la mucosa intestinal, ocasionando daño al enterocito. Las leucemias agudas son las principales patologías, alcanzando una mortalidad que en algunas series llega al 60%. **Objetivo.** Describir las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de pacientes adultos con leucemias agudas que recibieron quimioterapia intensiva y fallecieron por colitis neutropénica (CN) y sus complicaciones. **Material y métodos.** Estudio retrospectivo, observacional y analítico. Se revisaron los expedientes clínicos y electrónicos así como la base de datos propia del Servicio de Hematología de todos los enfermos que fallecieron entre enero del 2010 a enero de 2015 con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LLA) y leucemia aguda no linfoblástica (LANL) que habían recibido Inducción (IR) o Intensificación con dosis altas de citarabina (INT). Fueron seleccionados todos aquellos con CN demostrada por: fiebre, dolor abdominal y ultrasonido con grosor de la pared intestinal mayor de 0.5 cm. **Resultados.** Fueron revisadas 139 expedientes de pacientes fallecidos, 40 reunían los criterios de inclusión, 20 fueron hombres y 20 mujeres. La mediana de edad fue de 46 años (18-65). 21 tenían LANL y 19 LLA. 30 habían recibido IR y 10 INT, 24 en programa de neutropenia febril (FYN) con imipenem y 16 con ceftazidimamamikacina, la mediana de neutrófilos absolutos al diagnóstico de CN fue

de  $0.1 \times 10^3/\mu\text{L}$ , la mediana de días postquimioterapia para presentar CN fue de 10 días (1-26), la mediana del grosor de colon fue de 0.78 cm (0.5-2.10). En el estudio coprológico se encontraron 12 (30%) casos con *E. histolytica*. En el coprocultivo se aislaron 8 casos de *E. histolytica* (20%), 7 de *E. coli* (18%) 3 (8%) de *C. albicans* y 17 (43%) fueron negativos tanto en coprológico como coprocultivo. La mediana de días postquimioterapia para IR fue de 20 días y para INT de 9 ( $p=0.0001$ ), la mediana de días postquimioterapia para ingreso a FYN fue de 6 días en IR y 3 en INT ( $p=0.05$ ).

**Conclusiones.** La colitis neutropénica se presenta como una complicación grave en los pacientes con leucemia aguda y el 50% de los casos cursa sin germen aislado.

#### 874 Índice pronóstico paliativo e índice de comorbilidad de Charlson como predictores de muerte en pacientes con leucemia linfoblástica aguda candidatos a terapia paliativa

*Trejo-Ayala, Ramos-Peñañiel CO, Rozen-Fuller E, Castellanos-Sinco HB, Santoyo-Sánchez A, Collazo-Jaloma J*  
Hospital General de México, Ciudad de México

**Introducción.** Hay diferentes escalas pronósticas para pacientes con leucemia aguda linfoblástica en tratamiento paliativo. Estos índices tratan de establecer su sobrevida.

**Objetivo.** Establecer si el Índice Pronóstico Paliativo (IPP), el Índice de Comorbilidad de Charlson (ICC) u otros factores son predictores de sobrevida en pacientes con LLA sometidos a terapia paliativa. **Material y métodos.** Cohorte retrospectiva de pacientes con diagnóstico de LLA sometidos a terapia paliativa. Se analizaron variables al momento del diagnóstico (edad, cifra de leucocitos, tipo de riesgo), esquemas recibidos, IPP e ICC al momento

de iniciar tratamiento paliativo, así como los requerimientos transfusionales. **Resultados.** Se estudiaron 32 pacientes con edad promedio de 37 (18-75) años. Catorce casos obtuvieron un IPP de 0 (43.8%). El 62.5% ( $n=20$ ) con ICC >3 tenía altas probabilidades de morir en menos de 10 años. La media de supervivencia fue de 200 días, sin afectarse significativamente por ninguno de los factores analizados. **Conclusiones.** IPP, ICC, ni otros factores predijeron efectivamente la sobrevida. Será necesario adecuar estas escalas o idear nuevas específicamente para LLA.

