

FISIOLOGÍA DE LOS ERITROCITOS

PRESENTACIÓN ORAL

FFE0006 Talasemia beta intermedia con diferentes bases moleculares en tres familias mexicanas

Lourdes del Carmen Rizo de la Torre,¹ Bertha Ibarra Cortés,¹ Víctor Manuel Rentería López,² María Teresa Magaña Torres,² Francisco Javier Sánchez Anzaldo,³ Francisco Javier Perea Díaz²

¹ Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara; ² División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social; ³ Laboratorios Ruiz

Introducción: La talasemia-beta (tal-β) es una enfermedad autosómica recesiva debida principalmente a mutaciones en el gen HBB. Se caracteriza por anemia hemolítica microcítica hipocrómica y se clasifica de acuerdo a la gravedad en tres grupos: menor,

intermedia y mayor. La co-heredabilidad con alteraciones en los genes alfa puede modificar su severidad.

Objetivos: Describir tres mutaciones nuevas en los genes globínicos (HBB:delección-3'; HBB:c.*132C>T y HBA:duplicación) presentes en tres familias mexicanas con tal-β.

Materiales y métodos: A partir de 10 ml de sangre periférica se realizaron los estudios hematológicos, bioquímicos y moleculares en 3 familias mexicanas. La evaluación hematológica-bioquímica se realizó mediante citometría, electroforesis y cuantificación de HbF y HbA₂. El estudio molecular se hizo en tres partes: 1) PCR-ARMS para la búsqueda de alelos frecuentes. 2) Secuenciación de ADN para descartar alelos raros o nuevos en los genes HBA y HBB; 3) MLPA para identificar eliminaciones parciales o completas de los grupos de genes HBA y HBB.

Resultados: Los tres casos índice mostraron tal-β intermedia (**Cuadro 1**). Se describen los hallazgos moleculares en las tres familias: 1. Paciente femenina de 5 años, portadora de la mutación HBB: c.118C>T (β³⁹) heredado del padre y una delección en el extremo 3' del gen HBB con tamaño mínimo de 0.6 Kb y máximo 10.6 Kb heredada por la madre. 2. Paciente masculino de 28 años heterocigoto compuesto para las mutaciones: HBB: c.118C>T y la mutación nueva HBB: c.*132C>A y sus dos hijos portadores de tal-β, quienes heredaron una variante distinta. 3. Incluye tres hermanas con tal-β intermedia y sus padres. En las tres hermanas se identificó la mutación HBB: c.118C>T y una duplicación de los genes alfa. Esta duplicación confiere fenotipo de tal-β intermedia debido a que se acentúa el desequilibrio de globinas (α/β=6/1).

Cuadro 1. Parámetros hematológicos, bioquímicos y genotipos de los individuos estudiados

Familia	Sujeto	GR (x10 ¹² /L)	Hb (g/dL)	VCM (fl)	HCM (pg)	HbF (%)	HbA ₂ (%)	Genotipo β	Genotipo α
1	Caso índice	3.8	9.8	88.3	26.1	80.5	0.5	β ³⁹ /β ^{del}	αα/αα
	Madre	5.3	10.2	65.0	19.1	6.7	4.9	β ^{del} /β ^A	α α /α α
	Padre	6.1	12.3	65.7	20.3	1.4	5.2	β ³⁹ /β ^A	αα/αα
2	Caso índice	3.6	7.1	82.0	19.9	8.8	7.8	β ³⁹ /β ⁺¹³²	α α /α α
	Hija	6.2	11.8	58.0	19.1	3.4	6.3	β ³⁹ /β ^A	α α /α α
	Hijo	4.2	10.7	76.7	25.2	8.2	3.6	β ⁺¹³² /β ^A	αα/αα
3	Caso índice	1.8	4.8	85.1	26.8	11.7	3.8	β ³⁹ /β ^A	α α α α /α α
	Hermana	3.1	6.2	66.1	20.3	6.7	3.8	β ³⁹ /β ^A	α α α α /α α
	Hermana	3.3	7.4	70.9	22.4	17.9	2.1	β ³⁹ /β ^A	α α α α /α α
	Madre	5.1	10.6	65.5	20.8	2.2	3.3	β ³⁹ /β ^A	α α /α α
	Padre	3.0	10.5	100.0	33.3	1.6	1.8	β ^A /β ^A	α α α α /α α

GR: glóbulos rojos; Hb: hemoglobina; VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media; HbF: hemoglobina fetal; HbA₂: hemoglobina A₂; β³⁹: HBB:c.118C>T; β⁺¹³²: HBB:c.*132C>A.

Conclusiones: En el presente trabajo describimos tres pacientes con tal-β intermedia debida a distintas causas moleculares. Las dos primeras mutaciones, además de la alteración en

la relación de la síntesis de cadenas α/β, confieren aumento inusual de HbF, lo que nos lleva a suponer que en esta región existen secuencias reguladoras de la expresión de los

genes gamma. Por otra parte, en la tercera familia, el aumento de genes α actúa como modificador negativo de tal-β al contribuir al desequilibrio entre cadenas globínicas (α/β=6/1).

FFE0003 Características clínicas en pacientes con anemia hemolítica autoinmune atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez durante 2011-2016

Liliam Elizabeth Campoverde Coronel, lo Daiela Castillo Martínez, Mashenka Aida Moreno González, Lizette Velazquez Marmolejo, Robinson Rolando Ramírez Ruiz
Hospital Infantil de México Federico Gómez

Introducción: La anemia hemolítica autoinmune (AHA), se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos que se unen a la superficie de membrana de los eritrocitos y que provocan la destrucción prematura de estos. El diagnóstico se basa en la presencia de signos clínicos y de laboratorio que evidencian hemólisis y una prueba de antiglobulina directa positiva, sea para autoanticuerpos (calientes o fríos) y en la presencia o ausencia de una enfermedad subyacente, la cual puede tener un impacto en el tratamiento y evolución de la enfermedad.

Objetivos: Describir las características clínicas en pacientes con anemia hemolítica autoinmune.

Materiales y métodos: Este fue un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. Se obtuvieron los registros de los pacientes con AHA del Hospital Infantil de México Federico Gómez que acudieron a consulta de Hematología

PRESENTACIÓN EN CARTEL

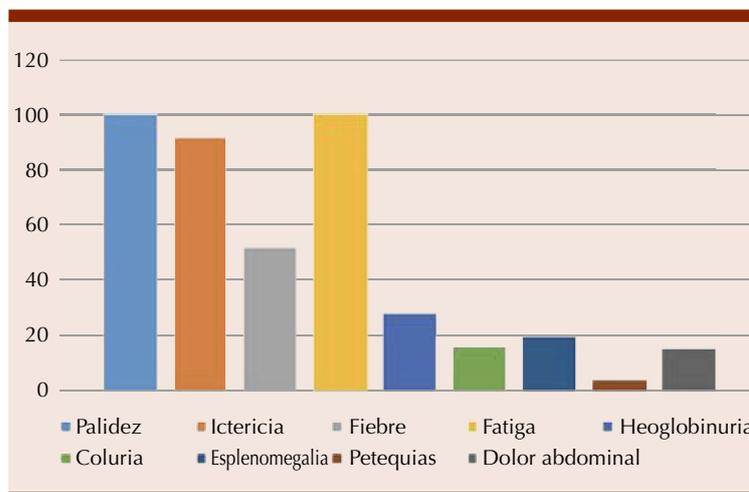


Figura 1. Cuadro clínico de presentación.

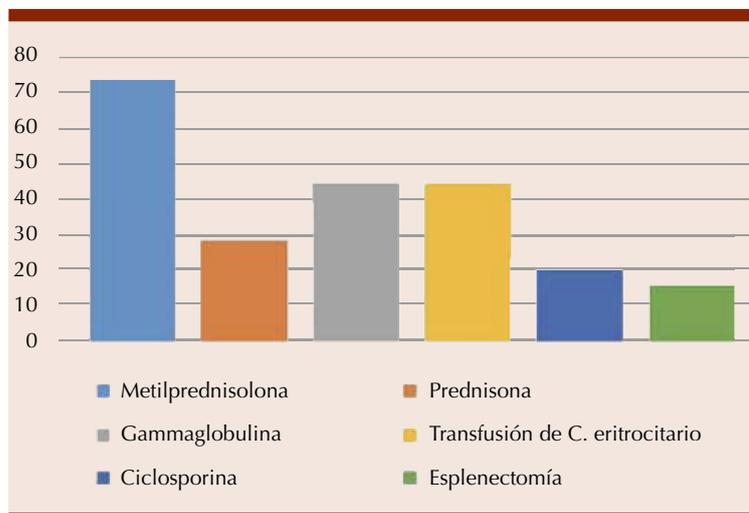


Figura 2. Tratamiento recibido.

durante el periodo enero 2011 a diciembre 2016. En una hoja de recolección de datos diseñada para este estudio se recolectaron todas las variables pertinentes y se analizaron con el SPSS.20.

Resultados: Se evaluaron 25 pacientes con AHAI de todas las edades y sexo, con los siguientes resultados: el 60% fueron mujeres y 40% varones, con una edad media de presentación de 8 años, el 52% tenían manifestaciones de base a otro tipo de patología en la que destaca las autoinmunes como el LES y post infecciosas (IVAS) en el 40%. El cuadro clínico fue palidez y fatiga (100%), ictericia (92%) y fiebre (52%). La media de la hemoglobina en el momento del diagnóstico fue de 5.4 g/dl y el 44% de los pacientes requirieron transfusión de concentrado eritrocitario, el 36% el test de Coombs directo resultó positivo para anticuerpos mixtos (IgG/C3d). Los esteroides fue el tratamiento inicial para el 72% de los pacientes, el tiempo de respuesta completa fue en un mes correspondiendo al 84%, con una hemoglobina >12 g/dL, la remisión de la enfermedad en un año correspondió al 72%, el 16% no tuvo una buena respuesta al tratamiento.

Conclusiones: La AHAI se presentó con mayor frecuencia en el sexo femenino y la edad de presentación fue de 8 años. El cuadro clínico fue palidez, seguida de ictericia y fiebre, asociado a enfermedades autoinmunes e infecciosas. La tasa de respuesta a los esteroides en primera línea es equivalente a los resultados reportados a nivel internacional, con un perfil de seguridad aceptable. Al mes de recibir tratamiento con esteroides la tasa de respuesta fue completa, alcanzando valores de hemoglobina > 12 g/dL.

FFE0004 Características de la presentación clínica, evolución, diagnóstico y respuesta al

tratamiento de la anemia hemolítica autoinmune en un centro de referencia del Noreste de México

Patrizia Elva Aguilar Calderón, José Carlos Jaime Pérez, Lorena del Carmen Salazar Cavazos, Luis Javier Marfil Rivera, José Luis Herrera Garza, David Gómez Almaguer
 Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

Introducción: La anemia hemolítica autoinmune (AHAI) es una enfermedad poco frecuente caracterizada por la destrucción de los glóbulos rojos mediada por autoanticuerpos (anti-RBC). Se clasifica por tipo de anticuerpo en caliente, fría, mixta e inducida por drogas. Este estudio incluyó sólo anticuerpos calientes que representan 80% de la AHAI.

Objetivos: Establecer la evolución clínica y la respuesta al tratamiento de la anemia hemolítica autoinmune en la población del Noreste de México.

Materiales y métodos: Se incluyeron adultos con AHAI de 1995-2017. Se realizó el análisis estadístico mediante el programa SPSS v.22. La supervivencia libre de

recaída (RFS) se analizó mediante el método de Kaplan-Meier y la respuesta al tratamiento con esteroides y el rituximab a 100 mg/semana/4 semanas se comparó con la prueba de log-rank. Los factores de riesgo para recaída fueron evaluados por el modelo de Cox. La respuesta se clasificó como completa, parcial, remisión completa y sin respuesta.

Resultados: Sesenta y cuatro adultos fueron estudiados; 39 fueron mujeres y 25 hombres; La mediana de edad al diagnóstico fue de 37 (16-77) años. La AHAI secundaria representó el 51.6% de los casos, 14 con LES y 12 con síndrome de Evans. Dos pacientes (3.12%) murieron, uno debido a Sarcoma de Kaposi y otro posterior a un accidente cerebrovascular isquémico asociado a una crisis hemolítica. La respuesta global con la enfermedad primaria y secundaria fue de 81.3% (n = 52); En el **Cuadro 1** se encuentran las modalidades de tratamiento y tasas de respuesta correspondientes. El tipo de respuesta obtenida en los pacientes que recibieron exclusivamente esteroides fue 4 con respuesta completa, 15 parcial, remisión completa en 4 y 7 sin respuesta.; Dieciséis pacientes recibieron rituximab solo o con

Cuadro 1. Respuesta a tratamiento en 64 adultos con anemia hemolítica autoinmune primaria y secundaria

Respuesta	n (%)	Primaria n=31	Secundaria n=33	P
Respuesta Global	52 (81.3%)	24 (77.4%)	28 (84.8%)	0.44
Remisión completa	12 (18.8%)	5 (16.1%)	7 (21.2%)	0.60
Respuesta completa	13 (20.3%)	5 (16.1%)	8 (24.2%)	0.42
Respuesta parcial	27 (42.2%)	14 (45.2%)	13 (39.4%)	0.64
Sinrespuesta	12 (18.8%)	7 (22.6%)	5 (15.2%)	0.44
Tratamiento				
Esteroides n=30	23 (76.7%)	15/18 (83,3%)	8/12 (66,7%)	0.39
Rituximab n=16	14 (87.5%)	4/6 (66,7%)	10/10 (100%)	0.28
Danazol n=8	7 (87.5%)	2/2 (100%)	5/6 (83.3%)	0.15
Ciclofosfamida n=5	4 (80%)	3/4 (75%)	1/1 (100%)	0.57

esteroides 2 obtuvieron respuesta completa, 7 respuesta parcial, 5 pacientes obtuvieron remisión completa y 2 no respondieron. A los dos años, el RFS para esteroides fue de $72 \pm 14.3\%$ en AIHA primaria vs. 100% en la enfermedad secundaria ($p = 0.624$); para el rituximab fue del 25% y $71.4\% \pm 17.1\%$ ($p = 0.021$). **Figura 1.** Diecisiete (26.6%) pacientes recayeron, 12 con enfermedad primaria. El análisis univariado mostró que el sexo masculino ($p = 0.020$) y el LES ($p = 0.028$) fueron factores protectores para la recaída; sin embargo, en el análisis multivariado, no se encontraron factores significativos.

Conclusiones: Los pacientes con AHAI secundaria predominaron y respondieron mejor que aquellos con enfermedad primaria cuando fueron tratados con esteroides y/o dosis bajas de rituximab.

FFE0007 Hemopatías benignas en adultos del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González: panorama epidemiológico del 2017

César Octaviano Pezina Cantu, Andrés Gómez De León, Diana Edith García Camarillo, Oscar Márquez Pinedo, Paola Santana Hernández, Emmanuel Bugarin Estrada, Roberto Vázquez Garza, Luz Tarín Arzaga, César Homero Gutiérrez Aguirre, David Gómez Almaguer
Servicio de Hematología Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, Nuevo León

Introducción: En nuestro país existe un subregistro de los distintos padecimientos hematológicos; casi todos los intentos se enfocan a hemopatías malignas. Consecuentemente, la prevalencia y distribución real de las hemopatías benignas es desconocido.

Objetivos: Describir las hemopatías benignas observadas en la consulta de hematología general de nuestro centro desde la creación de un registro prospectivo de pacientes.

Materiales y Métodos: Se documentó en forma prospectiva a todos los pacientes mayores de 16 años que acudieron a nuestra consulta a partir de enero 2017. Los pacientes con hemopatías no neoplásicas fueron incluidos independientemente de su fecha de diagnóstico. Se recabaron los padecimientos más frecuentes y se analizaron sus características. Se presentan los resultados preliminares del análisis del último semestre (julio-diciembre).

Resultados: Durante el periodo de registro se identificaron un total de 234 pacientes diagnosticados con hemopatías benignas que acudieron a 1197 consultas, incluyendo 156 mujeres (66.6%) y 78 hombres (34.3%). La mediana de edad fue de 42 con un rango de 16 a 88 años. La mayoría fueron diagnosticados en 2017 en contraste con aquellos diagnosticados con neoplasias. Los padecimientos más prevalentes en la consulta fueron: trombocitopenia inmune primaria (TIP) 24.8%, anemia microcítica hipocromía (AMH) 17.4%, trombocitopenia no especificada 11.3% anemia megaloblástica (AMB) 10%. Sin embargo, considerando aquellos pacientes diagnosticados en 2017, la AMH fue el padecimiento con mayor incidencia en el período de estudio (21.2%). Los pacientes con anemia aplásica (AA) fueron aquellos con una relación paciente/número de consultas mayor (12.9), seguido de aquellos con síndrome de Evans (9) y TIP (5.8), a pesar de la diferencia en su prevalencia.

Conclusiones: En nuestro servicio se identificó una alta prevalencia de anemia y citopenias autoinmunes. Se observó una baja prevalencia de otros padecimientos relacionados a

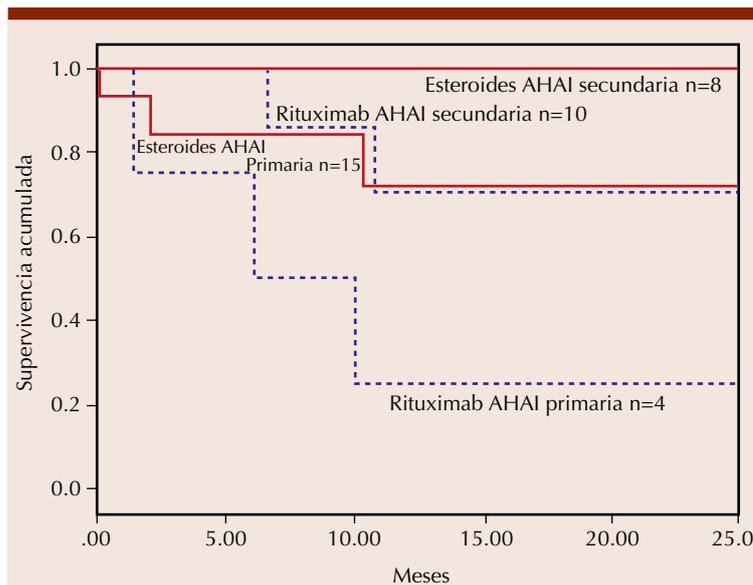


Figura 1. Sobrevida libre de recaída en adultos con anemia hemolítica autoinmune tratados con esteroides y rituximab en enfermedad primaria y secundaria. La enfermedad secundaria obtuvo mejor respuesta al tratamiento.

Cuadro 1. Características de 234 pacientes con hemopatías benignas que acudieron a 1197 consultas de hematología en el Hospital Universitario en 2017

Diagnóstico	Total	Dx 2017	Años previos	Femenino	Masculino	Edad y mediana
AMH	40	33	7	32	8	38.5 (16-71)
TIP	57	24	33	41	16	41 (16-82)
Megaloblastica	23	17	6	12	11	51 (25-87)
Trombocitopenia	26	22	4	17	9	58.5 (16-76)
Evans	7	2	5	5	2	41 (17-44)
Macrotrombocitopenia	21	19	2	13	8	39 (16-80)
PTT	3	2	1	3	0	34 (31-42)
Antifosfolipidos	9	3	6	8		33.5 (17-42)
TVP/TEP	5	5	0	3	1	33 (23-88)
Otras trombofilias	2	1		2	0	51 (51)
AHAI	12	7	5	7	5	27.5 (16-48)
Anemias no especificadas	15	15	0	7	8	63 (18-82)
Anemia aplasica	9	3	6	6	3	25 (17-56)
Hemofilia	5	3	2	0	5	48 (32-74)
Todos	234	156	78	156	78	

Abreviaturas AMH: anemia microcítica hipocrómica; TIP: trombocitopenía inmune primaria; PTT: púrpura trombocitopénica trombótica; TVP/TEP; trombosis venosa profunda/tromboembolismo pulmonar; AHAI: anemia hemolítica autoinmune.

la coagulación. Los padecimientos más frecuentes no son necesariamente los que requieren mayor atención.

FFE0008 Ferumoxyl comparado con carboximaltosa férrica como tratamiento de deficiencia de hierro con y sin anemia en población mexicana

Roberto Ovilla Martínez, Xóchitl Cota Rangel, Pamela Elena Báez
Hospital Ángeles Lomas

Introducción: La deficiencia de hierro persiste como la primera causa de anemia a nivel mundial. Aunque el hierro oral representa la terapia de primera línea, la administración de hierro intravenoso cursa con mayor auge por mostrar mejores respuestas y actualmente, con nuevas formulaciones, menor toxicidad y menor requerimiento de dosis. En México, aun existe poca

información sobre estas formulas.

Objetivos: Comparar los resultados del tratamiento de deficiencia de hierro con y sin anemia con ferumoxyl y carboximaltosa férrica

Materiales y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo en pacientes con deficiencia de hierro desde mayo del 2011 a marzo 2017. La terapia fue con carboximaltosa férrica (CF) o ferumoxyl (FF) a discreción de médico tratante. Se utilizaron los criterios de la OMS para el diagnóstico de anemia. La deficiencia de hierro se definió como ferritina < 100 ng/mL. Se realizó el análisis en IBM SPSS 21.0.0.0 con estadística descriptiva y prueba X2 para variables independientes nominales.

Resultados: Se valoraron 107 pacientes, 69 con aplicación CF y 38 con FF. El 91% era población femenina. La edad promedio fue 40 años (4-70), siendo solamente

7 menores de edad. El promedio de Hb basal fue 11.5 (8-17 DE 2.1) con ferritina de 24.7 (2-109 SD 25.7) y hierro sérico de 54.3 (8-366 DE 54.2). 55.1% tenían anemia ferropriva. La hemoglobina final fue mayor en el grupo tratado con CF, sin embargo la ganancia de hemoglobina fue igual en los dos grupos sin diferencia significativa. Al valorar el incremento de hemoglobina según indicación de tratamiento se encontró un incremento de 1.21 gr para el grupo de CF y 0.76 para el grupo de FF si la indicación era solo ferropenia. En el caso de anemia el incremento fue de 3.1 gr para CF y 3.3 g para FF. En ninguno de los análisis se encontró diferencia estadísticamente significativa.

Conclusiones: No se encontró diferencia significativa entre el incremento de hemoglobina con las diferentes fórmulas de hierro parenteral.

GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PRESENTACIÓN ORAL

GMO0004 Impacto pronóstico de la coexistencia de amiloidosis de cadenas ligeras y mieloma múltiple. Experiencia de 10 años de un Instituto de Referencia en México

Marilyn Mendoza Baquedano,¹ Eric Ochoa Hein,² Deborah Martínez Baños¹

¹ Departamento de Hematología y Oncología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ); ² Epidemiología Hospitalaria

Introducción: La amiloidosis de cadenas ligeras (AL) es un trastorno poco frecuente, caracterizado por el depósito patológico extracelular de cadenas ligeras monoclonales de inmunoglobulina como fibrillas en diversos tejidos, generando disfunción orgánica. Se ha reportado que del 20-30% de los pacientes con mieloma múltiple (MM) pueden presentar AL simultáneamente, asociado a mayores tasas de morbilidad y mortalidad. Actualmente, no existen datos en población mexicana al respecto.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue analizar el impacto de la coexistencia de MM y AL en el comportamiento clínico y pronóstico de pacientes mexicanos.

Materiales y Métodos: Estudio de cohorte retrospectivo, incluyó pacientes >18 años con AL y MM más AL concomitante, diagnosticados y tratados en el INCMNSZ de 2007 a 2017. Se definieron 2 grupos para establecer comparaciones: pacientes con AL y otro grupo con MM más AL.

Resultados: Se incluyeron 58 pacientes, 30 (51%) con AL y 28 (48%) con MM más AL concomitante, se identificó afección cardíaca en 90% (27/30) de los pacientes con AL vs

53%(15/28) en pacientes con MM y AL, mayor repercusión clínica en el primer grupo generando insuficiencia cardíaca en 17 (56%) vs 8 (28%). La mediana de supervivencia global (SG) y supervivencia libre de evento (SLE) por grupo fueron de 8.5 y 5.5 meses en AL y de 7 y 4 meses en MM más AL respectivamente. Menor SG en hombres con MM y AL (mediana de 3 meses vs 13 meses en mujeres p=0.04). El 100% (26/26) de pacientes con MM y AL alcanzó respuesta hematológica con el tratamiento vs 78%(11/25) en AL. Al final del seguimiento a 10 años habían fallecido 21 (70%) de pacientes con AL vs 19 (67.9%) del grupo con MM y AL. Al comparar los resultados de los pacientes con MM y AL concomitante con una cohorte seguida prospectivamente en INCMNSZ del 2006 a 2014, destacó que la mediana de SG y SLE fue menor en nuestro grupo de estudio (MM y AL) ya que para la cohorte prospectiva estas fueron de 45.2 meses y SLE 25.4 meses.

Conclusiones: Este estudio es el primer reporte que confirma el impacto adverso de la presencia de AL concomitante en pacientes con MM (menores SG y SLE), similares a los pacientes que únicamente cursan con AL en una población mexicana. En nuestro Instituto, la SG y SLP en pacientes con MM y AL es claramente inferior al grupo con MM sin AL.

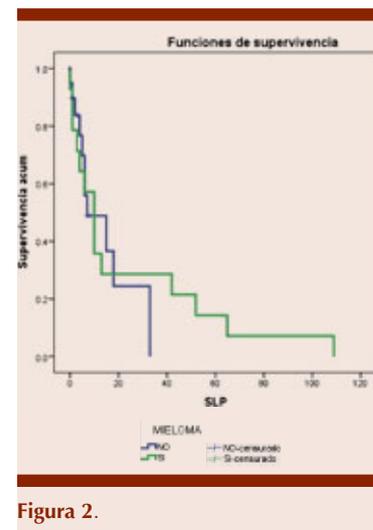


Figura 2.

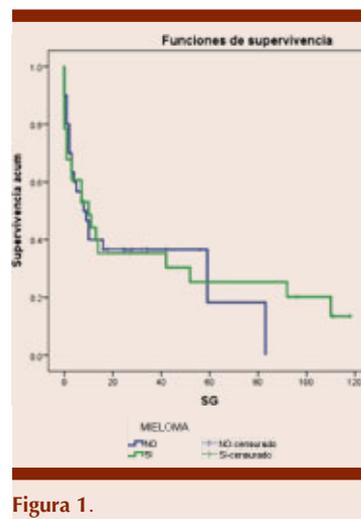


Figura 1.

GMO0005 Desempeño diagnóstico de la cuantificación de cadenas ligeras libres para la detección de mieloma múltiple

Guillermo José Ruiz Argüelles, Gil-da Zagoya Talpachicatl, Alejandro Ruiz Argüelles

Laboratorios Clínicos de Puebla; Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla

Introducción: Las pruebas de laboratorio clínico que sirven para fundamentar el diagnóstico de mieloma múltiple han evolu-

	CL Libres	IFS	IFO	ECS	CL Totales
Sensibilidad %	90	83.7	81.8	67.5	65
Especificidad %	80	61.5	63.1	77.7	75
VPP%	85.6	74.2	74.6	80.1	77.5
VPN%	85.7	74.1	72.3	64.3	61.7

CL = Cadenas ligeras kappa y lambda; IFS = Inmunofijación en suero; IFO = Inmunofijación en orina; ECS = Electroforesis capilar de las proteínas del suero.

cionado mucho y varían en su sensibilidad y especificidad. En este estudio comparamos el desempeño de la cuantificación de cadenas ligeras libres con otros métodos encaminados a detectar la proteína monoclonal.

Objetivos: Comparar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la distintas pruebas para detectar componentes monoclonales en fluidos corporales.

Materiales y Métodos: Se estudiaron 70 pacientes con mieloma múltiple (MM) y 50 controles. Se realizaron en todos ellos determinaciones de cadenas ligeras kappa y lambda libres y totales, inmunofijación de cadenas pesadas y ligeras de inmunoglobulinas en suero y orina y electroforesis capilar de proteínas séricas. Los valores de sensibilidad, especificidad y predictivos se establecieron mediante la construcción

de tablas de 2 x 2. El diagnóstico definitivo de MM se estableció con estudios clínicos y radiológicos, así como por biopsia y aspirado de médula ósea y confirmación inmunofenotípica de la neoplasia.

Resultados: La determinación de cadenas ligeras libres, por si sola, muestra la mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de MM y los mejores valores predictivos tanto positivo como negativo. La inmunofijación en suero u orina muestran buena sensibilidad pero menor especificidad, mientras que la electroforesis capilar tiene buena especificidad pero pobre sensibilidad. La prueba menos informativa es la determinación de cadenas ligeras totales.

Conclusiones: La determinación de cadenas ligeras libres es la mejor prueba de laboratorio para el diagnóstico de mieloma múltiple.

PRESENTACIÓN EN CARTEL

GMO0002 Estudio comparativo del aislamiento de células plasmáticas para la detección de anomalías cromosómicas por FISH en mieloma múltiple

Víctor Alfredo Pérez Contreras,¹ Rosa Michel Martínez Contreras,² Carlos Cortés Penagos,¹ Carlos Alonso Muñoz¹

¹ Laboratorios Mendel; ² Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

Introducción: El mieloma de células plasmáticas o mieloma múltiple (MM) es una neoplasia multifocal de médula ósea que abarca un espectro clínico amplio desde asintomático hasta ser muy agresivo. La muerte por MM representa al 20%

de muertes asociadas a neoplasias hematológicas. Las anomalías genéticas asociadas a MM (translocaciones del gen IGH (14q32), monosomía o deleción parcial del cromosoma 13 (13q14) y deleción o mutación de TP53) pueden ser detectadas a través de un cariotipo o por FISH de células totales, sin embargo, la frecuencia con la que se detectan es muy baja. El aislamiento de las células afectadas (células plasmáticas) ha sido reportado como de utilidad en la identificación de estas anomalías. En el presente trabajo se compara la eficiencia de utilizar células plasmáticas contra células totales para detectar anomalías cromosómicas mediante FISH.

Objetivos: Comparar la eficiencia en la detección de anomalías cromosómicas asociadas a MM a partir de células plasmáticas aisladas con anticuerpos paramagnéticos anti-CD138 mediante la técnica de FISH.

Materiales y Métodos: Se realizó una prueba de FISH de acuerdo a especificaciones de proveedor CYTOCELL® sobre células totales o células plasmáticas aisladas con perlas magnéticas recubiertas de anticuerpos anti-CD138, de acuerdo a las instrucciones del proveedor Wave Sense® de muestras de médula ósea. El análisis se realizó en microscopio con fluorescencia utilizando la nomenclatura ISCN 2016, para la identificación de las anomalías genéticas.

Resultados: Se realizó un estudio comparativo retrospectivo del periodo 2015 y 2016 correspondientes a estudio de FISH en MM con cultivos de muestra de médula ósea total y del periodo 2017-2018 donde se realizó el mismo análisis en células plasmáticas aisladas. En total se analizaron 33 casos de mieloma múltiple, once de los cuales corresponden a células totales y 22 a células plasmáticas. Se detectaron anomalías en el 9% de los casos de células totales, para el caso de células plasmáticas aisladas la detección fue en el 23% de los casos.

Conclusiones: Realizar el análisis de FISH en células plasmáticas aisladas aumentó 2.5 veces el porcentaje de detección de mutaciones asociadas a mieloma múltiple, por lo que se sugiere el aislamiento de células plasmáticas sea un proceso obligado en la prueba diagnóstica de citogenética molecular.

GMO0003 Mieloma múltiple: reporte de incidencia, prevalencia y mortalidad en un seguimiento de 5 años en los servicios médicos de salud de Petróleos Mexicanos, estudio retrospectivo, multicéntrico nacional

Efraín Isaías Camarín Sánchez, María Magdalena Bahena García, Cesar Alejandro Arce Salinas, Patricia Galindo Delgado, Ana Elena Limón Rojas

Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex

Introducción: El mieloma múltiple (mm) es una neoplasia maligna, conformada por clones de células plasmáticas, presenta plasmocitosis en la médula ósea, producción de proteínas monoclonales, lesiones óseas de tipo osteolítico, enfermedad renal, anemia, hipercalcemia e inmunodeficiencia. Esta neoplasia representa el 1 al 2% de todos los cánceres y de acuerdo con la

organización mundial de la salud (OMS), es responsable de hasta el 10-15% de las neoplasias hematológicas. En nuestro país, esta enfermedad corresponde a 4-8% de los padecimientos hemato-oncológicos en México. El MM se presenta en el 90% de los casos en mayores de 50 años.

Objetivos: Describir la incidencia, prevalencia y mortalidad, en los pacientes con mieloma múltiple atendidos en el servicio de hematología en el sistema nacional de salud de petróleo mexicanos con un seguimiento a 5 años.

Materiales y Métodos: Se realizó una revisión del expediente electrónico de los pacientes que acuden a la consulta externa del servicio de hematología del sistema nacional de salud de petróleo mexicanos en los últimos 5 años, a cualquiera de las unidades hospitalarias del sistema de petróleo mexicanos que tengan el diagnóstico confirmado de mieloma múltiple (MM). Se incluyeron todos los pacientes con vigencia y servicio médico activo que acuden a la consulta externa de hematología con seguimiento y notas en el sistema completas para la obtención de información. Se excluyeron a los paciente que no tuvieron confirmación diagnóstica, con pérdida de seguimiento por el servicio de hematología en cualquiera de las unidades médicas de Pemex o con información insuficiente para la recopilación de datos. La confirmación diagnóstica fue basada en los criterios vigentes del grupo de trabajo internacional sobre MM.

Resultados: Se registraron 216 pacientes del sistema nacional de salud de Pemex que acuden al servicio de hematología con el diagnóstico de mm en 2 hospitales centrales y 6 unidades regionales, 55% son hombres, 45% mujeres, con una edad media al diagnóstico de 70.8 +/-18 años al diagnóstico, el síntoma más común al diagnóstico

fueron las fracturas óseas (40%), el número de pacientes fue mayor en ciudad de México (32%), y Villahermosa con 15% de los pacientes y la sobrevida media es de 6.2 años

Conclusiones: El MM es una enfermedad hematológica que va en aumento, hasta el momento su mortalidad sigue siendo elevada, sin embargo con las nuevas terapias disponibles en el sistema de salud de Pemex, ésta ha disminuido, se muestra una comparación con el resto de la estadística nacional.

GMO0006 Patrones de tratamiento y resultados de supervivencia en pacientes latinoamericanos con mieloma múltiple de reciente diagnóstico: estudio retrospectivo de revisión de expedientes, 2008-2016

Deborah Martínez Baños,¹ Vania Hungría,² Carlos Eduardo Miguel,³ Jorge Vela Ojeda,⁴ Guillermina Remaggi,⁵ Carmen Cao,⁶ María Silvana Cugliari,⁷ Telma Santos,⁸ Christian Omar Ramos Peñafiel,⁹ Eduardo Santos,⁸ Gerardo Machnicki,¹⁰ Jennifer Hsiang-Ling Lin,¹¹ Fernando Barroso Duarte,¹² Yen-Wen Chen,¹⁰ Paula Barreyro¹¹

¹ Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; ² Hematología, Irmandade Da Santa Casa De Misericórdia De São Paulo, Brasil; ³ Hospital de Base de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, Brasil; ⁴ Centro Médico Nacional La Raza, Ciudad de México; ⁵ Fundaleu, Buenos Aires, Argentina; ⁶ Instituto Nacional del Cáncer de Chile, Santiago, Chile; ⁷ Instituto de Oncología Angel H. Roffó, Buenos Aires, Argentina; ⁸ Janssen Pharmaceuticals Inc., São Paulo, Brasil; ⁹ Hospital General de México, Ciudad de México; ¹⁰ Janssen Pharmaceuticals Inc., Buenos Aires, Argentina; ¹¹ Janssen Pharmaceuticals Inc., Titusville, NJ, EE.UU.; ¹² HU Walter C Antidio, Fortaleza, Brasil, Hematología

Introducción: Existe evidencia limitada en el mundo real sobre terapias de mieloma múltiple (MM) disponibles y los desenlaces de pacientes en América Latina.

Objetivos: Evaluar el panorama del tratamiento, la supervivencia libre de progresión (SLP) y global (SG) de pacientes con MM latinoamericanos tratados con ≤ 3 líneas de tratamiento (LDTs).

Materiales y Métodos: Se revisaron los expedientes de pacientes con MM de recién diagnóstico en Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México, Panamá y Guatemala, seguidos desde el inicio de la primera LDT hasta el final del seguimiento o la fecha de muerte (SG). La SLP se determinó hasta la fecha más temprana de finalización del seguimiento, recaída o fallecimiento. Los pacientes que recibieron trasplante autólogo fueron excluidos.

Resultados: Identificamos 1104 pacientes con MM en el inicio de la 1ª LDT. La mediana de seguimiento fue de 27 meses. Quinientos cuatro pacientes (46%) recibieron una 2ª LDT, y 133 (12%) la 3ª LDT. El 48% de los pacientes tenía antecedentes

de enfermedad cardiovascular y el 12% de insuficiencia renal. Los 3 regímenes más comunes fueron basados en talidomida (T) (excluyendo bortezomib (V)), basado en V (excluyendo inmunomoduladores) y quimioterapia sola, representando el 94%, 84% y 74% de la 1ª, 2ª y 3ª LDT, respectivamente (Cuadro 1). La mediana de SLP fue de 19 meses en la primera LDT, la SLP en el 1er, 2º y 3er año fue del 62%, 31% y 16%, respectivamente. En la segunda LDT, la mediana de SLP fue de 10 meses y en el 1er, 2º y 3er año fue del 36%, 13% y 5%, respectivamente. Las diferencias en la SLP en la 1ª y 2ª LDT se describen en el **Cuadro 1 A y B**. La mediana de SG en la primera LDT fue de 25, 21 y 16 meses de acuerdo al tipo de tratamiento T, V o quimioterapia sola, respectivamente. Los pacientes tratados con quimioterapia sola tuvieron un incremento en mortalidad de 43% comparados con los pacientes que recibieron bortezomib ($p < 0.05$). El **Cuadro 2 C y D** describe la asociación de regímenes de tratamiento comunes con mortalidad en la 1ª y 2ª LDT.

Conclusiones: Después de iniciar la 1ª LDT, el 70% de los pacientes experimentaron la 1ª progresión de enfermedad en 2 años y más de 40% de los pacientes fallecieron. La SG reportada en esta población latinoamericana es muy inferior a lo reportado en poblaciones con acceso a más fármacos efectivos para tratar esta enfermedad.

GMO0007 Punto de corte de globulinas como tamizaje para gammapatías monoclonales, análisis por curvas ROC

Luz del Carmen Tarín Arzaga, Carlos Alejandro de la Cruz de la Cruz, Omar Cantú Martínez, Odra Lizzette Martínez González, Roberto Israel Vázquez Garza, Perla Rocío Colunga Pedraza, Andrés Gómez de León, Paola Santana Hernández, David Gómez Almaguer
 Servicio de Hematología, Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González UANL

Introducción: Las gammapatías monoclonales (GM) son discrasias sanguíneas originadas por la proliferación anormal de una clona de células plasmáticas que producen

Cuadro 2. Asociación de regímenes de tratamiento comunes con riesgo de progresión de la enfermedad y mortalidad en la 1ª y 2ª líneas de tratamiento (LDTs) de pacientes en 7 países de América Latina*.

	SLP/SG mediana (mes)	N caso/paciente-mes total	Cociente de riesgo	Más de 95% CI	Menos de 95% CI	Valor-p
(a) SLP en la 1ª LDT						
Basado en Bortezomib	17	135/6357	1,00			
Quimioterapia sola	11	74/2053	1,86	1,40	2,49	<,0001
Basado en Talidomida	16	372/12928	1,41	1,16	1,73	0,001
(b) SLP en la 2ª LDT						
Basado en Bortezomib	9	96/2178	1,00			
Quimioterapia sola	6	70/1228	1,31	0,96	1,79	0,091
Basado en Talidomida	10	77/1635	1,07	0,79	1,45	0,662
(c) SG posterior a la 1ª LDT						
Basado en Bortezomib	23	83/8488	1,00			
Quimioterapia sola	26	55/3477	1,43	1,01	2,03	0,047
Basado en Talidomida	30	202/20403	0,99	0,76	1,29	0,949
(d) SG posterior a la 2ª LDT						
Basado en Bortezomib	17	58/3483	1,00			
Quimioterapia sola	14	55/2174	1,46	1,01	2,12	0,047
Basado en Talidomida	19	42/2701	0,93	0,62	1,39	0,722

*. Ajustado por edad, género, antecedentes de enfermedad cardiovascular, antecedentes de insuficiencia renal, antecedentes de otras comorbilidades.

gran cantidad de un mismo tipo de inmunoglobulina o una fracción de ella conocida como proteína monoclonal (PM). Los estudios de laboratorio para diagnóstico de GM incluyen la electroforesis de proteínas séricas (EPS) y de orina, inmunofijación y cadenas ligeras libres en suero. La combinación de estos estudios resultan en una sensibilidad (97.4%) y especificidad casi perfectas, sin embargo, no están al alcance de la mayoría de los individuos en nuestro país.

Objetivos: El objetivo del presente estudio es identificar un nivel de globulinas que permita predecir con significancia la presencia de PM de inmunoglobulina intacta en la EPS con la intención de realizar diagnóstico temprano de GM.

Materiales y Métodos: Se analizaron los resultados de las EPS realizadas de enero del 2013 a diciembre del 2017 y se obtuvo el nivel de globulinas del perfil bioquímico de la misma muestra de pacientes con sospecha o diagnóstico de GM. Definimos EPS como positiva para GM cuando se detectó la presencia de una banda bien definida en el gel. Para el cálculo del punto de corte de globulinas de mayor significancia se utilizaron curvas ROC (receiver operating characteristic), para obtener el área bajo la curva (ABC) e índice de Youden (IY).

Resultados: De 924 EPS en total, 597 fueron positivas y 327 negativas para la presencia de PM. Utilizando la presencia/ausencia de PM y el nivel de globulinas, el ABC fue 0.711(95%CI 0.681-0.740, $p < 0.0001$) y el punto de corte de globulinas de 2.2g/dl. De las 924 EPS, en 693 (75%) la PM fue menor a 1g/dL por lo que realizamos un subanálisis definiendo presencia de PM cuando ésta fue mayor a 1g/dL, el cual conlleva significado clínico. El ABC fue 0.919 (95%CI 0.899-0.936, $p < 0.0001$) y el punto de corte de globulinas 2.7 g/dL.

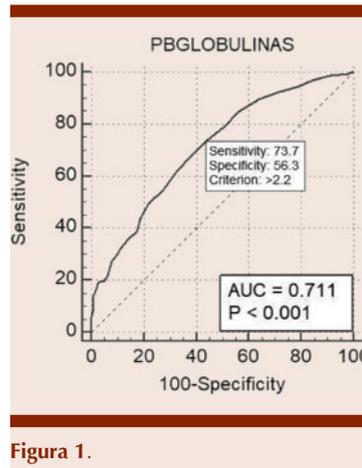


Figura 1.

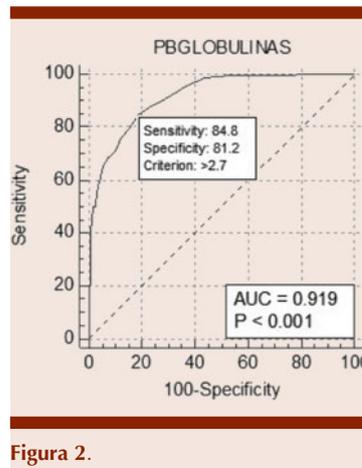


Figura 2.

Conclusiones: De acuerdo al presente estudio, una concentración de globulinas séricas de ≥ 2.7 g/dL en el perfil bioquímico, no explicado por otra causa puede ser utilizada para sospechar la presencia de PM y solicitar EPS para detectar GM de forma temprana.

GMO0008 Evaluación de la profundidad de respuesta en pacientes en primera línea de acuerdo a los criterios del International Myeloma Working Group en el Instituto Nacional de Cancerología

Elisa Barroeta Echeagaray,¹ José Ramiro Espinoza Zamora,¹ Nidia Zapata

Canto,¹ Eduardo Cervera Ceballos,¹ Myrna Candelaria Hernández,¹ Alejandro Sosa,¹ Laura García,¹ Celia López,¹ Magnolia Vieyra,¹ Florencia Delgado²

¹ Instituto Nacional de Cancerología; ² Binding Site Latinoamérica

Introducción: En el 2011, el IMWG incorporó una nueva categoría de respuesta para pacientes con mieloma múltiple. Esta respuesta requiere, además de pruebas de Inmunofijación negativas y la ausencia de células plasmáticas en médula ósea, la normalización del radio de cadenas ligeras κ/λ libres en suero. Esta nueva categoría es ahora llamada Respuesta Completa Estricta (RCs) y alcanzarla representa un mejor pronóstico y mayor supervivencia para los pacientes, además de representar el momento óptimo para la evaluación de enfermedad mínima residual.

Objetivos: El objetivo principal de este estudio fue caracterizar los niveles de respuesta alcanzados en pacientes en primera línea, con diagnóstico de Mieloma Múltiple en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan).

Materiales y Métodos: Los pacientes fueron abordados empleando las líneas de tratamiento disponibles en el INCan, y se incluyeron 67 pacientes, de los cuales, 72.5% fueron sometidos a régimen talidomida-dexametasona, 2 pacientes con VAD, 2 pacientes con melfalan-prednisona, CyborD y Tacydex, 2 pacientes con carfilzomib y 1 paciente recibió daratumumab. La respuesta completa se determinó al tener pruebas electroforéticas negativas y menos de 5% de células plasmáticas en médula ósea. La respuesta completa estricta se definió como una respuesta completa con la normalización del radio de cadenas ligeras libres séricas.

Resultados: A los 3 meses, después de la exposición a la primera

línea de tratamiento, se evaluó la profundidad de respuesta en los 67 pacientes, encontrando que, 48.3% mostró respuesta parcial (RP) y únicamente 3 pacientes mostraron respuesta completa (RC). Las evaluaciones subsecuentes se realizaron a los 6, 9 y 12 meses después del tratamiento, encontrando 33.8%, 19.3% y 37% de los pacientes en respuesta completa respectivamente. Para la evaluación de RCs, se obtuvo la información de cadenas ligeras libres en suero de 51 pacientes de la muestra total, encontrando 47 pacientes (93%) en RCs. Solamente 4 pacientes (7%) de la muestra presentaron un radio anormal de cadenas ligeras libres en suero, indicando enfermedad residual. Es importante hacer notar que solo 12 pacientes (23.71%) de los que alcanzaron RC a los 12 meses, lograron respuesta completa estricta.

Conclusiones: En nuestro centro, 67.16% de los pacientes lograron RC dentro de los primeros 12 meses después de la primera línea de tratamiento. La normalización del radio de cadenas ligeras libres (respuesta completa estricta) se encontró en un porcentaje más alto en pacientes que lograron respuesta completa en los primeros 6 meses posterior al tratamiento. Este parámetro indica negativización de enfermedad residual.

GMO0009 Reporte de un caso: paciente con criterio para leucemia neutrofilica crónica, que debuta con mieloma múltiple

Jesús Manuel López Valles, Juan Carlos Solís Poblano, Lilia Adela García Stivalet
 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción: Leucemia neutrofilica crónica (LNC) en una neoplasia mieloproliferativa rara, que es diagnóstico basado en la exclu-

sión de todas las posibles causas de neutrofilia, se ha reportado en la literatura casos de leucocitosis asociado a discrasias de células plasmáticas.

Objetivos: Reportar caso paciente masculino de 65 años de edad que inicia padecimiento actual con ataque al estado general, con criterios para LMC donde el hallazgo principal fue la hiperleucocitosis sostenida por más de 3 meses expensas de neutrofilia más 80% polimorfos nucleares (PMN), secundario por la presencia de mieloma múltiple (MM).

Materiales y Métodos: Se realizan biometrías hemáticas (BH) en el paciente durante más de 3 meses con reporte de leucocitos 100 000 por microlitro a expensas de neutrofilia 90 000 por microlitro (>85% PMN), se realizan JAK 2 negativo, BCR ABL negativos, cariotipo 46 XY, se realiza química sanguínea reporte inicial creatinina 2.0 proteínas totales 8 g/dl, posteriormente presenta elevación creatinina 5.5, proteínas totales 12 g/dl, beta 2 microglobulina 20mg/L, electroforesis de proteína presencia de pico monoclonal gamma, inmunofijación en suero IgG Lambda, se realiza aspirado de medula ósea con 40% de células plasmáticas, se inicia tratamiento con talidomida 200mg vía oral cada 24 horas y dexametasona 40mg semanal por 6 dosis, con aspirado medula ósea al finalizar ciclos con disminución de células plasmáticas 20%, con BH posteriores con leucocitos 15 000 por microlitro a expensas de PMN, posteriormente se inició quimioterapia con melfalán/prednisona obteniendo una muy buena respuesta parcial (MBRP), con la normalización de la BH.

Resultados: Al término de la segunda línea de tratamiento se reporta MBRP, con el control de la enfermedad la baja células plasmáticas en medula ósea, se reporta BH al

término en parámetros normales, demostrándose la asociación del MM a la hiperleucocitosis.

Conclusiones: La coexistencia de MM y otras gammapatías monoclonales con MPN está bien descrita en la literatura médica. En 1994, Cerehli et al. Publicó una serie de 10 casos en los que MM y LNC se encontraron simultáneamente. Estos casos serían revisados posteriormente en 2007 por Gnerre et al., en una revisión de 28 casos que muestran una asociación entre las gammapatías monoclonales y la leucocitosis; más recientemente, Kohmura et al., demostraron la producción de G-CSF por las células plasmáticas en el contexto de MM y neutrofilia. Actualmente en los criterios OMS 2016 se debe descartar una neoplasia de células plasmáticas para realizar un diagnóstico de LNC.

GMO0010 Utilidad de la cuantificación de cadenas ligeras libres en el diagnóstico de gammapatías monoclonales

Deborah Martínez Baños,¹ Adriana Telio,¹ Isabel Lastra,¹ Sergio Inclan,¹ Eduardo Javier Valladares,¹ Iván Pérez,¹ Jesús Méndez del Ángel,¹ Florencia Delgado²

¹ Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán;
² Binding Site Latinoamérica

Introducción: El diagnóstico de mieloma múltiple secrotor y amiloidosis asociada a cadenas ligeras requiere de la identificación de una proteína monoclonal. La proteína monoclonal puede componerse de la cadena pesada y cadena ligera o ser exclusivamente una cadena ligera. La combinación de electroforesis de proteínas en suero y orina, inmunofijación de proteínas en suero y orina y la cuantificación de cadenas ligeras libres en suero (CCLLs) incrementan la posibilidad de identificar este componente monoclonal.

Objetivos: Determinar el porcentaje de pacientes en los que la CLLs fue determinante para realizar el diagnóstico de determinada gammapatía monoclonal o de descartarlo.

Materiales y Métodos: De enero 2015 a junio 2016 se identificó a todos los pacientes que ingresaron al Instituto en los que se sospechó alguna gammapatía monoclonal. Se tomó muestra para cuantificación de cadenas ligeras libres en suero. Se determinó si la prueba de CLLs fue de utilidad como criterio diagnóstico mieloma múltiple o amiloidosis asociada a cadenas ligeras o para descartar gammapatías monoclonales en los casos en que fuese pertinente.

Resultados: Se identificaron 44 pacientes, dos abandonaron el Instituto antes de concretar un diagnóstico. De los 42 pacientes evaluables, en 10 (23.8%) la CLLs resultó útil para descartar gammapatía monoclonal o realizar el diagnóstico de mieloma múltiple o amiloidosis asociada a cadenas ligeras. Los diagnósticos finales fueron: Gammapatías monoclonales: mieloma múltiple 23 casos, de los cuales 2 eran no secretores y 3 asociados a amiloidosis; macroglobulinemia de Waldenström/linfoma linfoplasmacítico 3 casos, amiloidosis asociada a cadenas ligeras 2 casos, leucemia de células plasmáticas 1 caso. No gammapatías monoclonales: amiloidosis AA 1 caso, amiloidosis TTR 1 caso, amiloidosis no especificada (se descartó AL) 2 casos; enfermedad de Castleman unicéntrica 1 caso, linfoma no Hodgkin de células grandes B difuso 1 caso, adenocarcinoma gástrico 1 caso, enfermedad renal 1 caso, osteomielitis 2 casos, neumonía 1 caso, síndrome de Sjögren 1 caso y tromboembolia pulmonar 1 caso.

Conclusiones: En este estudio la CLLs fue determinante para realizar el diagnóstico de mieloma

múltiple y amiloidosis asociada a cadenas ligeras o para descartar gammapatías monoclonales en 23.8% de los casos. Es necesario que un sector más amplio de la comunidad médica tenga acceso a esta prueba diagnóstica.

GMO0011 Mieloma múltiple. Experiencia en el Servicio de Hematología del Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca

Noe Banegas Deras, Juan Antonio Flores Jiménez, Dante Vega Cortes, Karen Griselda Tovar Rojas
Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca

Introducción: El mieloma múltiple es un desorden de células de plasma neoplásicas que es caracterizada por una proliferación clonal de células plasmáticas malignas en el microambiente de la médula ósea, proteínas monoclonales en sangre u orina, y asociado a disfunción orgánica. Esta enfermedad está caracterizada por una pentada clínica que consiste en anemia, proteínas monoclonales en orina o suero o ambos, radiografía ósea anormal o dolor óseo, hipercalcemia y falla renal.

Objetivos: Describir las características clínicas de la enfermedad y su asociación a diferentes variables como mortalidad, en pacientes en el servicio de Hematología del Hospital de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca.

Materiales y Métodos: Consiste en un estudio retrospectivo y descriptivo. Periodo de realización entre Enero del 2011 a Enero de 2018. Se realizó análisis de variables clínicas así como de laboratorio en pacientes hospitalizados durante este período.

Resultados: Dentro de la investigación se incluyeron un total de 20 pacientes con un porcentaje de población del 45% que corresponde al sexo femenino y el 55% al sexo

masculino. Con un promedio de edad al momento del diagnóstico de 61 + 12.18 años. La concentración de hemoglobina menor a 12 mg/dl se reportó en el 83% de los casos. Aproximadamente el 90% de los pacientes presentan dolor óseo en su presentación inicial. Las tasas de incidencia de hipercalcemia al momento del diagnóstico son de 45%. La lesión renal se observó en el 75% de los pacientes, con recuperación de la funcionalidad posterior al inicio de su manejo médico. Las complicaciones infecciosas se adquirieron en 2 de nuestros pacientes cuya presentación fue infección de vías respiratorias bajas. La mortalidad en los pacientes registrados en nuestra base de datos es actualmente del 35% con un predominio en el sexo masculino en 66%.

Conclusiones: La anemia es el hallazgo clínico más común, concordante con la descripción realizada en las guías de manejo, relacionada parcialmente a infiltración directa y reemplazo de médula ósea. La tasa de presentación de hipercalcemia ha ido al descenso en las últimas décadas pero continua siendo un indicador importante de diagnóstico temprano, estos pacientes cursaron casi de forma invariable con elevación de azoados y pérdida de peso. La tasa de mortalidad es consistente con los datos internacionales siendo más elevada en hombres que mujeres.

GMO0012 Talidomida-ciclofosfamida-dexametasona (TaCyDex) como tratamiento de inducción en pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico

Deborah Martínez Baños, Flor Armillas Canseco, Armando Martínez Rueda, Antonio Olivas Martínez
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: El esquema de quimioterapia a base de talidomida, ciclofosfamida y dexametasona se ha utilizado como tratamiento de primera línea y rescate en pacientes con mieloma múltiple. Los esquemas de tratamiento con nuevas drogas no son costeables en nuestro sistema de salud.

Objetivos: Evaluar la eficacia clínica y perfil de toxicidad con el esquema de quimioterapia de inducción TaCyDex (talidomida, ciclofosfamida y dexametasona) en pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico.

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo, observacional y retrolectivo. Se incluyeron pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico durante el periodo de estudio (noviembre del 2012- abril del 2017) que recibieron quimioterapia de inducción con TaCyDex.

Resultados: Treinta pacientes con nuevo diagnóstico de mieloma múltiple recibieron el esquema de inducción TaCyDex. La mediana de seguimiento fue de 15 meses. Se documentó una tasa de respuesta global del 90.1%; tasa de respuesta parcial (RP), muy buena respuesta parcial (MBRP) y respuesta completa (RC) en el 46.7%, 16.7% y 26.7% respectivamente. Posterior al primer trasplante, 8 pacientes (57.1%) lograron una respuesta más profunda. Tres pacientes fueron sometidos a un trasplante en tándem y con el segundo trasplante 2 pacientes (66.3%) lograron una respuesta más profunda. Como desenlace 10 pacientes (69.2%) alcanzaron respuesta renal (parcial o completa) posterior a 4 ciclos de TaCyDex. La principal toxicidad del esquema fueron las complicaciones infecciosas, en su mayoría grado 3 (14 pacientes, 87.5%).

Conclusiones: El esquema de inducción con TaCyDex es una

terapia efectiva y segura que representa una alternativa para pacientes con acceso limitado a otras terapias anti-mieloma.

GMO0013 Carfilzomib en el tratamiento de paciente con mieloma múltiple recaída/refractarios experiencia del CMN 20 de Noviembre

José Luis Álvarez Vera, Shendel Paulina Vilchis González, Ana Carolina Reynoso Pérez, Patricia Estrada Domínguez, Verónica Mena Zepeda, María Eugenia Espitia Ríos, Santa Maricela Ortiz Zepeda, Martha Alvarado Ibarra

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Introducción: El estudio SPIRE evaluó la combinación de carfilzomib, lenalidomida y dexametasona contra lenalidomida y dexametasona, con un reclutamiento de 792 pacientes, con una media de 2 líneas previas de tratamiento. El grupo de carfilzomib demostró mejoría en la tasa de respuesta (Respuesta parcial de 87% de estas 31.8% de respuesta completa) comparado con el grupo control con 66.7% de respuesta parcial y de estas 9.3% de respuestas completas ($p < 0.0001$); En el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre se inició el uso de carfilzomib en combinación con ciclofosfamida/dexametasona o Lenalidomida/dexametasona

Objetivos: Conocer la sobrevida libre de evento y sobrevida global de los pacientes tratados con carfilzomib.

Materiales y Métodos: Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de Mieloma Múltiple recaída/refractarios tratados con carfilzomib en el Servicio de Hematología del CMN 20 de Noviembre.

Resultados: Se incluyeron 19 pacientes, la edad promedio fue de 51 años, un rango de 33 a 70 años, 58% hombres, el tiempo promedio de evolución, fue de 15 meses, 51% de células plasmáticas al diagnóstico, el valor de la inmunoglobulina promedio de 6.3 con rango de 0.8 a 16 gramos, siendo el isotipo más frecuente IgG kappa con 42%, seguido de IgG lambda 23%, creatinina media de 1.3 mg/dl, 63% de los pacientes presentaron lesiones líticas, ISS I 31%, ISS II 47%, ISS III 21%, en primera línea 58% recibió BORDOX, 11% BORTAL, 31% BORCIC, 50% de ellos fueron sometidos a trasplante autólogo de células hematopoyéticas como consolidación, los resultados con carfilzomib; fue utilizado de en 31% de los pacientes como segunda línea, 26% tercera línea, 5% cuarta línea, quinta línea 32% y 5% sexta línea, 68% esquema carfilzomib/ciclofosfamida de los cuales el 33% obtuvo muy buena respuesta parcial y 16% respuesta parcial, 32% recibieron esquema con carfilzomib/lenalidomida de los cuales el 40% obtuvo respuesta completa/muy buena respuesta parcial y 40% respuesta parcial y 20% sin respuesta o progresión. El 21% obtuvo respuesta completa, 10% muy buena respuesta parcial, 26% respuesta parcial, sin respuesta o progresión 32%, muerte en 10%, según el número de línea, los pacientes que lo recibieron en segunda línea, alcanzaron respuesta global 71% (respuesta completa/muy buena respuesta parcial 35%, respuesta parcial 36%), sin respuesta/progresión 27%.

Conclusiones: La mejor respuesta se presentó en el uso de carfilzomib en 2da línea, y en combinación con lenalidomida/dexametasona, siendo su tasa de respuesta similar a lo descrito en la literatura internacional.

HEMATOPOYESIS

PRESENTACIÓN EN CARTEL

HEM0003 Anemia aplásica, resultados de eltrombopag en pacientes con más de una línea de tratamiento

Santa Maricela Ortiz Zepeda, Verónica Mena Zepeda, José Luis Álvarez Vera, María Eugenia Espitia Ríos, Martha Alvarado Ibarra, Ana Carolina Reynoso Pérez, Shendel Paulina Vilchis González

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE

Introducción: La anemia aplásica adquirida es un síndrome de falla medular caracterizado por pancitopenia y medula ósea hipocelular, donde los linfocitos destruyen en forma temprana las células hematopoyéticas. Se estima en México 3.8 casos por 1 millón de habitantes. Las opciones de tratamiento en el adulto dependen de la edad: terapia inmunosupresora, trasplante alogénico, agonistas de trombopoyetina y terapia de soporte.

Objetivos: Conocer la eficacia de eltrombopag en anemia aplásica severa y muy severa en mayores de 18 años con más de 1 línea de tratamiento.

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo, unicéntrico, observacional se analizaron los expedientes clínicos. se analizaron 12 pacientes con diagnóstico de anemia aplásica severa y muy severa, con más 1 línea de tratamiento, que recibieran eltrombopag tableta oral dosis 50-100mgr/ día.

Resultados: Se analizaron 12 pacientes con diagnóstico de anemia aplásica severa y muy severa, mayores de 18 años, mujeres 66%(n8), hombres 34%(n4), mediana de edad 40 años (rangos 18-68). Al inicio de tratamiento la mediana de leucocitos 2.0 , hemoglobina

9.4, neutrófilos 1.0, plaquetas 14 mil y posterior al tratamiento de eltrombopag con un mínimo de 2 meses leucocitos 3.9, hemoglobina 10.2, neutrófilos 2.4, plaquetas 37 mil. En cuanto al tratamiento: 1 línea 41.6% (n5) que incluían GAT/ciclosporina 2 o más líneas 58.3%(n7) como 2 ciclos de GAT/ ciclosporina/ tacrolimus/danazol. Los rangos de respuesta obtenidos: remisión completa 16.6%(n2), remisión parcial 58.3%(n7), sin respuesta 25% (n3), con una respuesta global del 75%. El destino de los pacientes 83% vivos (n10) y muertos 17% (n2) por causas hemorrágicas graves, 1 de ellos sin haber logrado ningún grado de respuesta. De los pacientes que alcanzaron remisión completa fueron: paciente 68 años con 1 línea de tratamiento previa, con eltrombopag combinado con tacrolimus y la 2da paciente 19 años con 1 línea de tratamiento y eltrombopag/ciclosporina.

Conclusiones: Los tratamientos en anemia aplásica adquirida, en pacientes con recaída / refractariedad a la 1era línea de tratamiento o sin disponibilidad a trasplante alogénico, los agonistas de trombopoyetina son una buena opción, con rangos de respuesta de hasta un 75%. Las mejores respuestas (remisión completa) fueron obtenidas en aquellos que solo tenían 1 línea de tratamiento previa (globulina antitrombocítica), favoreciendo así la independencia transfusional, disminución de infecciones y hospitalizaciones.

HEM0004 Papel del aspirado y biopsia de médula ósea en el diagnóstico de pacientes con VIH y citopenias

César Omar Vargas Serafín, Sandra Rajme López, Roberta Demichelis Gómez, Brenda Eloisa Crabtree Ramírez, Rodrigo Luna Santiago, Christianne Bourlon de los Ríos

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: Las manifestaciones hematológicas representan complicaciones frecuentes de pacientes con VIH. Se estima que 65% de los casos presentarán citopenias en algún momento de su evolución, relacionándose directamente con menor supervivencia, reducción en calidad de vida y progresión de la enfermedad. Se conocen múltiples etiologías, como infecciones, medicamentos, neoplasias y el propio virus. Actualmente, el papel del aspirado (AMO) y biopsia de médula ósea (BMO) en el diagnóstico de estos pacientes no está bien definido.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue describir el valor diagnóstico de estos procedimientos en el abordaje de pacientes con VIH y citopenias.

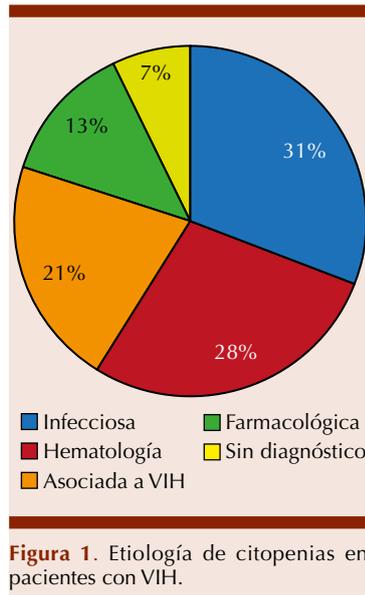
Materiales y Métodos: Estudio de cohorte retrospectivo que incluyó pacientes > 18 años con diagnóstico de VIH y 1 o más citopenias de acuerdo a la definición de la OMS, seguidos en el INCMNSZ de enero de 2002 a diciembre de 2015.

Resultados: Se incluyeron 236 pacientes. La mediana de edad fue 39 años, 87% hombres, 87% con CD4 < 200cels/ μ L y como síntoma concomitante se encontró fiebre en 61%, resto de las características basales se encuentran en (Cuadro 1). La mediana de tiempo desde la detección de la citopenia al AMO/BMO fue de 8 días (1-63). Se estableció diagnóstico de las ci-

Cuadro 1. Características basales de los pacientes

Características	N = 236
Mediana de edad, años (rango)	39 (18-73)
Género, H/M	206/30
Hombres, n (%)	206 (87)
Mujeres, n (%)	30 (13)
Síntoma concomitante, n (%)	
Fiebre	144 (61)
Pérdida de peso	118 (50)
Adenopatías	85 (33)
Hepatoesplenomegalia	66 (28)
Diarrea	42 (18)
Lesiones cutáneas	40 (17)
Diagnóstico VIH previo, n (%)	183 (77.5)
TARA, n (%)	122 (51.7)
Cuenta de CD4, cels/ μ L (rango)	60 (1-1150)
<200; n (%)	201 (86.6)
200-500; n (%)	27 (11.6)
>500; n (%)	4 (1.7)
Citopenias, n (%)	
Anemia	217 (91.9)
Leucopenia	167 (70.8)
Trombocitopenia	141 (59.7)
Bicitopenia	99 (41.9)
Pancitopenia	92 (39.0)

topenias en 92.8% de los pacientes, siendo la etiología infecciosa la más frecuente (**Figura 1**). El rendimiento diagnóstico del AMO fue del 17%, incrementando a 30.5% cuando se agregó BMO. El mayor rendimiento diagnóstico se encontró en pacientes con trombocitopenia grave aislada (42.9%). Para las enfermedades infecciosas, el patógeno fue identificado por AMO en 14%, BMO en 41% y mielocultivo 47%. Los microorganismos más frecuentes fueron *Mycobacterium*

**Figura 1.** Etiología de citopenias en pacientes con VIH.

sp. (37.5%) e *Histoplasma capsulatum* (36.1%). No hubo etiologías infecciosas en pacientes con CD4 >500cels/ μ L. Dentro de las neoplasias el linfoma no Hodgkin fue el más prevalente (74.1%). Al buscar la relación entre hallazgos clínicos y diagnóstico, la fiebre se asoció con etiologías infecciosas (OR 3.92, IC 95% 1.95-7.87; p=0.006) y las adenopatías con enfermedades hemato-oncológicas (OR 2.41, IC 95% 1.25-4.62; p=0.005). La biopsia de otro tejido fue necesaria para el diagnóstico en 72 pacientes (31%).

Conclusiones: Actualmente esta es la serie más grande que evalúa el papel diagnóstico del AMO y BMO en pacientes con VIH y citopenias. El rendimiento diagnóstico es mayor cuando se combinan el AMO, BMO y mielocultivos. El realizar de forma temprana estos procedimientos, contribuye al diagnóstico y tratamiento temprano de estos pacientes, mejorando sus desenlaces clínicos.

HEM0005 Anemias carenciales en el servicio de hematología del

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, experiencia institucional: reporte de casos 2007-2017

María Eugenia Espitia Ríos, Flavio Rojas Castrejón, Leire Montoya Jiménez, Martha Alvarado Ibarra, Santa Maricela Ortiz Zepeda, José Luis Álvarez Vera, Verónica Mena Zepeda

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE

Introducción: Las anemias carenciales constituyen un problema de salud global. Dentro de este grupo destacan la anemia ferropénica y la anemia megaloblástica por déficit de vitamina B12 y/o ácido fólico. El origen de estas anemias viene determinado por la carencia de un elemento necesario para una adecuada eritropoyesis, un déficit absoluto o funcional.

Objetivos: Conocer las características demográficas en nuestra población. Saber si existe correlación entre los niveles de hierro sérico y el índice e saturación de hierro.

Materiales y Métodos: Es un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional y transversal. Se revisaron 207 expedientes de personas con diagnóstico de anemias carenciales en el período comprendido de enero de 2007 a diciembre del año 2017, del servicio de hematología el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

Resultados: Se encontró respecto a la edad promedio es de 51.93 años, con un rango de 18-90 años, de acuerdo al género fueron 81% mujeres y 19% hombres, de los cuales 84% fue de anemias por deficiencia de hierro y 16% de anemias megaloblásticas. La media de los siguientes parámetros fue: hierro sérico 25ug/dL, índice e saturación 10.89%, volumen corpuscular medio 70 fl. Las causas más frecuentes: sangrado de tubo digestivo 39%,

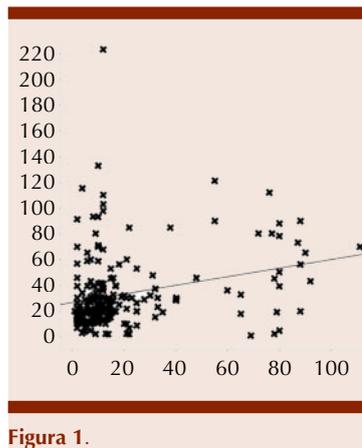


Figura 1.

neoplasias 14%, sangrado transvaginal 13% y otras causas 34%. De las anemias megaloblásticas el porcentaje en mujeres fue del 65% y en hombres del 35%, la media de los siguientes parámetros: hierro sérico 71 ug/dl, índice de saturación de hierro 62.20%, volumen corpuscular medio 113 fl. Anemia por déficit del b12 fue 97% y por ácido fólico 3%. Las causas más frecuentes: colagenopatías 26%, gastrectomía 20%, sangrado de tubo digestivo 8% y otras causas 23%. Se realizó determinación de correlación de Pearson como medida de relación lineal entre 2 variables cuantitativas. Correlación de Pearson r entre hierro sérico/índice de saturación. Se obtuvo un coeficiente de Pearson r , de +0.26712630367094, lo cual refiere que hay una correlación en sentido positivo entre las 2 variables, es decir, si el hierro sérico incrementa, también lo hace el índice de saturación de hierro. En el tamaño muestral de 207 pacientes analizados, con p estadísticamente significativa menor a 0.05. En el gráfico se aprecia el sentido positivo y trayecto de las 2 variables analizadas.

Conclusiones: Las anemias carenciales que son manejadas en el servicio de hematología del CMN 20 de Noviembre, el mayor porcentaje es en mujeres. Las causas

más frecuentes de anemia por pérdidas hemáticas. Las anemias megaloblásticas la principal causa es gastrectomía. Existe correlación entre los niveles hierro sérico e índice de saturación.

HEM0006 El caseinato de sodio y la α -caseína inhiben la proliferación de la línea celular mielóide de ratón 32D cl3 vía TNF- α

Ana Rocío Rivera Martínez, Edelmiro Santiago Osorio, Itzen Aguiñiga Sánchez, Benny Weiss Steider, Yolanda Córdova Galaviz, Edgar Ledesma Martínez
Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM

Introducción: Se ha mostrado que el caseinato de sodio (CS) y sus componentes (α -caseína, β -caseína y κ -caseína) inhiben la proliferación de la línea celular hematopoyética de ratón 32D cl3 e inducen su diferenciación hacia macrófagos. Se conoce que la α -caseína induce la producción de IL-1 β y está citocina inhibe la proliferación celular vía producción del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), pero se desconoce si el CS y las caseínas inhiben la proliferación por el mismo mecanismo.

Objetivos: Evaluar si el CS, la α -caseína, β -caseína y κ -caseína inhiben la proliferación de la línea celular 32D cl3 vía TNF- α .

Materiales y Métodos: Para evaluar la proliferación celular, se usaron diferentes concentraciones de CS, α -caseína, β -caseína y κ -caseína sobre las células 32D cl3. Posteriormente se evaluó la viabilidad celular por MTT, la inducción de apoptosis por citometría de flujo y la síntesis del TNF- α por ELISA. Adicionalmente, se realizaron ensayos de neutralización con anti-TNF- α en células 32D cl3 tratadas con CS y α -caseína y se evaluó la proliferación celular.

Resultados: Los resultados muestran que el CS, la α -caseína, β -caseína y κ -caseína reducen la proliferación de la línea celular 32D cl3, sin afectar la viabilidad y solo el CS y α -caseína inducen apoptosis y liberación al medio de TNF- α . Las 3 células 32D cl3 tratadas con CS y α -caseína restablecieron su proliferación al usar anticuerpos anti-TNF- α .
Conclusiones: El TNF- α es el principal responsable de la inhibición de la proliferación en las células 32D cl3 tratadas con CS o α -caseína.

HEM0007 Análogos del receptor de tromboxetina para el tratamiento de anemia aplásica severa en pacientes jóvenes que han perdido la respuesta a globulina anti-timocito.

Adrián Morales Maravilla
Complejo Médico del Sur, Puebla

Introducción: El tratamiento de elección para la Anemia Aplásica Severa (AAS) en pacientes jóvenes es el trasplante alogénico, sin embargo, pocos pacientes tienen donador compatible, la alternativa es el uso de timoglobulina, pero un porcentaje de pacientes pueden presentar pérdida de la respuesta y son candidatos a un segundo ciclo de timoglobulina o ciclofosfamida; la morbilidad/mortalidad es elevada, con altos requerimientos transfusionales y hospitalización prolongada. Los análogos de R-TPO han mostrado utilidad al expandir la población de células progenitoras hematopoyéticas, el uso de inmunosupresores contribuye a la respuesta, al inhibir a células T autoreactivas.

Objetivos: Presentar la experiencia de nuestro servicio con el uso de análogos de R-TPO en el tratamiento de pacientes con AAS que han perdido la respuesta a globulina anti-timocito.

Materiales y Métodos: Criterios de inclusión: Pacientes menores de 40

Pacientes	
GENERO	
Masculino	2
Femenino	4
Edad (rango)	21(3-36)
REQ. DE TRANSFUSION MENSUAL PROMEDIO (pre-tratamiento)	
Eritrocitos	3
Aféresis plaquetaria	2
TIPO DE ANALOGO DE R-TPO	
Eltrombopag	4
Romiplostim	1
Ambos	1
REQ. TRANSFUSION-LAES PROMEDIO (pos-tratamiento)	
Eritrocitos	1
Aféresis plaquetaria	0
HOSPITALIZACION POR CITOPENIAS/MES (durante 1er mes de tx)	
Fiebre	1
Sangrado	0
DOSIS PROMEDIO DE MANTENIMIENTO	
Eltrombopag/día	12.5 mg
Ciclosporina/día	100 mg
Romiplostim/mes	250 mcg

años, con diagnóstico de Anemia Aplásica Severa que presentaron respuesta inicial a globulina anti-timocito y que perdieron la respuesta

inicial, sin donador compatible para trasplante alogénico. -Pacientes sin sobrecarga de hierro, definida como Ferritina sérica inferior a 1500ng/ml. Criterios de Exclusión: pacientes con hipersensibilidad/intolerancia a análogos de R-TPO. - Evidencia de fibrosis medular en biopsia de hueso. -Ausencia de respuesta después de 3 meses de uso continuo de R-TPO. -Pacientes con incremento de los requerimientos transfusionales o con necesidad de hospitalización por causa de las citopenias en más de una ocasión en un mes. Tratamiento: eltrombopag 100-125mg/día + ciclosporina 5mg/kg/día en 2 dosis. Romiplostim 250mcg s.c./semana + ciclosporina (misma dosis). Se brindó apoyo transfusional de eritrocitos sólo si el paciente presentaba datos de bajo gasto, y de plaquetas sólo en caso de sangrado activo. Todos recibieron profilaxis de infección.

Resultados: Se incluyeron a 6 pacientes de Abril de 2016 a Junio de 2017, todos habían recibido, al menos, un ciclo de globulina anti-timocito (8mg/kg/día por 5 días). Las características se muestran en la **Figura 1**. Se realizaron determinaciones de citometría semanalmente por 4 semanas, posteriormente de forma mensual. La toxicidad se evaluó mediante QS y PFH's semanales el primer mes, y mensualmente después, el seguimiento mínimo fue de 8 meses, a la fecha, 4 pacientes continúan recibiendo tratamiento, el criterio para suspender tratamiento fue normalización de la citometría

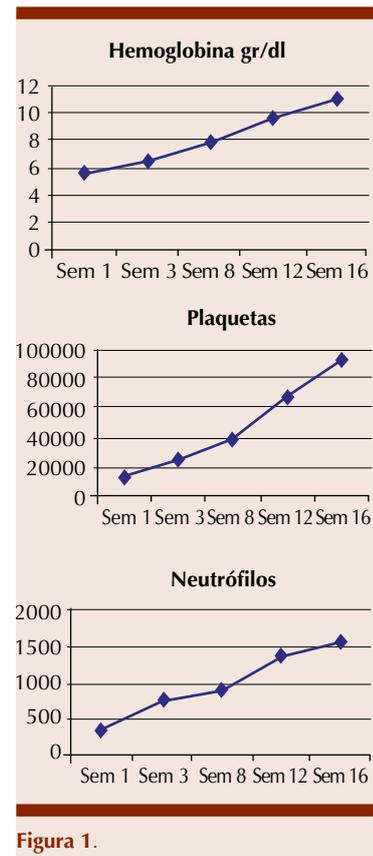


Figura 1.

hemática por al menos 4 meses consecutivos. Se realizó biopsia de hueso al 4to mes de tratamiento, ninguno mostró fibrosis medular.

Conclusiones: Los análogos de R-TPO pueden ser útiles en pacientes con AAS que han perdido respuesta a timoglobulina, mejorando las citopenias y requerimientos transfusionales.

HEMOSTASIA Y TROMBOSIS

PRESENTACIÓN ORAL

HTR0012 Comparación de dos métodos para la detección de anticuerpos plaquetarios en pacientes con trombocitopenia inmune primaria

Guillermo J Ruiz Argüelles, JA Arizaga Berber, DS Zaragoza Maldonado, VH Sánchez Chimeu, Alejandro Ruiz Argüelles
Laboratorios Clínicos de Puebla, Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla

Introducción: La detección de anticuerpos plaquetarios por citometría de flujo tiene una buena especificidad pero poca sensibilidad para el diagnóstico de pacientes con trombocitopenia inmune primaria. En la búsqueda de métodos alternativos, se analizó el desempeño diagnóstico de un método inmunoenzimático comercial.

Objetivos: Determinar la sensibilidad y especificidad de un método inmunoenzimático para la detección de anticuerpos plaquetarios, y comparar los resultados con los obtenidos por citometría de flujo multiparamétrica en 63 pacientes con trombocitopenia inmune primaria y en 19 sujetos sanos.

Materiales y Métodos: El método inmunoenzimático detecta inmunoglobulinas liberadas de plaquetas por tratamiento con detergentes no iónicos, mientras que el método citométrico detecta las inmunoglobulinas unidas a plaquetas en suspensión, seleccionadas positivamente por la presencia de CD41. Los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo y contingencia se determinaron en tablas de cuatro entradas. El valor de corte para el método inmunoenzimático se realizó mediante la construcción de una curva ROC.

Resultados: La citometría de flujo tuvo una sensibilidad muy pobre (2%) en el grupo de pacientes estudiados, pero su especificidad fue del 100%, toda vez que no se detectaron falsos positivos. El análisis de la curva ROC para el método inmunoenzimático indicó que al considerar el valor de corte en 0.3464 pg/ml de IgG, la sensibilidad es de 54% y la especificidad de 84%. Con una probabilidad previa a la prueba de 77%, el valor predictivo positivo del método citométrico y el inmunoenzimático fue de 100 y 92%, mientras que el negativo fue incalculable para el

método citométrico y de solo 34.3% para el método inmunoenzimático. La correlación entre ambos métodos fue limítrofe (Fisher, $p = 0.058$). La **Figura 1** muestra los valores de IgG unida a plaquetas en los controles y pacientes con trombocitopenia inmune primaria.

Conclusiones: Si bien el método inmunoenzimático supera con mucho al citométrico en sensibilidad, ambos tienen poca capacidad para detectar a pacientes con trombocitopenia inmune primaria. El fracaso en la detección de anticuerpos plaquetarios no descarta el diagnóstico de trombocitopenia inmune primaria.

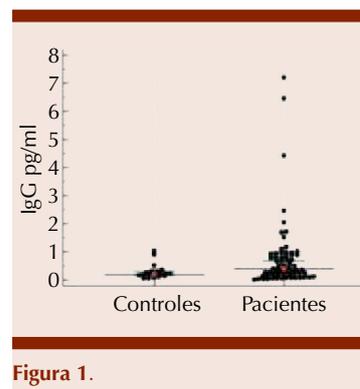


Figura 1.