#### 875 Validación de dos escalas pronósticas (PETHEMA, CBC) para la identificación de pacientes en riesgo de muerte temprana en pacientes con leucemia promielocítica

*Zazueta Pozos JF, Montaña-Figueroa E, Trejo-Ayala R, Paredes-Sánchez J, Castellanos-Sinco HB, Ramos-Peñañiel CO*  
Hospital General de México, Ciudad de México

**Introducción.** La administración oportuna de ácido trans-retinoico (ATRA) en pacientes con leucemia promielocítica aguda (LPA) permite alcanzar tasas de supervivencia hasta del 90%, sin embargo, a pesar de existir escalas pronósticas, aún se desconoce cuáles factores impactan realmente en las recaídas y mortalidad temprana, siendo el objetivo de este estudio identificar estos factores. **Objetivo.** Determinar la reproductibilidad de las escalas pronósticas PETHEMA score y CBC score en pacientes con LPA en nuestra institución. **Material y métodos.** Cohorte retrospectiva, observacional y descriptiva con pacientes portadores de LPA *de novo*, que no recibieran tratamientos previos e iniciaran el protocolo institucional ALP2001, atendidos en el Hospital General de México durante 2001 a

2015. **Resultados.** Se analizaron 82 pacientes en total, 57.5% ( $n=46$ ) correspondieron al género femenino; la media de edad fue de 35 años (rango de 17- 57 años). Al usar el PETHEMA score, 42.5% ( $n=34$ ) correspondieron al riesgo bajo, 26.3% ( $n=21$ ) a riesgo intermedio y 31.3% ( $n=25$ ) a riesgo alto. Se empleó una segunda escala de riesgo, el CBC score, bajo el cual 16.3% ( $n=13$ ) se consideraron con riesgo bajo, 31.3% ( $n=25$ ) con riesgo intermedio y 52.5% ( $n=42$ ) con riesgo alto. Al ejecutarse un análisis univariado sobre variables bioquímicas-hematológicas, únicamente la cifra de leucocitos y hemoglobina al diagnóstico fueron factores de mal pronóstico para lograr la remisión completa, sin embargo ninguna variable influyó significativamente sobre la recaída y mortalidad. La media de seguimiento fue de 1,033 días, la supervivencia global y libre de la enfermedad a 5 años fue de 73% y 62% respectivamente. **Conclusiones.** PETHEMA score y CBC score son útiles para la identificación de pacientes con alta probabilidad de sufrir muerte temprana, ninguna variable de forma aislada demostró utilidad pronóstica.

#### 878 Eficacia de la profilaxis en neutropenia febril con quinolonas, en pacientes con leucemia aguda linfoblástica (LAL) de novo bajo tratamiento de inducción a la remisión de alta intensidad

*Mosqueda-Cruz R, Olarte-Carrillo I, Ramos-Peñañiel CO, Castellanos-Sinco HB*  
Hospital General de México, Ciudad de México

**Introducción.** La neutropenia febril es una de las principales complicaciones de pacientes con quimioterapia y cáncer hematológico. **Objetivo.** Establecer el efecto protector del uso de quinolonas (ciprofloxacino/levofloxacino) en pacientes portadores de neutropenia febril de alto riesgo. **Material y métodos.** Estudio

retrospectivo, observacional de casos y controles en pacientes con LLA *de novo* atendidos con profilaxis vs observación, todos los casos contaron con soporte mediante estimulante de colonias granulocíticas. **Resultados.** Se estudiaron un total de 107 pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda *de novo* en el periodo de febrero 2013 a noviembre 2015, el 54.7% (N=58) correspondieron al género masculino, la media de edad al momento del diagnóstico fue de 29.9 años. La media de leucocitos al momento del diagnóstico de 48.7 (rango 0.01 a 689). Un total de 23.6% de los pacientes desarrollo neutropenia febril de los cuales 53.8% (N=57) no utilizaron quinolonas al momento del diagnóstico (levofloxacin y ciprofloxacino), el 46.2% utilizo como profilaxis tratamiento con quinolona. En el caso de los pacientes que no contaban con profilaxis con quinolona, al momento de la fiebre se inició profilaxis con esta. En el caso de pacientes con profilaxis con levo/cipro se inició tratamiento con pipetazo/imipenem o ceftazidima de acuerdo a las guías terapéuticas. Se identificó una asociación estadísticamente significativa (0.01) entre aquellos sin el uso de quinolona y la aparición de la fiebre. El odds ratio calculado del uso de quinolonas sobre el desarrollo de fiebre fue de 3.2539 (1.2570-8.223). La media de leucocitos en cada uno de los grupos en al momento del diagnóstico no fue significativa (51 vs 46x10<sup>3</sup>/mL). Tampoco se identificó una diferencia en la cuenta de neutrófilos al momento de la fiebre (0.349 vs 0.402x10<sup>3</sup>/mL). La aparición de fiebre se correlaciono directamente con la severidad de la neutropenia, presentándose en un 60% de los casos con neutropenia severa p=0.003, 95% de IC. El Odds ratio calculado para la neutropenia severa fue 0.2486 (0.0973/0.6352). El punto de corte de edad de riesgo para desarrollar neutropenia febril se estableció en 40 años, pero sin mostrar asociación con

el uso de quinolonas. **Conclusiones.** El tratamiento con quinolonas no ofreció protección para el desarrollo de neutropenia febril en pacientes con quimioterapia intensiva, factores como la edad y cuenta de leucocitos durante el seguimiento son determinantes para su aparición.