PRESENTACIÓN EN CARTEL

HTR0002 Análisis de las deficiencias congénitas de los factores de la coagulación II, V, VII, X, XI, XII, XIII y fibrinógeno, su frecuencia y características clínicas

Benito Alejandro Bautista Martínez, Adrian Santacruz Guillén, Mario

Enrique Rendón Macías
UMAE Hospital de Pediatría, del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Introducción: Se han descrito deficiencias las proteínas de la coagulación diferentes a las que causan hemofilias A o B y la enfermedad

de von Willebrand. Su prevalencia se estima entre 1 caso/500,000 a 1/2,000,000 de habitantes a nivel mundial. El comportamiento clínico y la tendencia al sangrado es distinta, por lo que es fundamental el estudio individual, para establecer el pronóstico y tratamiento.

Objetivos: Determinar la frecuencia de las deficiencias de factores de coagulación poco comunes, en pacientes atendidos con pruebas iniciales de coagulación alteradas, relacionado o no con manifestaciones de sangrado, en el servicio de Hematología Pediátrica, de la U.M.A.E Hospital de Pediatría, del Centro Médico Nacional Siglo XXI de enero de 2010 a diciembre de 2017. Analizar el comportamiento clínico de los casos encontrados con respecto al nivel de actividad de los factores deficientes.

Materiales y Métodos: Se incluyeron pacientes atendidos en el servicio de Hematología Pediátrica del Hospital de Pediatría Dr. Silvestre Frenk Freund del Centro Médico Nacional Siglo XXI por alteración en las pruebas iniciales de coagulación, y que tuvieron diagnóstico de deficiencia congénita de factores de coagulación diferentes al VIII, IX y FvW.

Resultados: La frecuencia de la deficiencia de factores de coagulación diferentes al VIII, IX y FvW representa un 23.2%, siendo por orden de frecuencia el Factor XII (65.9%), Factor VII (20.4%), Factor XI (11.3%), Factor X (2.2%). El género más frecuentemente afectado es el masculino, siendo en los tres factores más frecuentes. El periodo de edad más común se encontró entre los 6 y 14 años. La causa más común de la detección de estos pacientes que represento el motivo de envío a la consulta de Hematología fue el TTPa prolongado. Las manifestaciones hemorrágicas que se presentaron en los pacientes con deficiencia probada fueron en solo 29% de los pacientes, la mayoría fueron leves, solo tres requirieron tratamiento sustitutivo específico previo a procedimientos quirúrgicos, solo uno con deficiencia grave de FVII requirió tratamiento específico de urgencia, sin embargo, falleció por complicaciones hemorrágicas antes de recibirlo.

Conclusiones: Errores en la fase preanalítica o analítica en los estudios de coagulación representan una causa importante de errores en la solicitud de atención médica por el servicio, con el recurso humano y económico que representa la consulta médica innecesaria.

HTR0003 Detección de la inversión del intrón 22 y de sus variantes estructurales en familias con hemofilia a severa

Iveth Mendoza Salas, Irma Olarte Carrillo, Angélica Vázquez González, Rafael Cerón Maldonado, Anel García Laguna, Adrián De la Cruz Rosas, Emma Rosario Mendoza García, Juan Collazo Jaloma, Enrique Miranda Peralta, Adolfo Martínez Tovar
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Introducción: La Hemofilia A (HA) está caracterizada por mutaciones de distinto tipo a lo largo del gen del factor VIII de coagulación (FVIII), resultando en una proteína plasmática ausente o afectada. Tal es el caso de la inversión 22, se trata de una disrupción del FVIII, debida a una inversión (inapreciable citogenéticamente) que separa a los exones 1-22 de los exones 23-26, aproximadamente 500-600 kb. En México son escasos los sitios que realizan la detección de esta alteración y aún menos las variantes de la Inv22 por técnicas moleculares, lo anterior ofrece una herramienta útil a las familias con este padecimiento y un panorama sobre el pronóstico de la enfermedad así como su impacto.

Objetivos: Detectar las variantes de la inversión del intrón 22 que presentan los familiares de los pacientes con hemofilia A severa.

Materiales y Métodos: Se reunieron 2 familias de hemofilia A y una de hemofilia B (como control). Se obtuvo sangre periférica, se aislaron los leucocitos mediante lisis de eri-

trocitos, se extrajo DNA genómico verificando la cantidad y calidad de este. Se hizo una restricción con la enzima BclI, los fragmentos digeridos fueron ligados con enzima T4 ligasa. Finalmente se realizó PCR inversa (IS-PCR, inverse shifting PCR) al DNA circular obtenido de la ligación, con primers específicos para las variantes tipo I y II de la Inv22.

Resultados: Familia 1. Paciente: Inv22 Tipo 2. Madre del paciente: portadora Inv22 Tipo 2, Hija 1 del paciente: Negativa, Hija 2 del paciente: portadora Inv22 tipo 2. Familia 2. Paciente: Inv22 Tipo 2, Hermana, madre y abuela del paciente son portadoras Inv22 Tipo 2, dos tías y una prima son negativas. Familia 3 HB moderada: Paciente, dos hermanas y la madre son negativos. Individuos sanos: Negativos.

Conclusiones: La Inv22 del tipo 2 fue la más frecuente en los pacientes con HA severa. La técnica de IS-PCR para el estudio de la Inv22 constituye una herramienta útil y confiable en el análisis de familias afectadas con HA severa. Ya que permite caracterizar en una sola muestra el tipo de inversión 22 (tipo 1 o tipo 2). Proyecto apoyado por la dirección de investigación con número de registro DI/08/103/4/17 y DI/16/103/3/035.

HTR0004 Papel de la obesidad en el perfil de biomarcadores de activación de la coagulación e inflamación en pacientes con neoplasias hematológicas

Leidy Johana Herrera Rodríguez,¹ Jesus Sahagún Anguiano,¹ Sandra Guzmán Silahua,² Nayelli Cristal Garcia Barragan,¹ Arnulfo Nava Zavala,² Benjamín Rubio Jurado^{1,2,3}

¹ Departamento de Hematología. UMAE. HE., Centro Médico Nacional de Occidente. IMSS, ² Unidad de Investigación Biomédica, Centro Médico Nacional de Occidente. IMSS, ³ Extension, Consulting and

Research Division. Universidad de Monterrey

Introducción: La obesidad se encuentra relacionada al 20% de los casos de cáncer, el riesgo de presentar cáncer se relaciona a la dieta, aumento de peso, distribución de la grasa corporal y actividad física. El cáncer es un estado protrombótico e inflamatorio, la activación de la coagulación se correlaciona con crecimiento tumoral, angiogénesis y metástasis.

Objetivos: conocer la relación de la obesidad con los biomarcadores de activación de la coagulación e inflamación en pacientes con neoplasias hematológicas.

Materiales y Métodos: Estudio transversal retrospectivo. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de neoplasias hematológicas del censo vigente del departamento de hematología. Se recabaron los datos clínico-demográficos, y bioquímicos de actividad de la coagulación e inflamación

Resultados: Se incluyeron 46 pacientes. 21 femeninos (46.66%) y 25 masculinos (54.34%). Edad 59 años en promedio (22-80 años). Reportamos IMC 22 pacientes (47.82%), < 25, 20 pac.(43.47%) 25-29 y 4 pac (8.6%), >30. La neoplasia más frecuente es mieloma-múltiple 20, (43%), leucemia aguda 8 pac. (17%), linfoma no Hodgkin 7 pac. (15%), linfoma de Hodgkin 5 pac. 11%), neoplasias mieloproliferativas 4 pac (9%), con plasmocitoma solitario 1 pac (2%). Sin evidencia de trombosis al momento del diagnóstico. Resultados de laboratorio. Dímero D en 24/46 (52%) pacientes (<500 mg/dl), promedio 1,589 mg/dl (rango 229-6,257), proteína C reactiva, 17/47 (37%) pac. (<10mg/L), promedio 57 mg/L, (3-230 mg/L). En el grupo de IMC < 25m, se encontró Dímero D 1,652 mg/dl promedio (312-3330 mg/dl), PCR 90mg/L (3-230 mg/L).

En el grupo IMC 25-29, Dímero D 1,722 en promedio, (229-6,257 mg/dl). PCR 15 mg/L en promedio (6-41 mg/L) En el grupo de IMC > 30, un sólo caso, Dímero D 349 mg/dl, PCR 66 mg/L. La correlación de Pearson, de Dímero D con la edad es de 0.41 (p=0.046), y con IMC es de 0.0007 (p= 0.99), con PCR -0.19 (p=0.57).

Conclusiones: Se encontró mayores niveles de dímero D en el Grupo de IMC (25-29), que muestra una activación preferente del sistema fibrinolítico. Y niveles mayores de PCR en el grupo IMC <25, que puede representar un estado inflamatorio sistémico no relacionado al sobrepeso. Existe una correlación de la edad con activación de la coagulación y no con el IMC. Se requiere continuar la investigación de estado inflamatorio sistémico, relacionado al peso y con la activación de sistemas biológicos relacionados a la supervivencia del cáncer, como la coagulación.

HTR0005 Púrpura trombocitopénica trombótica en México: presentación clínica inicial y desenlace en adultos atendidos en dos centros de referencia

Emmanuel Bugarin Estrada,¹ Yadith Karina López García,¹ Erik Alejandro Díaz Chuc,² María Leticia Galindo Alvarado,² Manuel Priesca Marin,³ Guillermo J. Ruiz Argüelles,⁴ David Gómez Almaguer¹

¹ Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, Nuevo León; ² Departamento de Patología Clínica. Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, Nuevo León; ³ Servicios Integrales de Medicina Transfusional. Puebla, Puebla; ⁴ Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla, Clínica Ruiz. Puebla, Puebla

Introducción: La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) es una condición hematológica que puede ser fatal si no se detecta a tiempo. Se ha descrito una triada clínica "clásica" que incluye trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática y síntomas neurológicos. La fiebre y el daño renal pueden agregarse, completando así la pentada. Cuantificar la actividad de ADAMTS13 ayuda a confirmar el diagnóstico en pacientes con cuadro clínico sugestivo de PTT, pero no debe limitar el inicio del tratamiento.

Objetivos: Describir las manifestaciones clínicas al ingreso hospitalario y la evolución de los pacientes con PTT atendidos en dos centros hematológicos del país.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de los pacientes diagnosticados con PTT del 2013 al 2017 en los servicios de hematología del Hospital Universitario en Monterrey y la Clínica Ruiz en Puebla. El diagnóstico de PTT se estableció al cumplir tres o más criterios clínicos de la pentada clásica durante el ingreso hospitalario sin otra causa aparente, y se confirmó al detectar disminución de ADAMTS13. La información se recolectó de los expedientes clínicos, incluyendo variables demográficas, comorbilidades, manifestaciones clínicas iniciales, hallazgos de laboratorio, tratamiento y evolución.

Resultados: Se incluyeron 21 pacientes con PTT, 15 mujeres (71.4%), con mediana de edad de 38 años (rango, 15-63). Los datos demográficos, comorbilidades y resultados de laboratorio se describen en la tabla 1. Las manifestaciones generales y neurológicas fueron las más comunes al ingreso (**Cuadro 2**), siendo la alteración del estado de alerta la más frecuente con 57.1%. La aparición de la triada clásica estuvo en 15 pacientes (71.4%) y

Tabla 1. Características demográficas, de laboratorio y tratamiento en 21 pacientes con PTT

	N	Mediana	% (rango)
Edad, años	38		(15-63)
Mujeres, N	15	71.4%	
Comorbilidades, N ^a	12	57.1%	
Tiempo de evolución al ingreso, días	1		(0.3-30)
Hemoglobina, g/dL	7.6		(4.5-11.8)
Hematocrito, %	22.9		(12-35)
			(5.34-0)
Plaquetas/uL	11,000		(98,000)
Deshidrogenasa láctica, UI	1,314		(299-5,678)
Reticulocitos, %	12.4		(3.6-28.4)
Creatinina, mg/dL	0.9		(0.5-1.9)
Bilirrubina total, mg/dL	3.09		(1.2-9.8)
Bilirrubina indirecta, mg/dL	2.25		(1-8.6)
ADAMTS13, % ^b	0		(0-64.5)
Presencia de inhibidor ADAMTS13, N ^b	10	100%	
Terapia con plasmaféresis, N	21	100%	
<i>Tiempo del ingreso al inicio de plasmaféresis, días</i>			
	2		(0-5)
<i>Sesiones de plasmaféresis</i>			
	7		(1-13)
Terapia con rituximab, N	15	71.4%	
<i>Dosis administradas de rituximab</i>			
	4		(2-5)
Terapia con esteroides, N	4	19%	
Terapia con bortezomib, N	1	4.8%	
Progresión, N	4	19%	
Seguimiento, días	164		(4-1461)
Defunciones, N	4	19%	

^a4 diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) e hipertensión arterial; 1 DMT2 y cirrosis hepática; 1 DMT2; 1 tuberculosis en tratamiento; 1 cardiomegalia e hipotirodismo; 1 enfermedad vascular cerebral isquémica e hipotirodismo; 1 hipotirodismo; 1 pancreatitis biliar aguda; 1 síndrome convulsivo e hiperuricemia.
^bSolo en 10 pacientes se obtuvo del expediente el resultado de la actividad de ADAMTS13 y la presencia de inhibidores.

Tabla 2. Cuadro clínico al diagnóstico de PTT

Manifestación clínica ^a	n	%
Generales	18	85.7
Ataque al estado general	7	33.3
Fiebre	7	33.3
Astenia o adinamia	8	38.1
Ictericia	6	28.6
Neurológicas	18	85.7
<i>Solo neurológicas menores (cefalea, desorientación, parestesias)</i>		
	4	19
<i>Solo neurológicas mayores (alteración del estado de alerta, alteraciones del habla, parálisis, crisis convulsivas)</i>		
	5	23.8
<i>Neurológicas menores y mayores</i>		
	9	42.9
Hemorrágicas	12	57.1
Purpura cutánea	9	42.9
Gingivorragia	5	23.8
Sangrado transvaginal	3	14.3
Renales y urinarias	6	28.6
Falla renal	3	14.3
Coluria	3	14.3
Gastrointestinales	10	47.6
Nausea y vómito ^{**}	10	47.6
Dolor abdominal	3	14.3
Diarrea ^{**}	2	9.5
Cardiorespiratorias	3	14.3
Disnea de pequeños esfuerzos	3	14.3

^aLos pacientes pudieron presentar más de un síntoma inicial, por lo que la suma de las frecuencias de cada manifestación no refleja la cantidad total de pacientes.

^{**}Un paciente presentó hematemesis y melena.

de ellos uno presentó la pentada completa (4.8%). En todos los pacientes se realizó plasmaféresis, con mediana de 7 sesiones (rango, 1-13). La mediana de tiempo del ingreso al inicio de la plasmaféresis fue de 2 días (rango, 0-5). En 15 pacientes (71.4%) se agregó rituximab 100 mg semanales con mediana de 4 aplicaciones (rango, 2-5). Cuatro pacientes (19%) no

obtuvieron respuesta y fallecieron por progresión. De los pacientes que alcanzaron remisión posterior al tratamiento, uno presentó recaída en dos ocasiones (día +152 y +324 del primer ingreso hospitalario).

Conclusiones: Las presentaciones iniciales más frecuentes en PTT fueron neurológicas. La presencia de la pentada clásica fue menor al 5%, por lo que la ausencia de fiebre o daño renal no debe excluir el diagnóstico. La sospecha clínica de la enfermedad en pacientes con estos síntomas puede evitar retrasos en el abordaje diagnóstico y terapéutico, mejorando su pronóstico.

HTR006 Respuesta y evolución en pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica

Yubia María López Salvio,¹ Jesús Sahagún Anguiano,¹ Ivette Lenina Carrasco Martínez,¹ Cintia Valeria Mata Oranday,¹ Sandra Guzman Silahua,² Benjamín Rubio Jurado^{1,2,3}
¹ Departamento de Hematología. UMAE. HE. CMNO. IMSS; ² Unidad de Investigación Biomédica UMAE. HE. CMNO. IMSS; ³ Extension, Consulting and Research Division. Universidad de Monterrey.

Introducción: La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), se caracteriza por un aumento de la agregación plaquetaria y la oclusión de arteriolas y capilares de la microcirculación, que se manifiesta por la presencia de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y daño a órgano blanco como falla renal, neurológica, cardíaca y gastrointestinal, además de deficiencia de ADAMTS-13. El diagnóstico temprano y tratamiento con recambio plasmático, esteroides y el inicio oportuno de Rituximab en los casos que se detecta una respuesta subóptima son importantes para reducir la morbilidad y mortalidad.

Objetivos: conocer la respuesta y evolución de los pacientes con

diagnóstico de púrpura trombocitopénica trombótica

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo. Se incluyeron pacientes del registro de egreso hospitalario con diagnóstico de PTT atendidos en el departamento de hematología. Se recabaron los datos clínico-demográficos y bioquímicos del expediente clínico.

Resultados: Se incluyeron 9 pacientes, 7 son femeninos (78%) y 2 masculinos (22%). Edad promedio 32 años, (20-61 años). Anemia hemolítica microangiopática y la trombocitopenia estuvieron presentes en el 100% de los casos. Con sintomatología neurológica en 8 pac. (89%): síntomas, cefalea y desorientación. Fiebre en 6 pac (67%). Falla renal 5 pac (56%). La pentada de Moschowitz completa en dos pac. (22.2%). Factor desencadenante asociado en 4 pac (44%): 2 relacionados a LES. Uno a inhibidores de la calcineurina y uno con pancreatitis/LES. Resultados de laboratorio. Hemoglobina 7.3g/dl promedio (5.8 a 9g/dL), Plaquetas 11 mil cel/uL promedio, (4-39 mil cel/uL). Esquistocitos promedio 6%. Bilirrubina indirecta promedio 3.47g/dl. DHL, promedio 6049 U/L. TP, TTPa y fibrinógeno dentro de parámetros normales. Dimero D promedio 4,353 mg/dl El PLASMIC score resultó de 6 puntos en la mayoría de pacientes, con probabilidad intermedia. Dos fallecieron dentro de las primeras 24 horas de su ingreso, (22%). Tratamiento consistió en metilprednisolona, plasmaféresis y rituximab. Recambios plasmáticos en 7 pacientes, 5.4 recambios en promedio para alcanzar respuesta. Rituximab en 7 pac., 375mg/m² x semana x 4 dosis. Días para alcanzar respuesta, promedio 14.5 días. Seguimiento global es de 14.5 meses y no se ha registrado ninguna recaída.

Conclusiones: En este grupo la PTT es frecuente en mujeres jóvenes y

en más de 50% de las ocasiones no se logra identificar una causa. El número de recambios plasmáticos necesarios para alcanzar la respuesta al tratamiento es similar al informado. Se requiere ser insistente en el tratamiento oportuno de este padecimiento, e identificar biomarcadores de riesgo para mejorar la mortalidad.

HTR0007 Mutación PAI: desenlaces perinatales en el Instituto Nacional de Perinatología

Cintia María Sepúlveda Rivera, Samuel Vargas Trujillo, Virginia Medina Jiménez, Marco Julio Carlón Grajales, Alejandra Marcela Santiago Aguirre, Arturo Maximiliano Ruiz Beltrán

Instituto Nacional de Perinatología

Introducción: El embarazo normal afecta los 3 componentes de la triada de Virchow; existe hipercoagulabilidad y disminución en el potencial fibrinolítico; estasis debido a compresión mecánica de la vena cava inferior y de las venas pélvicas por el útero grávido, así como un incremento en la capacitancia venosa debido a efectos hormonales aunado a lesión endotelial causada por otras comorbilidades que puedan presentarse como preeclampsia, diabetes mellitus, síndrome de anticuerpos antifosfolípido, etc. Lo anterior incrementa el riesgo de trombosis tanto en el embarazo como en el puerperio, siendo más frecuente en esta última etapa. La tasa de mortalidad anual para trombosis venosa periférica y tromboembolia pulmonar es del 6% y 12%. Esta entidad nosológica es multifactorial; se han descrito patologías contribuyentes como el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos y otras trombofilias hereditarias dentro de las que se encuentran los polimorfismos del factor V de

Leiden G1691A, la protrombina G2021A, déficit de proteína C, S, antitrombina, etc. En las últimas décadas el papel contribuyente de mutaciones o polimorfismos de PAI-I ha sido controversial. En la actualidad cada vez es más frecuente la población de embarazadas con múltiples factores trombóticos, por lo que es menester identificar dichos factores de riesgo, así como la aplicación de medidas preventivas para evitar eventos trombóticos en las pacientes embarazadas.

Objetivos: Describir una serie de casos de 10 pacientes con mutación heterocigota del PAI que ingresaron al INPer para su control prenatal, así como describir los principales desenlaces perinatales de estas pacientes.

Materiales y Métodos: El presente trabajo consiste en un estudio observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo que consta de una serie de casos compuesta por 10 pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Perinatología para control prenatal con diagnóstico de mutación heterocigota del PAI-1 en el año 2016.

Resultados: Tres de las pacientes tuvieron antecedente de trombosis previa al embarazo (una de ellas con antecedente de trombosis cerebral y 2 tromboembolia pulmonar) y dos presentaron trombosis durante el embarazo, es decir, el 41.6% de las pacientes estudiadas presentaron trombosis durante o previo al embarazo.

Conclusiones: El 60% contaba con antecedente de pérdida gestacional recurrente así como el 41.6% presentaron trombosis ya sea previa o durante el embarazo aunado a que las placentas en la gran mayoría de los casos presentaron datos de vasculopatía a nivel histopatológico. Los desenlaces perinatales fueron favorables gracias al abordaje multidisciplinario el cual es fundamental en estas pacientes.

HTR0008 Tratamiento con rituximab en niños con trombocitopenia inmune primaria crónica

María Madia Corolla Salinas, Adriana Carolina Sandoval González, María Guadalupe González Villareal

Departamento de Hematología Pediátrica. Unidad Médica de Alta Especialidad no. 25. Instituto Mexicano del Seguro Social. Monterrey, Nuevo León México

Introducción: La trombocitopenia inmune primaria (TIP) es la enfermedad hematológica inmune benigna más frecuente en los niños, sin embargo el 20% de los niños evolucionara de forma crónica, una opción terapéutica comprobada para los no respondedores a tratamiento farmacológico es la esplenectomía, pero se han utilizado otras alternativas como Rituximab.

Objetivos: Evaluar la evolución de los niños con TIP crónica tratados con rituximab.

Materiales y Métodos: Estudio observacional, retrospectivo, longitudinal, analítico. Se incluyeron pacientes menores de 14 años con diagnóstico de TIP crónica tratados en la UMAE 25, que no respondieron a terapia con esteroide, inmunoglobulina o danazol. Se administró rituximab a dosis de 375 mg/m² semanal por 4 dosis, con seguimiento de 1 años. Se analizaron las siguiente variables: sexo, edad, cuenta plaquetaria y eventos de sangrado.

Resultados: Se incluyeron 11 pacientes, el sexo femenino fue más frecuente (54.4%) con una edad media de 6 años. Previo al uso de rituximab la mediana de la cuenta plaquetaria fue 18,600 plaquetas, posterior al tratamiento con rituximab la mediana del conteo plaquetario fue de 87,370. Se reportó solo evento alérgico generalizado durante la administración

Tabla 1. Características clínicas de pacientes pediátricos con Púrpura Trombocitopenia Inmune Primaria Crónica tratados con Rituximab en la UMAE #25 del IMSS en Monterrey, Nuevo León

VARIABLES	Pacientes con PTI crónica (total 11 pacientes)
Edad (años)	6 (2-12)
Sexo	
Masculino	5 (45.4%)
Femenino	6 (54.5%)
Número de plaquetas al diagnóstico de PTI	11,250 (4000- 30,000)
Número de plaquetas previas al tratamiento con Rituximab	18,618 (6500-50,000)
Número de plaquetas posterior al tratamiento con Rituximab	87,370 (14,100-172,000)
Episodios de sangrado previos al tratamiento con Rituximab	1 (0-2)
Episodios de sangrado posterior al tratamiento con Rituximab	0 (0-0)

Tabla 2. Respuesta plaquetaria y tiempo de mantenimiento de su respuesta posterior a la aplicación de Rituximab en pacientes pediátricos con Púrpura Trombocitopenia Inmunitaria Crónica en la UMAE #25 IMSS en Monterrey, Nuevo León.

No de Paciente	RESPUESTA PLAQUETARIA			TIEMPO DE MANTENIMIENTO DE LA RESPUESTA POSTERIOR A RITUXIMAB		
	Respuesta Completa (≥ 150 000)	Respuesta parcial (≥ 50 000 - 150 000)	No respondedor (< 30 000)	< 6 meses	6 meses- 1 año	> 1 año
1		53000		4m		
2			27000			
3		140000			7 m	
4			14100			
5		117 000			6m	
6		80 000		3m		
7	150 000				10m	
8		60 000		3m		
9		95 600		2m		
10	172 000			2 m		
11		68 000			6m	

del Rituximab. La respuesta global con el uso de rituximab fue del 81% de estos, el 22.2% presento respuesta completa transitoria, 77% presento respuesta parcial, y 18% se clasificaron como 2 respondedores. No se presentaron eventos de sangrado posterior al uso del mismo en ninguno de los pacientes.

Conclusiones: El rituximab puede ser considerado como una alternativa segura previa a la esplenectomía, en niños y adolescentes con PTI crónica, ya que aumenta el conteo

plaquetario y disminuye los episodios de sangrado en niños con PTI crónica, sin embargo amerita un mayor número de pacientes y tiempo de seguimiento.

HTR0009 Inversión del intrón 22 del gen del factor VIII: su relación con el desarrollo de inhibidores y sangrados en pacientes pediátricos con hemofilia a severa
 María Madia Corolla Salinas,¹ Adriana Carolina Sandoval González,¹ María Guadalupe González Villarreal,¹ Luz María Sánchez Sánchez²

¹ Departamento de Hematología Pediátrica. Unidad Médica de Alta Especialidad no. 25. Instituto Mexicano del Seguro Social. Monterrey, Nuevo León México; ² Departamento de Pediatría. Unidad Médica de Alta Especialidad no. 25. Instituto Mexicano del Seguro Social. Monterrey, Nuevo León, México

Introducción: La hemofilia A es el segundo trastorno de coagulación hereditario más común a nivel mundial, con una incidencia aproximada de 1 en cada 5000 varones, presenta una herencia ligada al cromosoma X. El gen del factor VIII se encuentra localizado en Xq28, tiene 186 kb de largo y 26 exones. Las mutaciones descritas son en su mayoría reordenamientos, mutaciones puntuales, deleciones o inserciones y la inversión del intrón 22 origina el 40% de los casos de hemofilia A severa.

Objetivos: Determinar si la inversión del intrón 22 aumenta el desarrollo de inhibidores y sangrados en pediátricos con hemofilia A severa de la UMAE 25.

Materiales y Métodos: Estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico en 15 pacientes entre 0 y 18 años de hemofilia A severa con estudio genético para inversión del intrón 22, se dividieron en aquellos con inversión positiva y negativa, se determinó su influencia para desarrollar inhibidores y aumentar los sangrados, se analizaron las variables utilizando frecuencias absolutas con porcentaje y medias o medianas, chi cuadrada y T de student.

Resultados: Se evaluaron 15 pacientes de 0 a 18 años, con una mediana de edad de 8 años, se dividieron en dos grupos aquellos que presentaron inversión del intrón 22 positiva y los que presentaban dicha inversión negativa. De los pacientes con Inv. intrón 22 positiva el 30% presento inhibidores de alta

Tabla 1. Características clínicas y hematológicas de los pacientes con Hemofilia A severa de acuerdo si presentan o no inversión del intrón 22.

Total(n=15)	Inversión intrón 22		p=
	Inversión intrón 22 positivo (n=10)	Inversión intrón 22 negativo (n=5)	
Edad (años)	6.3 (4-14)	7.4 (3-14)	0.833
Presencia de inhibidores	3 (30%)	2 (40%)	0.711
No. de sangrados mes			
<3	8 (80%)	4 (80%)	1.600
≥3	2 (20%)	1 (20%)	
Artropatía			
No	4 (40%)	1 (20%)	0.526
1-2	4 (40%)	3 (60%)	
>2	2 (20%)	1 (20%)	
No. de hospitalizaciones			
No	3 (30%)	3 (60%)	0.280
1-5	6 (60%)	1 (20%)	
>5	1 (10%)	1 (20%)	
Sangrados graves	3 (30%)	2 (40%)	0.708

respuesta; el 20% de este grupo presento más de 3 sangrados al mes y requirió el 70% de los pacientes hospitalización en una ocasión y el 10% en más de 5 ocasiones y con un 30% de sangrados que ponían en riesgo la vida; en comparación con el grupo sin Inv. del intrón 22 donde estos pacientes solo presento el 20% inhibidores de alta respuesta, 20% de los pacientes presento más de 3 eventos de sangrado y el 40% había requerido hospitalización por sangrado que puso en peligro la vida en al menos una ocasión.

Conclusiones: En este estudio la presencia de la inversión del intrón 22 en los pacientes con hemofilia A severa no se correlaciona con el desarrollo de inhibidores, ni con los episodios de sangrado; sin embargo es una muestra pequeña por lo que consideramos amerita mayor seguimiento.

HTR0010 ¿Cómo impacta la atención integral en la calidad de vida de los pacientes pediátricos con hemofilia?

Laura Villarreal Martínez, Atenas Meléndez Aguirre, Ileana Velasco

Ruiz, Marcela Cantú Moreno, Sulia Eloísa Pope Salazar, Marbely Quiroga Treviño, Domingo Garay Mendoza, José Ángel Garza Cantú, Marisol Ibarra Ramírez, Óscar González Llano, David Gómez Almaguer

Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

Introducción: Recientemente, la calidad de vida se ha incluido como un marcador de efectividad del tratamiento en pacientes pediátricos con enfermedades crónicas como la hemofilia. Además de considerar la funcionalidad, deben tratarse como una entidad biopsicosocial desde un enfoque multidisciplinario. Para obtener una medición objetiva y reproducible de la calidad de vida, en los últimos años algunas escalas han sido validadas internacionalmente como EQ-5D o SF-36; específicamente, para hemofilia existe Haemo-QoL y CHO-KLAT.

Objetivos: Determinar el impacto de la atención integral sobre la

calidad de vida de los pacientes pediátricos con hemofilia.

Materiales y Métodos: La encuesta Haemo-QoL se aplicó a pacientes que asistieron a todas las citas en la clínica de hemofilia del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González en dos tiempos; al inicio y doce meses después. Los puntajes fueron evaluados y calificados de 0 a 100, donde un puntaje más alto significa una menor calidad de vida. Ambos resultados se compararon mediante el programa SPSS Versión 22.

Resultados: El tamaño de la muestra inicial fue de 13 pacientes, sin embargo, solo 12 completaron el estudio. Se observó una diferencia significativa en el puntaje general que incluye determinantes sociodemográficos, psicosociales y médicos en las diversas áreas que conforman la calidad de vida (p = 0.008). Así mismo, se encontró una mejor puntuación en el número de hemorragias después de un año de seguimiento (p = 0.005), mejores relaciones familiares (p = 0.042) y la percepción de salud de los pacientes (p = 0.02).

Conclusiones: El impacto en la calidad de vida de los pacientes pediátricos con hemofilia que recibieron atención integral en nuestra clínica fue favorable y observable en un año de seguimiento. El área de oportunidad en la cual sería ideal perfeccionar las estrategias aplicadas por el equipo corresponde a la de autoestima durante la transición a la adolescencia. Estos resultados apoyan la efectividad del tratamiento multidisciplinario como el estándar de oro en el cuidado de los pacientes con enfermedades crónicas, en este caso la hemofilia, y se debe considerar en todos los centros de tratamiento.

HTR0011 Fisiopatología del tromboembolismo venoso en mujeres con cáncer de ovario

Javier López Salazar, Rosario Villa Márquez, Laura-Alejandra Ramírez Tirado, Nora Margarita de Jesús Gómez Contreras, Elvira Villa Ramírez, Dolores Gallardo Rincón, Gabriela Nora Cesarman Maus
 Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: Los pacientes con cáncer tienen mayor riesgo de desarrollar tromboembolismo venoso (TEV). Además de los factores de riesgo comunes que incluyen cirugía, reposo prolongado, quimioterapia, radioterapia y uso de catéteres venosos centrales (CVC), se han descrito causas específicas a distintos orígenes tumorales. La relación entre trombosis y la expresión de factor tisular (FT) en la membrana de las células malignas de cáncer de páncreas o bien de podoplanina en glioblastoma multiforme está bien establecida. En mujeres con cáncer de ovario un artículo reciente de Hisada y Mackman (Blood 2017:blood-2017-03-743211) sugiere que la trombosis podría deberse a la expresión de IL-6 por células neoplásicas que induce secreción de trombotocina en hígado, provocando trombocitosis y aumento en el riesgo de trombosis.

Objetivos: Valorar si la trombocitosis y/o la leucocitosis son factores de riesgo de trombosis en cáncer de

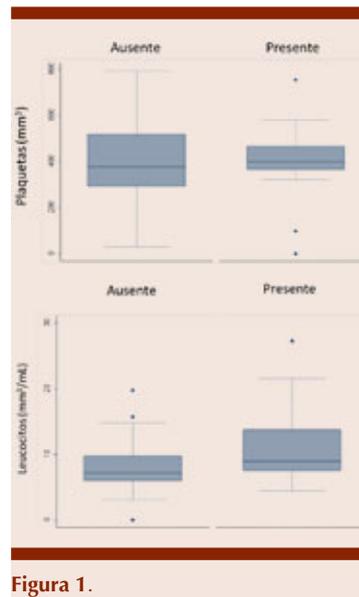


Figura 1.

ovario ya que no existen estudios al respecto.

Materiales y Métodos: Llevamos a cabo un estudio retrospectivo de 119 mujeres consecutivas con cáncer epitelial de ovario tratadas en el INCan entre enero 2015 y febrero 2017 con revisión de expedientes y estudios de imagen se documentó la biometría hemática previa a tratamiento oncológico y a cirugía para valorar los criterios pronósticos de Khorana. Se localizaron a las pacientes o a sus familiares para

corroborar información clínica y de laboratorio.

Resultados: Al INCan acudieron 119 mujeres con cáncer epitelial de ovario. Las pacientes se siguieron hasta el fallecimiento o bien por un periodo mayor a 6 meses. El promedio de edad fue de 53 años. Se detectaron 13 pacientes con TEV: 9 con TVP aislada, 3 con TEP aislada, 4 con TEP y TVP y 1 con TVP/TEP y trombosis asociada a CVC. Todas las pacientes con TEV se encontraban en estadio III o IV, de estas mujeres 4 (23.5%) desarrollaron trombosis asociada a quimioterapia, 4 (23.5%) a hospitalización o reposo prolongado en casa y 5 (29.4%) a cirugía. La media de plaquetas en mujeres con o sin trombosis no fue significativamente diferente (403 vs. 398, $p = 0.911$). No obstante, la diferencia en la media de leucocitos si fue mayor en los pacientes que presentaron trombosis (7.9 vs. 10.8, $p = 0.003$).

Conclusiones: La trombocitosis no parece estar asociada a trombosis en mujeres con cáncer de ovario, sin embargo es interesante que la leucocitosis antes de recibir tratamiento oncológico si es un factor de riesgo para TEV. Estos resultados sugieren una teoría alterna de TEV en cáncer de ovario.

	Trombosis		Valor p
	Ausente n=102	Presente n=17	
No. Plaquetas/mm³			
Media (±Desv. Std.)	403.4 (15.6)	398.8 (41.0)	0.911
Mediana (p25-p75)	378 (292 - 520)	398 (366 - 466)	0.793
No. Plaquetas (Mediana)			
<379/mm ³	52.0 (53/102)	47.1 (8/17)	
≥379/mm ³	48.0 (49/102)	52.9 (9/17)	0.734
No. Leucocitos mm³/mL			
Media (±Desv. Std.)	7.9 (3.0)	10.8 (1.5)	0.003
Mediana (p25-p75)	7.1 (5.9 - 9.7)	8.9 (7.5 - 13.7)	0.033
No. Leucocitos (mediana)			
<7.34 mm ³ /mL	55.0 (56/102)	23.5 (4/17)	
≥ 7.34 mm ³ /mL	45.0 (46/100)	76.5 (13/17)	0.016

HTR0013 Inducción a la tolerancia inmune en pacientes hemofílicos con inhibidores: experiencia de su eficacia en nuestro medio

José Eduardo Mares Gil, Cynthia Anahí Salinas Silva, Emma Lizeth Estrada Rivera, Sulia Eloísa Pope Salazar, Marbely Quiroga Treviño, Yahaira Valentine Jiménez Antolínez, Oscar González Llano, David Gómez Almaguer, Laura Villarreal Martínez

Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

Introducción: La complicación más grave y frecuente de los pacientes con hemofilia A severa en tratamiento es el desarrollo de IgG (inhibidor) contra el factor VIII (FVIII) administrado, lo que aumenta la morbilidad y costo del tratamiento. La única estrategia a largo plazo y que erradica estos inhibidores, es la inducción a la tolerancia inmune (ITI) que consiste en infundir dosis altas de factor VIII con o sin agentes inmunosupresores. Sin embargo, debido a su alto costo es complicado realizarla en países de desarrollo.

Objetivos: Describir la respuesta a la inducción de la tolerancia inmune en nuestro centro para el tratamiento de hemofilia A severa que desarrolla inhibidores contra FVIII.

Materiales y Métodos: Es un estudio retrospectivo de pacientes pediátricos diagnosticados con hemofilia A severa con inhibidor de alta de respuesta del FVIII tratados con ITI pertenecientes a la Clínica de Hemofilia del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” en el periodo de enero 2016 a febrero 2018. Se recabaron los datos de pico histórico y controles del inhibidor FVIII, se determinó el riesgo y en base a esto se asignó la dosis de ITI, la duración dependió de la respuesta. Los pacientes con riesgo alto fueron tratados con FVIII de derivado plasmático con dosis de 100 UI/kg/día y los de riesgo bajo con dosis de 50 UI/kg/3 veces por semana.

Resultados: Actualmente en nuestro centro hay 40 pacientes diagnosticados con Hemofilia A de los cuales 6 (14%) han desarrollado inhibidor contra FVIII, todos con alta respuesta. Uno de ellos cambió de institución permaneciendo 5 pacientes, de ellos, 4 han recibido ITI, 2 de riesgo alto y 2 de riesgo bajo (50 vs 50%). La media del pico

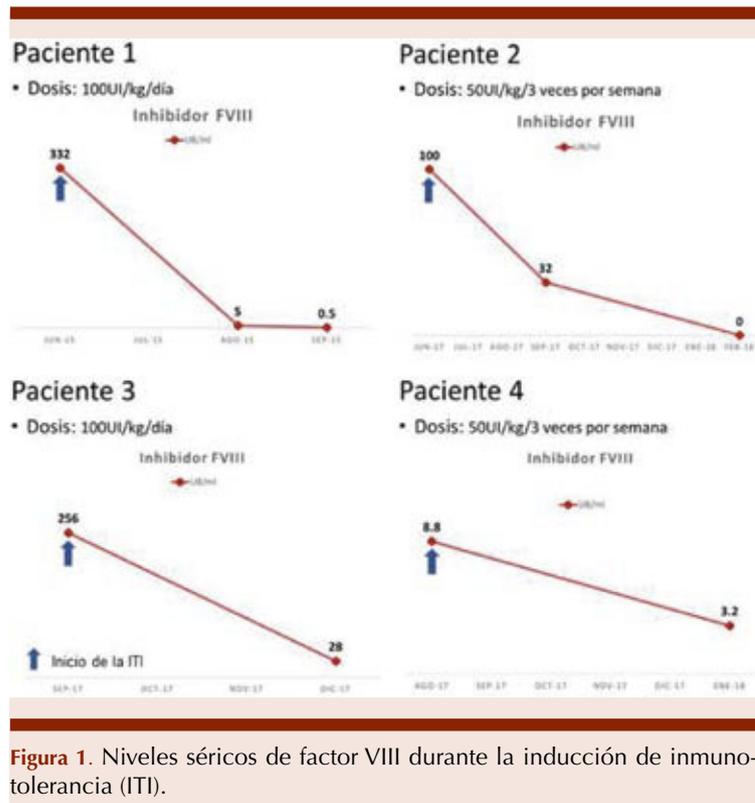


Figura 1. Niveles séricos de factor VIII durante la inducción de inmunotolerancia (ITI).

histórico y controles del inhibidor FVIII en los de riesgo alto es de 294 UB/ml y 54.4 UB/ml en los de riesgo bajo. La mitad de los pacientes lograron tolerancia completa en una media de 6.5 meses. La otra mitad continúa en ITI con buena respuesta.

Conclusiones: La respuesta a la ITI ha sido satisfactoria en todos los pacientes, sin importar su riesgo, en un periodo de 6.5 meses. Demostrando que en nuestro medio es una opción factible y efectiva para tratar pacientes con hemofilia A con inhibidores de FVIII. Es importante considerar los factores pronóstico al determinar la dosis de la ITI para erradicar el inhibidor con el objetivo de disminuir costos en el tratamiento de hemofilia.

HTR0015 Los calcio antagonistas disminuyen la concentración de micropartículas en pacientes con síndrome coronario agudo

Brandon Morales Pineda, Jean Christian Daniel Lamothe Flores, Orlando Guerra Malacara, Saúl Hernández Aguilar, Daniela Reyes Munguía, Martha Isabel Arroyo Franco, Lilian Miguel Córdova Caraveo, Anna Valeria De la Peña Dueñas, Aurora De la Peña Díaz
 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Introducción: Las micropartículas o vesículas extracelulares (MPs) regulan la hemostasia principalmente por dos mecanismos: 1) la transmisión horizontal de moduladores de la expresión genética (miRNA) y 2) por los componentes de la superficie de

sus membranas. La concentración de MPs es proporcional a su efecto regulador hemostático; es por esto, que la disminución de la concentración puede ser un factor importante en la incidencia, gravedad y pronóstico de los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA), como varios autores lo han manifestado. También se ha descrito el efecto de antihipertensivos en la génesis de microvesículas extracelulares, en particular antagonistas del receptor de angiotensina (ARA) e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)

Objetivos: Determinar el efecto de los calcio antagonistas en la concentración plasmática de MPs en pacientes con síndrome coronario agudo.

Materiales y Métodos: Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron 86 pacientes con SICA que participaron en el proyecto FIMICOR (Fibrinolytic Microparticles in Coronary Syndrome), los cuales tomaban o no calcio antagonistas, según datos registrados en el expediente clínico. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS. En el estudio FIMICOR la determinación de MPs se realiza según se muestra en la **Figura 1**.

Resultados: La media de concentración de MPs de los pacientes bajo tratamiento o no con calcio antagonistas es de: $124.69 \pm ES = 19.948$ y $254.64 \pm ES = 21.677$, $p < 0.05$, respectivamente, según se muestra en la **Figura 2**.

Conclusiones: Los calcio antagonistas inducen disminución estadísticamente significativa de la concentración de MPs plasmáticas en enfermos con SICA. Este efecto puede ser secundario a la disminución de la cifras de la tensión arterial como lo observado con el tratamiento hipertensivo basado en IECA y ARA.

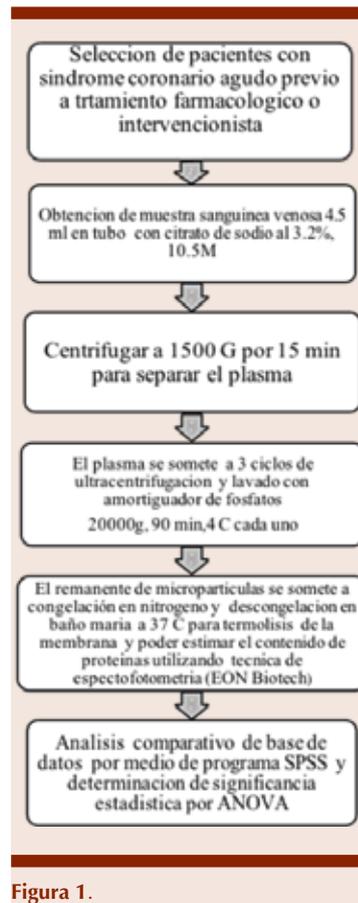


Figura 1.

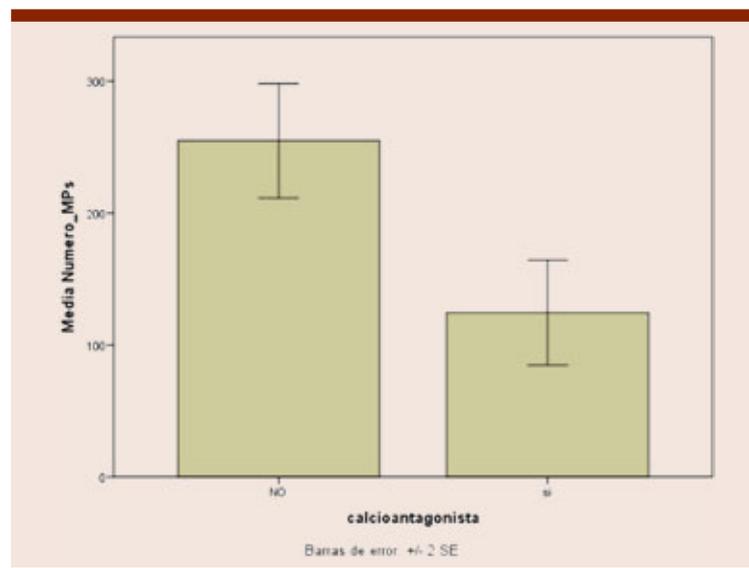


Figura 2.

HTR0016 Incremento de dímero D y depósito valvular aórtico de calcio en pacientes mayores de 40 años

Saúl Hernández Aguilar, Brandon Morales Pineda, Jean Christian Daniel Lamothe Flores, Daniela Reyes Munguía, Lilian Miguel Córdova Caraveo, Martha Isabel Arroyo Franco, Orlando Guerra Malacara, Aurora de la Peña Díaz

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Introducción: El dímero D es el principal producto de la fragmentación de la fibrina por la plasmina. Se ha descrito que los depósitos de calcio se asocian con la inestabilidad de la placa aterosclerótica, hecho que se refleja en el incremento de la concentración plasmática de DD.

Objetivos: Determinar la concentración de DD y depósito de calcio en pacientes con recambio valvular aórtico mayores de 40 años de edad.

Materiales y Métodos: Estudio ciego, de corte transversal. Se contemplan 75 pacientes con

estenosis aórtica, que dieron su consentimiento informado para el estudio, a los cuáles se les realizó un recambio valvular primario en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. La muestra sanguínea se obtuvo previo a la cirugía en citrato de sodio al 0.109 M. El plasma se obtuvo por centrifugación y congeló hasta la determinación de DD por método de ELISA, con reactivo RayBioHuman D-dimer, según las indicaciones sugeridas por el fabricante. Por otro lado, las muestras valvulares se preservaron en formaldehído y se secaron a temperatura ambiente durante 24-48 horas; Se colocaron en portaobjetos cubiertos con grafito y se estudiaron bajo microscopía electrónica (Japanese Electronic and Optical Laboratory, Model JEOL JXA8900-R). Las imágenes fueron obtenidas a una resolución 1024 x 1024 píxeles. Posteriormente se procesaron con el software IMAGEJ-PROPLUS 4.1. Finalmente, se determinó una correlación de Spearman entre los niveles de DD séricos y depósitos de calcio valvular con el programa IBM SPSS 22.

Resultados: Se observa una correlación positiva $R = 0.321$ $p < 0.05$ entre los depósitos valvulares de calcio y la concentración de DD en los pacientes mayores de 40 años. No así en los menores de 40 años.

Cuadro 1.

Conclusiones: El DD es un biomarcador que refleja la posible tendencia protrombótica que se ha reportado en pacientes con estenosis aórtica secundaria a calcificación valvular.

Cuadro 1. Resumen del modelo^a

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
1	.321 ^b	0.103	.103	2 .83

^a Edad por década = mayor 40
^b Predictores: (Constante), Ca²⁺



Figura 1.

HTR0017 Experiencia en profilaxis con factor VIII liofilizado en hemofilia clásica: 2013-2018

Carlos Roberto Best Aguilera, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Natalia Elizabeth Padilla Durón, Melani Irais Otañez Arce, Oscar Rodrigo Gómez Vázquez, Elva Gabriela García Estrada, Laura Adriana Rivera Mendoza

Hospital General de Occidente

Introducción: La artropatía hemofílica constituye una causa importante de incapacidad, para el desarrollo de las actividades cotidianas en la hemofilia. Una meta importante es prevenir el deterioro

funcional en esta condición y para ello la terapia profiláctica con factor VIII/liofilizado administrado dos o tres veces por semana a resultado una alternativa de tratamiento. No obstante se ha informado hasta 32% de emergencia de inhibidores clínicamente significativos en este contexto. Aquí se informa nuestra experiencia en un grupo de pacientes con hemofilia clásica que reciben profilaxis primaria y secundaria

Objetivos: Evaluar la efectividad de la profilaxis primaria/secundaria en hemofilia clásica y la emergencia de inhibidores asociados a este tratamiento

Materiales y Métodos: Se hizo un estudio descriptivo, retrospectivo de 18 pacientes con hemofilia clásica con un promedio de actividad del FVIII 1.52% y una mediana de 87.5 meses de tratamiento, fueron sometidos a profilaxis con factor VIII liofilizado, con una pauta de 52.5 u/kg promedio, dividida en un promedio de 2.33 veces por semana.

Se registró al inicio del programa de tratamiento el estatus articular y el historial de episodios de sangrado. A lo largo del estudio se registraron el número y sitio de los episodios de sangrado y se evaluó la condición articular. Se evaluó de forma inicial y durante la profilaxis el estatus de inhibidores del factor VIII

Resultados: La mediana de edad es de 9 años. Pacientes con hemofilia A severa 14, Moderada 3, Leve 1. El promedio de episodios de sangrado pre profilaxis 4.5 (los registrados), el promedio de sangrados durante los 5 años de profilaxis es 18.9 episodios, con promedio de eventos de sangrado articular en un año 6.3 y de cualquier tipo de sangrado diferente al articular 2.8. El promedio articulaciones afectadas es de 1.2, de estas las articulaciones más frecuentemente afectadas fueron codo derecho, tobillo derecho y rodilla izquierda. Se observó la presencia de inhibidores antes del inicio de la profilaxis en 5% (n = 1) y durante el tratamiento 10% (n=2)

Conclusiones: Nuestra experiencia sugiere que la profilaxis en pacientes con hemofilia A grave o comportamiento clínico severo, es una estrategia segura y eficaz, incluso en pacientes con presencia de inhibidores del FVIII. No obstante es importante un seguimiento a largo plazo y una cohorte más amplia para aclarar algunos aspectos aun no resueltos de la terapia profiláctica.

HTR0018 Periodos de riesgo de tromboembolismo venoso en mujeres con cáncer cervicouterino localmente avanzado

Gabriela Cesarman Maus, Ángel Priego Ranero, David Isla Ortiz, Elvira Cortés Ramírez
 Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: El tromboembolismo venoso (TEV) que incluye trombosis venosa profunda (TVP)

y tromboembolia pulmonar (TEP) es una complicación frecuente en individuos con cáncer y se asocia a un incremento en la morbimortalidad. Específicamente en pacientes con cáncer cervicouterino (CaCu), la incidencia de TEV en estadios localmente avanzados (IB2-IVA) es elevada, con reportes de hasta 17%. Los principales factores de riesgo son compresión local por actividad tumoral y tratamiento antineoplásico. En el INCan el tratamiento de CaCu localmente avanzado consiste en radioterapia externa a pelvis con quimioterapia como radio-sensibilizador concomitantes, seguidas de braquiterapia de alta tasa (25 Gy.) o baja tasa (35Gy) (QT-RTc/BT).

Objetivos: El objetivo fue determinar si en mujeres con CaCu existe un periodo limitado de tiempo en el cual el riesgo de desarrollar TEV sea suficientemente elevado como para proponer un estudio posterior de profilaxis primaria.

Materiales y Métodos: Se estudiaron de manera retrospectiva 308 mujeres consecutivas con CaCu localmente avanzado al diagnóstico entre enero 2015 y diciembre 2016. Por otra parte se estudiaron los expedientes de 62 pacientes consecutivas con CaCu localmente avanzado y TEV (corroborado por imagen), atendidas entre 2014 al 2017 en la Clínica de Cáncer y Trombosis del INCan, con el objetivo de determinar el momento de presentación de TVP en relación a QT-RTc/BT.

Resultados: De las 308 mujeres, 30 (9.7%) presentaron TVP, 18 (5.8%) durante QT-RTc/BT más 4 meses post-BT. No encontramos relación entre trombosis y baja vs alta tasa de BT. De las mujeres que desarrollan TEV 94% ocurrieron en estadios IIA-IVA.

Conclusiones: Encontramos que es posible definir un período acotado de tiempo (6 meses +/- 23 días) en el que 5.8% de las mujeres desarrollan

TEV. Con ésta información proponemos un estudio prospectivo de tromboprolifaxis primaria limitada a éste periodo y a estadios IIA2-IVA.

HTR0019 Manejo de trombocitopenia inmune persistente con oseltamivir

Paola Santana Hernández, Perla Rocío Colunga Pedraza, Andrés Gómez de León, Diana Edith García Camarillo, César Homero Gutiérrez Aguirre, David Gómez Almaguer, Luz del Carmen Tarín Arzaga, Oscar Octavio Márquez Pinedo, César Octaviano Pezina Cantú, Olga Graciela Cantú Rodríguez
 Hospital Universitario José Eleuterio González

Introducción: El manejo de primera línea para trombocitopenia inmune es con corticoesteroides, alcanzando respuestas en el 50 al 90% de los casos, sin embargo, esta respuesta únicamente se mantiene en el 10 al 30%. Como segunda línea se incluyen rituximab, agonistas del receptor de trombopoyetina y esplenectomía, los cuales conllevan alto costo y/o necesidad de administraciones prolongadas. Uno de los mecanismos normales de destrucción plaquetaria es por los receptores de Aswell-Morell en el hepatocito, que reconocen la b galactosa que queda expuesta en plaquetas viejas al perder su ácido siálico. Oseltamivir es un medicamento utilizado en influenza cuyo mecanismo de acción es inhibir a la sialidasa. A manera de hallazgo se encontró que pacientes con antecedente de trombocitopenia inmune crónica que recibían tratamiento con oseltamivir, presentaban recuperación "espontánea" de las plaquetas.

Objetivos: Demostrar la efectividad de oseltamivir como una opción terapéutica en pacientes con trombocitopenia inmune persistente, crónica o refractaria.

Materiales y Métodos: Se incluyeron pacientes con diagnóstico de trombocitopenia inmune persistente, que cuentan con pruebas de *H. pylori*, VIH, hepatitis B y C, anticuerpos antinucleares y anticoagulante lúpico negativos, con falla a 3 terapias previas (dexametasona, danazol, rituximab a dosis bajas) y que persisten con menos de 50 000 plaquetas por más de 3 meses. El tratamiento consistió en oseltamivir 75 mg cada 12 horas por 5 días. Evaluamos con biometría hemática (BH) de forma semanal las primeras 4 semanas y posteriormente de forma mensual por 6 meses. Documentamos el tiempo en alcanzar respuesta y la capacidad de mantenerla.

Resultados: Describimos de forma preliminar los resultados en 4 pacientes incluidos a la fecha. Media de plaquetas al inicio del tratamiento 25 k/ μ L (rango 10-49 k/ μ L). De los tres que se pudieron evaluar a la tercera semana el 100% logró respuesta parcial (RP), no se obtuvo ninguna respuesta completa. La respuesta por BH se pierde en la evaluación del segundo mes, sin embargo, persiste en conteo manual por presencia de macroplaquetas. El mayor seguimiento al momento es de 5 meses, cuya paciente presenta el doble de plaquetas que al inicio del tratamiento y más de 100 000 plaquetas por conteo manual. No se documentó ningún efecto adverso.

Conclusiones: Aunque al momento no se han presentado respuestas completas, el uso de oseltamivir parece una opción interesante para pacientes en centros con recursos limitados, ya que todos los pacientes logran aumentar al doble su cifra plaquetaria y mantenerlo al menos por conteo manual.

HTR0020 Uso de rituximab como terapia de primera línea en pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica

Juan Antonio Flores Jiménez, Dante Vega Cortés, Karen Griselda Tovar Rojas, Ernesto Isahí Silva Franco, Evelyn Guadalupe Muñoz De la Vega, Larissa Lizbeth Lomelí Camarena, Rubí Yuritzy López Fuerte, Patricia Elena Calderón Santos Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca

Introducción: La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) es una síndrome raro y potencialmente mortal, considerado una emergencia hematológica ya que a pesar del tratamiento la mortalidad oscila entre 10 y 20%. La base del tratamiento es la realización de plasmaféresis, asociada al uso de corticoides. El uso de Rituximab ha mostrado buenos resultados como tratamiento de segunda línea en pacientes con PTT refractaria, sin embargo, su uso como terapia de primera línea no está bien documentado.

Objetivos: Describir la terapéutica empleada en pacientes diagnosticados con PTT en el periodo de enero de 2010 a diciembre de 2017 en el Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I Menchaca.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo en el cual se incluyeron 7 pacientes con diagnóstico de PTT, en el periodo comprendido de enero de 2010 a diciembre de 2017. Se analizó la edad de presentación, tratamiento aplicado, respuesta al tratamiento y mortalidad observada.

Resultados: Se incluyeron 7 pacientes con diagnóstico de PTT en el periodo de enero de 2010 a diciembre de 2017, de los cuales 4 pacientes (57.1%) fueron del sexo femenino y tres pacientes (42.85%) del sexo masculino, la edad de presentación fue de 18 a 60 años, con una media de 38 años + 19.03. En estos pacientes el tratamiento inicial fue con corticoides (dexametasona 8 mg IV cada 8 h o metilpredniso-

lona 1 gr IV), plasmaféresis en un total de 1 a 8 sesiones y rituximab semanal a dosis de 100 mg por cuatro dosis, asociándose ácido fólico o ácido folínico en todos los casos. Uno de los pacientes presentó PTT refractaria, recibiendo tratamiento con corticoides, rituximab y 8 sesiones de plasmaféresis, sin embargo debido a la falta de respuesta se decide aplicación de vincristina, ciclofosfamida con la posterior remisión del cuadro. La mortalidad presentada fue del 42.85%.

Conclusiones: En nuestra experiencia, el uso de corticoides, plasmaféresis y rituximab a dosis de 100 mg semanal por cuatro dosis ha mostrado excelentes resultados en el manejo de pacientes con PTT. Cuando se presentan casos refractarios al tratamiento con dosis altas de corticoides, plasmaféresis y rituximab existen terapias alternativas a considerar, como lo son la esplenectomía o el uso de inmunosupresores potentes como ciclofosfamida, vincristina y ciclosporina, que actualmente representan opciones terapéuticas con resultados favorables.

HTR0021 Determinación de los polimorfismos C677T de la enzima MTHFR, G20210A de la protrombina y T833C de la citostionina-beta-sintasa en pacientes con enfermedad de Legg-Calvé-Perthes

César Zavala Hernández,¹ Edgar Hernández Zamora,¹ Elba Reyes Maldonado,² Erika Rosales Cruz,² Leonora Casas Ávila,¹ José Guillermo Buendía Pazaran,² Armando O Rodríguez Olivas²

¹ Instituto Nacional de Rehabilitación; ² Escuela Nacional de Ciencias Biológicas IPN

Introducción: La enfermedad de Legg-Calvé-Perthes (LCP), es una osteonecrosis avascular idiopática de la cabeza femoral, debida a

la interrupción del flujo sanguíneo; se clasifica como una enfermedad rara. Se presenta en niños de 4-9 años de edad, su etiología es desconocida, aunque se han descrito asociaciones con: trombofilia y/o anomalías de la coagulación. Los polimorfismos: MTHFR C677T y CBS T833C, están implicados en el metabolismo de homocisteína (Hcy), aminoácido relacionado con enfermedades vaso-oclusivas

Objetivos: Cuantificar la actividad de FI, FII, PC, PS, AT y Hcy; así como determinar la frecuencia genotípica y alélica de los polimorfismos, MTHFR C677T, PT G20210A y CBS T833C, en pacientes con enfermedad de LCP y controles.

Materiales y Métodos: Se captaron un total de 18 pacientes y 27 controles sanos. De cada participante, se tomó una muestra de sangre venosa en tubos con EDTA y citrato de sodio. Se separó el plasma de los tubos de citrato de sodio para determinar la actividad de los factores hemostáticos FI, FII, PS, PC por método coagulométrico y Hcy por método turbidimétrico. Del tubo con EDTA, se separaron los leucocitos de donde se obtuvo el DNA por el método salino-GR, para la exploración de los polimorfismos MTHFR C677T, PT G20210A y CBS T833C, mediante PCR-tiempo real.

Resultados: Se encontró una tendencia a disminuir la concentración de FI y actividad de AT en los pacientes en comparación con los controles, sin embargo, esta disminución está dentro de los rangos normales de cada proteína. La determinación de Hcy entre grupos mostró diferencia significativa. Este aumento de Hcy se asoció con la enfermedad de LCP. La exploración del polimorfismo T833C de la CBS se encontró presente el genotipo silvestre (T/T) en ambos grupos. El genotipo mutante del polimorfismo G20210A de la PT se encontró en 3% en los controles y 100% la

forma silvestre en pacientes. En cuanto al genotipo heterocigoto C677T de la MTHFR se encontró con mayor frecuencia en los dos grupos; la forma mutante de este polimorfismo, no se asoció con la enfermedad de LCP.

Conclusiones: La enfermedad de LCP se asoció con el aumento de Hcy, sin embargo no hubo asociación alguna con la presencia de polimorfismos relacionados con trombofilia, proteínas procoagulantes y anticoagulantes naturales, con el desarrollo de la enfermedad.

HTR0022 Evaluación del equipo de coagulación Cobas-t411 versus método de referencia.

Concordancia de pruebas de tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activado, tiempo de trombina y fibrinógeno (Fg), en pacientes con tratamiento anticoagulante

Evelyn Cortina de la Rosa, Alejandro Ramírez Hernández, María Oliva Romero Arroyo, Magdalena Salcedo Hernández, Karen Cortés Cortés, Andrés Cruz Meléndez, Flavio Adrián Grimaldo Gómez, Raúl Izaguirre Ávila, Ángel Arrieta Alvarado
 Instituto Nacional de Cardiología
 Ignacio Chávez

Introducción: En el laboratorio clínico es necesario asegurar que los resultados que se entregan al médico sean confiables para que la evaluación del paciente y la toma de decisiones se sustenten dentro de un margen de seguridad adecuado. Los equipos que se utilizan en los laboratorios de análisis clínicos, deben cubrir características de desempeño generales y las especificaciones que apliquen al tipo de análisis del que se trate, para lo cual existen protocolos estandarizados. La introducción de nuevos sistemas tecnológicos requiere de su comparación contra sistemas conocidos o de experiencia probada.

Objetivos: Evaluación del desempeño del equipo Cobas®-t411 coagulation analyzer de Roche, comparado con el equipo BCS-XP® de Siemens (método de referencia) en cuatro pruebas de escrutinio básico en el laboratorio de coagulación: tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa), tiempo de trombina (TT) y fibrinógeno (Fg).

Materiales y Métodos: En 210 muestras frescas de plasmas provenientes de enfermos de la Clínica de Anticoagulantes del Instituto Nacional de Cardiología, se compararon los resultados de las siguientes pruebas de coagulación: Tiempo de protrombina (TP), cálculo de INR y fibrinógeno. En 76 muestras frescas de plasmas provenientes de enfermos del Instituto Nacional de Cardiología en tratamiento con Heparina Convencional (HC), se hicieron las siguientes determinaciones: Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado (TTPa) y Tiempo de trombina (TT). Reactivos de Cobas t-411 vs BCS-XP: PT Screen® vs Thromborel S®, fibrinogen® vs Multifibren® y LowS®, y aPTTMedS®, vs Pathromtrin®. Se realizaron pruebas de correlación simple, pruebas de diferencias Bland-Altman y se calcularon los coeficientes de concordancia k.

Resultados: Se encontraron los siguientes coeficientes de correlación de Spearman entre los métodos en estudio vs el de referencia: PTScreen = 0.949, INR = 0.969, aPTTMeS = 0.981, aPTTLowS = 0.961, Fibrinogen = 0.857. Coeficientes k: PTScreen = 0.9532, INR = 0.8371, aPTTMeS = 0.8622, aPTTLowS = 0.8323, Fibrinogen = 0.857. Todas las constantes de concordancia fueron significativas con una $p < 0.001$. En las gráficas de diferencias Bland-Altman de las pruebas evaluadas, el número de valores diferentes en más del 1.96 (S.D.) fue $< 10\%$.

Conclusiones: El Cobas-t411 se desempeña en las cuatro pruebas básicas de coagulación con una alta concordancia con respecto al método de referencia usado. Es un sistema de análisis de coagulación básica que permite detectar al paciente anticoagulado con antagonistas de vitamina K y emitir valores de INR confiables. Asimismo, ofrece resultados de TTPa que coinciden con los emitidos por el método de referencia en pacientes anticoagulados con heparina convencional.

HTR0023 Evaluación del equipo point of care CoaguChek®Pro-II. Pruebas de tiempo de protrombina (TP) y tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) en sangre entera; aplicación en el manejo de pacientes anticoagulados con antagonistas de vitamina K (AVK) O HEP

Evelyn Cortina De La Rosa, Alejandro Ramírez Hernández, Magdalena Salcedo Hernández, Ángel Arrieta Alvarado, Nayeli Hernández Isidro, Karina Jacobo García, Edgar Morales Hinojosa, Sergio Vázquez, Héctor Pérez Grovas, Raúl Izaguirre Ávila, Flavio Adrián Grimaldo Gómez
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Introducción: El paciente tratado con antagonistas de vitamina K, se evalúa por el tiempo de protrombi-

na (TP), cuyo resultado depende de la formación de fibrina por la activación del fVII por una tromboplastina exógena, en el CoaguChek®Pro-II (Roche), la electroquímica permite detectar la trombina originada por la activación del FVII, ya que oxida a la fenilendiamina, dando un cambio de potencial que detiene el reloj; el equipo arroja un resultado de TP en segundos con el respectivo cálculo del INR. El paciente anticoagulado con heparina convencional se evalúa por el tiempo de tromboplastina parcial activado, el CoaguChek®Pro-II tiene una tira reactiva para TTPa sensible a heparina.

Objetivos: Evaluación de la plataforma CoaguChek-Pro-II, pruebas de TP y TTPa en sangre total, comparándolas contra el método de referencia en plasma: equipo de coagulación automatizado con reactivo de TTPa de sílica micronizada, así como la medición de heparina en plasma.

Materiales y Métodos: Se evaluaron los resultados de TP en 195 pacientes bajo tratamiento con antagonistas de vitamina K, tanto con la tira reactiva para sangre capilar como en plasma con el método de referencia (BCS-XP/ThromborelS®Siemens). En 76 pacientes bajo tratamiento con HC provenientes de la Unidad Coronaria y Clínica de Hemodiálisis del INCICH, se midió el TTPa con tira reactiva en san-

gre total vs en plasma (BCS-XP/Pathromtrin®Siemens), la heparina en plasma se midió por el método anti-Xa Stago®STACompactMax.

Resultados: La correlación simple TP capilar vs TP de referencia fue de 0.89, con una concordancia $k=0.79$. La correlación simple de Spearman para la prueba de TTPa por sangre total vs método de referencia fue de 0.91 con una concordancia $k=0.754$. Tanto el método original como el TTPa en tira reactiva, tuvieron un coeficiente de correlación con la heparina en plasma en valores significativos aunque bajos, TTPa CoaguChek®Pro-II vs HC= 0.700, TTPa Pathromtrin® vs HC=0.764.

Conclusiones: Las pruebas de TP y TTPa realizadas en el CoaguChek®Pro-II, se comportan prácticamente igual que los métodos de referencia para evaluar el estado de anticoagulación con AVK o HC. La prueba de TTPa recibe influencia de numerosas variables intrínsecas como el origen de sus activadores y calidad/cantidad de fosfolípidos, así como de variables inherentes a los pacientes como la concentración de los factores de coagulación (fVIII:c, fIX:c, fg y otros), lo que disminuye la concordancia entre valores del TTPa vs la concentración real de heparina en plasma, sin embargo, sigue siendo la herramienta de laboratorio más usada para evaluar al paciente bajo HC.

LEUCEMIAS AGUDAS

PRESENTACIÓN ORAL

LAG0004 Identificación de biomarcadores en niños con leucemia

linfoblástica aguda para detectar casos con alto riesgo de recaída

*Juan Carlos Núñez Enríquez,²
Diego Alberto Bárcenas López,¹*

Alfredo Hidalgo Miranda,¹ Arturo Fajardo Gutiérrez,¹ Elva Jiménez Hernández,² Vilma Carolina Bekker Méndez,² José Refugio Torres Nava,³ Janet Flores Lujano,² Karina Anastasia Solís Labastida,² Gabriela Bibiana Martínez Morales,² Fausto Sánchez Muñoz,⁴ Aurora Medina Sanson,⁵ Nora Nancy Núñez Villegas,² José Gabriel Peñaloza González,⁶ Victoria Bolea Murga,⁷ Luz Victoria Flores Villegas,⁸ Raquel Amador Sánchez,² Laura Eugenia Espinoza Hernández,² Rosa Martha Espinosa Elizondo,⁷ Jorge Alfonso Martín Trejo,² Martha Margarita Velázquez Aviña,⁶ Laura Elizabeth Merino Pasaye,⁸ Nancy Carolina Reyes Zepeda,⁸ Raúl Mojica Espinosa,¹ Cesar Raúl González Bonilla,² Mónica Patricia Ortiz Maganda,² Ana Itamar González Ávila,² Ruy Xavier Pérez Casillas,² Alejandra Jimena García Velázquez,⁹ Haydeé Rosas Vargas,² Angélica Rangel López,² Ana Elena Gil Hernández,² María Luisa Pérez Saldívar,² Omar Sepúlveda Robles,² Minerva Mata Rocha,² Silvia Jiménez Morales,¹ Juan Manuel Mejía Arangur²

¹ Instituto Nacional de Medicina Genómica; ² Instituto Mexicano del Seguro Social; ³ Hospital Pediátrico Moctezuma; ⁴ Instituto Nacional de Cardiología; ⁵ Hospital Infantil de México; ⁶ Hospital Juárez de México; ⁷ Hospital General de México; ⁸ Centro Médico Nacional 20 de Noviembre; ⁹ Secretaría de Salud

Introducción: En México, las recaídas tempranas en niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA) ocurren tres veces más que en niños de países desarrollados, a pesar del uso de los mismos esquemas de quimioterapia, siendo el principal obstáculo para lograr mejores tasas de supervivencia. Por otro lado, en una baja proporción de niños mexicanos con LLA, se detecta alguno de los cuatro rearrreglos genéticos más utilizados para dirigir su tratamien-

to, por lo que es posible, que en los niños mexicanos existan biomarcadores asociados a la recaída, que sean diferentes a los ya reportados para otras poblaciones.

Objetivos: Identificar biomarcadores asociados a la recaída de niños mexicanos con LLA.

Materiales y Métodos: Estudio multicéntrico de casos y controles anidados en una cohorte, prospectivo, longitudinal, comparativo. Fue llevado a cabo por el Grupo Mexicano Inter-institucional para la identificación de las causas de la leucemia infantil (MIGICCL). Se incluyeron 54 pacientes con LLA menores de 15 años de edad. De ellos, 11 (casos) habían presentado recaída muy temprana (primeros 18 meses de tratamiento) y 43 (controles) sin recaída en los primeros 18 meses de tratamiento. Los hospitales públicos participantes de la Ciudad de México fueron: El Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI (IMSS), Hospital Infantil de México Federico Gómez (SS), Hospital General Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza (IMSS), Hospital General Regional Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro (IMSS), Hospital Juárez de México (SS), Hospital Pediátrico de Moctezuma (SSDF) Hospital General de México (SS), Centro Médico Nacional (CMN) 20 de Noviembre (ISSSTE). La identificación de biomarcadores asociados a la recaída se realizó mediante el análisis del transcriptoma utilizando microarreglos de expresión (Affymetrix V 2.0).

Resultados: No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre casos y controles para variables clínicas como el sexo, edad, tipo de riesgo, e inmunofenotipo. Los datos sugieren que el fenotipo de alto riesgo Ph-like está presente en el 8% de los niños mexicanos. Se identificaron 348 genes diferencialmente expresados

(GDE) (FC >2, P<0.001), incluyendo a BLVRB, TMOD1, ZCCHC7, PAX5, EBF1 y BLNK. BLVRB y TMOD1 mantuvieron la significancia estadística aún después del análisis de múltiples comparaciones (FDR<0.05). La validación se realizó mediante qRT-PCR.

Conclusiones: Nuestro estudio es el primero que indica que BLVRB, TMOD1 están asociados a recaída muy temprana en niños con LLA. Además, constituye el primer esfuerzo multi-institucional para profundizar en el conocimiento de la genómica de la LLA infantil en nuestro país.

LAG0033 Hallazgos genéticos y moleculares en adultos mexicanos con leucemia mieloide aguda: análisis de 54 genes por medio de secuenciación masiva dirigida

Roberta Demichelis Gómez,¹ Yayo Segura Kato,¹ María Isabel Tusié Luna,² Mabel Cerrillo Hinojosa,³ Erick Crespo Solís,⁴ Adriana Rosas López,¹ Ana Cooke,¹ María Teresa Tusié Luna¹

¹ Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ² División de Investigación, Facultad de Medicina, UNAM; ³ Proyectos Especiales AGN, SA de CV; ⁴ Hospital Regional de Alta Especialidad Tamaulipas

Introducción: Las características genéticas y moleculares son los factores pronóstico más relevantes en leucemia mieloide aguda (LMA) y son la base para las clasificaciones de riesgo. En las distintas series publicadas, las mutaciones en los genes de FLT3 y NPM1 son las más frecuentes en adultos. No existen reportes acerca de las características genéticas y mutacionales en adultos mexicanos con LMA.

Objetivos: Describir las características clínicas y moleculares de adultos mexicanos con LMA así como su impacto pronóstico.

Materiales y Métodos: Se analizaron las características genéticas y moleculares de adultos con LMA tratados y diagnosticados en el INCMNSZ mediante cariotipo, RT-PCR, secuenciación Sanger y secuenciación de nueva generación utilizando el TruSight Myeloid Panel de Illumina.

Resultados: Entre junio 2013 y noviembre 2017 se incluyeron 44 pacientes con el diagnóstico de LMA *de novo*. La mediana de edad fue de 46 años (18-78 años). El 29.5% de los casos eran leucemias secundarias. Se obtuvieron metafases analizables en el 93.2% de los casos, encontrándose un cariotipo normal en el 41.5% de los casos. En 25 pacientes se realizó el panel de NGS, encontrando alguna mutación en el 100% de los casos con una mediana de 4 mutaciones por paciente (rango 1-7). La mutación más frecuente fue FLT3 en 28%, seguida de NPM1 en 24% (Figura 1). De acuerdo al riesgo puramente citogenético se categorizaron como

de riesgo bajo el 19%, intermedio el 66.7% y alto el 14.3%. Al incluir los hallazgos moleculares, los pacientes se categorizaron en riesgo bajo 27.6%, intermedio 17.2% y alto 55.2%. La supervivencia global (SG) a 2 años de acuerdo al riesgo citogenético fue de 100%, 23% y 20% para los riesgos favorable, intermedio y desfavorables respectivamente ($p=0.032$). Al analizar esta SG a 2 años incluyendo el riesgo molecular esta fue de 75%, 37.5% y 17.8% para los riesgos favorable, intermedio y desfavorable ($p=0.023$).

Figura 2

Conclusiones: La distribución de las alteraciones moleculares más frecuentes es similar en población mexicana a lo descrito en otras poblaciones. El incorporar las alteraciones moleculares modifica de forma significativa la categorización de riesgo que se obtiene únicamente por cariotipo. La mayoría de nuestros pacientes son de riesgo

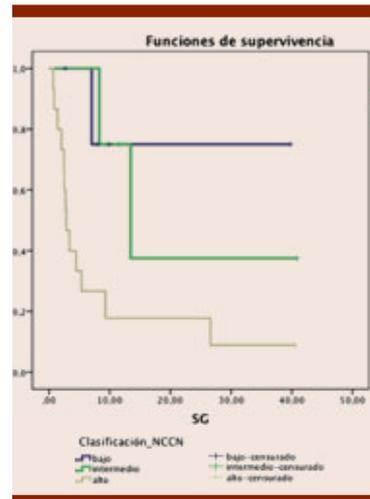


Figura 2. Supervivencia global de acuerdo a la clasificación citogenética y molecular.

alto cuando se integran las características moleculares a las escalas de pronóstico y esto tiene un impacto en decisiones terapéuticas.

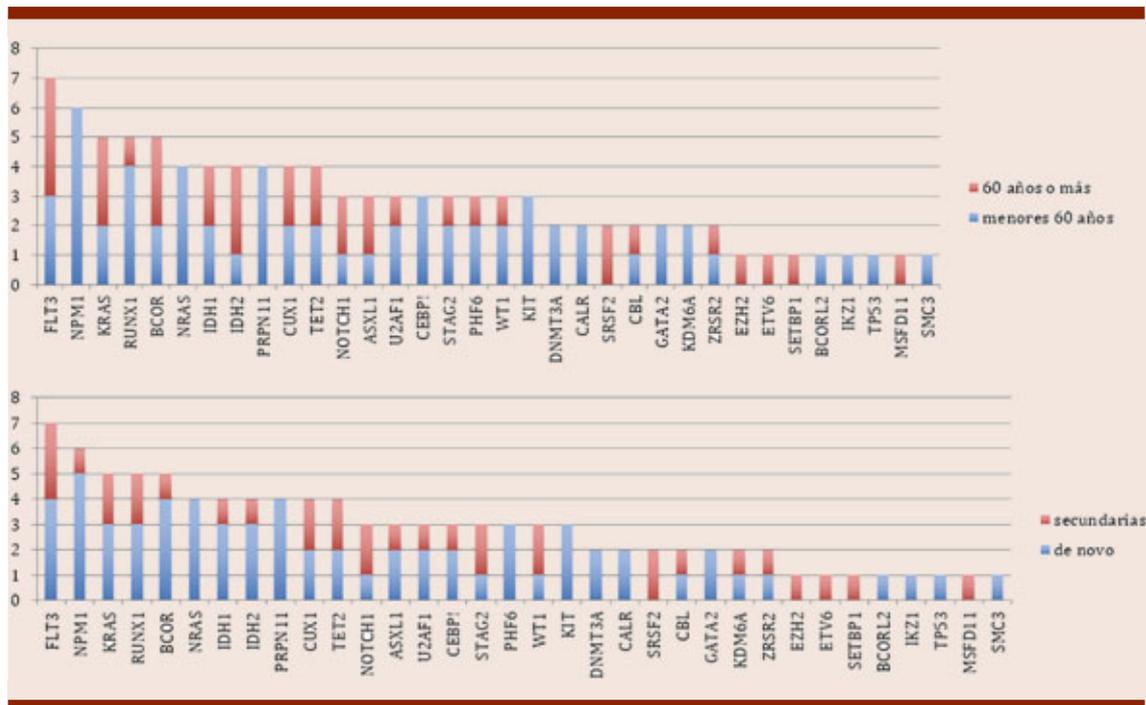


Figura 1. Alteraciones moleculares.

PRESENTACIÓN EN CARTEL

LAG0001 Profilaxis antimicótica con fluconazol en leucemia aguda sometidos a quimioterapia

Santa Maricela Ortiz Zepeda, Verónica Mena Zepeda, José Luis Álvarez Vera, Martha Alvarado Ibarra, María Eugenia Espitia Ríos, María Augusta Pacheco Arias
 Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Introducción: Las infecciones micóticas son comunes en los pacientes con neoplasias hematológicas, con mayor incidencia en aquellos que son sometidos a quimioterapia intensiva, provocando una elevada morbi-mortalidad. Se ha evidenciado que la profilaxis con fluconazol reduce la incidencia de infección fúngica superficial e invasiva, además de disminuir la mortalidad en aquellos pacientes que presentan comorbilidades asociadas.

Objetivos: Conocer el impacto de la profilaxis antimicótica con fluconazol en la mortalidad en los pacientes con leucemia aguda *de novo* en quimioterapia intensiva, comparado con un grupo control.

Materiales y Métodos: Estudio comparativo con 2 brazos dependientes de profilaxis o no con fluconazol, retrospectivo, transversal, y unicéntrico (ISSSTE). Se analizaron los datos del expediente clínico, con diagnóstico de leucemia aguda mieloide o linfocítica *de novo* que iniciarán quimioterapia intensiva. La profilaxis con fluconazol fue a dosis: 100 mg IV o VO cada 12 h, hasta la recuperación de neutrófilos mayores a 1500/mm³.

Resultados: Se analizaron un total de 60 pacientes, de los cuales cada rama fueron 50% (n 30) si profilaxis y 50% (n 30) no profilaxis. Los resultados fueron: casos de

fiebre y neutropenia 78.3% (n 47) de los cuales 53.1% (n 25) rama si profilaxis y 46.9% (n 22) rama no profilaxis, sin impacto estadístico (p 0.2). La incidencia de micosis y neutropenia febril fue (oral, digestiva y candidiasis sistémica) fue 3% (n 1) rama si profilaxis y 23% (n 5) no profilaxis. Las comorbilidades no influyeron en la presencia de micosis en ambas ramas (p 0.86) y la mortalidad durante la quimioterapia fue del 15% ambas ramas, 6.6%(n 1) rama si profilaxis y 93.4% (n 8) no profilaxis.

Conclusiones: Nuestro estudio logró demostrar el impacto positivo en disminuir la mortalidad en los pacientes que reciben profilaxis antimicótica con fluconazol con leucemia aguda sometidos a quimioterapia intensiva. Por lo tanto dicha medida preventiva debe ser implementada en todos los pacientes, para disminuir la morbi-mortalidad.