### 883 Expresión de CD49F como marcador proliferativo en pacientes con leucemia aguda *de novo*

Leyto-Cruz F, Mendoza-Torres A., Barrios-Hernández L

Hospital Adolfo López Mateos, ISSSTE, México

**Introducción.** Las integrinas son proteínas heterodiméricas transmembrana que se expresan en todas las células nucleadas. Estas moléculas son receptores que regulan la adhesión de las proteínas a la matriz extracelular así como interacciones intercelulares. La adhesión celular dependiente de integrinas juega un papel crítico, determinando la habilidad de la célula para extender los márgenes tumorales para invadir localmente y posteriormente tener poder metastásico. El CD49f es una integrina presente en sitios de desarrollo hematopoyético, es expresada en células hematopoyéticas, epiteliales y endoteliales, particularmente en células madre normales, encargadas de diversas funciones biológicas asociadas en particular con el microambiente y nichos celulares que proveen de señales críticas para autoregeneración y pluripotencialidad, involucrando vías de señalización como FAK (cinasa de adhesión focal), AKT y PI3K (fosfatidilinositol 3 cinasa). La actividad incrementada de PI3K/AKT/mTOR se ha observado en procesos hematológicos malignos. **Objetivo.** Demostrar la expresión incrementada de CD49f en pacientes con leucemia aguda linfocítica y mieloide. **Material y métodos.** Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo, para evaluar la expresión de CD49f por

citometría de flujo en pacientes con leucemia *de novo* como un factor asociado a proliferación y progresión neoplásica. Se incluyen 49 pacientes con leucemia aguda, mieloide y linfocítica, diagnosticados en el periodo de enero de 2014 a diciembre 2014. Como controles se obtuvieron 50 pacientes sanos pareados por edad y sexo. Se comparó el porcentaje de expresión de CD49f entre sujetos enfermos y sanos, mediante prueba de Wilcoxon/Shapiro-Wilk. **Resultados.** La mediana de porcentaje de expresión de CD49f en los sujetos enfermos fue de 89% (con un rango de 6-99%), con un valor de p. **Conclusiones.** CD49f podría ser un marcador indirecto de proliferación celular en pacientes con leucemia aguda comparado con sujetos sanos, lo que podría representar una opción terapéutica, sin embargo se observó gran variabilidad en su expresión.

### 894 Medroxiprogesterona más bezafibrato en el tratamiento de pacientes con leucemia aguda mieloide del viejo no aptos para quimioterapia intensiva

Montaño-Figueroa E

Hospital General de México, Ciudad de México

**Introducción.** El tratamiento quimioterápico de la leucemia aguda mieloide en personas mayores de sesenta años representa un desafío para el hematólogo debido a que éstos pacientes presentan muy frecuentemente comorbilidades crónicas y polifarmacia que se asocian a menor tolerancia a los antineoplásicos usados como antraciclinas y citarabina y a un incrementado de efectos secundarios principalmente citopenias hematológicas prolongadas que finalmente llevan a complicaciones infecciosas o hemorrágicas. **Objetivo.** Evaluar la respuesta al tratamiento con medroxiprogesterona y bezafibrato en pacientes con LAM. **Material y métodos.** Estudio