LAG0003 Periodo libre de recaída en pacientes con leucemia linfoblástica aguda

Patricia Zagoya Martínez,¹ Lilia Adela García Stivalet,¹ Vanessa Teran Cerqueda,¹ José Alejandro Limón Flores,¹ José Alfredo Vidal Vidal,² Juan Carlos Solís Poblano,¹ Cindy Vera Villicaña¹

1 UMAE CMN MAC IMSS Puebla, 2 Hospital para el Niño Poblano

Introducción: La Sociedad Americana Contra el Cáncer calcula que en el año 2018 los nuevos casos de leucemia linfoblástica aguda (LLA) en Estados Unidos (incluyendo tanto adultos como niños) serán cerca de 6 mil, de los cuales 25% fallecerá. Aproximadamente la mitad de pacientes con LLA presentarán una recaída, por lo que la

tasa general de curación es de 30 a 40%. Con base en lo anterior, es importante evaluar los protocolos de tratamiento a través de la incidencia de recaídas.

Objetivos: Determinar la probabilidad de recaída en pacientes con LLA de la UMAE CMN MAC IMSS Puebla.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes con LLA, diagnosticados en el servicio de hematología, durante el periodo 2006 al 2017. En cuanto a las curvas de recaída, se utilizó el método de Kaplan-Meier con su mediana en días.

Resultados: El total de pacientes en estudio fueron 182, de los cuales 49.5% fueron mujeres. 91.7% fue diagnosticado con LLA L2. 30.8% presentó hepatoesplenomegalia. 4.39% tuvo infiltración a SNC. 82.4% tuvo reporte de marcadores aberrantes en el inmunofenotipo. 62.6% se le administró tratamiento HCVAD. Del total, 36.8% registró recaída. El promedio de tiempo sin presencia de enfermedad fue de 593 días (**Figura 1**). Los factores relacionados con la recaída fueron: 1) antecedente de infiltración a SNC al diagnóstico (p=0.006); 2) por-

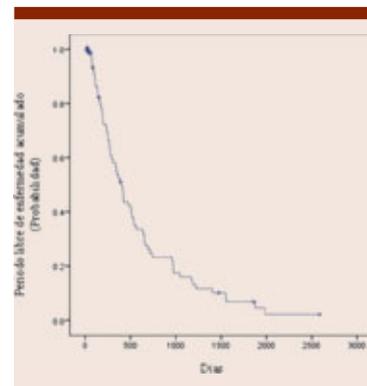


Figura 1.

centaje de blastos al termino del tratamiento de inducción ($p=0.025$); y el tratamiento ($p=0.00$).

Conclusiones: La LLA sigue siendo una patología de mal pronóstico, cuya limitante más importante es el tratamiento. Por tanto, es evidente la necesidad de replantear los tratamientos administrados, a través de medicamentos específicos para la enfermedad, además de procurar la disponibilidad de los mismos con el fin de mejorar la supervivencia global y libre de enfermedad.

LAG0005 10 años de experiencia en el tratamiento no intensivo de las leucemias agudas en el adulto mayor del Servicio de Hematología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

José Luis Álvarez Vera, Yayra Pichardo Cepin, Martha Alvarado Ibarra, Santa Maricela Ortiz Zepeda, Verónica Mena Zepeda, María Eugenia Espitia Ríos

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

Introducción: Existe poca información sobre la sobrevida de los pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide aguda tratados con quimioterapia no intensiva. La edad avanzada es un factor pronóstico adverso, incluso después de tener en cuenta factores de riesgo, como la citogenética, genética molecular, tipo de leucemia y estado físico de los pacientes. En nuestro servicio los pacientes adultos mayores son tratados de forma protocolar con quimioterapia no intensiva, (LAMMP B) basada en alternar citarabina dosis bajas, fludarabina, mercaptopurina, metotrexato y busulfán.

Objetivos: Conocer la sobrevida global de los pacientes tratados con LAMMP B.

Materiales y Métodos: Leucemias agudas diagnosticadas en pacientes mayores de 65 años de edad

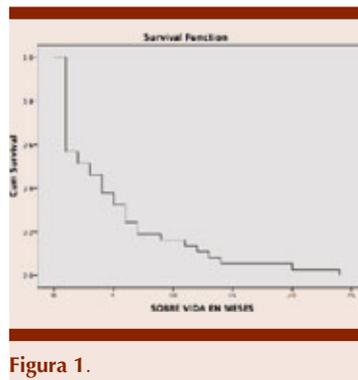


Figura 1.

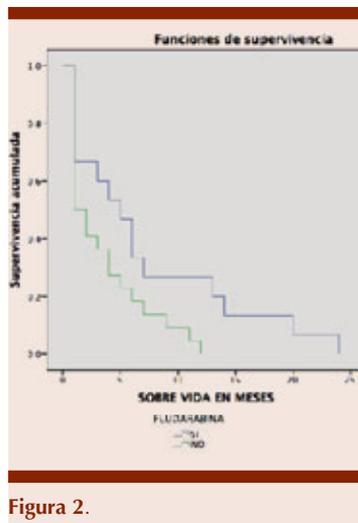


Figura 2.

y que hayan recibido esquema de quimioterapia no intensiva, LAMMP-B, tratados en el servicio de Hematología adultos del CMN 20 DE Noviembre, ISSSTE, Desde septiembre 2005 hasta septiembre 2016.

Resultados: Se revisaron 37 pacientes. El 54% sexo masculino, la edad promedio de 72años, el diagnóstico más frecuente fue LMA con 76%, El 86.5% presentó algún tipo de comorbilidad, la asociación entre diabetes mellitus e hipertensión arterial, las más común con 19%. El 35% alcanzo algún grado de respuesta hematológica. La sobrevida global 1 a 24 meses con una media de 5. El 46%, presentó toxicidad relacionada a la quimioterapia, el

37.8% grado 3-4, ingresando al hospital al menos una vez por ciclo, siendo la causa más frecuente el apoyo transfusional y en segundo lugar las infecciones, estas relacionadas tanto a toxicidad como a progresión de la enfermedad. De las 3 fases contempladas la fase 1 fue en la que se presentó mayor índice de mortalidad, así como el mayor número de ingresos fase 1 (citarabina/fludarabina) fue en la que se presentó mayor índice de mortalidad, así como el mayor número de ingresos. La estancia hospitalaria por ingreso en promedio fue 4.76 días. Se evaluó la aplicación de fludarabina, con media de sobrevida global 7 meses (95% IC 2.16-7.48; $p=0.04$), sin tener aumento en el número de internamientos, ni aumento de la toxicidad grado 3/4.

Conclusiones: En el año 2011, se presentaron resultados del uso de quimioterapia no intensiva en pacientes mayores de 65 años con supervivencia media de 4 meses, modificándose el protocolo agregando Fludarabina y disminuyendo días de aplicación de citarabina, aumentando la media de supervivencia global de 4 a 7 meses, actualmente se han realizado nuevas modificaciones en búsqueda de mejorar la calidad de vida de los pacientes.

LAG0006 Factores de riesgo asociados al desarrollo de Clostridium difficile en pacientes con enfermedades hematológicas

Yu Ling Lee Tsai, Roberta Demichelis Gómez, Alfredo Ponce de León Garduño, Eric Ochoa Hein, Karla María Tamez Torres, Rodrigo Luna Santiago, Christianne Bourlon de los Ríos

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: La infección por Clostridium difficile (ICD) es una infección nosocomial bien reco-

nocida, especialmente en pacientes tratados con antibióticos. Se ha descrito una mayor incidencia en pacientes hematológicos al compararse con pacientes con otras condiciones.

Objetivos: El objetivo fue identificar factores de riesgo (FR) para el desarrollo de ICD y desenlaces, en pacientes con enfermedades hematológicas diagnosticados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ).

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo de casos y controles de pacientes con neoplasias hematológicas y falla medular según criterios de la OMS, con al menos un episodio de ICD (casos) y sin episodios de ICD (controles) durante el periodo de enero 2009 a diciembre 2015 en INCMNSZ. Los pacientes fueron pareados 1:2 por diagnóstico, fecha de diagnóstico y edad.

Resultados: Se incluyeron 42 pacientes y 84 controles. El comparativo de las características basales identificó diferencias estadísticamente significativas en el antecedente de hospitalizaciones previas, cirugía gastrointestinal, ingreso a la UTI, episodios de neutropenia grave y fiebre (NGyF) y uso de antibióticos en los 3 meses previos (**Cuadro 1**). Durante el episodio de ICD, 50% fueron clasificados como severo-complicado, 23.8% tuvieron inestabilidad hemodinámica. En cuanto a tratamiento, 33.3% recibieron metronidazol VO, 57.1% metronidazol IV y 52.4% vancomicina VO. El 85.7% de los pacientes tuvieron respuesta con tratamiento inicial y 31% presentaron recaída. Se realizó análisis de regresión logística para identificar FR asociados (**Cuadro 2**). El análisis univariado identificó como FR: antecedente de NGyF (OR 5.5; 2.3-12.9 IC 95%; p=0.000), ingreso a UTI (OR 3.8; 1.41-10.22 IC 95%; p=0.009), cirugía gastrointestinal (OR 1.24;

Cuadro 1. Características basales de los pacientes

Características	Totales	CD	Controles	P-valor
Número de pacientes (N)	126	42	84	
Mediana de edad, años (rango)	51 (15-90)	51 (17-90)	51 (15-86)	.95
Género, n (%)				1.0
Hombre	61 (48.4)	20 (47.6)	41 (48.8)	
Mujer	65 (51.6)	22 (52.4)	43 (51.2)	
Diagnóstico, n (%)				
Leucemias Agudas	66 (52.4)	22 (52.4)	44 (52.4)	1.0
Linfomas/MM	45 (35.7)	15 (35.7)	30 (35.7)	
Falla Medular	15 (11.9)	5 (11.9)	10 (11.9)	
Quimioterapia intensidad, n (%)				
Alta	62 (49.2)	22 (52.4)	40 (47.6)	0.33
Intermedia	37 (29.4)	9 (21.4)	28 (33.3)	
Baja/no QT	27 (21.4)	11 (26.2)	16 (19.0)	
Uso de esteroide, n (%)	81 (64.3)	26 (61.9)	55 (65.5)	.698
Mediana hospitalizaciones, (rango)	1 (0-7)	2.5 (1-7)	1 (0-5)	.000
Cirugía GI, n (%)	8 (6.3)	8 (19)	0 (0)	.000
UTI previa, n (%)	20 (15.9)	12 (28.6)	8 (9.5)	.009
NG y F, n (%)	32 (25.4)	20 (47.6)	12 (14.3)	.000
Antibióticos 3m, n (%)	72 (57.1)	35 (83.3)	37 (44)	.000
Núm. Abx. 3m, mediana (rango)	1 (0-5)	3 (0-5)	0 (0-5)	.001
Penicilinas, n (%)	46 (36.5)	22 (52.4)	24 (28.6)	.011
Quinolonas, n (%)	16 (12.7)	7 (16.7)	9 (10.7)	.399
Cefalosporinas, n (%)	15 (11.9)	10 (23.8)	5 (6)	.007
Clindamicina, n (%)	4 (3.2)	3 (7.1)	1 (1.2)	.108
Macrólidos, n (%)	8 (6.3)	4 (9.5)	4 (4.8)	.439
Metronidazol, n (%)	15 (11.9)	7 (16.7)	8 (9.5)	.256
Vancomicina, n (%)	47 (37.3)	21 (50)	26 (31)	.05
Carbapenémicos, n (%)	49 (38.9)	23 (54.8)	26 (31)	.012

1.07-1.43 IC 95%; p=0.000), antibióticos en 3 meses previos (OR 6.35; 2.53-15.92 IC 95%; p=0.000), penicilinas (OR 2.75; 1.28-5.93 IC 95%; p=0.011), cefalosporinas (OR 4.94; 1.56-15.58 IC 95%; p=0.007), vancomicina (OR 2.23; 1.04-4.78 IC 95%; p=0.05), carbapenémicos (OR 2.7; 1.26-5.80 IC 95%; p=0.012) y más de una hospitalización previa (OR 5.64;

2.52-12.61 IC 95%; p=0.000). El análisis multivariado confirmó como FR: cefalosporinas (OR 4.20; 1.15-15.38 IC 95%; p=0.03) y antecedente de más de una hospitalización (OR 5.34; 2.25-12.66 IC 95%; p=0.000).

Conclusiones: En una población homogénea de pacientes hematológicos, se pudo comprobar que la intensidad del tratamiento

Cuadro 2. Análisis univariado y multivariado de los factores de riesgo asociados al desarrollo de ICD en pacientes con enfermedades hematológicas

Características	Univariado OR		Multivariado	
	Prob (IC 95%)	P-valor	Prob (IC 95%)	P-valor
NG y F previa	5.5 (2.3 -12.9)	.000	1.15 (.31-4.21)	.833
Quimioterapia activa	0.86(.25-2.2)	.81		
Esteroides previos	0.86 (0.4-1.85)	.689		
UTI previa	3.80 (1.41-10.22)	.009	2.76 (.92-8.28)	.071
Cirugía Gi previa	1.24 (1.07-1.43)	.000		
Antibióticos 3m	6.35 (2.53-15.92)	.000		
Penicilina 3m	2.75 (1.28-5.93)	.011	1.49 (.57-3.91)	.415
Quinolonas 3m	1.67 (0.57-4.84)	.399		
Cefalosporinas 3m	4.94 (1.56-15.58)	.007	4.20 (1.15-15.38)	.03
Clindamicina 3m	6.39 (.64-63.36)	.11		
Macrolidos 3m	2.11(0.50-8,87)	.44		
Metronidazol 3m	1.90 (.64-5,65)	.26		
Vancomicina 3m	2.23 (1.04-4.78)	.05	0.49(.14-1.75)	.274
Carbapenémicos 3m	2.7 (1.26-5.80)	.012	2.15 (.90-5.13)	.085
Hospitalizaciones >1	5.64 (2.52-12.61)	.000	5.34 (2.25-12.66)	.000
Intensidad QT	1.04 (.65-1.66)	.874		

oncológico, no parece impactar en el desarrollo de ICD. Por el contrario, se corrobora que los FR tradicionales en otras poblaciones, como el uso de antibióticos de amplio espectro y antecedente de hospitalizaciones previas si se relacionan con mayores tasas de morbi-mortalidad.

LAG0007 Efecto de la metformina, ácido valpróico e hidralazina en líneas celulares de leucemia aguda linfoblástica

Rafael Cerón Maldonado,¹ Irma Olarte Carrillo,¹ Christian Omar Ramos Peñafiel,² Iveth Mendoza Salas,¹ Anel Irais García Laguna,¹ Adrián De la Cruz Rosas,¹ Enrique Miranda Peralta,¹ Adolfo Martínez Tovar¹

¹ Laboratorio de Biología Molecular, Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga; ² Servicio de Hematología, Hospital General de México. Dr. Eduardo Liceaga

Introducción: El tratamiento de la leucemia aguda linfoblástica (LAL) consiste en la administración de vincristina, esteroides y antraciclinas; desafortunadamente solo el 40% de los pacientes alcanzará la remisión del padecimiento. Como alternativa terapéutica y por su actividad anti-neoplásica, ciertos fármacos de uso común se han propuesto como complemento en el tratamiento del cáncer, como lo es la metformina (antidiabético), el ácido valpróico (antiepiléptico) y la hidralazina (antihipertensivo), mostrando resultados favorables. En este estudio se presentan los efectos sobre la viabilidad celular de estos 3 fármacos en las líneas celulares SUP-B15 (LAL BCR-ABL p190), y Reh (LAL ETV6-RUNX1).

Objetivos: Determinar los cambios en la viabilidad y en el perfil de expresión de la vía PI3K, Akt, mTOR, de líneas celulares onco-hematológicas SUP-B15 y Reh tratadas

con metformina, ácido valpróico e hidralazina a 24 y 48 horas.

Materiales y Métodos: Se determinaron mediante el KIT Cell Titer 96® Aqueous Non-Radioactive Cell Proliferation Assay, los cambios en la viabilidad de las líneas celulares SUP-B15 y Reh tratadas con ácido valpróico (10 µM), hidralazina (10 µM) y metformina (10 mM) a 24 y 48 horas. El cultivo se realizó en RPMI 1640 suplementado (SFB 10%), a 37°C con atmósfera de 5% de CO2. Después del tratamiento, se cosecharon las células, se aisló RNA con TRIzol®, y se sintetizó cDNA para la cuantificación relativa de los transcritos PI3K, Akt y mTOR mediante RT-qPCR en el equipo Step One™ (Applied Biosystems, Life Technologies), usando el método de 2-ΔΔCt.

Resultados: Se determinó que la viabilidad de las líneas celulares SUP-B15, y Reh disminuyó en más del 70% con el tratamiento

de ácido valpróico a las 48 horas, efecto que a su vez, se ve potenciado por la adición de hidralazina con metformina e hidralazina sola, observando un efecto citotóxico más evidente en la línea SUP-B15 (LAL BCR-ABL p190), que en la REH (ETV6-RUNX1+); esto a través de la inhibición de la expresión de la vía de proliferación PI3K, Akt, mTOR.

Conclusiones: Se determinó que el agente con un mayor potencial citotóxico para las líneas celulares SUP-B15 y Reh fue el ácido valpróico, el cual disminuye la expresión de la vía PI3K, Akt, mTOR; hecho que podría ser considerado como un posible complemento en el tratamiento de la LAL. Este trabajo fue apoyado por la Dirección de Investigación del Hospital General de México con los números de registro DI/08/204/04/017, DI/16/103/3/035.

LAG0008 Frecuencia de expresión del gene de resistencia a multidrogas (ABC-B1) en pacientes con leucemia aguda mieloblástica

Anel Irais García Laguna,¹ Irma Olarte Carrillo,¹ Johanna Elizabeth Paredes Sánchez,² Christian Omar Ramos Peñafiel,² Rafael Cerón Maldonado,¹ Adrián De la Cruz Rosas,¹ Iveth Mendoza Salas,¹ Enrique Miranda Peralta,¹ Etta Rozen Fuller,³ Juan Collazo Jaloma,³ Juan Julio Kasack Ipiña,² Adolfo Martínez Tovar¹
¹ Laboratorio de Biología Molecular. Servicio de Hematología. Hospital General de México. Dr. Eduardo Liceaga, ² Unidad de Hospitalización. Servicio de Hematología. Hospital General de México; ³ Laboratorio de Hematología Especial. Servicio de Hematología. Hospital General de México. Dr. Eduardo Liceaga

Introducción: La expresión del gen de resistencia a multidrogas ABC-B1 se ha asociado en diferentes neoplasias hematológicas con una

falla en la respuesta al tratamiento, al ser los fármacos utilizados en la quimioterapia sustratos de este tipo de transportador (ABC-B1). Sin embargo, en México existen pocos estudios sobre el impacto de la expresión de dicho gen como importante factor pronóstico en pacientes con leucemia aguda mieloblástica (LAM).

Objetivos: Determinar los niveles de expresión del gen ABC-B1 en pacientes con Leucemia Aguda Mieloblástica *de novo*.

Materiales y Métodos: Se recolectó médula ósea de 63 pacientes diagnosticados con leucemia aguda mieloblástica (excluyendo LAM M3), se separaron leucocitos y posteriormente se extrajo RNA de cada una de las muestras con TRIZOL[®], el cual fue utilizado para llevar a cabo la síntesis de cDNA, finalmente se determinó el nivel de expresión del gen de resistencia a multidrogas mediante un análisis de RT-qPCR utilizando sondas TaqMan[®] Gene Expression (Applied Biosystems) Hs00184500-m1 y Hs00985689 para ABC-B1 y beta-2-microglobulina respectivamente, tomando este último como gen de referencia. Como control positivo fue utilizada la línea celular K562, la cual fue cultivada en medio RPMI suplementado con 10% de SFB. Los niveles de expresión relativa se calcularon utilizando el método 2- $\Delta\Delta C_t$.

Resultados: Se determinaron los puntos de corte de alta, baja y nula expresión tomando en cuenta los valores medios observados en 69 donadores sanos, encontrándose niveles de expresión elevados en un 30% (n=20) de los pacientes, niveles de expresión bajos en un 38% (n=25) y finalmente el porcentaje de pacientes que no presentaron expresión correspondió al 32% (n=21).

Conclusiones: Se encontró un porcentaje importante de sobreexpresión del gen ABC-B1 en

pacientes con LAM, lo cual proporciona evidencia relevante para considerar la expresión de dicho gen como un posible marcador molecular con impacto pronóstico en la respuesta al tratamiento quimioterapéutico en pacientes con esta tipo de neoplasia hematológica. Este trabajo fue apoyado por la Dirección de Investigación del Hospital General de México con los números de registro DI/08/204/04/017, DI/16/103/3/035.

LAG0009 El mayor peso al nacimiento incrementa el riesgo de desarrollar leucemia en niños mexicanos. Experiencia del grupo mexicano interinstitucional para la identificación de las causas de la leucemia infantil (MIGICCL)

Elva Jiménez Hernández,¹ Arturo Fajardo Gutiérrez,¹ Juan Carlos Núñez Enríquez,¹ Jorge Alfonso Martínez Trejo,¹ Laura Eugenia Espinoza Hernández,¹ Janet Flores Lujano,¹ José Arellano Galindo,² Aurora Medina Sanson,² Rogelio Paredes Aguilera,³ Laura Elizabeth Merino Pasaye,⁴ Martha Margarita Velázquez Aviña,⁵ José Refugio Torres Nava,⁶ Rosa Martha Espinosa Elizondo,⁷ Raquel Amador Sánchez,¹ Juan José Dosta Herrera,¹ Javier Anastacio Mondragón García,¹ Heriberto Valdés Guzmán,⁸ Laura Mejía Pérez,¹ Gilberto Espinoza Anrubio,¹ María Minerva Paz Bribiesca,⁵ Perla Salcedo Lozada,⁹ Rodolfo Ángel Landa García,¹⁰ Rosario Ramírez Colorado,¹¹ Luis Hernández Mora,¹² María Luisa Pérez Saldívar,¹ Marlene Santamaría Ascencio,¹ Anselmo López Loyola,¹ Arturo Hermilo Godoy Esquivel,⁶ Luis Ramiro García López,¹³ Alison Ileri Anguiano Avalos,¹ Karina Mora Rico,¹⁴ Alejandro Castañeda Echevarría,¹ Roberto Rodríguez Jiménez,¹ José Alberto Cibrián Cruz,¹ Karina Anastacia Solís Labastida,¹ Rocío Cárdenas Cardós,³ Armando Martínez Ávalos,³ Luz Victoria Flores Villegas,⁴ José Gabriel Peñaloza

González,⁵ Ana Itamar González Ávila,¹ Martha Beatriz Altamirano García,¹ Norma López Santiago,³ Martín Sánchez Ruiz,⁹ Roberto Rivera Luna,³ Luis Rodolfo Rodríguez Villalobos,¹³ Francisco Hernández Pérez,¹ Jaime Ángel Olvera Durán,¹⁴ Luis Rey García Cortés,¹ Minerva Mata Rocha,¹ César Raúl González Bonilla,¹ Vilma Carolina Bekker Méndez,¹ Silvia Jiménez Morales,¹⁵ Juan Manuel Mejía Arangur¹⁶

¹ Instituto Mexicano del Seguro Social; ² Hospital Infantil de México, Secretaría de Salud; ³ Instituto Nacional de Pediatría; ⁴ Hospital 20 de Noviembre, ISSSTE; ⁵ Hospital Juárez de México, Secretaría de Salud; ⁶ Hospital Pediátrico Moctezuma, Secretaría de Salud; ⁷ Hospital General de México, Secretaría de Salud; ⁸ Hospital Pediátrico de Iztacalco, Secretaría de Salud; ⁹ Hospital General de Ecatepec Las Américas, Instituto de Salud del Estado de México; ¹⁰ Hospital General Dr. Manuel Gea González, Secretaría de Salud; ¹¹ Hospital Pediátrico La Villa, Secretaría de Salud de la Ciudad de México; ¹² Hospital Pediátrico San Juan de Aragón, Secretaría de Salud de la Ciudad de México; ¹³ Hospital Pediátrico Tacubaya, Secretaría de Salud; ¹⁴ Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE; ¹⁵ Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), ¹⁶ Coordinación de Investigación en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Introducción: Debido que México tiene elevada tasa de sobrepeso, obesidad y diabetes que dan como resultado mayor peso al nacimiento, lo que pudiera estar contribuyendo en el incremento de la incidencia de leucemia aguda (LA) infantil.

Objetivos: Determinar si el mayor peso al nacimiento está asociado con un mayor riesgo de desarrollar leucemia infantil en niños mexicanos.

Materiales y Métodos: Realizamos un estudio de casos y controles, los casos fueron incidentes con diagnóstico tanto leucemia linfoblástica aguda (LLA) como leucemia mieloide aguda (LMA), diagnosticados entre (2010-2015), y los controles sin LA, fueron pareados por frecuencias por las variables: edad, sexo, e institución de origen. Se calculó los Odds-Ratio (OR) con intervalos de confianza 95% (IC95%). Se hizo regresión logística ajustando los riesgos por las variables: sexo, índice de hacinamiento, orden del nacimiento, y la edad de la madre.

Resultados: Se incluyeron 1455 casos y 1455 controles. Con el peso >2500 gr fue evidente la asociación con LLA (OR 2.06; IC95% 1.59, 2.66). Cuando el peso al nacimiento fue > 3500gr (OR 1.19, IC95% 1.00, 1.41). Con LMA el peso al nacimiento > 2500 gr tuvo un (OR 1.77; IC95% 1.07, 2.94) y cuando el peso al nacimiento fue > 3500 gr el (OR fue de 1.42; IC95% 1.03-1.95). No se encontró asociación con peso al nacimiento > 4000 gr para ambos tipos de LA.

Conclusiones: En este estudio se encontró una asociación moderadamente fuerte entre el peso apropiado al nacimiento con ambos tipos de LA, más que con peso alto, lo que sugiere que tanto el sobrepeso, obesidad como la diabetes pudieran estar contribuyendo al crecimiento fetal acelerado y al desarrollo de leucemia, más que el peso alto *per se* en un país con alta incidencia de la enfermedad como México.

LAG0011 Asociación clínica de los polimorfismos (SNP) C3435T y 421T de los genes ABCB1 y ABCG2 con los factores de riesgo en pacientes con LAM

Irma Olarte Carrillo,¹ Anel Irais García Laguna,¹ Christian Omar Ramos Peñafiel,² Johanna Elizabeth Paredes

Sánchez,² Iveth Mendoza Salas,¹ Rafael Cerón Maldonado,¹ Adrián De la Cruz Rosas,¹ Enrique Miranda Peralta,¹ Juan Collazo Jaloma,² Etta Rozen Fuller,² Juan Julio Kassack Ipiña,² Adolfo Martínez Tovar¹

¹ Laboratorio de Biología Molecular, Servicio de Hematología U-204, Hospital General de México; ² Servicio de Oncología U111, Hospital General de México

Introducción: Los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) C3435T y 421T de los genes ABCB1 y ABCG2 (transportadores de drogas) han sido asociados a resistencia y en el resultado clínico del tratamiento con sustratos de estos transportadores. Su presencia se asocia a un pronóstico desfavorable. Esto se ha observado no solo en leucemia si no en varios tipos de cánceres. Nuestro grupo realizó la detección de SNP C3435T y 421T en pacientes con LAM y su asociación clínica pronóstica.

Objetivos: Asociar clínicamente los polimorfismos C3435T y 421T de los genes ABCB1 y ABCG2 con los factores de riesgo en pacientes con LAM.

Materiales y Métodos: Se realizó un análisis de genotipificación mediante TaqMan® SNP Genotyping Assay (AppliedBiosystems); utilizando las sondas rs1045642 y rs2231142 para el polimorfismo C3435T, 421T respectivamente. Se incluyeron 60 pacientes con LAM al diagnóstico y 130 donadores sanos. 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). Los datos fueron analizados mediante un Allelic Discrimination Plot. La frecuencia genotípica fue determinada en el grupo control y el grupo de pacientes y se realizó una asociación con parámetros clínicos (Hardy-Weinberg y X2)

Resultados: Se encontró una frecuencia alélica de polimorfismo C3435T del gen ABCB1 mutado de (0.54) y en el caso del gen ABCG2 mutación 421T del (0.24), así como una diferencia con el grupo control. Posterior al análisis estadístico se encontró una asociación entre la presencia del polimorfismo C3435T en aquellos pacientes con enfermedad refractaria primaria. ($p \leq 0.05$)

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 LAM. La presencia de estos cambios en diferentes tipos de líneas celulares nos permite explorar no solo pacientes con LAM sino otros tipos de enfermedades onco-hematológicas, utilizándolo como marcador implicado en la respuesta al tratamiento y pronóstico. Apoyado por la Dirección de Investigación del Hospital General de México con el número de registro DI/08/204/04/017.

LAG0012 Respuesta al tratamiento de quimioterapia (7+3) en pacientes con mutaciones en los genes IDH1/IDH2 en pacientes con lma

Irma Olarte Carrillo,¹ Brenda Angélica Arratia Gutiérrez,¹ Anel Irais García Laguna,¹ Christian Omar Ramos Peñafiel,¹ Johanna Elizabeth Paredes Sánchez,¹ Horacio Del Olmo Téllez,² Gabriela Hernández Rivera,² Juan Collazo Jaloma,¹ Etta Rozen Fuller,¹ Juan Julio Kassack Ipiña,¹ Adolfo Martínez Tovar¹

¹ Laboratorio de Investigación. Servicio de Hematología U204, Hospital General de México; ² Celgene S de RL de CV

Introducción: Se ha demostrado que estudios con Ivosidenib y Enasidenib en combinación con el tratamiento tradicional de primera línea (7+3), son muy alentadores

en pacientes con LMA con mutación en los genes IDH1 o IDH2, aumentado la tasa de respuesta completa posterior a la inducción. Se sabe que la mutación de dichos genes provoca un aumento en un compuesto denominado R-2-hidroxiglutarato, inhibiendo a un grupo de dioxigenasas como TET2 e HIF-1alfa, provocando hipermetilación en el DNA y por consiguiente el bloqueo de la diferenciación celular, la presencia de dichas mutaciones pueden ser un factor de riesgo de mal pronóstico, es por eso que el uso de estos fármacos que inhiben su función pueden aumentar considerablemente la respuesta.

Objetivos: Conocer el tipo de respuesta al tratamiento en pacientes con presencia de la mutación de los genes IDH1/2 en pacientes con LMA del Hospital General de México.

Materiales y Métodos: La detección de mutaciones del gen IDH1 e IDH2 fue mediante la técnica de amplificación de sondas por ligación múltiple (MLPA) MRC-Holland y tecnología de PCR alelo específico TaqMan® (castPCR™). Los datos clínicos fueron tomados al momento del diagnóstico además de obtener la respuesta clínica posterior al tratamiento de quimioterapia estándar 7+3.

Resultados: De una cohorte de 83 pacientes con LMA, se identificaron 11 (13.25%) pacientes con al menos una de las mutaciones detectadas (IDH1; R132C/H, IDH2; R172K y R140Q). En dichos pacientes no se encontró diferencia en cuanto al género, la media edad fue de 44 años (17-83). 4 de los pacientes se clasificaron con un pronóstico favorable y 7 en intermedio. Posterior al tratamiento de Inducción (7+3), 5 pacientes obtuvieron respuesta completa, 1 respuesta parcial, 1 enfermedad refractaria y 4 murieron durante la inducción.

Conclusiones: La detección de mutaciones NMP1, FLT3-TKD e IDH1 y IDH2 en pacientes con LMA al diagnóstico es primordial para el uso de la medicina personalizada y de medicamentos específicos como Enasidenib, Ivosidenib, AG-120, (Celgene) que inhiben la función de las enzimas IDH1/IDH2, mejorando el pronóstico de los pacientes de acuerdo a los resultados que se han reportado en la literatura internacional. Apoyado por CELGEN México y registrado en la Dirección de Investigación del Hospital General de México (AG221-TR-AML-PI-007979, DI/16/103/03/115) y ClinicalTrials.gov (NCT03204838).

LAG0013 Procalcitonina como marcador pronóstico y de mortalidad en pacientes adultos con neutropenia febril

Olga Graciela Cantu Rodríguez, Alan Ledif Reyes Mondragón, Andrea Cecilia Garza Acosta, César Homero Gutiérrez Aguirre, Perla Rocío Colunga Pedraza, Óscar González Llano, María Del Consuelo Mancías Guerra, David Mauricio Martínez Garza, Brandon Emmanuel Vázquez Castillo, David Gómez Almaguer

Servicio de Hematología, Hospital Universitario UANL

Introducción: En neutropenia febril inducida por quimioterapia se han pretendido definir parámetros objetivos que predigan cuando será de alto o bajo riesgo. La procalcitonina (PCT) y la Interleucina-6 se han utilizado para determinar la severidad de la respuesta inflamatoria, sin resultados concluyentes. La PCT se produce en respuesta a endotoxinas bacterianas y mediadores inflamatorios del huésped. De 3 potenciales marcadores (proteína C reactiva, PCT, o IL-6) la PCT tiene mejor tasa de positividad, y puede utilizarse para confirmar el diagnós-

tico de infecciones bacterianas en pacientes con neutropenia febril.

Objetivos: Determinar el valor pronóstico de la medición inicial de procalcitonina en pacientes con neutropenia febril.

Materiales y Métodos: Estudio observacional, prospectivo, longitudinal, en pacientes del Hospital Universitario de la UANL, con diagnóstico de enfermedad hematológica que presentaron neutropenia febril (< 500NT y temp. de 38.3°C), mayores de 18 años, de los que se obtuvieron datos clínicos y demográficos, índice de MASCC, se midió procalcitonina sérica antes de iniciar tratamiento, así como exámenes generales de laboratorio, determinación de lactato, cultivos y estudios de imagen según fuera necesario para el caso.

Resultados: Se incluyeron 36 pacientes de noviembre de 2016 a junio de 2017. La mediana de edad fue de 38a (18-62). El 80% tuvieron diagnósticos de LLA, LMA y LNH, 25% fueron postrasplantados. Siete pacientes presentaron hemocultivo y 4 urocultivo positivos, por agentes gramnegativos. Las medianas de fiebre, neutropenia e internamiento fueron de 3 (1-12), 9 (1-47) y 13 (1-47) días. 17 pacientes fallecieron, 8 por choque séptico. La mediana de neutrófilos al ingreso fue de 0.07 $10^3/\mu\text{L}$ (0-0.343). El análisis univariado por regresión logística binaria, comparó la variable dependiente (pacientes con peor desenlace) con: criterios para ingreso a cuidados intensivos ($p=0.016$), hipotensión ($p=0.047$), proteína C reactiva elevada ($p=0.023$), y nitrógeno de urea elevado ($p=0.044$). Todas estas se asocian significativamente a un peor desenlace, no así con edad > 50 años ($p=0.177$), índice de MASCC ($p=0.740$) y procalcitonina ($p=0.068$).

Conclusiones: Las condiciones asociadas a falla orgánica sería son claramente asociadas a un peor

desenlace, sin embargo ni el índice de MASCC ni la procalcitonina como variables únicas resultaron significativas; sin embargo esta última es casi marginalmente significativa, esto puede deberse a la N insuficiente hasta ahora analizada, se pretende continuar este estudio hasta completar un universo de al menos 100 casos para poder dar conclusiones definitivas y determinar o no su valor como marcador de pronóstico en estos casos.

LAG0014 Análisis de la frecuencia de los genes IDH1/IDH2 en pacientes con LMA

Brenda Angélica Arratia Gutiérrez,¹ Irma Olarte Carrillo,¹ Anel Irais García Laguna,¹ Christian Omar Ramos Peñafiel,¹ Johanna Elizabeth Paredes Sánchez,² Horacio Del Olmo Téllez,³ Gabriela Hernández Rivera,³ Juan Collazo Jaloma,⁴ Etta Rozen Fuller,⁴ Juan Julio Kassack Ipiña,² Adolfo Martínez Tovar¹

¹ Laboratorio de Biología Molecular, Servicio de Hematología U204. Hospital General de México; ² Unidad de Hospitalización. Servicio de Hematología. Hospital General de México. ³ Celgene México, S de RL de CV; ⁴ Laboratorio de Hematología Especial. Servicio de Hematología. Hospital General de México. Dr. Eduardo Liceaga.

Introducción: La LMA es el tipo de leucemia aguda más común en adultos y su incidencia aumenta con la edad. La incidencia mundial por año se calcula en 4 casos por cada 100,000 habitantes. Los estudios genómicos y funcionales han identificado dos clases de mutaciones que cooperan durante el desarrollo de la LMA: mutaciones de Clase I, las cuales confieren una ventaja proliferativa; y las mutaciones de clase II, que se caracterizan por promover la auto-renovación y bloquear la diferenciación de células madre hematopoyéticas.

Recientemente, se han identificado mutaciones somáticas en los genes que codifican para la isocitrato deshidrogenasa (IDH). Estos genes codifican enzimas metabólicas clave que convierten el isocitrato a α -cetoglutarato (α -KG), dichas mutaciones forman el "oncometabolito" 2-HG que puede inhibir competitivamente múltiples desoxigenasas dependientes de α -KG, incluidos los reguladores epigenéticos clave como las histonas desmetilasas y las proteínas de TET2.

Objetivos: Detectar la frecuencia de las mutaciones de los genes IDH1/IDH2 en los pacientes con LMA del Hospital General de México.

Materiales y Métodos: Se realizó la detección de mutaciones del gen IDH1 e IDH2 mediante la técnica de amplificación dependiente de ligación por sondas múltiplex (MLPA) MRC-Holland y sondas de hidrólisis específicas (TaqMan®).

Resultados: Se analizaron 83 pacientes con LMA, incluyendo las variedades de la M1 a la M7, siendo la más frecuente la LAM-M4, los resultados de las mutaciones demostraron mutación para el gen IDH1 en el 12% (10/83), entre las mutaciones que encontramos son R132H en la posición del nucleótido (395 G>A), la mutación en el aminoácido R132C (394 C>T), ambas con una frecuencia del 4.8% (4/83) y la mutación G105C con una frecuencia de 2.4% (2/83). En el caso de las mutaciones del gen IDH2 la frecuencia fue de 3.6%, encontramos la presencia de la mutación en el aminoácido R172K (515G>A) con una frecuencia de 2.4% (2/83) y la mutación R140Q con una frecuencia de 1.2% (1/83).

Conclusiones: La presencia de las mutaciones del gen IDH1/IDH2 en LMA son de gran relevancia ya que actualmente se cuenta con tres medicamentos como Enasidenib,

Ivosidenib, AG-120, (Celgene) que puede inhibir función de la enzima IDH1/IDH2, bloqueando la generación del oncometabolito y la hipermetilación del DNA, provocando la diferenciación celular. Apoyado por Celgene México y registrado en la Dirección de Investigación del Hospital General de México (AG221-TR-AML-PI-007979, DIC/16/103/03/115) y ClinicalTrials.gov (NCT03204838).

LAG0015 Impacto de la fibrosis medular en el desenlace de adultos con leucemia linfoblástica aguda

Ana Catalina Cooke Tapia, Daniel Montante Montes, Diego Zúñiga Tamayo, Christianne Bourlon De los Ríos, Álvaro Aguayo González, Roberta Demichelis Gómez
 Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: En México la supervivencia global (SG) de pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) a 3 años es de 22.1%. Ante el pobre pronóstico debemos encontrar información que permita mejorar este panorama. Se ha descrito previamente el impacto de la fibrosis medular en la patogénesis de la LLA en niños.

Objetivos: Describir el impacto de la fibrosis medular al diagnóstico y su reducción post-inducción en el pronóstico de adultos con LLA.

Materiales y Métodos: Es un estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con LLA que contaran con biopsias de médula ósea al diagnóstico y post-inducción, con más de tres espacios medulares evaluables. Se realizó tinción tricrómica de Masson y se describió la fibrosis medular por escala Modificada de Bauermeister y por cuantificación del volumen de fibras de reticulina.

Resultados: Se incluyeron 88 biopsias de 44 pacientes. La mediana de edad al diagnóstico fue de 27 años

y 52% fueron hombres. El 37% tenían riesgo alto. Se encontró cariotipo normal en 48% y t(9;22) en 23%. El 61% recibió HyperCVAD. Se alcanzó respuesta completa en 71% y 59% recayeron. La mediana de volumen de fibras de reticulina al diagnóstico fue de 12.4% (0.32-44.6) y post-inducción de 7.8% (0.16-38.6). Al diagnóstico, 66% tenían fibrosis significativa (14 grado 2, 14 grado 3 y 1 grado 4). Post-inducción se redujo la fibrosis a 50% y ninguna fibrosis \geq grado 3. Hubo buena correlación entre la determinación de la fibrosis por volumen y por escala clásica ($p=0.000$). La fibrosis al diagnóstico no tuvo impacto pronóstico, pero su reducción post-inducción sí. No alcanzar una reducción de la fibrosis $>50\%$ se relacionó con mayor falla a la inducción (55 vs 15%, $p=0.025$), menor supervivencia libre de evento (26 vs 9 meses, $p=0.049$) y menor SG (28 vs 13 meses, $p=0.028$). En el análisis multivariado se mantuvo esta relación para la SLE, HR 0.368 (IC95%, 0.14-0.93), $p=0.035$. Al clasificar a los pacientes en tres categorías (Grupo 1 sin fibrosis significativa al diagnóstico, Grupo 2 con fibrosis significativa que no redujo $>50\%$ y Grupo 3 con fibrosis significativa que redujo $>50\%$) el Grupo 3 tuvo mejor SLE ($p=0.038$).

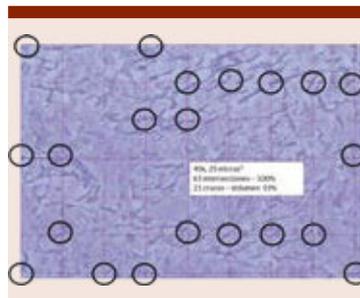


Figura 1. Tinción tricrómica de Masson en biopsias de médula ósea y evaluación del volumen de fibras de reticulina.

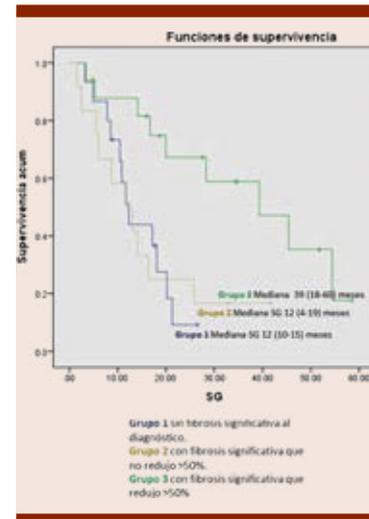


Figura 2. Supervivencia Global de acuerdo a grupo de reducción de fibrosis.

Conclusiones: Aunque la presencia de fibrosis medular al diagnóstico no tiene un impacto pronóstico claro en adultos, la reducción mayor al 50% sí impacta de manera positiva en la SLE y la SG. Encontramos que el subgrupo de pacientes con fibrosis significativa al diagnóstico que logran reducción de la fibrosis $>50\%$ tienen especialmente buen pronóstico.

LAG0016 Toxicidad por L-asparaginasa en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda

Carlos Eugenio González Martínez,¹ Julia Esther Colunga Pedraza,¹ Perla Rocío Colunga Pedraza,¹ Daniel Gómez González,¹ Yajaira Valentina Jimenez Antolinez,¹ Ileana Yazmín Velasco Ruiz,¹ Laura Villarreal Martínez,¹ Emmanuel Adrián Hernández García,² Diego Adrian Maldonado Cervantes,² Oscar González Llano¹
¹ Servicio de Hematología Pediátrica, Hospital Universitario José Eleuterio González; ² Facultad de Medicina UNL

Introducción: En los últimos 30 años el uso de L-asparaginasa

(L-ASA) ha jugado un papel importante en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) demostrando un aumento en la supervivencia global (SG) y libre de eventos (SLE). L-ASA se ha relacionado con múltiples reacciones adversas por medicamento (RAM), principalmente reacciones alérgicas, tromboembolismo, pancreatitis

aguda, alteraciones del SNC, y dislipidemias.

Objetivos: Conocer la frecuencia y severidad de RAM por L-ASA en pacientes pediátricos con LLA.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes pediátricos tratados en el servicio de Hematología del Hospital Universitario José Eleuterio

González de enero de 2015 a enero de 2018. Recabamos las RAM presentadas durante el tratamiento y su posible asociación con el uso de L-ASA.

Resultados: Se analizaron 83 pacientes, encontrando RAM en el n=16 (19%). La reacción más común fue hipersensibilidad local con dolor, inflamación (grado 2) en 7 de los pacientes (8.3%), todos ellos se re expusieron a L-ASA con premedicación con esteroide, uno de ellos presentó angioedema (grado 3) y posteriormente se suspendió. La Pancreatitis aguda (PA) se documentó en 6 pacientes (7.2%)

Cuadro 2. Otras RAM reportadas fueron choque anafiláctico en 2 pacientes (2.5%) y un caso de trombosis del seno venoso (1.2%). Las RAM graves con mortalidad descrita mayor al 50% se presentaron en 7 pacientes del grupo (8.3%) y la mortalidad secundaria a RAM ocurrió en 3 pacientes.

Conclusiones: Las tasas de RAM reportadas en Latinoamérica varían entre el 30-40%, el 19% reportado aquí puede ser explicado por un sub registro de los casos, especialmente los leves. Las incidencias reportadas de RAM en este grupo de pacientes

Cuadro 1. Reaccioneseadversas severas

Edad/Sexo	Complicación	Dosis previas de L-ASA	Días de EIH/UTIP	Secuelas o Muerte
11/M	Choque anafiláctico	11	3/0	Ninguna
2/F	Choque anafiláctico	14	5/0	Ninguna
4/F	Trombosis del seno venoso	3	62/5	Hemiparesia izquierda + crisis convulsivas parciales
6/F	Pancreatitis Severa	8	1	Muerte
12/M	Pancreatitis Severa	5	54/8	Insuficiencia pancreática/ Pseudoquiste/Muerte
10/F	Pancreatitis Severa	4	44/6	Insuficiencia pancreática/ Dependiente de insulina
6/F	Pancreatitis Severa	11	2/2	Muerte

F: femenino; M: masculino; L-ASA: I-asparaginasa; EIH: estancia intrahospitalaria; UTIP: unidad terapia intensiva pediátrica

Cuadro 2. Pancreatitis secundaria a L-asearaginasa

Edad/sexo	Dosis previa de L-ASA	Días entre aplicación de dosis y pancreatitis	Días de EIH/UTIP	Amilas a	Estudio de Imagen	Fase de Tratamiento	Severidad	Mortalidad
6/F	9	5	1	328	Balthazar E	Inducción	Severa	Si
					>70%			
6/F	9	3	5	220	US aumento De Volumen	Inducción	Leve	No
6/F	13	7	2/2	857	No disponible	Reinducción	Severa	Si
12/M	5	2	54/8	1400	Pseudoquiste	Inducción	Severa	Si
10/M	21	3	7	1200	US aumento de volumen	TACL	Leve	No
10/F	4		44/6	1800	Pancreatitis necrotizante	Inducción	Severa	no

F: femenino; M: masculino; L-ASA: I-asparaginasa; EIH: estancia intrahospitalaria; UTIP: unidad terapia intensiva pediátrica; TACL: therapeutic advances in childhood leukemia.

es acorde a la información internacional publicado. Es importante corroborar las indicaciones para suspender L-ASA cuando no se cuenta con otra opción terapéutica.

LAG0017 Tratamiento con midostaurina en pacientes con leucemia mieloide aguda y mutaciones en FLT3: experiencia multicéntrica en México

Roberta Demichelis Gómez,¹ Eduardo Terreros Muñoz,² Juan Carlos Solís Poblano,³ Elba Nydia Reyes Pérez,⁴ Jorge Luis López Marthen,⁵ Lidia Adela García Stivalet,³ Alejandro Limón Flores,³ Luis Meillón García,² Roberto Ovilla Martínez,⁶ Xóchitl Cota Rangel,⁶ Álvaro Cabrera García⁷

¹ Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; ² Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI, IMSS; ³ UMAE Puebla IMSS; ⁴ UMAE Veracruz IMSS; ⁵ Clínica Candías, Puebla; ⁶ Hospital Ángeles Lomas; ⁷ Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca

Introducción: El pronóstico de la leucemia mieloide aguda (LMA) depende de características citogenéticas y moleculares. Las mutaciones en FLT3 son frecuentes y en particular la FLT3-ITD se asocia a un mal pronóstico con mayores tasas de recaída y menor supervivencia global (SG). Recientemente se aprobó midostaurina para pacientes con mutaciones en FLT3, en combinación con quimioterapia estándar.

Objetivos: Describir una serie multicéntrica de pacientes con LMA-FLT3, tratados con Midostaurina y quimioterapia.

Materiales y Métodos: Entre noviembre 2016 y noviembre 2017, se incluyeron pacientes con diagnóstico de LMA de acuerdo a criterios de la OMS, con mutaciones en FLT3 (ITD o TKD). Estos pacientes recibieron quimioterapia de inducción/

Tabla 1. Características generales de los pacientes

	Edad / Género	Tipo LMA/ Cariotipo/molecular	Tratamiento (inducción / consolidaciones)	Estado actual
1	41 / M	NOS/ 46XX, FLT3-ITD	7+3 / DAAC + Midostaurina	Vivo en 1 RC
2	18 / M	Alteraciones genéticas Inv(16), FLT3-ITD	7+3 / DAAC + Midostaurina	Vivo en 1 RC
3	66 / M	NOS/ 46XX, FLT3-ITD	7+3 / DAAC + Midostaurina	Vivo en 1 RC
4	47 / H	Alteraciones genéticas Inv(16), FLT3 + KIT	FLAG-Ida / FLAG + Midostaurina	Vivo en 2 RC
5	73 / M	Asociada a SMD 46XX, FLT3-ITD	7+3 / DBAC + Midostaurina	Murió en RC por infección
6	48 / M	NOS 46XX, del(11q23), FLT3-ITD	7+3 / DAAC + Midostaurina	Murió en RC por infección
7	66 / M	Asociada a SMD 46XX, FLT3-ITD	AraC+MTX / DAAC + Midostaurina	Vivo en 1 RC
8	62 / M	NOS 46XX, FLT3-ITD + NPM1	7+3 / DAAC + Midostaurina	Vivo en 1 RC
9	27 / M	NOS 46XX, FLT3-ITD + NPM1	7+3 / Azacitidina + Midostaurina	Vivo en 1 RC
10	24 / M	NOS 47XX, del16q,+22, FLT3-ITD	7+3 / DAAC + Midostaurina	Vivo en 1 RC

LMA: leucemia mieloide aguda, M: mujer, H: hombre, NOS: no especificado, SMD: síndrome mielodisplásico, 7+3: dosis baja de antraciclino por 7-10 días y antraciclino por 3 días, DAAC: dosis altas de citarabina, DBAC: dosis bajas de citarabina, AraC: citarabina, MTX: mitoxantrona, RC: remisión completa, 1 RC: primera remisión completa, 2RC: segunda remisión completa

consolidaciones + midostaurina, seguido de mantenimiento con midostaurina.

Resultados: Se incluyeron 10 pacientes con LMA y mutaciones en FLT3, con una mediana de edad de 47.5 años (18-73 años). El 60% fueron LMA NOS, 20% asociadas a anomalías genéticas recurrentes y 20% asociadas a cambios de mielodisplasia. La mayoría de los pacientes tenía un cariotipo normal (60%), seguido de Inv (16) (20%). El 80% correspondían a un riesgo citogenético intermedio y 20% favorable. Todas las mutaciones en FLT3 fueron de tipo FLT3-ITD. Se buscaron además mutaciones en NPM1 en 4 pacientes, siendo positivas en la mitad de los casos. En los 2 pacientes con Inv (16), se buscaron mutaciones en KIT, encontrándola positiva en uno de ellos. El 80% de los pacientes recibió quimioterapia de inducción con 7+3. La tasa de remisión completa de todo el grupo fue del 100%. Tres pacientes iniciaron Midostaurina en inducción/rein-

ducción y el resto durante periodos de consolidación. Dos pacientes fallecieron por complicaciones infecciosas, ambos estando en remisión completa. En cuanto a los efectos adversos (EA) atribuidos a midostaurina, el 50% tuvieron algún EA y todos fueron grado 1 o 2; la mayoría de tipo gastrointestinal. Durante el seguimiento, un paciente recayó. Con una mediana de seguimiento de 9.1 meses (4-15.8 meses), la tasa de SG es de 80% y de supervivencia libre de evento de 70%. Al momento del análisis, 70% continúan con midostaurina.

Conclusiones: En nuestra población, el tratamiento con midostaurina y quimioterapia es bien tolerado y efectivo, fuera de un ensayo clínico. A pesar de ser una serie pequeña de pacientes, no existe más evidencia multicéntrica en el mundo real con midostaurina. La clasificación de riesgo de acuerdo a características citogenéticas y moleculares es un reto en países en vías de desarrollo y el trabajo en grupos cooperativos es fundamental.

LAG0018 Actitudes y prácticas durante la aplicación de quimioterapia intratecal en pacientes con enfermedades hematológicas. Revisión de las recomendaciones actuales y análisis de la realidad en México

Julia Esther Colunga Pedraza, José Eduardo Mares Gil, Perla Rocío Colunga Pedraza, Carlos Eugenio González Martínez, Daniel Gómez González, Valentina Yajaira Jiménez Antolinez, Óscar González Llano Servicio de Hematología Pediátrica, Hospital Universitario José Eleuterio González

Introducción: La quimioterapia intratecal (QTIT) es un procedimiento que se utiliza regularmente en las leucemias agudas (LA) y otras enfermedades. Este procedimiento invasivo no está exento de complicaciones, algunas relacionadas con una mala técnica. En México no está estandarizado el método de aplicación.

Objetivos: Describir las diferentes técnicas en la aplicación de QTIT en pacientes con enfermedades hematológicas, de acuerdo a los datos obtenidos de una encuesta realizada a hematólogos mexicanos y discutir las recomendaciones actuales en relación a lo encontrado en México.

Materiales y Métodos: Estudio transversal y multicéntrico, donde se envió por correo electrónico un cuestionario, al que se podía acceder mediante un celular, tableta electrónica o computadora, llevando a cabo un análisis estadístico de los resultados obtenidos.

Resultados: Se enviaron 400 invitaciones, obteniendo respuesta de 116 hematólogos, una tasa menor al 30%. El 68% de los encuestados respondió que no permite el acceso a familiares durante el procedimiento, El 32% de los encuestados tiene el apoyo de un Anestesiólogo durante el procedimiento, y un

31% utiliza solo xilocaína local. La cuenta plaquetaria considerada segura para aplicar la QTIT fue > 50,000 para el 47% de los encuestados, no obstante que una cifra superior a 10000 plaquetas se considera segura. El 8% de las QTIT se realizan con aguja convencional sin estilete. Un 61% de los encuestados no recomiendan reposo en posición horizontal por más de 30 minutos después de la aplicación, lo cual interfiere con la distribución y concentración especialmente de la citarabina. El resto de los resultados se observan en el **Cuadro 1 y Figura 1.**

Conclusiones: En México existe una amplia variabilidad en la técnica de aplicación de QTIT, hubo poca colaboración y comunicación multicéntrica a pesar de los esfuerzos. No basta con administrar la QTIT, gran parte de su efectividad depende de una adecuada técnica, del mismo modo hay complicaciones que pueden prevenirse. Existen pocos ensayos clínicos, y muchas recomendaciones basadas en la experiencia. Con los resultados obtenidos pretendemos elaborar una guía de práctica clínica para llevar

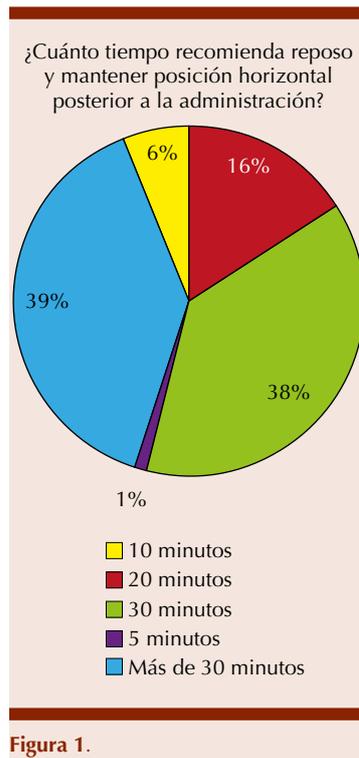


Figura 1.

a cabo el procedimiento basado en la información científica con la que ya se cuenta.

Pregunta	Respuesta (%)	Respuesta (%)	Recomendación*
Acepta que los familiares del paciente pediátrico estén presentes durante el procedimiento	Sí (32%)	No (68%)	Sí ¹
Cifra de plaquetas mínima para realizar procedimiento	50,000 (47%)	10,000 (8%)	10,000 ²
¿Como introduce la aguja en el espacio intervertebral?	Perpendicular a las fibras (59%)	Paralelo a las fibras (61%)	Paralelo a las fibras ³
Al terminar, ¿reintroduce el estilete?	Siempre (52%)	Nunca (31%)	Siempre ³
Tiempo de reposo en posición horizontal post QTIT	Menos de 30 min (61%)	Más de 30 min (39%)	60 minutos ⁴
¿Agrega algún diluyente a la QTIT?	Sí (55%)	No (45%)	Sí ⁵

*bibliografía

1) O'Malley PJ, Brown K, Krug SE. Patient- and family-centered care of children in the emergency department. Pediatrics. 2008;122:e511-21.

2) Howard, S.C., et al., Safety of lumbar puncture for children with acute lymphoblastic leukemia and thrombocytopenia. JAMA, 2000. 284(17): p. 2222-4

3) Ansaloni, L., et al., Post-spinal headache after dural puncture with perpendicular or horizontal needle bevel direction: a randomized controlled trial in an African rural hospital.

4) Przuntek, H. and H. Breithaupt, Cytarabine: distribution in ventricular cerebrospinal fluid after lumbar injection. J Neuroil. 1981. 226(1): p. 73-6.

5) de Lemos, M.L., et al., Evaluation of osmolality and pH of various concentrations of methotrexate, cytarabine, and thiotepa prepared in normal saline, sterile water for injection, and lactated Ringer's solution for intrathecal administration. J Oncol Pharm Pract, 2009.

LAG0019 Incidencia de leucemia de novo en hospitalización de hematología Hospital General de Puebla

Laura Adriana Rivera Mendoza, JA Islas R, W Herrera O
 Hospital General del Sur, Puebla

Introducción: Las leucemias son un grupo de enfermedades hematopoyéticas donde hay un incremento en el número de células sanguíneas en la circulación y médula ósea, causado por un desequilibrio en la proliferación, muerte y diferenciación de las células primitivas hematopoyéticas de la médula ósea. Con una amplia gama de manifestaciones clínicas. La incidencia de esta patología ha incrementado en México durante los últimos años; Puebla ocupa un lugar dentro de las primeras entidades afectadas.

Objetivos: Determinar la Incidencia de Leucemia de Novo en el servicio de Hospitalización de Hematología del Hospital General de Puebla de Marzo 2015-Marzo 2016.

Materiales y Métodos: Estudio observacional, descriptivo, prospectivo, transversal, sin análisis de causalidad. Recolección de datos por investigador, mediante entrevista y revisión de expediente clínico de marzo 2015- marzo 2016 utilizando la hoja de recolección de datos. Se realizó análisis estadístico mediante programa SPSS V21 para Windows.

Resultados: Se determinó una Incidencia de Leucemia de Novo de 7.4 por cada 1000 pacientes mayores de 17 años que ingresan a hospitalización anualmente. De 64 pacientes con el diagnóstico de probable Leucemia de Novo ingresados durante el periodo de estudio, 85% pertenecieron a leucemia aguda; 60% género femenino y 40% masculino; en 83% diagnóstico de leucemia linfoblástica, 17% leucemia mieloblástica (9 pacientes).

Otros hallazgos 11 pacientes eran 18 amas de casa (32%), estudiantes (20%), 9 pacientes campesinos (16%); en cuanto a exposición a tabaco solo 19 pacientes tenían antecedente.

Conclusiones: La leucemia aguda tiene una alta incidencia en nuestro hospital, afectando principalmente a mujeres, amas de casa, en edad reproductiva. El diagnóstico tardío, aunado a un tratamiento de alto costo, incrementa la mortalidad y los días de estancia intrahospitalaria.

LAG0020 Respuesta temprana a dexametasona en leucemia linfoblástica aguda de alto riesgo y su asociación a la remisión, enfermedad mínima residual, recaída meníngea y supervivencia

Carlos Roberto Best Aguilera, Oscar Rodrigo Gómez Vázquez, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Melani Irais Otañez Arce, Arianna Robles Rodríguez, Juan Carlos López Hernández
 Hospital General de Occidente Guadalajara, Jal.

Introducción: En 1986 el grupo alemán reportó diferencias en el pronóstico de pacientes que alcanzaban una reducción significativa de blastos posterior al curso de 7 días con prednisona, comparándolos con no-respondedores, con una sobrevida libre de eventos (SLE) a 6 años de 53% vs 15%. Actualmente la respuesta temprana a esteroides ha sido utilizada como una variable que puede modificar la intensidad del esquema de inducción que recibirá el paciente. En el presente estudio, se sustituyó prednisona por dexametasona intentando explorar su valor pronóstico, terapéutico y efectividad en la terapia presintomática al SNC por la mayor capacidad de la dexametasona de cruzar la barrera hemato-encefálica.

Objetivos: Explorar el impacto pronóstico de la respuesta temprana a un curso corto de dexametasona en LLA del adulto y su impacto en la terapia presintomática a SNC.

Materiales y Métodos: Se estudiaron 20 pacientes adultos diagnosticados con LLA de alto riesgo en el transcurso de 8 años, que fueron sometidos a un curso de dexametasona 10mg/m²/día, fraccionado cada 8 horas, durante siete días, antes de iniciar la inducción a la remisión. Se evaluó el aclaramiento de blastos circulantes, y su impacto en la sobrevida global (SG), además de incidir en la enfermedad mínima residual (EMR) al final de la inducción, tasa de recaídas y tasa de recaídas meníngeas. Se definió aclaramiento de blastos como una cifra menor a 1000 blastos/ml posterior al curso de esteroide.

Resultados: De 20 pacientes, 15 (75%) lograron aclaramiento de blastos y 5 (15%) no obtuvieron respuesta. La SG fue 86.6% con una SLE de 74% para el grupo de respondedores con una mediana de 32 meses. En el grupo de no respondedores la SG fue 60% con una SLE de 60% a una mediana de 25 meses. La tasa de EMR negativa al final de la inducción en el grupo de respondedores fue 93% mientras que en el grupo de no-respondedores fue 40%. Ocurrieron dos recaídas meníngeas ocurriendo en el grupo de no respondedores.

Conclusiones: Se documentó mayor SG y SLE, así como mayor número de EMR negativa al final de la inducción en los pacientes con respuesta temprana a dexametasona. Existe una tendencia a mayor tasa de recaídas meníngeas en el grupo de pacientes sin respuesta temprana. Se debe ampliar el número de pacientes para validar la tendencia de los datos anteriores.

LAG0021 Validación de las sondas de hidrólisis universal

Probelibrary-Roche® para la identificación de genes de fusión asociados a leucemia linfoblástica aguda

Víctor Alfredo Pérez Contreras, Carlos Cortes Penagos, Carlos Alonso Muñoz

Mendelab SA de CV

Introducción: El estudio citogenético de cariotipo es la técnica usada para detectar anomalías cromosómicas de los pacientes con LLA, sin embargo no siempre se detectan las alteraciones genéticas ya sea por su baja frecuencia, o por su dificultad para ser identificadas, como es el caso de la t(12;21) que da origen al gen de fusión TEL-AML1 [ETV6-RUNX1]. La alternativa sugerida es la utilización de una prueba molecular basada en PCR prefiriéndose la técnica de tiempo real sobre la de punto final, mediante la cual se amplifica los transcritos de fusión. Haciendo uso de sondas de hidrólisis universales de 8pb diseñadas por ROCHE® se planteó el diseño de un ensayo por PCR tiempo real para la identificación de los marcadores pronósticos para LLA (E2A-PBX1 [TCF3-PBX1], AF4-MLL, BCR-ABL1 p190 y TEL-AML1 [ETV6-RUNX1]). La validación se realizó a través de un diseño experimental basado en arreglos ortogonales.

Objetivos: Establecer un panel de pruebas basado en PCR tiempo real usando sondas de hidrólisis para determinar de los genes de fusión asociados a leucemia linfoblástica aguda.

Materiales y Métodos: A partir de muestras positivas para los marcadores E2A-PBX1 [TCF3-PBX1], AF4-MLL, BCR-ABL1 p190 y TEL-AML1 [ETV6-RUNX1] se realizó extracción de RNA y síntesis de cDNA de acuerdo a especificaciones de proveedor (ROCHE®). Las condiciones de amplificación y variables de reacción de PCR se

establecieron a partir de protocolos previamente reportados. El análisis estadístico se realizó con resultados obtenidos de la aplicación de una matriz de arreglos ortogonales L4 y un ANOVA.

Resultados: A partir de los 32 ensayos establecidos por el arreglo ortogonal L4, se analizó para cada uno de ellos la variable respuesta Cp bajo el criterio menor en mejor y se observó que la variable con mayor contribución corresponde a la temperatura de alineamiento en un 89%. La variable que mostró menor contribución fue la concentración del templado contrario a lo que se esperaba. Los ensayos por duplicados confirmaron este valor de contribución. El ensayo óptimo para la determinación de todos los marcadores se estableció como: concentración de templado 7.5 µL (usando 1 µg de RNA, para síntesis de 20 µL cDNA), Temperatura alineamiento 62°C y Tiempo alineamiento 30 s.

Conclusiones: En el presente trabajo se generó y validó un ensayo basado en PCR en tiempo real usando sondas de hidrólisis para la identificación de 4 genes de fusión, marcadores pronósticos para la LLA, que ofrece sensibilidad y rapidez en el resultado.

LAG0022 El uso de azacitidina en combinación con quimioterapia citotóxica disminuye la severidad y duración de las citopenias en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda FLT3(-), sin disminución de la respuesta

Adrián Morales Maravilla,¹ Cristina Pérez Figueroa,¹ Wilfrido Herrera Olivares,¹ Sandra Jiménez Hernández²

¹ Servicios de Salud del Estado de Puebla; ² Hospital Ángeles Puebla

Introducción: El tratamiento tradicional de la LMA consiste en quimioterapia 7+3, seguidos de consolidaciones con dosis altas de

citarabina y etoposido/antraciclinas. A pesar de un rango elevado de respuesta a la inducción, casi la mitad de los pacientes presentarán recurrencia, el desarrollo de citopenias secundarias al uso de dosis altas de citarabina, condiciona elevada morbilidad y es una causa frecuente de mortalidad, particularmente en el paciente de edad avanzada o con comorbilidades. Recientemente, el uso de dosis más elevadas de citarabina durante inducción, parece brindar beneficio terapéutico sobre el esquema tradicional, pero con aumento de la morbilidad, los pacientes que expresan FLT3 son un grupo especial pues son candidatos a tratamiento con midostaurina/sorfenib, y su pronóstico ha cambiado. La azacitidina está aprobada como terapia monodroga para la inducción o mantenimiento de los pacientes con escalas de rendimiento pobre, por su papel como inhibidor de la desacetilación de las histonas.

Objetivos: Reportar el uso de Azacitidina en combinación con quimioterapia citotóxica tradicional para el tratamiento de la LMA. Evaluar la eficacia y seguridad de la combinación de fármacos en el paciente con LMA FLT3 negativo.

Materiales y Métodos: *Criterios de inclusión:* Pacientes adultos (mayores de 18 años) con Leucemia Mieloide Aguda de Novo FLT3 (-), diagnosticados mediante biopsia/aspirado de médula ósea, inmunofenotipo, y con ausencia de mutaciones que involucren al FLT3, independientemente del pronóstico del cariotipo. *Criterios de exclusión:* Pacientes con hipersensibilidad a azacitidina, diagnóstico de Leucemia mieloide aguda secundaria, o tratamiento previo con azacitidina. Leucemia Promielocítica. *Criterios de eliminación:* Negativa del paciente a continuar el estudio. Recaída durante el tratamiento. Esquema: Inducción: Citarabina

150 mg/m²/día x 7 días, daunorubicina 60 mg/m²/día x 3 días. Consolidaciones x3: Citarabina 2000 mg/m²/cada 12 Se realizaron determinaciones de EMR por inmunofenotipo al final de cada esquema de consolidación. La vigilancia de citopenias se realizó de acuerdo a los protocolos del servicio de hematología de forma intrahospitalaria.

Resultados: Se incluyeron a 5 pacientes (n=5) de Enero de 2016 a marzo de 2017. Las características demográficas se detallan en el Cuadro 1. El grado de citopenias y las necesidades transfusionales se aprecian en la Figura 1. 4 de los 5 pacientes terminaron el tratamiento. La EMR se mantuvo negativa durante las consolidaciones. A la fecha, ningún paciente ha recaído.

Conclusiones: La combinación de azacitidina + quimiooterapia citotóxica, redujo la severidad y duración de las citopenias, sin afectación aparente de la eficacia inmediata, medida con EMR por inmunofenotipo, debido a la cantidad de pacientes, se requieren estudios adicionales.

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

HOMBRE-MUJER	2-3
EDAD (RANGO)	50(38-67)
TIPO DE LEUCEMIA	
M0	1
M2	2
M4	1
M5	1
COMORBILIDADES	
HIPERTENSION	2
DIABETES	2
ARTRITIS REUMATOIDE	1
LEUCOCITOSIS AL DX.	
MENOS DE 50,000	3
MAS DE 50000	2
CITOGENETICA	
NORMAL	1
INV (16)	2
COMPLEJO	2
TRANSFUSIONES (PROMEDIO)	
GLOBULOS ROJOS	4
AFERESIS PLAQUETARIA	2

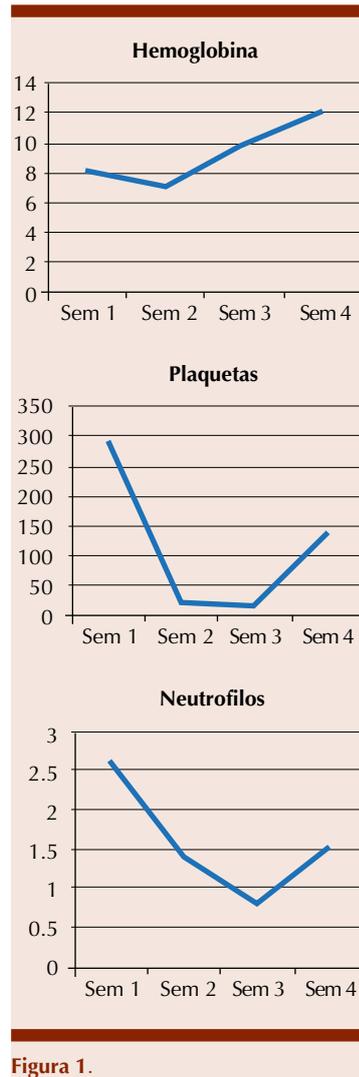


Figura 1.

LAG0023 Panorama de la leucemia promielocítica aguda en dos centros médicos de concentración en México

Verónica Mena Zepeda,¹ Nidia Paulina Zapata Canto,² Manuel Aguilar Rodríguez,² José Ramiro Espinoza Zamora,² Eduardo Emir Cervera Ceballos,² Juan Labardini Méndez,² José Luis Álvarez Vera,¹ Santa Maricela Ortiz Zepeda,¹ María Eugenia Espitia Ríos,¹ Rosa María Jiménez Alvarado,¹ Antonio De la Peña Celaya,¹ Flavio Rojas Castillejos,¹ Alba

Edna Morales Hernández,¹ Martha Alvarado Ibarra¹

¹ CMN 20 de Noviembre, ² Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: La leucemia promielocítica aguda (LPA), representa 5 a 8% de las leucemias mieloides agudas, en la población latinoamericana se reporta una incidencia de hasta el 20%. En México se desconoce ésta. La LPA se caracteriza por promielocitos anormales y translocaciones siendo la más frecuente en un 95% t(15; 17) (q22; q11-12), PML/RARA. Clínicamente presenta hemorragias, CID, infecciones y anemia. Se reconocen factores pronósticos como edad, cuenta leucocitaria, plaquetaria y tipo de translocación para definir el grupo de riesgo. El tratamiento de elección es el uso de ácido transretinoico (ATRA) solo o asociado con antraciclino, con respuestas mayores al 90% cuando se administra ATRA y baja mortalidad, misma que aumenta cuando se presentan complicaciones como CID.

Objetivos: Conocer la prevalencia en un periodo de 10 años (2007-2017), características clínicas, factores de riesgo y supervivencia de pacientes con LPA atendidos en dos centros de alta especialidad.

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo, multicéntrico, observacional. Se incluyeron 86 pacientes adultos con LPA, atendidos en el servicio de Hematología del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) y Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Se recabaron los siguientes datos: edad, sexo, cuenta de leucocitos, plaquetas, perfil de coagulación, dímero D, tiempo de inicio de Quimioterapia (TIQ), uso de antraciclino, grupo de riesgo, síndrome ATRA, esquema de fiebre y neutropenia (FyN), comorbilidades, supervivencia libre de evento, (SLE), de recaída (SLR) y global (SG).

Resultados: De los 86 pacientes analizados, la mediana de edad fue 37 años (16-73 años), 54% de sexo femenino y 47% de sexo masculino. Por grupo de riesgo un 40% en alto, 38% bajo y 22% intermedio ($p=0.15$) observándose un mayor número de pacientes en remisión en riesgo bajo ($n=27$) seguido de los de riesgo alto ($n=24$), este último con un mayor número de defunciones ($n=9$). Lograron remisión completa 78% ($n=67$), 17% ($n=15$) murieron en la inducción y 5% recayeron ($n=4$), sin importar el sexo. ($p=0.54$). Respecto al TIQ, 73% ($n=63$) iniciaron el mismo día del diagnóstico, de estos, 84% ($n=53$) obtuvo remisión completa (RC). El resto (27% - $n=23$) inició tratamiento un día después, logrando RC solo 60% ($n=14$) y con un mayor porcentaje (34% $n=8$) de defunciones. ($p=0.037$). En el uso de antraciclina, 54 pacientes (63%) se aplicó Daunorrubicina, en el resto Idarrubicina. En el grupo con Daunorrubicina 87% ($n=47$) lograron remisión y sólo 62% con Idarrubicina, con mayor mortalidad (31%) y recaída (6%). ($p=0.02$). 79 pacientes (92%) recibieron ATRA logrando remisión el 85% ($n=67$) comparado con aquellos que no recibieron ($n=7$) y ninguno logró remisión ($p=0.0001$). El 19% presentó síndrome de ATRA. Esquemas de FyN predominó el uso de amikacina/ceftazidima 54%, 28% Imipenem y 19% Levofloxacin. Comorbilidades en 31 pacientes, con falla renal (1%), DM2 e HAS (6%), obesidad (IMC >30, 9%) y EPOC (14%), ($p=0.2$). Las principales causas de defunción fueron CID (12%), infecciones (6%) y otras (3%). En el análisis univariado tuvo impacto el uso de antraciclina (daunorrubicina, $p=0.01$), administración de ATRA ($p=0.0001$) y tiempo de inicio de quimioterapia (al diagnóstico, $p=0.05$). En el multivariado únicamente impactó la

administración de ATRA ($p=0.0001$, RR 0.15, IC 95%). A seguimiento de 80 meses la SLR fue de 90%, la SLE del 77% y SG del 80%.

Conclusiones: En este estudio multicéntrico se observó respuestas similares a la literatura, con impacto favorable en el inicio temprano de quimioterapia con uso de daunorrubicina y ATRA.

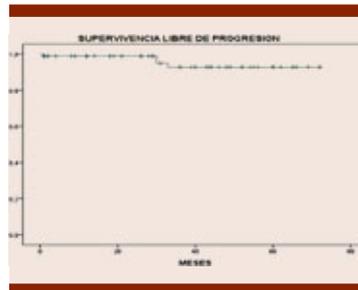


Figura 1.

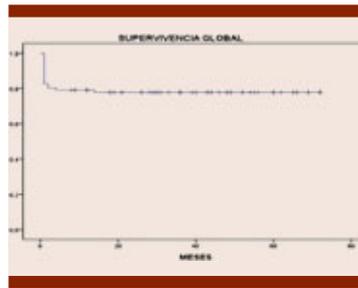


Figura 2.

LAG0025 Metformina mejora el pronóstico en pacientes portadores de leucemia aguda linfoblástica que sobreexpresan el gen de resistencia a drogas ABCB1

Humberto Baldemar Castellanos Sinco,¹ Christian Omar Ramos Peñafiel,¹ Irma Olarte Carrillo,¹ Etta Rozen Fuller,¹ Adrián Santoyo Sánchez,² Rafael Cerón Maldonado,³ Adolfo Martínez Tovar¹

¹ Hospital General de México; ² IMSS; ³ UNAM

Introducción: En leucemias Agudas, la sobreexpresión de diversos

genes de resistencia a drogas (MDR) en especial ABCB1, se han asociado a un pronóstico desfavorable debido a la prevalencia elevada de Resistencia a diferentes quimioterápicos. Al momento existe evidencia tanto en estudios *in vitro* como en diferentes cohortes del efecto antitumoral del clorhidrato de metformina. Debido al efecto sobre la depleción de energía diversos ensayos *in vitro* han identificado su potencial para reducir la resistencia mediada por los genes MDR.

Objetivos: Evaluar el efecto de metformina en pacientes que sobreexpresan el gen de resistencia ABCB1.

Materiales y Métodos: Estudio prospectivo observacional con aleatorización 3:1 en pacientes adultos portadores de leucemia Linfoblástica que recibieron tratamiento mediante quimioterapia y metformina

Resultados: Del total de los 102 pacientes reclutados, 26 recibieron MET y el restante recibió quimioterapia. La cuantificación del gen ABCB1 se realizó mediante RQ-PCR al momento del diagnóstico, Al analizar los niveles de expresión, un 45.1% (46/102) mostraron sobreexpresión del gen, siendo la distribución semejante entre los dos grupos (46.2% vs 44.7%). Al analizar el impacto de la expresión sobre la supervivencia Global, los pacientes con niveles elevados de ABCB1, mostraron una menor supervivencia a 60 meses de seguimiento, (41.5%) en comparación con aquellos con expresión baja o ausente (70% y 69.5% respectivamente). Al evaluar el efecto global de MET sobre la supervivencia no se mostró una diferencia significativa ($p=0.251$, 95% IC), pero al evaluar de manera individual el grupo de pacientes que sobreexpresaron el gen, aquellos a los que se les adicionó MET mostraron una mayor supervivencia en comparación con aquellos solo con

QT ($p=0.025$, 95% IC), este beneficio solo se identificó en el grupo de sobreexpresados.

Conclusiones: El beneficio de la adición de MET al esquema de quimioterapia es mayor en aquellos casos que sobreexpresan el gen ABCB1.

LAG0026 Asociación de variables dinámicas (expresión del gen ABCB1, respuesta favorable a esteroide, blastos en día +8) sobre el riesgo de refractariedad en pacientes adultos portadores de leucemia linfoblástica aguda

Humberto Baldemar Castellanos Sinco, María Paula López Galindo, Irma Olarte Carrillo, Etta Rozen Fuller, Efreem Montaña Figueroa, Juan Collazo Jaloma, Christian Omar Ramos Peñafiel

Hospital General de México

Introducción: A diferencia de los pacientes pediátricos, el pronóstico de la leucemia linfoblástica aguda es aun desfavorable, esto en gran medida tanto a factores pronósticos ya conocidos como a la resistencia primaria al tratamiento. Debido a esto la terapia de inducción es el principal pilar terapéutico el cual su éxito define en gran medida el pronóstico del paciente

Objetivos: Evaluar el impacto de variables clínicas dinámicas sobre la respuesta a la inducción a la remisión.

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo, observacional en pacientes con LLA de estirpe B Ph (-) que fueron sometidos a una terapia de inducción a la remisión que incluía la administración de un pre-tratamiento con esteroides, la cuantificación del gen de Resistencia a drogas ABCB1 y la evaluación temprana de la médula ósea en el día +8 de tratamiento.

Resultados: Se estudiaron 53 pacientes, con una media de edad

de 48 años (rango 17-68 años), de los cuales un 62.3% ($n=33$) fueron considerados como de riesgo alto (cuenta de leucocitos y edad). Al asociar con los factores dinámicos. Un 11% de los pacientes de riesgo alto sobreexpresaron el gen ABCB1, sin ser esta asociación significativa ($p=0.188$), pero al analizar su asociación con la respuesta temprana a esteroides el 68.8% de estos casos no integraron esta respuesta a diferencia del 64.9% de casos que la obtuvieron cuando el gen se encontraba normal o ausente ($p=0.023$). Al analizar la médula ósea en el día +8 de tratamiento, 49.1% integraron una remisión temprana, sin mostrarse una asociación directa con una variable clínica, pero al contrastarla tanto con la expresión de ABCB1 como de la respuesta a esteroides, aquellos con falla a esteroide mostraron una asociación directa con la falla terapéutica temprana ($p=0.000$, 95% IC). En cuanto a la supervivencia la respuesta a esteroides ($p=0.019$) como la falla terapéutica temprana ($p=0.001$) se asociaron a una pobre supervivencia, no así la sobreexpresión del gen ABCB1 ($p=0.854$).

Conclusiones: Tanto la respuesta a esteroides como la falla terapéutica temprana son estrategias útiles para identificar a pacientes con riesgo elevado de refractariedad a la inducción.