clínico, prospectivo, no aleatorizado, abierto, en pacientes con diagnóstico de leucemia aguda mieloide (LAM), excepto variedad promielocítica, principalmente mayores de sesenta años o/y pacientes no aptos por estado físico o médico para quimioterapia convencional. **Resultados.** A partir de noviembre del año 2014 se incluyeron diez pacientes con diagnóstico comprobado de LAM, cinco hombres y cinco mujeres con edad promedio de 65.7 años (45-81). Cinco pacientes recibieron inicialmente una inducción a la remisión con esquema 2 + 5 (daunorrubicina+citarabina) presentando una recuperación hematológica prolongada y no aptos para fase de consolidación, el resto fueron incluidos desde el inicio (ECOG mayor de 2, Polifarmacia, enfermedades crónicas degenerativas) al tratamiento con progestágenos e hipolipemiantes. Tres pacientes continúan en seguimiento con más de 12 meses en remisión de la enfermedad, cuatro pacientes tuvieron una supervivencia entre 6 y 8 meses, mientras que el resto fallecieron en menos de tres meses de iniciado el tratamiento. En el 70% hubo una disminución de los requerimientos transfusionales. **Conclusiones.** La supervivencia en pacientes con LAM mayores de 60 años y con comorbilidades se estima entre 4 a 6 meses, los esquemas de quimioterapia intensiva en muchas ocasiones conllevan a complicaciones principalmente infecciosas con elevada mortalidad. Un tratamiento quimioterápico no intensivo que

mantenga la calidad de vida y sea comparable en supervivencia al tratamiento convencional es sin duda una buena opción para este grupo de enfermos.

### 897 Eficacia de diferentes estrategias terapéuticas para el tratamiento de leucemias agudas del anciano, en el Hospital General de México

Vázquez-González A, Olarte-Carrillo I, Ramos-Peñañiel C, Castellanos-Sinco H

Hospital General de México, Ciudad de México

**Introducción.** La mayoría de los esquemas terapéuticos de las leucemias agudas, se basan en poblaciones menores a 60 años de edad. Existe poca experiencia en el abordaje de los adultos mayores, en especial, en aquellos no fit. Diversos autores sugieren, dosis bajas de quimioterapia o exclusivamente soporte transfusional para este tipo de pacientes, con la finalidad de reducción de la mortalidad. **Objetivo.** Evaluar la eficacia de las distintas alternativas terapéuticas para pacientes ancianos con leucemia aguda, tanto mieloide como linfocítica, y su impacto en la sobrevida global. **Material y métodos.** Se realizó un estudio ambilectivo, descriptivo, observacional, transversal, en pacientes con diagnóstico de leucemia aguda, desde enero de 2012, hasta febrero de 2016. La estratificación de la quimioterapia fue baja intensidad, dosis bajas de qui-

mioterapia subcutánea/endovenosa, soporte transfusional. La severidad se evaluó mediante criterios de fragilidad. **Resultados.** Se estudiaron un total de 113 pacientes, cuya media de edad fue de 68 años, el 60% correspondieron al género masculino y 40% al femenino. Dentro de las principales comorbilidades se incluyeron hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad obstructiva crónica y mielodisplasia previa. Alrededor del 70% de los pacientes, recibieron soporte transfusional intensivo, en especial aquellos que fueron sometidos a quimioterapia endovenosa y ambulatoria. La fase de remisiones completas fue del 40% para leucemia aguda mieloide y 58% en leucemia aguda linfocítica, con mortalidad de 32% y 28%, respectivamente. La media de supervivencia fue de 4.7 meses para toda la cohorte, siendo menor en el grupo de quimioterapia intensiva. El grupo que recibió soporte transfusional o quimioterapia ambulatoria presentó una media de supervivencia de 6.8 meses. Dentro del análisis de regresión de Cox, el principal factor relacionado con la supervivencia fue el requerimiento de apoyo transfusional. Tanto la edad como la cifra de leucocitos no mostraron impacto en el desenlace. **Conclusiones.** El tratamiento en las leucemias agudas del anciano, más que basado en un régimen internacional, debe individualizarse en escalas de fragilidad, considerando las comorbilidades y la calidad de vida de los pacientes.

## LEUCEMIAS CRÓNICAS

### PRESENTACIÓN ORAL

#### 811 Detección de los polimorfismos de ABC, C3435T y C421A en leucemia mieloide crónica

Mendoza-Salas I<sup>1</sup>, Olarte-Carrillo I<sup>1</sup>, Ramos-Peñañiel CO<sup>1</sup>, Cerón-

Maldonado R<sup>1</sup>, García-Laguna AI<sup>1</sup>, De la Cruz-Rosas A<sup>1</sup>, Rozen-Fuller E<sup>1</sup>, Kassack-Ipiña JJ<sup>1</sup>, Collazo-Jaloma J<sup>1</sup>, Mendoza-García ER<sup>1</sup>, Miranda-Peralta IE<sup>1</sup>, Ramón-Gallegos E<sup>2</sup>,

Martínez-Tovar A<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital General de México, Ciudad de México

<sup>2</sup> Escuela Nacional de Ciencias Biológicas-IPN, Ciudad de México