LAG0027 Impacto de la expresión de genes de resistencia a drogas (ABCB1) sobre la falla terapéutica en adultos portadores de leucemia mieloide aguda

Humberto Baldemar Castellanos Sinco,¹ Johanna Paredes Sánchez,¹ Irma Olarte Carrillo,¹ Christian Omar Ramos Peñafiel,¹ Efreem Montaña Figueroa,¹ Rafael Cerón Maldonado,² Juan Collazo Jaloma,¹ Adolfo Martínez Tovar¹

¹ Hospital General de México; ² UNAM

Introducción: El pronóstico de un paciente con leucemia mieloide aguda se basa principalmente en el riesgo citogenético y en la identificación de diversas alteraciones mutacionales. Al asociarlo con la edad y el estado funcional permite identificar aquellos casos que se beneficiaran con un esquema terapéutico intensivo. La sobreexpresión de genes de Resistencia

Objetivos: Determinar el impacto de la expresión de genes de Resistencia a drogas (ABCB1) sobre la falla terapéutica en adultos portadores de Leucemia Mieloide Aguda

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo observacional en pacientes adultos tratados con esquema de estándar o reducido, cuantificando la expresión por RQ-PCR la expresión del gen ABCB1.

Resultados: Se estudiaron un total de 52 pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide aguda *de novo*. La media de edad fue de 44 años (rango 15-86 años). En cuanto a las principales alteraciones genéticas identificadas, el 44.2% registraron un cariotipo normal ($n=23$, 44.2%). La variante morfológica más frecuente fue la Variable mielomonoblástica ($n=32$, 61.5%). En cuanto al tratamiento el 82.7% ($n=43$) recibió un esquema de intensidad estándar (7+3) y un 17.3% ($n=9$) recibieron dosis reducidas de tratamiento. Alrededor de un 36.5% ($n=19$) mostraron niveles elevados del gen ABCB1 y un 34.6% ($n=18$) mostraron niveles normales. Un total de 48.1% de los casos integraron RC, siendo la edad mayor de 55 años ($p=0.031$, OR 3.66) como la expresión elevada del gen ABCB1 los principales factores de riesgo asociados ($p=0.049$, OR 3.293). Al analizar por edad, la sobreexpresión del gen se asoció de manera persistente con la falla terapéutica (<55 años: OR 2.5, >55 años: OR 5.0). La expresión citogenética no se asoció con la sobreexpresión del gen.

Conclusiones: Tanto la edad mayor de 55 años como la sobreexpresión del gen ABCB1 son factores de riesgo para falla terapéutica temprana.

LAG0028 Experiencia de citometría de flujo con la plataforma EuroFlow y su implementación en el diagnóstico de leucemias agudas en pacientes pediátricos del Hospital General Centro Médico La Raza (HGCMR)

Juana Wendy Aguilera Caldera, Sofía Reyes Huesca, Nadia Carpio Mireles, Itzel Quiroz Zepeda, Antonio Quintero Bazaldua

Hospital General Centro Médico Nacional la Raza IMSS

Introducción: El empleo de una técnica avanzada, automatizada, altamente sensible e innovadora que permite caracterizar, identificar y fenotipificar a las células sanguíneas como es la citometría de flujo (CMF), ha hecho posible detectar las células blásticas entre el componente celular normal presente en una muestra de sangre periférica y/o médula ósea, como apoyo al diagnóstico de neoplasias hematológicas. En el laboratorio del Hospital General Centro Médico la Raza en la sección de hematología especial a partir del 2017 fue posible llevar a cabo la estandarización de las leucemias agudas por CMF, por los estándares del consorcio EuroFlow, lo que garantiza un diagnóstico de calidad mediante resultados que son reproducibles y comparables, posibilitando el acceso de bases de datos e interconsultas con otros laboratorios que utilizan EuroFlow.

Objetivos: Proporcionar los resultados obtenidos con base al empleo de un protocolo de manejo del citómetro BD FACSCanto II para inmunofenotipos de 8 colores en leucemias agudas de pacientes pediátricos, propuesto por EuroFlow.

Materiales y Métodos: Se recurrió al uso de un algoritmo secuencial de paneles dependiendo de la sospecha diagnóstica. Se comenzó por una marcación de un tubo de screening (ALOT= tubo de orientación de leucemias agudas) en el que se emplearon anticuerpos monoclonales necesarios para la detección de linajes B, T y mieloide, para lo cual se utilizaron muestras de médula ósea con anticoagulante EDTA. Se analizaron en un citómetro FACSCANTO II 8 colores siendo procesadas en el momento, cuyo resultado determinó el panel de reactivos para la tinción final de las muestras. El análisis de datos fue mediante un software Infinicyt versión 1.8.0. El análisis estadístico fue descriptivo.

Resultados: Se analizaron 81 muestras de pacientes pediátricos del periodo abril 2017 a febrero 2018, donde 42 fueron hombres (52%) y 39 mujeres (48%), con los siguientes diagnósticos: leucemia linfoblástica B (LLA-B) 62 (77%), leucemia linfoblástica T (LLA-T) 4 (5%), leucemia mieloide aguda (LMA) 14 (17%), de las cuales 2 corresponden a LMA-M0, 4 LMA-M2, 4 LMA-M3, 1 LMA-M4 y 3 LMA-M5; además una leucemia bifenotípica 1 (1%) detectándose población patógena de linaje T y mieloide.

Conclusiones: La CMF es una herramienta rápida en la detección de leucemias agudas. La estandarización ha permitido resultados más confiables, precisos y reproducibles usando idénticas condiciones de control de calidad y técnica con laboratorios que usan EuroFlow.

LAG0029 Bullying en niños con leucemia linfoblástica aguda.

Resultados preliminares

Laura Villarreal Martínez, Marbely Quiroga Treviño, Fernando Guzmán Gallardo, Atenas Meléndez Aguirre, Sulia Eloísa Pope Salazar,

Cynthia Anahí Salinas Silva, Yahaira Valentine Jiménez Antolínez, Oscar González Llano, David Gómez Almaguer

Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el cáncer más frecuente en la población pediátrica. A pesar de que su tratamiento es agresivo y compromete la calidad de vida del paciente, es capaz de incorporarse al sistema educativo. Recientemente se ha visto un incremento en el acoso escolar en la población general. De acuerdo con la Comisión Nacional de Derechos Humanos (CNDH) el número de acoso o *bullying* en nuestro país es alrededor del 40% en alumnos de primaria y secundaria. En la actualidad no se sabe si los niños con leucemia dadas las condiciones de su padecimiento son más susceptibles a ser víctimas de acoso escolar.

Objetivos: Determinar la prevalencia de bullying en niños con leucemia linfoblástica aguda.

Materiales y Métodos: Estudio transversal, descriptivo y observacional en pacientes entre 8-15 años que asistían a la escuela con diagnóstico de LLA, los cuales habían recibido o estaban recibiendo tratamiento en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. Se aplicó el cuestionario para medir bullying y violencia escolar Mendoza-González et al. 2015. Se realizó un análisis cuantitativo y para la interpretación de datos se utilizó el programa SPSS versión 22.

Resultados: Fueron incluidos 15 pacientes (9 mujeres, 6 hombres) con una edad media de 10 años (rango 8-14 años) quienes asistían a la escuela (10 primaria, 5 secundaria). A través del estudio se encontró que el 55% de los pacientes se habían visto involucrados en acoso escolar

(35% observadores, 12% víctimas, 8% agresores). De manera global, éste se presentó en el siguiente orden según su incidencia: empujar (35%), decir apodosos y esconder pertenencias (29%), y hacer burla de sus compañeros (27%). Los tipos de *bullying* más frecuentes según su participación se desglosan en la **Figura 1**.

Conclusiones: Con los datos preliminares mostrados se puede destacar una alta incidencia de acoso escolar en niños con LLA, incluso mayor que en la población sana. Es de vital importancia que los pacientes continúen realizando actividades de la vida diaria sin temor a sufrir *bullying*. No obstante, es alarmante observar que no sólo son víctimas sino agresores, por lo que es necesario implementar medidas preventivas para su bienestar biopsicosocial.

LAG0030 Deleción de los genes CDKN2B y PAX5 en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda pre B al diagnóstico

Alejandro Vázquez Reyes,¹ Ma. de Jesús Durán Avelar,¹ Norberto Vibanco Pérez,¹ Helia J Pimentel Gutiérrez,² Juan M Agraz Cibrián,¹ Jaime Sánchez Meza,¹ Zulia F Nieves López,¹ Óscar A Pérez González,³ Rehotbevely Barrientos Ríos,³ Miriam F Ayón Pérez¹

¹ Universidad Autónoma de Nayarit; ² Charité, Universitätsmedizin; ³ Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda de células preB (LLApreB) es la neoplasia común en pacientes pediátricos. Esta enfermedad se caracteriza por presentar un espectro amplio de anomalías genéticas, las cuales son empleadas en la estratificación de riesgo y el tratamiento. El gen PAX5 se localiza en la región 9p13 e incluye 10 exones. Codifica un factor transcripcional esencial para la maduración de células proB a células B maduras. PAX5 se encuentra deletado o mutado en el 20 al 30% de los casos de LLApreB. Por otro lado, CDKN2B es un gen localizado en 9p21.3, codifica un inhibidor de cinasa dependiente de ciclina que regula el crecimiento celular, ya que controla la progresión del ciclo celular en G1. Este gen presenta mutaciones y deleciones en el 25 al 30% de pacientes con LLApreB. Los pacientes con LLA-preB con alteraciones en estos genes presentan resistencia al tratamiento y recaída de la enfermedad. En la actualidad, no existen reportes en los que se haya evaluado la deleción de los genes PAX5 y CDKN2B en pacientes pediátricos mexicanos diagnosticados con LLApreB.

Objetivos: Determinar la deleción de los genes CDKN2B y PAX5 en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda de células pre B al diagnóstico.

Materiales y Métodos: Se analizaron 5 muestras de sangre periférica de sujetos sanos y 10 muestras de medula ósea de pacientes pediátricos mexicanos con LLA pre B en el Instituto Nacional de Pediatría y en el Centro Estatal de Canceología de Nayarit. La extracción de DNA se realizó con el paquete comercial QIAamp DNA Blood kit®. Las deleciones parciales o totales de los genes CDKN2B y PAX5 se determinaron mediante la SALSA P335 ALL-IKZF1 (MRC-Holland®) empleando la técnica de MLPA.

Resultados: Cinco pacientes presentaron deleciones parciales y/o totales de los genes PAX5 y CDKN2B. El primer y segundo paciente presentaron la deleción total del gen CDKN2B y PAX5. El tercer paciente presentó la deleción de CDKN2B y la deleción parcial de PAX5. El cuarto y quinto paciente, presentaron deleción únicamente de PAX5.

Conclusiones: La deleción de PAX5 mostró mayor prevalencia (50%), en comparación con la deleción de CDKN2B (33%). Se ha reportado que los pacientes que presentan la deleción de los genes PAX5 y CDKN2B se clasifican de alto riesgo. Por lo anterior, es importante implementar la determinación de la deleción de estos biomarcadores, ya que su detección temprana podría mejorar la oportunidad de supervivencia de los pacientes.

LAG0031 Determinación de la profundidad de inserción de la aguja en las punciones lumbares en pacientes hematólogicos pediátricos

Emma Lizeth Estrada Rivera, Daniel Gómez González, Yahaira Valentine Jiménez Antolinez, José Eduardo

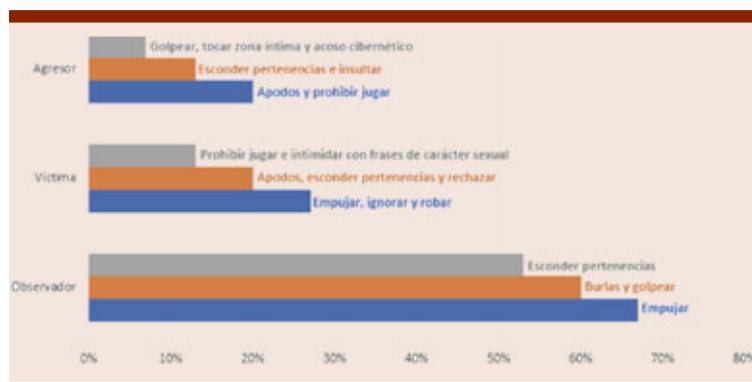


Figura 1.

Mares Gil, Julia Esther Colunga Pedraza, Ileana Jazmín Velasco Ruíz, Oscar González Llano, María del Consuelo Mancías Guerra Servicio de Hematología Pediátrica, Hospital Universitario. Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León

Introducción: La punción lumbar se realiza para el diagnóstico y/o tratamiento de varias enfermedades, como las leucemias agudas. Técnicamente es más difícil en pacientes con sobrepeso u obesidad. La entrada posible de blastos linfoides al líquido cefalorraquídeo es más probable en los casos de punciones traumáticas, las cuáles son más comunes entre más intentos sean llevados a cabo. Hay estudios en niños que han demostrado que es posible predecir la profundidad de inserción de la aguja durante una punción lumbar para llegar al espacio subaracnoideo en base a mediciones de peso, talla, índice de masa corporal (IMC), superficie corporal (SC) y circunferencia abdominal (CA).

Objetivos: Diseñar una fórmula matemática útil para predecir la profundidad de inserción de la aguja necesaria en las punciones lumbares para aplicación de quimioterapia intratecal en niños que cursan con enfermedades hematológicas.

Materiales y Métodos: Se diseñó un estudio observacional, transversal y de un solo grupo en donde se midió la profundidad de la inserción de la aguja de una punción lumbar exitosa en niños con enfermedades hematológicas. Se determinaron peso, talla y CA, y se calculó el IMC y la SC para evaluar si existe una correlación entre estas variables antropométricas y la profundidad de inserción de la aguja.

Resultados: Se incluyeron 39 pacientes con una mediana de edad de 7 años (3-15), 21 masculinos y

18 femeninos. Se realizó un análisis univariado donde se observó que existía una correlación estadísticamente significativa entre la profundidad de la inserción de la aguja y el peso, talla, CA, IMC y SC. Se confirmó que estas correlaciones se mantuvieron al realizar un análisis multivariado, la variable que mostró una correlación más fuerte fue el peso ($\rho = 0.76$). Se desarrolló una fórmula predictiva con esta variable, donde: Profundidad en cm = $2.3 + 0.5 \times$ peso en kg, utilizando esta fórmula se estableció una correlación estadísticamente significativa con R2 de 0.67 con respecto a los valores reales de inserción de la aguja.

Conclusiones: Con la fórmula obtenida en nuestro estudio, se determinó que el peso fue la mejor

Cuadro 1. Características de la población de hematología pediátrica sometida a punción lumbar. SC: Superficie corporal. IMC: Índice de masa corporal. LLA: Leucemia Linfoblástica Aguda. LMA: Leucemia mieloide aguda. LBL: Linfoma Linfoblástico.

	MEDIANA (RANGO)
Edad (años)	7 (3-15)
Género	
Masculino	21 (53.8%)
Femenino	18 (46.1o/o)
Peso (kg)	24.3 (14.3-72)
Talla (cm)	122 (89-166)
Circunferencia abdominal (cm)	62 (44-99)
SC (m²)	0.91 (0.62-1.82)
IMC (kg/m²)	17.42 (12.6-30.8)
Profundidad Inserción de aguja (cm)	3.5 (2.5-6.3)
Diagnóstico	
LLA	36 (92.3o/o)
LMA	1 (2.5%)
LBL	2 (5.12)

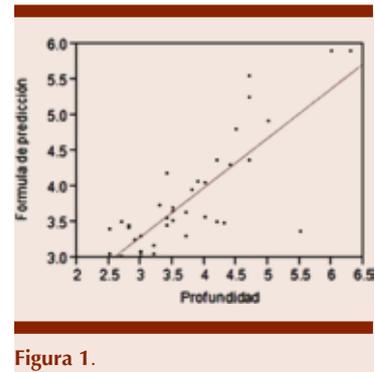


Figura 1.

variable para determinar la profundidad de inserción de la aguja. Esta fórmula podría ser un predictor confiable para estimar la profundidad de inserción de la aguja requerida en la punción lumbar y disminuir la incidencia de punciones traumáticas. Son necesarios más estudios para validar estos resultados.

LAG0032 La leucemia linfoblástica es la neoplasia más demandante en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. Estadística de la consulta desde el punto de vista del hematólogo

Diana Edith García Camarillo, Andrés Gómez de León, Perla Rocío Colunga Pedraza, Paola Santana Hernández, Luz Tarín Arzaga, César Octaviano Pezina Cantú, Oscar Octavio Márquez Pinedo, Emmanuel Bugarin Estrada, Roberto Israel Vázquez Garza, Brandon Emmanuel Vázquez Castillo, Alain Palomares Leal, David Gómez Almaguer Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

Introducción: Las neoplasias hematológicas corresponden gran parte de la consulta del hematólogo en comparación con los padecimientos benignos; sin embargo, las enfermedades más frecuentes no son necesariamente más demandantes.

Objetivos: Nuestro objetivo fue documentar cuales neoplasias he-

matológicas eran más demandantes en relación a su prevalencia y frecuencia de consultas realizadas.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio prospectivo observacional en el que se analizaron todas las consultas por en pacientes con neoplasias hematológicas en 2017 llevadas a cabo en la consulta de hematología general, con excepción de los receptores de trasplante. Se documentaron sus características independientemente de la fecha de diagnóstico, excluyendo a los receptores de trasplante.

Resultados: En 2017 acudieron a la consulta un total de 432 pacientes con neoplasias hematológicas, a los que se les realizó un total de 3604 consultas. La mayor proporción de pacientes tenían linfoma no Hodgkin, con una relación de número de paciente/consultas de 153/1268, seguido de leucemia linfoblástica aguda (LLA) 71/749. En neoplasias mieloproliferativas (68/377), linfoma de Hodgkin (52/413); en neoplasias de células plasmáticas (39/365), leucemia mieloide aguda (17/160), leucemia linfocítica crónica (16/132) consultas, leucemia de células peludas (5/52). El promedio más alto de consultas por paciente fue en LLA con 10.5 consultas promedio por paciente. Al considerar aquellos pacientes con LNH en enfermedad activa o en tratamiento, 66 pacientes activos realizaron 14 consultas por paciente en; en contraste con aquellos inactivos o en vigilancia con 3.9 consultas por año. Consecuentemente en LLA se observaron 27 pacientes activos, 44 inactivos, con 19.8 y 4.8 consultas en promedio por paciente, respectivamente.

Conclusiones: Se concluye que el diagnóstico de consulta más frecuente fue LNH, sin embargo la neoplasia con más consultas promedio en general fue LLA, asimismo la neoplasia en tratamiento con más consultas promedio por paciente

fue también LLA. Se debe de ofrecer especial atención a esta enfermedad que es la leucemia más común en México. Los centros de nuestro país deben desarrollar mecanismos o clínicas especiales para su atención.

LAG0034 Estudio de la frecuencia de aneuploidias en leucemia linfoblástica aguda

Elik Enrique Alonso Muñoz, Carlos Alonso Muñoz, Carlos Cortes Penagos, Karla Nathalie Gaytan Nares Mendelab SA de CV

Introducción: El análisis citogenético ha sido una práctica importante en el diagnóstico de neoplasias hematológicas ya que permite complementar el entendimiento de la fisiopatología de la enfermedad, así como la predicción del comportamiento clínico de la misma. Para el caso particular de la leucemia linfoblástica aguda (LLA), el resultado del cariotipo tiene un valor pronóstico definitivo, al revelar la presencia de anomalías cromosómicas numéricas y estructurales frecuentes, las cuales ocurren en al menos un 80% de los casos. La evidencia de aneuploidias en cariotipos asociados a LLA establece una clasificación reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), pero más aún, establece un pronóstico de la enfermedad sobre todo en pacientes pediátricos. En el presente trabajo se describe la frecuencia de aneuploidias en 974 muestras referidas para su análisis con un diagnóstico presuntivo de LLA.

Objetivos: Establecer la frecuencia de aneuploidias asociadas al genotipo de la leucemia linfoblástica aguda en pacientes pediátricos.

Materiales y Métodos: Muestras de médula ósea y/o sangre periférica de pacientes pediátricos de 0 a 17 años de edad con diagnóstico presuntivo de LLA. Se obtuvieron metafases a partir de cultivos celu-

lares sin estimulante mitótico y el análisis de cromosomas se realizó a través de metodología de bandas GTG y la nomenclatura sugerida por el ISCN 2016.

Resultados: Se analizaron un total de 974 casos referidos al laboratorio con un diagnóstico presuntivo de LLA, correspondientes al periodo de enero 2005 a diciembre de 2017. Un 30% de los casos presentaron un cariotipo con alguna anomalía cromosómica, la mayoría de las cuales corresponden a las descritas en la clasificación de la OMS (57%). Las aneuploidias comprenden la anomalía más frecuente llegando a ser un 37% hiperdiploides y 21% hipodiploides. El cromosoma con mayor frecuencia de ganancia es el 21 y el 18 es el cromosoma que más frecuentemente se pierde. La hipodiploidia clasificada como mayor (40 a 43 cromosomas) se presentó en el 79.5% de los casos con esta aneuploidia.

Conclusiones: El análisis de aneuploidias asociadas a LLA reveló que la frecuencia a una población mexicana es mayor a la reportada, siendo la ganancia de cromosomas prevalente sobre la pérdida. La identificación de aquellos cromosomas involucrados en este fenómeno podría revelar nueva información sobre su utilidad como marcadores cromosómicos pronósticos.

LAG0035 Leucemia linfoblástica aguda en adultos del Hospital Universitario: resultados reales a corto plazo (2016-2018)

Oscar Octavio Márquez Pinedo, Andrés Gómez De León, Perla Colunga Pedraza, Cesar Pezina Cantu, Diana García Camarillo, Paola Santana Hernández, Emmanuel Bugarin Estrada, Alain Palomares Leal, Roberto Israel Vázquez Garza, Brandon Emmanuel Vázquez Castillo, José Miguel Yáñez Reyes
 Hospital Universitario José E González, UANL

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda (LLA) constituye una neoplasia frecuente en nuestro país, correspondiendo al 14% de la patología hematológica maligna tratada en nuestro centro. No existe un esquema de tratamiento estándar, las diversas opciones disponibles incluyen esquemas pediátricos o aquellos similares a Hyper-CVAD. Nuestro país tiene una mayor frecuencia de mortalidad durante la inducción a la remisión (IR) comparada con países desarrollados.

Objetivos: Describir los datos clínicos y evolución de pacientes adultos con LLA obtenidos de forma prospectiva en nuestro centro.

Materiales y Métodos: Estudio prospectivo en el cual se incluyeron adultos ≥ 16 años con LLA diagnosticados desde febrero 2016, tratados en nuestro centro bajo esquema basado en BFM. Documentamos variables demográficas, factores pronósticos, respuesta al tratamiento, evolución y supervivencia.

Resultados: Hasta el momento se incluyeron un total de 30 pacientes, 73% del sexo masculino, 27% sexo femenino, la mediana de edad de 27 años (rango, 16-68). La tasa de mortalidad encontrada fue del 26.7% (n=8), de las cuales 6 ocurrieron en inducción a la remisión, por lo que la mortalidad en IR fue del 20%. Se presentaron 7 recaídas (23.3%) y 20 pacientes presentaron CD20+ (66.7%). De los pacientes con CD20+ solo 7 recibieron rituximab (43%), ninguno de los pacientes que lo recibieron recayó, mientras que el 30% (n=4) de los que no lo recibieron recayeron (P=0.101).

Conclusiones: La LLA representa una enfermedad prevalente en nuestra consulta. El acceso al anti-CD20 rituximab no fue costeable para la mayoría de los pacientes candidatos a recibirlo y esto se asoció con una tendencia a mayor número de recaídas. La mortalidad

en inducción del 20% es mayor a la reportada en la literatura por lo que es necesario realizar una vigilancia estrecha de potenciales efectos adversos asociados con toxicidad en la fase de IR.

LAG0036 Leucemia linfoblástica aguda precursora B con alteraciones del gen CRLF2: alta frecuencia en pacientes mexicanos

Daniel Alejandro Martínez Anaya,^{1,2} Rocío Juárez Velázquez,² Dafné Moreno Lorenzana,³ Adrián Hernández Monterde,¹ Montserrat Aguilar Hernández,¹ Oscar Soto Lerma,¹ Martha Herrera Almanza,¹ Marta Zapata Tarrés,¹ Luis Juárez Villegas,⁴ Roberto Rivera Luna,¹ Rogelio Paredes Aguilera,¹ Patricia Pérez Vera¹

¹ Instituto Nacional de Pediatría; ² Posgrado en Ciencias Biológicas UNAM; ³ Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, ⁴ Hospital Infantil de México Federico Gómez

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda precursora B (LLA pre-B) es el cáncer pediátrico más frecuente (83%). Aproximadamente del 12-15% de los casos que no presentan las fusiones génicas recurrentes pueden mostrar alteraciones cripticas del gen CRLF2, las más frecuentes son la delección P2RY8-CRLF2 y la translocación IGH-CRLF2, las cuales conducen a la sobre-expresión del gen e hiperactivación de la vía JAK/STAT. Dichas alteraciones son especialmente frecuentes en población hispano-latina, por lo que pueden ser comunes en nuestra población. Es importante detectar a estos pacientes porque tienen pronóstico adverso y podrían ser tratados con terapia específica.

Objetivos: Detectar alteraciones del gen CRLF2 en pacientes pediátricos con LLA pre-B.

Materiales y Métodos: Se capturaron 123 muestras de aspirado de médula ósea de pacientes con LLA

pre-B al diagnóstico o en recaída del Instituto Nacional de Pediatría y el Hospital Infantil de México Federico Gómez, entre 2015 y 2017. Se excluyeron 23 muestras con las fusiones recurrentes ETV6-RUNX1, TCF3-PBX1, KMT2A-var y BCR-ABL1, 17 con una enfermedad distinta a LLA pre-B y 9 con material insuficiente para el análisis. Se obtuvo RNA de células mononucleares y se sintetizó cDNA para determinar el nivel de expresión génica de CRLF2 (q-RT-PCR por el método 2- $\Delta\Delta C_t$), y para detectar la delección P2RY8-CRLF2 (RT-PCR). En los pacientes con sobre-expresión de CRLF2, pero negativos a P2RY8-CRLF2, se buscó el rearrreglo IGH-CRLF2 (FISH). En los casos P2RY8-CRLF2 positivos sin sobre-expresión de CRLF2 se buscó la delección en subclonas minoritarias (FISH). En los casos P2RY8-CRLF2 positivos se buscó la amplificación iAMP21 (FISH), ya que se ha informado que el 38% de los casos positivos a la delección también muestran la amplificación.

Resultados: De los 74/123 pacientes analizados el 50% de los casos (37/74) mostraron sobre-expresión de CRLF2, de éstos, 11 (30%) fueron P2RY8-CRLF2 positivos, y 12 (32%) fueron IGH-CRLF2 positivos. También se detectaron pacientes P2RY8-CRLF2 positivos sin sobre-expresión de CRLF2, en los cuales, se identificaron subclonas minoritarias con la delección (0.4 al 2%). Hasta el momento, la iAMP21 se ha detectado en el 80% de los casos P2RY8-CRLF2 analizados.

Conclusiones: 1) Las alteraciones en CRLF2 son frecuentes (62%) en la población analizada. 2) Los pacientes sin sobre-expresión de CRLF2 pueden ser positivos a la delección P2RY8-CRLF2 en subclonas minoritarias. 3) La sobre-expresión de CRLF2 puede atribuirse al rearrreglo IGH-CRLF2 en casos negativos a la delección.

LAG0037 Factores de riesgo asociados al desarrollo de síndrome de diferenciación durante la inducción a la remisión en pacientes adultos con leucemia promielocítica aguda

César Borjas Gutiérrez,¹ Juan Fernando Tadeo Rivera Ruvalcaba,¹ Lilia Beatriz Aguilar López,¹ Oscar Miguel Garcés Ruiz,¹ Benjamín Rubio Jurado,¹ Arturo Vega Ruiz,¹ María de Lourdes Borjas Del Toro²
¹ Departamento Hematología HECMNO IMSS, ² Universidad Autónoma de Guadalajara

Introducción: La leucemia promielocítica aguda es un subtipo de leucemia mieloide aguda y representa aproximadamente el 20% de estas. A pesar de ser una enfermedad curable, puede desarrollar complicaciones potencialmente peligrosas como el síndrome de diferenciación o síndrome de ATRA, que se caracteriza por una reacción inflamatoria sistémica, daño endotelial extenso, aumento de la permeabilidad capilar, edema periférico e incluso falla orgánica múltiple.

Objetivos: Determinar los factores de riesgo que se asocian al desarrollo de síndrome de diferenciación en los pacientes adultos con leucemia promielocítica aguda.

Materiales y Métodos: Estudio observacional, analítico, transversal. Se construyó una base de datos de pacientes con LPA en programa Excel y SPSS v.20. Se realizó estadística descriptiva para determinar las medidas de tendencia central y de dispersión. Posteriormente se realizó contrastación estadística con la prueba de X² de Pearson y corrección de Yates.

Resultados: Fueron 34 pacientes, 18 hombres y 16 mujeres, promedio de edad 33 años, en 26 pacientes se documentó el arreglo (15;17), la mayoría (58%) se clasificaron con un riesgo PETHEMA intermedio.

El 24% (8) desarrolló síndrome de diferenciación teniendo como principales signos la disnea, fiebre y edema. Siete pacientes murieron durante el estudio, de los cuales 5 pertenecieron al grupo con SD, de los cuales solo 2 fueron atribuibles directamente a dicho síndrome. En la contrastación estadística, la cuenta leucocitaria mostró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.026$), así como también con la DHL ($p < 0.05$) y el fibrinógeno ($p < 0.05$).

Conclusiones: En el presente estudio se logró comprobar estadísticamente que los factores como la

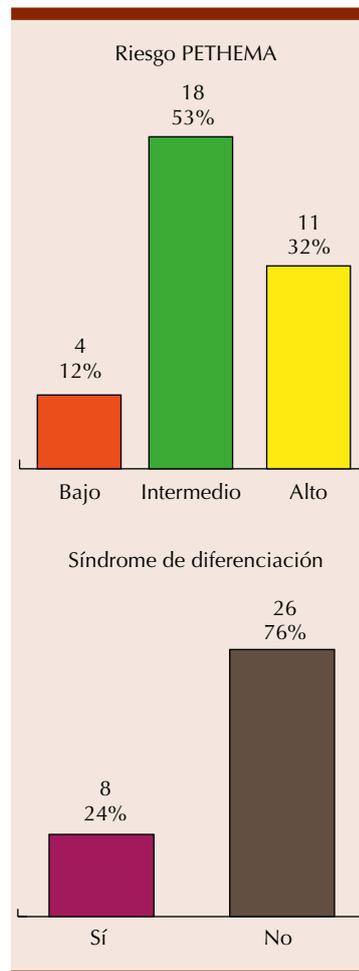


Figura 1.

cuenta de leucocitos, el nivel de la DHL y del fibrinógeno al momento del diagnóstico estuvieron asociados al desarrollo del síndrome de diferenciación, y que la frecuencia y características de éste son consistentes con los informes de otros grupos de estudio.

LAG0039 Leucemia linfoblástica aguda del subtipo similar a BCR-ABL1 (Filadelfia-like): identificación a través de un perfil de expresión génica y de la activación de vías de señalización

María del Rocío Juárez Velázquez,¹ Dafné Moreno Lorenzana,¹ Adrián Hernández Monterde,¹ Daniel Alejandro Martínez Anaya,¹ Montserrat Hernández Aguilar,¹ Martha Herrera Almanza,¹ Marta Zapata Tarrés,¹ Luis Juárez Villegas,² Roberto Rivera Luna,¹ Rogelio Paredes Aguilera,¹ Oscar Soto Lerma,¹ Patricia Pérez Vera¹

¹ Instituto Nacional de Pediatría; ² Hospital Infantil de México Federico Gómez

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda precursora B (LLA-B) es el cáncer pediátrico más común. Recientemente se identificó un subgrupo de pacientes de alto riesgo, sin las fusiones génicas recurrentes, caracterizadas por tener un perfil de expresión génica similar a los casos BCR-ABL1 o Filadelfia positivos, y por presentar alteraciones en cinasas. En nuestro país aún no se implementan herramientas para su diagnóstico. Es relevante detectar a este subgrupo por su pronóstico, e identificar las vías de señalización donde participan cinasas alteradas para ofrecer alternativas terapéuticas aplicando inhibidores específicos.

Objetivos: Identificar pacientes pediátricos con LLA-B candidatos a pertenecer al subtipo Ph-like a través de una firma de expresión génica, por activación de las vías

de señalización JAK2/STAT5, ABL y RAS, y analizar su reversión con inhibidores específicos.

Materiales y Métodos: Se analizaron 73 pacientes pediátricos con LLA-B, sin fusiones génicas recurrentes, atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría y el Hospital Infantil de México Federico Gómez. Se colectó médula ósea al diagnóstico y se extrajo RNA para el análisis de expresión de los genes CRLF2, TSPN7, IGH, PON2, SEMA6A, BMP1 β y GUSB, mediante qRT-PCR. Se determinó por citometría de flujo (Phosphoflow) la alteración en las vías JAK2/STAT5, ABL y RAS, por la hiperfosforilación de los blancos STAT5, CRKL y Erk respectivamente.

Resultados: La firma de expresión génica se estudió en 73 pacientes, se encontró que el 17.8% sobreexpresan más del 80% de los genes analizados. En 40/73 pacientes se lograron evaluar las vías de señalización encontrando alteración en JAK2/STAT5 (25%), ABL (38%), y RAS (27%); cabe destacar que el 18% de estos pacientes presenta alteración en más de una vía de señalización. Fue posible realizar 11 ensayos de inhibición in vitro con imatinib y dasatinib para ABL en donde 8 revirtieron con ambos agentes, uno sólo respondió a dasatinib y en 2 no se logró la reversión. Para JAK2/STAT5 se utilizó ruxolitinib con reversión en 8 de 10 pacientes analizados. En total 7/11 casos respondieron al tratamiento con inhibidores específicos.

Conclusiones: Se identificaron pacientes pediátricos con LLA-B candidatos a pertenecer al subtipo Filadelfia-like, a través de su firma de expresión génica apoyada por el estudio de alteración en las vías de señalización implicadas. La mayoría de los casos tratados con inhibidores específicos respondieron a estos agentes. Agradecimientos. CONACYT: PDCPN-2004/248591; Cátedra 2038, Fondos Federales 2015.

LAG0040 Prevalencia de alteraciones cromosómicas estructurales por cariotipo citogenético en pacientes con diagnóstico de enfermedades oncohematológicas en un centro del noreste de México

Diana Alicia Beltrán García, María del Rosario Salazar Riojas, David Gómez Almaguer
Servicio de Hematología, Hospital Universitario, UANL

Introducción: El cariotipo en citogenética clásica es la nomenclatura utilizada como resultado del análisis en metafase de cromosomas teñidos mediante técnicas que ponen en manifiesto un patrón de bandas único para cada cromosoma. Las anomalías cromosómicas pueden ser numéricas o estructurales. Las anomalías numéricas incluyen pérdidas y ganancias. Las anomalías estructurales son las alteraciones en la estructura de un cromosoma individual, incluye por ejemplo delección, translocación, rearrreglo o ganancia de segmentos de cromosoma. Las anomalías numéricas y estructurales pueden coexistir en células malignas. El estudio citogenético es importante en el diagnóstico, la clasificación, el manejo, y en la investigación científica de desórdenes hematológicos. La identificación de anomalías cromosómicas recurrentes, ha guiado la búsqueda de genes involucrados y sus alteraciones en estructura o expresión.

Objetivos: Establecer la prevalencia de aberraciones estructurales recurrentes en pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia linfoblástica aguda B (LLA-B) y leucemia linfoblástica aguda T (LLA-T).

Materiales y Métodos: Se analizaron de manera retrospectiva los resultados de cariotipo citogenético estándar de bandas GTG de referencia nacional en el periodo de enero de 2014 a diciembre de 2017 en 192 pacientes con sospecha de enfermedad hematológica del Servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la UANL.

Resultados: De los 192 pacientes, 118 (61.4%) presentaban un cariotipo normal, mientras que cariotipo anormal para 63 (32.8%), 11 pacientes (5.7%) reportaron ausencia de crecimiento en el cultivo. En el grupo de 63 pacientes con cariotipos reportados como anormales se diagnosticaron mediante citometría de flujo: 22 casos (34.9%) para LMA, 12 casos (19.0%) para LLA-B, y 1 solo caso (1.5%) para LLA-T. Para LMA las anomalías con mayor frecuencia fueron la t(8;21)(q22;q22) en 4 pacientes (19.0%), y la t(15;17)(q24;q21) en 3 pacientes (14.2%). el resto de las aberraciones descritas en la figura se presentan en un 4.7% de los casos. En la LLA-B se observan 2 casos (16.6%) de t(9;22)(q34;q11.2), mientras que otras alteraciones corresponden a un

FIGURA - ALTERACIONES ESTRUCTURALES ENCONTRADAS EN 192 PACIENTES CON SOSPECHA DE ENFERMEDAD HEMATOLOGICA DEL SERVICIO DE HEMATOLOGIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ" DE LA UANL. (ENERO 2014- DICIEMBRE 2017)

	TRANSLOCACION	DELECCION CROMOSOMAL	ADICION CROMOSOMAL	ISOCROMOSOMA	CROMOSOMA DERIVADO	INVERSION CROMOSOMAL	DUPLICACION
LMA	t(1;11)(q21;q24) t(3;16)(p21;p11) t(6;8)(p21.3;q22;q21) t(7;19)(q35;p11) t(8;21)(q22;q22) t(9;11)(q22;q23) t(9;22)(q34;q11.2) t(15;17)(q24;q21)	del(5)(q15q33) del(5)(q12q25) del(9)(p12.1) del(9)(q21.2;q33) del(11)(q22;q23) del(12)(p12) del(16)(p13.1)	add(6)(p24) add(7)(q32) add(9)(q22)	i(X)(q10)		inv(16)(p13q22)	
LLA-B	t(1;9)(p13;q34) t(1;19)(q23.2;p13.3) t(9;22)(q34;q11.2) t(11;19)(q23;p13.3) t(14;16)(q24;q23)	del(1)(q12) del(2)(q24q37)	add(11)(q23) add(20)(q13.3)		der(13)t(13;22)(q13;q13)		dup(1)(q12q24)
LLA-T		del(6)(q21)					

8.3%. Un solo caso de LLA-T con una del (6)(q21) fue reportado.

Conclusiones: Se analizaron los cariotipos anormales de pacientes con diagnóstico de LMA, LLA-B, y LLA-T en los que se encontraron alteraciones recurrentes que están descritas en la literatura como asociadas a estos trastornos hematológicos.

LAG0041 La alta expresión del mRNA de la DHFR se asocia con la supervivencia de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda

Mónica Virginia Saavedra Herrera,¹ Jorge Organista Nava,² Yazmín Gómez Gómez,² Berenice Illades Aguiar,² Ana Bertha Rivera Ramírez,¹ Marco Antonio Jiménez López,² Evelyn Margarita Morales Flores¹

¹ Instituto Estatal de Cancerología Arturo Beltrán Ortega, Acapulco, Guerrero, México; ² Laboratorio de Biomedicina Molecular de la UACQB de la UAGro, Chilpancingo, Guerrero, México

Introducción: La dihidrofolato reductasa (DHFR) es un blanco del metotrexato, un antineoplásico clave en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda. Se ha observado que cambios en la expresión de la DHFR son asociados con la resistencia al metotrexato.

Objetivos: se determinó si los niveles de expresión del mRNA de la DHFR son asociados con la supervivencia de los pacientes con LLA.

Materiales y Métodos: Se evaluó la expresión de la DHFR en 147 muestras sanguíneas de pacientes con leucemia aguda y en 100 de individuos sanos por Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) cuantitativa. Las curvas de Kaplan-Meier fueron utilizadas para determinar el efecto de la expresión de la DHFR sobre la supervivencia. Una $p < 0.05$ fue considerada estadísticamente significativa.

Resultados: Se observó que la expresión del mRNA de la DHFR fue significativamente alta en pacientes con LLA comparados con los pacientes con LMA e individuos sanos (media: LLA: 21.14 vs. LMA: 0.25 y sanos: 1.05, $p < 0.0001$). Así mismo los niveles de expresión fueron significativamente altos en pacientes con LLA tipo B comparado con aquellos pacientes con LLA tipo T (media: tipo B: 15.48 vs. Tipo T: 1.72, $p = 0.0006$). Por otro lado se encontró que los pacientes con LLA quienes presentaron altos niveles de la DHFR tuvieron una supervivencia más baja que aquellos pacientes con bajos niveles de DHFR (log-rank test; $p = 0.024$).

Conclusiones: Nuestros datos indican que la expresión del mRNA de la DHFR fue asociada con mal pronóstico en leucemia linfoblástica aguda.

LAG0042 Polimorfismos en los genes del RFC1 y 5,10-MTHFR son asociados con mal pronóstico en leucemia linfoblástica aguda

Monica Virginia Saavedra Herrera,¹ Yazmín Gómez Gómez,² Fernando Villanueva Flores,¹ José Silvestre Estrada Brito,¹ Jorge Organista Nava,² Ana Bertha Rivera Ramírez,¹ Marco Antonio Jiménez López,¹ Berenice Illades Aguiar,² Evelyn Margarita Morales Flores,¹ Marco Antonio Leyva Vázquez²

¹ Instituto Estatal de Cancerología Arturo Beltrán Ortega, Acapulco, Guerrero, México. ² Laboratorio de Biomedicina Molecular de la UACQB de la UAGro, Chilpancingo, Guerrero, México

Introducción: Los polimorfismos 1298A>C, 677C>T en la 5,10-MTHFR afectan su actividad, mientras que los polimorfismos -43C>T y 80 G>A alteran tanto la expresión como la actividad del receptor RFC1, lo que conlleva a la quimioresistencia de las células tumorales.

Objetivos: Objetivo: se determinó si los polimorfismos 5,10-MTHFR 677C>T y 5,10-MTHFR 1298A>C, RFC1 -43C>T y RFC1 80G>A son asociados con el riesgo de recaída y con la supervivencia en LLA.

Materiales y Métodos: los polimorfismos fueron determinados por PCR-RFLPs en 60 muestras sanguíneas de pacientes con LLA y 60 muestras de individuos sanos. La regresión logística y las curvas de Kaplan-Meier fueron utilizadas para determinar el efecto de los polimorfismos sobre el riesgo de recaída y la supervivencia. Una $p < 0.05$ fue considerada estadísticamente significativa.

Resultados: Se observó una asociación de los genotipos T/T del polimorfismo MTHFR 677C>T (OR: 4.1; IC95% 1.69-118.42; $p = 0.015$) y G/A del polimorfismo RFC1 80G>A (OR: 4.05; IC95% 1.20-13.62; $p = 0.024$) con el riesgo de recaída. Pacientes con LLA quienes presentaron los genotipos C/T o T/T del polimorfismo MTHFR 677C>T tuvieron una supervivencia más baja (log-rank test; $p = 0.045$), así mismo se observó que los pacientes con los genotipo G/A o A/A del polimorfismo RFC1 80G>A tuvieron también peor supervivencia.

Conclusiones: nuestros datos indican que los polimorfismos RFC1 80G>A y MTHFR 677C>T fueron asociados con mal pronóstico en leucemia linfoblástica aguda. Los polimorfismos RFC1 80G>A y MTHFR 677C>T se identificaron como marcadores para predecir la evolución clínica de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda.

LAG0043 La exposición *in vitro* a los insecticidas permetrina y malatión induce alteraciones numéricas y estructurales en genes asociados al desarrollo de leucemia linfoblástica aguda

Patricia Pérez Vera, María del Pilar Navarrete Meneses, Angélica Itzel

Pedraza Meléndez, Consuelo Salas Labadía, Dafné Moreno Lorenzana, María Del Rocío Juárez Velázquez
Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: La leucemia en edad pediátrica presenta una incidencia de 78.1/1,000,000/año, y la leucemia aguda linfoblástica (LLA) ocupa el 83% de los casos. Los agentes causales reconocidos en esta enfermedad (exposición a radiación ionizante, síndromes genéticos) sólo explican una pequeña proporción respecto a la alta frecuencia con la que la LLA se presenta. Los estudios epidemiológicos sugieren que existen otros factores que contribuyen en su etiología, sin embargo, la evidencia biológica de apoyo a estas observaciones es limitada. Numerosos estudios epidemiológicos han asociado a los insecticidas con el desarrollo de leucemia en niños, por lo que en este estudio se analizó el efecto de dos insecticidas de uso común y fácil acceso, permetrina y malatión, sobre genes involucrados en el desarrollo de LLA.

Objetivos: Evaluar si la exposición crónica a permetrina y malatión induce daño en genes implicados en LLA a una dosis biológicamente relevante *in vitro*.

Materiales y Métodos: Se evaluó la inducción de alteraciones en los genes MLL e IGH en células mononucleares de sangre expuestas de forma continua a dosis bajas de permetrina o malatión (0.1 µM, 72 h), el daño en estos genes se detectó mediante FISH en interfases y en metafases. También se buscaron fusiones génicas específicas con RT-PCR (MLL-AF4, ETV6-RUNX1) y PCR (IGH-BCL2) en la línea celular K562 expuesta a tratamiento crónico con la misma dosis de insecticidas (0.1 µM, cada tercer día por dos semanas). Las comparaciones se realizaron con la prueba U Mann-Whitney.

Resultados: Tanto la permetrina como el malatión indujeron aberraciones estructurales en ambos genes. Se detectó mayor nivel de daño en el gen MLL con el tratamiento con malatión, y en el gen IGH con la exposición a permetrina. También se identificaron aberraciones numéricas inducidas principalmente por la permetrina. Las aberraciones más frecuentemente detectadas con FISH en interfase también se observaron en metafases. La permetrina también indujo la formación de las fusiones ETV6-RUNX1 e IGH-BCL2 en las células K562, y el malatión indujo las fusiones MLL-AF4 y ETV6-RUNX1.

Conclusiones: Los resultados muestran que la permetrina y el malatión inducen rupturas y fusiones en los genes estudiados, y la permetrina induce aneuploidia; estas alteraciones también son detectables en células en división (metafases). Este estudio presenta evidencia de que estos insecticidas producen daño en el DNA, en particular en los genes alterados en el proceso que origina la leucemia, y apoya las observaciones obtenidas a partir de los estudios epidemiológicos. SEP-CONACyT CB-2012-01/183467, Beca CONACyT 385279 (MPNM), Cátedras CONACyT (DML).

LAG0044 Significado clínico de la alta expresión de MIR-24 en leucemia aguda

Mónica Virginia Saavedra Herrera,¹ Jorge Organista Nava,² Yazmín Gómez Gómez,² Berenice Illades Aguiar,² Ana Bertha Rivera Ramírez,¹ Evelyn Margarita Morales Flores,¹ Marco Antonio Jiménez López,¹ Marco Antonio Leyva Vázquez²

¹ Instituto Estatal de Cancerología Arturo Beltrán Ortega, Acapulco, Guerrero, México; ² Laboratorio de Biomedicina Molecular de la UACQB de la UAGro, Chilpancingo, Guerrero, México

Introducción: Los microARN (miRNA) desempeñan un papel esencial en el desarrollo y progresión de la leucemia aguda (LA). Los miR-24 juegan un papel importante en la supervivencia de líneas celulares hematopoyéticas. Sin embargo, se conoce poco de la función de miR24 en muestras de pacientes con LA.

Objetivo: Investigar el significado clínico de la expresión de miR-24 en muestras de pacientes con LA.

Materiales y Métodos: Se analizó la expresión de miR-24 en 147 muestras sanguíneas de pacientes con LA y en 100 de individuos sanos por transcriptasa inversa seguida de reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (RT-qPCR). Un análisis de regresión logística fue realizado para medir la asociación entre la expresión de miR-24 y riesgo de relapso. Las curvas de log-rank test y Kaplan-Meier fueron usadas para analizar el efecto de la expresión de miR-24 en la supervivencia (OS). Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados: Los resultados muestran que la expresión de miR-24 fue significativamente alta en pacientes con LA comparados con individuos sanos ($p < 0.001$). Pacientes con LA y con altos niveles de miR-24 tuvieron una supervivencia más baja que los individuos con bajos niveles (log-rank test; $p < 0.05$). En un análisis multivariado estratificado por variables pronósticas conocidas, el miR-24 fue identificado como un marcador pronóstico independiente.

Conclusiones: Los datos indican que la expresión de miR-24 es asociada con mal pronóstico en leucemia aguda. miR-24 se identificó por primera vez como un marcador independiente para predecir el resultado clínico de pacientes con leucemia aguda. Sin embargo, estos datos generan nuevas hipótesis sobre el papel de miR-24 en el riesgo

y la recaída de LA y su impacto en la supervivencia de los pacientes con LA, que tendrá que ser confirmado en estudios independientes.

LAG0045 Sobrevida global y libre de recaída en enfermos con leucemia linfoblástica aguda ph positiva en la era de los inhibidores de tirosinquinasa

Martha Alvarado Ibarra, Israel Cervantes Sánchez, José Luis Álvarez Vera, Santa Maricela Ortiz Zepeda, Verónica Mena Zepeda, María Eugenia Espitia Ríos, José Antonio de La Peña Celaya

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una neoplasia maligna heterogénea caracterizada por la acumulación de células linfoides inmaduras en la médula ósea, sangre periférica y otros órganos. El cromosoma Filadelfia (Ph+), t(9;22); es la anomalía citogenética más común que se encuentra en adultos con LLA de linaje B. La incidencia de LLA Ph+ aumenta con la edad, de menos del 5% en los niños más jóvenes al 20-30% en los adultos mayores, con un pico de incidencia en pacientes de 35-50 años.

Objetivos: Conocer y comparar la Sobrevida Global (SG) y Sobrevida Libre de Recaída (SLR) en pacientes con LLA con y sin cromosoma Ph recién diagnosticados. Como objetivos secundarios conocer la incidencia, conocer las características clínicas y epidemiológicas, conocer las tasas de recaída y los factores asociados a la misma, conocer la frecuencia de remisión, identificar cuáles son las principales causas de muerte y conocer la frecuencia de toxicidad con el uso de inhibidores de tirosinquinasa (ITK).

Materiales y Métodos: Estudio prospectivo, longitudinal, comparativo y unicéntrico. Se incluyeron

a todos los pacientes mayores de 15 años, ambos sexos, que durante el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2006 al 1 de enero de 2016 hayan sido diagnosticados con LLA de Novo (Ph+ y Ph-), candidatos a recibir quimioterapia intensiva de acuerdo a los protocolos LAL-6 y LAL-10 del manual operativo vigente del Servicio de Hematología del CMN 20 Noviembre. En todos los enfermos fue solicitado cariotipo y RT PCR en búsqueda de t(9;22) y la presencia de BCR/ABL; quienes tuvieron resultado positivo se inició inhibidor de ITK (inicialmente imatinib 400 mg diarios por ser el único disponible en el servicio y a partir del año 2010 todos recibieron dasatinib 100 mg diarios). Fueron excluidos los pacientes con comorbilidad que predijera mortalidad en la primera semana y las leucemias secundarias, fueron eliminados los enfermos que abandonaron el tratamiento. Todos debían tener carta de consentimiento informado.

Resultados: Fueron incluidos 165 pacientes: 89 hombres (54%) y 76 mujeres (46%), la mediana de edad fue de 40 años, 128 pacientes (78%) tenían más de 50 años, solo 60 pacientes (36%) expresaron cromosoma Ph+. La caracterización más frecuente por inmunofenotipo fue Pre B, encontrada en 59 pacientes (36%), la mediana de leucocitos al diagnóstico fue de 11.400 mm³ y de blastos en medula ósea fue de 90%. Solo 29 pacientes (18%) debutaron con esplenomegalia y 35 pacientes (21%) con hepatomegalia. Se registró infiltración al SNC en 10 pacientes (6%). Se documentó en 130 pacientes remisión (79%), 14 pacientes tuvieron falla a la inducción (9%), y 21 pacientes murieron en la inducción (12%). La tasa de SG a 5 años fue de 37%, la media de SG fue de 20 meses para los pacientes con Ph+ y 22 meses para los pacientes con Ph-. La recaída se presentó en 71

pacientes (43%), la mediana de la recaída fue de 18 meses para los pacientes con Ph+ y 20 meses para los Ph- (p=0.54). La SLR fue de 16 meses para Ph+ y 18 meses para los Ph- (p=0.21), no se encontró diferencia estadísticamente significativa por inhibidor. En el análisis univariado y multivariado el único factor de riesgo para la recaída fue el inicio tardío del inhibidor (p=0.04). Las principales causas de defunción fueron infección en 74 pacientes, hemorragia en 22 pacientes y 5 por otras causas. 4 pacientes presentaron derrame pleural con dasatinib y 3 pacientes con imatinib presentaron toxicidad gastrointestinal.

Conclusiones: La tasa de respuesta completa tras el esquema de inducción es similar entre los pacientes con LLA Cr Ph+ y Ph-, siempre que el ITK se inicie tempranamente. La SG y SLR fueron similares a la reportada en los estudios internacionales. El único factor que influyó en la recaída fue el inicio tardío del ITK, la toxicidad fue comparable a otros estudios.

LAG0046 Sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad en pacientes con leucemia mieloide aguda de novo

Martha Alvarado Ibarra, Lidia Virginia Guerra Alarcón, Santa Maricela Ortiz Zepeda, José Luis Álvarez Vera, Verónica Mena Zepeda, María Eugenia Espitia Ríos, José Antonio De La Peña Celaya

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

Introducción: Las leucemias mieloides agudas previamente conocidas como una sola enfermedad son un grupo heterogéneo de enfermedades con distintas características morfológicas y diversas alteraciones genéticas que se correlacionan con el pronóstico, siendo en general, la sobrevida

global a cinco años para pacientes con Leucemia Mieloide Aguda (LMA) *de novo* solamente del 25% según Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER) en Estados Unidos de Norteamérica. La quimioterapia estándar para este tipo de leucemia con mejores resultados son los esquemas basados en la administración de Citarabina y Antracíclico logrando tasas de Respuesta Completa (RC) de 85%.

Objetivos: Conocer la sobrevida global (SG) y la sobrevida libre de recaída (SLR) en pacientes con LMA de novo atendidos con el protocolo denominado LANOL del Servicio de Hematología

Materiales y Métodos: Estudio prospectivo, longitudinal, unicéntrico de una sola rama, en pacientes con diagnóstico de LMA de Novo incluidos de enero de 2000 a diciembre de 2015, candidatas a recibir quimioterapia intensiva del protocolo de LANOL propio del Servicio de Hematología basado en la administración de 7 días de citarabina a dosis estándar más antraciclina de acuerdo a disponibilidad del Servicio (Idarrubicina o daunorrubicina) por 3 días en la fase de inducción a la remisión y dos postremisiones con dosis altas de citarabina asociado a antraciclina y un inhibidor de topoisomerasa II. Fueron revisados los expedientes clínicos y electrónicos para consignar todas las variables.

Resultados: Fueron incluidos 204 enfermos, la mediana de edad fue de 39 años (15-60), 115 mujeres y 89 hombres, la infiltración al sistema nervioso central (SNC) al diagnóstico fue de 13 casos (6%), la mediana de leucocitos basales fue de 58.4/mm³, la mediana de DHL fue de 846 UI y la mediana de blastos en médula ósea fue de 51%. La remisión fue de 78%, la defunción en la inducción fue de 18%, 88 enfermos recibieron daunorrubicina y 116 idarrubicina, sin

diferencia estadística al analizar los datos basales ($p=0.54$), en el análisis univariado y multivariado para la SLR influyeron edad, albúmina y blastos en sangre periférica ($p < 0.001$), la SLE a 16 años de seguimiento fue de 37% y la SG fue 39%, no se encontró diferencia estadísticamente significativa en la SLE por tipo de antraciclina $p=0.16$, el 98% de los enfermos ingresaron a un programa de neutropenia febril y el éxito fue de 86%, hubo 12 defunciones por hemorragia.

Conclusiones: La LMA se presenta a edades más tempranas, de 10 a 15 años antes de lo reportado en la población occidental con predominio del sexo femenino. La SG y la SLR es similar a lo reportado en la literatura internacional sin observar diferencia de acuerdo al tipo de antraciclina, la mortalidad principal fue asociada a infecciones y secundariamente por hemorragias.

LAG0047 Eficacia del tinidazol en la profilaxis terapéutica de la colitis amebiana en pacientes con leucemia aguda de novo que reciben quimioterapia intensiva

Martha Alvarado Ibarra, Luara Luz Arana Luna, Manuel Antonio López Hernández, Verónica Mena Zepeda, José Antonio De La Peña Celaya, José Luis Álvarez Vera, Santa Maricela Ortiz Zepeda, María Eugenia Espitia Ríos
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

Introducción: En México la seroprevalencia de la *E. Histolytica* es del 8.4%. La amebiasis intestinal en pacientes con Leucemia Aguda de Novo, posterior al inicio de quimioterapia (QT), en nuestro Servicio, es de 12%, aún si muestran coprológico negativo basal.

Objetivos: Averiguar si la administración de tinidazol, en pacientes con leucemia aguda y coprológico negativo, al principio de la QT,

disminuye la incidencia de colitis amebiana durante la inducción a la remisión.

Materiales y Métodos: Prospectivo y no comparativo. Enfermos con diagnóstico de leucemia aguda *de novo* que inician quimioterapia de inducción y coprológico inicial. Se indicó tinidazol, 2 g/día por 5 días en la primera semana de comenzada QT. Se vigilaron hasta que la inducción concluyó y se inició la recuperación hematopoyética.

Resultados: De septiembre 2016 a julio 2017 se estudiaron 38 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. La mayoría fue del sexo masculino. El lugar de residencia más frecuente fue la Ciudad de México (n=19); los restantes habitan en 7 estados más. Su ocupación: trabajadores manuales 14, estudiantes 8, profesionistas 7, profesionistas con grado universitario 7 y técnicos administrativos 2. No se encontraron antecedentes de diarrea, o amebiasis. Cinco enfermos habían tomado antiparasitarios, en forma profiláctica. Cuatro aceptaron ser alcohólicos. En ningún caso se hallaron amibas (trofozoíto o quiste). Se identificaron, en localizaciones extraintestinales, 13 infecciones bacterianas en las vías aéreas superiores. En el estudio coprológico inicial se informaron dos gérmenes inesperados: *Blastocystis hominis* y *Cryptosporidium parvum*. El tipo de colitis más frecuente fue la neutropénica y sus repercusiones clínicas y bioquímicas fueron mayores en cuanto al dolor abdominal, diarrea, neutropenia, bilirrubina directa, albúmina y magnitud del grosor de la mucosa intestinal, si se comparan con los casos de amebiasis ($p < 0.03$). Los enfermos con amebiasis fueron 3, todos con localización intestinal. Hubo otras infecciones: 37 enfermos cursaron con infección bacteriana de vías respiratorias. Uno tuvo micosis

pulmonar. Fueron incluidos en un programa terapéutico de neutropenia febril y antimicóticos. Cinco pacientes recibieron el tinidazol por tres días; dos tuvieron amebiasis. Los restantes, de acuerdo con la enmienda, lo tomaron por cinco días; uno tuvo amebiasis ($p=0.04$).

Conclusiones: El tinidazol, en pacientes con leucemia aguda *de novo* que inician quimioterapia de inducción, es efectivo en la prevención de amebiasis intestinal, durante la etapa de inducción, si se administra a 2 g/día, por cinco días, a partir del día 1 de la QT.

LAG0048 Resultados de atención de la leucemia aguda linfoblástica (LAL) infantil en hospital de segundo nivel Quintana Roo. Factores de riesgo asociados a sobrevida, mortalidad y abandono a tratamiento

Asunción Encarnación Jiménez, Jesús Ernesto Galeana de la Rosa, Arturo Arcos Aponte, Xitlali Monserrat Medrano Pérez, Freddy Sansores Correa, Magdalena Cabrera Díaz, Dalia Loeza Pacheco, Debora Canté Hernandez, Anaís Gabriela García Verastegui, Silvia Antonia Morales Rodríguez, Isidra Montejo de Dios
 Hospital General de Chetumal, Servicios Estatales de Salud

Introducción: En 2006 inició el tratamiento de LAL en Quintana Roo.

Objetivos: Evaluar sobrevida, mortalidad y abandono en menores de 19 años con LAL atendidos en Quintana Roo y explorar algunos factores asociados.

Materiales y Métodos: Se incluyeron pacientes atendidos por LAL entre 2006-2014. La información se obtuvo del expediente clínico. La sobrevida se evaluó a 3 años. El tiempo de traslado se calculó en horas de autobús. Se resumen variables en tablas y se calculan tasas en porcentajes.

Resultados: Se atendieron 63 pacientes con LAL, 48(76%) sin tratamiento previo y 15 (24%) tratamiento previo. Pacientes sin tratamiento previo: Sobrevida 27/48 (56.2%), mortalidad 14/48 (29.1%) y abandono 7/48 (14.5%). Sobrevida en riesgo habitual 77% y alto riesgo 38%, masculinos 58%, femeninos 53%, inmunofenotipo B y T de 58% y 33% respectivamente.

Cuadro 1. Pacientes con tratamiento previo: La sobrevida 4/15 (27%), mortalidad 9/15 (60%) abandono 2/15 (13%). Doce (80%) tenían antecedentes de recaída. Este grupo sobrevivieron 3/12 (25%), fallecie-

ron 7/12 (58%) abandonaron 2/12 (17%). En tres pacientes con recaída previa 1 sobrevivió y 2 fallecieron. Los pacientes con actividad leucémica al ingreso sobrevivieron 3/12 (25%), fallecieron 7/12 (58%) y abandonaron 2/12 (17%). Los pacientes sin evidencia de actividad leucémica sobrevivió 1/3 (33%) y fallecieron 2/3 (66%). **Cuadro 2.** Tiempo de traslado: Once pacientes sin tratamiento previo ocuparon 0-1 hora para trasladarse al hospital; de ellos 6/11(54%) sobrevivieron, 3/11 (27% fallecieron) y 2/11(18%) abandonaron tratamiento. Veinte pacientes tardaban ≥ 4 horas de

Cuadro 1. SOBREVIDA LE: Sobrevida libre de enfermedad a tres años y más

Resultados de tratamiento de LAL infantil según factores de riesgo				
Pacientes sin tratamiento previo				
Variable	Sobrevida LE	Fallecidos	Abandono	Total
EDAD (Años)				
< 1	0	1	0	1
1-9	23 (62 %)	8 (22 %)	6 (16 %)	37
≥ 10	4 (40 %)	5 (50 %)	1 (10 %)	10
TOTAL	27 (57.2 %)	14 (29.1 %)	7 (14.5 %)	48
GÉNERO				
Masculino	17 (58%)	7 (24 %)	5 (17 %)	29
Femenino	10 (53%)	7 (36 %)	2 (10 %)	19
TOTAL	27	14	7	48
INMUHOFENOTIPO				
Precursor B	26 (58 %)	12 (27 %)	7 (15%)	45
Precursor T	1 (33 %)	2 (66%)	0	3
TOTAL	27	14	7	48
CLASIFICACIÓN DE RIESGO				
Habitual	17 (77 %)	4 (18 %)	1 (4%)	22
Alto	10 (38 %)	10 (38 %)	6 (23 %)	26
TOTAL	27	14		
TIEMPO DE TRASLADO EN AUTOBUS HACIA EL HOSPITAL				
0-1 Horas	6 (54 %)	3 (27 %)	2 (18 %)	11
2-3 Horas	10 (59 %)	6 (35 %)	1 (6%)	17
≥ 4 Horas	11 (55 %)	5 (25 %)	4 (20 %)	20
TOTAL	27	14	7	48

Cuadro 2. SOBREVIDA LE: Sobrevida libre de enfermedad a tres años y más

Resultados de tratamiento de LAL infantil según factores de riesgo				
Pacientes sin tratamiento previo				
Variable	Sobrevida LE	Fallecidos	Abandono	Total
EDAD (Años)				
< 1	0	0	1	1
1-9	3 (30 %)	7 (70 %)	0	10
Más 9	1 (25 %)	2 (50 %)	1 (25 %)	4
TOTAL	4	9	2	15
GÉNERO				
Masculino	2 (22%)	7 (78 %)	0	9
Femenino	2 (33%)	7 (33 %)	2 (33 %)	6
TOTAL	4	9	2	15
INMUHOFENOTIPO				
Precursor B	3 (30 %)	6 (60 %)	1 (10%)	10
Desconocido	1 (20 %)	3 (60%)	1 (20%)	5
TOTAL	4	9	2	15
HISTORIA DE RECAIDA PREVIA				
Presente	3 (25 %)	7 (58 %)	2 (17%)	12
Ausente	1 (33 %)	2 (66 %)	0	3
TOTAL	4	9	2	15
ESTADO DE LA MEDULA OSEA Y/O LCR AL INGRESO				
M2, M3	2 (20 %)	6 (60 %)	2 (20%)	10
M1	2 (40 %)	3 (60 %)	0	5
TOTAL	4	9	2	15
TIEMPO DE TRASLADO EN AUTOBUS HACIA EL HOSPITAL				
0-1 Horas	1 (25 %)	3 (27 %)		4
2-3 Horas	2 (66 %)	0	1 (33%)	3
≥ 4	1 (14 %)	6 (86 %)	1 (14 %)	8
TOTAL	4	0	2	4

M1: Médula ósea con menos de 5% de Blastos.
 M2: 2-5% de Blastos.
 M3: Más de 5% de Blastos o LCR con Blastos en citocentrifugado.

traslado; en este grupo 20/11 (55%) sobrevivieron, 5/20 (25%) fallecieron y 4/20 (20%) abandonaron. Causas de mortalidad: En el grupo sin tratamiento previo la principal causa fueron infecciosas en 2/14 (14%), toxicidad en 2/14 (4%) y progresión en 5/14 (36%). El grupo con tratamiento previo: progresión en 6/9 (67%) infecciosas en 2/9 (22%) y hemorragia en 1 (11%). En dos casos la muerte fue favorecida por negativa de transfusión (Testigo de Jehová). Las causas de abandono fueron: Religiosas en 2/9 (22%) medicina alternativa 3/9 (33%) y no conocida en 4/9 (44%).

Conclusiones: Encontramos mayor tasa de mortalidad en niños tratados previamente. La actividad leucémica al ingreso no mostró diferencia en la sobrevida. La religión y herbolaria están asociadas a abandono. El tiempo de traslado al hospital no parece relacionarse con la mortalidad y sobrevida. Existen altas tasas de abandono y rotación del lugar de atención, que parecen incrementar la mortalidad en niños con LAL en Quintana Roo. Son necesarias intervenciones socio-económicas y educativas para fortalecer la continuidad de atención y evitar el abandono.

LEUCEMIAS CRÓNICAS

PRESENTACIÓN ORAL

LCR0003 Impacto de las alteraciones citogenéticas adicionales en el comportamiento clínico de los pacientes con leucemia mieloide crónica: Primer reporte de una población latinoamericana

Katherine Morales Chacón, Christianne Bournon De los Ríos, Aldo Adrián Acosta Medina, Alvaro Aguayo González, Víctor Manuel Anguiano Álvarez, Antonio Olivas Martínez, Elena Juventina Tuna Aguilar

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: Las alteraciones citogenéticas adicionales (ACAs) se presentan en células Filadelfia positivas (Ph+) de pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC). Se ha reportado su presencia en 10%, 30% y 90% de las fases crónica, acelerada y blástica. Se asocian a un incremento en tasas de falla a tratamiento, progresión a leucemia aguda y mortalidad. Actualmente, no existen datos en población latinoamericana

Objetivos: El objetivo de este estudio fue analizar el impacto de las ACAs en el comportamiento clínico y pronóstico de pacientes mexicanos con LMC.

Materiales y Métodos: Estudio de cohorte retrospectivo, que incluyó pacientes >18 años con diagnóstico de LMC, tratados en primera línea con imatinib y seguidos con estudios citogenéticos en el INCMNSZ de 2001 a 2016. Se definieron 2 grupos para establecer comparaciones de acuerdo a la presencia o ausencia de ACAs.

Resultados: Se incluyeron 97 pacientes. En 30 (30.1%) se identificó

la presencia de ACAs; 20%(11/30) al diagnóstico y 80%(19/30) durante el seguimiento. El 90% emergieron en fase crónica. No se presentaron diferencias significativas en las características basales entre ambos grupos. En cuanto a desenlaces clínicos: la tasa de RCgC al último seguimiento (16.5% vs 59.8% $p < .001$), SLP a 10 años (76% vs 95%; $p=.009$) y SLF a 10 años (16% vs 73%; $p < .001$) fueron significativamente inferiores en los pacientes con ACAs (**Figura 1**). El análisis multivariado confirmó que el desarrollo de ACAs constituye un factor pronóstico independiente para me-

nor SLP (HR 8.9; IC 95% 1.35-58.4; $p= 0.023$) y SLF (HR 3.7; IC 95% 1.54-8.58; $p=0.003$). Se observaron otras alteraciones citogenéticas en células Ph- en el 24.7% ($n=24$), al comparar su impacto con los grupos ACAs y no ACAs, su presencia no fue asociada a peores desenlaces clínicos (**Figura 1**).

Conclusiones: Este estudio es el primer reporte que confirma el impacto adverso de las ACAs (menor SLP y menor SLF) en una población latinoamericana. Las alteraciones cromosómicas que se presentan durante el seguimiento en células ph- no parecen conferir

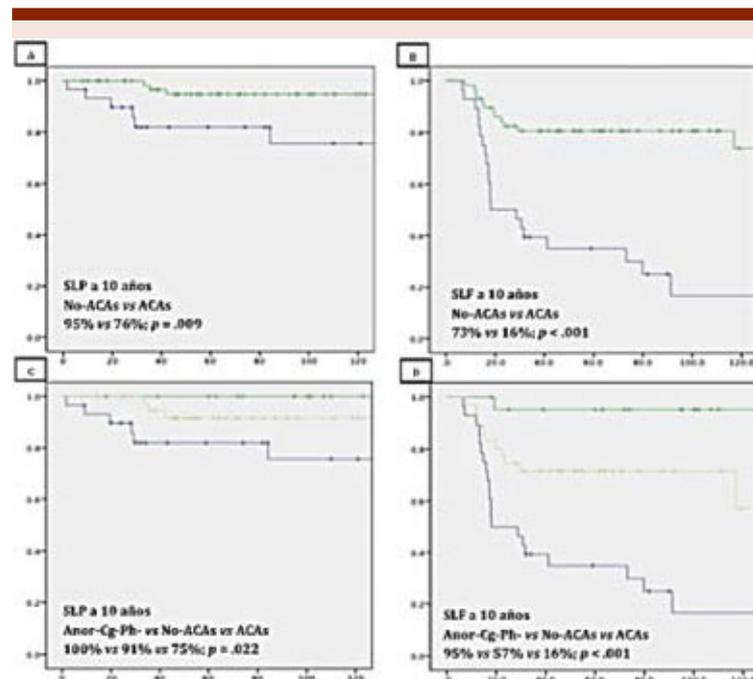


Figura 1. Comparación de la supervivencia libre de progression (SLP) y supervivencia libre de falla (SLF) a 10 años en los grupos no ACAs vs ACAs (**A y B**) y en los grupos de otras anomalías citogenéticas en células filadelfia negativas vs no-ACAs y ACAs (**C y D**).

mal pronóstico en los pacientes que se encuentran en RCgC. Es indispensable fomentar la colaboración multicéntrica para validar nuestros resultados y establecer estrategias de diagnóstico y manejo más eficientes para mejorar los resultados en este grupo de pacientes con pronóstico desfavorable.

LCR0007 primera línea de tratamiento bendamustina-rituximab en pacientes con leucemia linfática crónica

Gilberto Israel Barranco Lampón,¹ María José Terol,² Antonio Gutiérrez,³ Marta Callejas,⁴ José Antonio García Marco,⁵ María Dolores García Malo,⁶ Javier de la Serna,⁷ Isabel González Gascón y Marín,⁸ Laura García Sanchis,⁹ Mónica Ballesteros,¹⁰ Celina Benavente,¹¹ Isidro Jarque,¹² Juliana Ochoa Gullón,¹¹ Paola Beneit,¹³ Carlos Montalbán,¹⁴ Raquel De Oña,¹⁴ Mónica Estévez,¹ Rebeca Iglesias,¹⁴ Elena Prieto,¹⁴ Antonio Díaz López,¹⁵ Patricia Baltazar,¹⁶ Adolfo De la Fuente¹⁴

¹ Instituto Nacional de Cancerología; ² H. Clínico de Valencia; ³ Son Espases Palma de Mallorca; ⁴ H. U. Príncipe de Asturias Alcalá de Henares; ⁵ H. U. Puerta de Hierro Majadahonda Madrid; ⁶ G. U. Morales Meseguer Murcia; ⁷ H. U. 12 de Octubre Madrid; ⁸ H. Infanta Leonor Madrid; ⁹ H. General de Castellón; ¹⁰ H. G. U. Gregorio

Marañón; ¹¹ H. Clínico San Carlos Madrid; ¹² H. U. La Fe de Valencia; ¹³ H. San Juan de Alicante; ¹⁴ MD Anderson CC Madrid; ¹⁵ Fundación MD Anderson; ¹⁶ H. U. La Paz

Introducción: Bendamustina-Rituximab (BR) ha sido comparado con FCR como primera línea en LLC, resultando en una inferior PFS pero con menor toxicidad y sin diferencias significativas en OS (Eichhorst et al Blood 2016). La experiencia con BR como primera línea en práctica diaria es limitada.

Objetivos: El objetivo de este estudio es evaluar la toxicidad y efectividad de BR como primera línea de tratamiento en pacientes con LLC y analizar factores con posible impacto pronóstico.

Materiales y Métodos: Hemos realizado un estudio multicéntrico, observacional y retrospectivo. Criterios de inclusión: Edad ≥ 18 años, diagnóstico LCC (definida según criterios NCI) tratados con BR (B 90 mg/m² día 1 y 2 cada 28 días y R 375 mg/m² día 1 del primer ciclo y 500 mg/m² día 1 de los siguientes ciclos) en el periodo 01/01/2009 a 31/12/2014. Evaluamos efectividad según criterios IWCLL y toxicidad con escala CTCAE v4 del NCI, supervivencia global (OS) y supervivencia libre de progresión (PFS) mediante Kaplan-Meier. Estudio

aprobado por la AEMPS código MDA-LLC-2015 -02

Resultados: Ciento un pacientes (H70/M31) han sido incluidos en el MDA-LLC-2015-02, mediana edad 71 (41-84), factores de riesgo edad $\geq 65a$: 71p, edad $> 70a$: 60p, ECOG ≥ 2 : 7p, LDH elevada: 39p, $\beta 2$ microglobulina elevada: 69p, Binet C: 31p, creatinina > 1.3 mg/dL: 14p, del17p: 9p, del11q: 7p, del13q: 38p, trisomía 12: 19p. Toxicidad: Con un total de 518 ciclos administrados (media 5.13) se han registrado 25 episodios de neutropenia febril con ningún caso de exitus relacionado con el tratamiento. Efectividad: Tasa de respuestas globales 89%, Mediana OS 51.5 y PFS 42.2 meses, (3yOS 87%) han precisado iniciar segunda línea 25p. Binet C (p0.01) resulta en diferencias para OS y se observa una tendencia con del17p (p0.08) y del13q (p0.06). No se observan diferencias con las restantes variables, edad ($\geq 65a$, $\geq 70a$), ECOG ≥ 2 , LDH, $\beta 2$ microglobulina, creatinina > 1.3 mg/dL, trisomía 12 ni del11q y solo ECOG ≥ 2 (p0.018) resulta en diferencias para PFS.

Conclusiones: Este estudio con una ORR del 89%, PFS 42.2 meses, 3yOS del 87% confirma en práctica diaria los resultados del ensayo CLL10. El perfil de baja toxicidad sugiere a BR como opción en pacientes no candidatos a FCR.

PRESENTACIÓN EN CARTEL

LCR0001 Embarazo complicado por cáncer hematológico

Éfreen Horacio Montaña Figueroa, Eugenia Paredes Lozano, Ricardo Rivera Sánchez, Alejandra Flores García

HGO 3 Centro Médico Nacional La Raza IMSS

Introducción: Aunque la frecuencia de cáncer hematológico durante el embarazo es menos del dos por

ciento, su presencia implica un desafío terapéutico debido a las complicaciones potencialmente mortales tanto para la gestante y el feto. La detección oportuna, los nuevos esquemas de quimioterapia

y sobretodo el conocimiento de la fisiología placentario-hematológica ha dado lugar a embarazos exitosos.

Objetivos: Reportar la incidencia, conducta terapéutica y resultados de la gestación en embarazadas complicadas con cáncer hematológico.

Materiales y Métodos: Revisión de expedientes clínicos de embarazadas diagnosticadas con neoplasias hematológicas en la UMAE HGO 3 Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez del IMSS. Estudio retrospectivo, observacional y transversal que abarcó el periodo de junio del 2015 a junio del 2017.

Resultados: En total se diagnosticaron nueve pacientes con cáncer hematológico en el periodo de estudio. Las características demográficas y médicas se muestran en el **Cuadro 1**.

Conclusiones: El pronóstico de cáncer durante el embarazo depende de la edad gestacional en que se

presente y permisividad para el uso de antineoplásicos. En éste reporte de casos, se observó que la mayoría de las pacientes presentaron enfermedades de comportamiento crónico. Solo una paciente con leucemia aguda con resultado mortal. Fueron 5 recién nacidos prematuros y cuatro a término, solo una paciente con parto vaginal, el resto por cesárea. El 80% de las pacientes fueron mayores de 30 años de edad. En una valoración médica subsecuente a las seis semanas posparto solo un recién nacido (caso 4) presentaba peso bajo para edad, el resto reportaban un crecimiento normal. En todos los casos se suspendió la lactancia materna. El seguimiento obstétrico estricto con pruebas de bienestar fetal es imprescindible para éxito en el tratamiento de las pacientes. Es importante además el consejo Bioético en estos casos dado el riesgo incrementado de muerte perinatal.

LCR0002 Resultados con uso de ITKs en leucemia mieloide crónica en Hospital Zaragoza del ISSSTE

Juan Manuel Pérez Zúñiga, Felipe De Jesús Vicenteño Luna, Rodrigo Reséndiz Olea, Annel Martínez Ríos, Rene García Sánchez
 Hospital Regional Gral I. Zaragoza ISSSTE

Introducción: La leucemia mieloide crónica, es una enfermedad mieloproliferativa clonal, con origen en células hematopoyéticas troncales, debido a la presencia del denominado cromosoma filadelfia, la translocación recíproca entre el cromosoma 9 y el cromosoma 22. El gen de fusión en esta enfermedad es el BCR/ABL1, finalmente esta oncoproteína favorece el crecimiento y replicación celular.

Objetivos: Conocer el número de casos de LMC del 2005 al 2016. Identificar las características clíni-

#	Edad	Gesta/SDG	Tipo	Terapia	Recién nacido	Resultado madre	Información relevante
1	28	G2 38	LNH D CG	Esperó parto	Sano/ Término	Viva, con CHOP-R	Sin antecedentes importantes
2	34	G1 37	LH EC	Dexametasona (reducción tumor) Esperó parto	Sano/ Término	Viva, con ABVD	Hermana con linfoma
3	36	G1 33	LMC F. Crónica	Interferón SC Bi-mensual	Sano Prematuro	Viva, con Imatinib	Sin antecedentes importantes
4	37	G3 01	LMC F. Crónica	Interferón SC Mensual	Sano RCIU Prematuro	Viva, con Nilotinib	LMC 6 años pre-embarazo actual. Dos pérdidas gestacionales previas.
5	39	G2 28	Tromboc- Esencial	ASA/ Hidroxiurea	Sano Término	Viva, con citostático	Sin antecedentes importantes
6	30	G3 40	LAM M3	Parto Transfusión	Sano Término	Falleció	Acude con trabajo de parto
7	33	G2 17	LMC F. Crónica	Interferón SC Bi-mensual	Sano Prematuro	Viva, con Imatinib	Aborto previo
8	25	G2 35	LH EC	Esperó parto	Sano Prematuro	Viva, con ABVD	G1 normal
9	33	G1 25	SMD	Ciclosporina A Prednisona Transfusión	Sano Prematuro	Viva, en tratamiento	Preeclampsia, Interrupción 32 SDG

cas. Medir el grado de respuesta a ITKs. Determinar la supervivencia.

Materiales y Métodos: Es un estudio retrospectivo, transversal, observacional y explicativo, basado en los registros de pacientes atendidos en el hospital regional General Ignacio Zaragoza del ISSSTE de enero del 2005 a enero del 2016 con diagnóstico de leucemia mieloide crónica. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años de edad, con diagnóstico de LMC confirmada por la presencia de al menos una prueba confirmatoria: cariotipo con cromosoma filadelfia, FISH para translocación 9:22 y BCR/ABL1 cuantitativo para p210 (b2a2 y b3a2) con reporte de escala internacional estandarizado y que hubiesen recibido tratamiento con cualquiera de los inhibidores de tirosina cinasa: imatinib, nilotinib y dasatinib. Se analizó la información con el programa estadístico SPSS de IBM versión 23.

Resultados: Se incluyeron 29 casos, 16 mujeres y 13 hombres. La mediana de edad 62 años. Los hallazgos clínicos fueron: leucocitosis en 93%, anemia 69%, con esplenomegalia el 55.2%, trombocitosis 51.7% y poliglobulia en 7%. El 72.4% se diagnosticó en fase crónica, 27.6% en fase acelerada y ninguno en fase blástica. Recibieron citorreducción con hidroxiurea el 100% de los casos. Primera línea con imatinib 58.7% de los pacientes, Nilotinib 17.2% y 24.1% dasatinib. La RH por inhibidor se logró en el 94.1% de los pacientes con Imatinib, el 90% para nilotinib y finalmente el 96% con dasatinib. La RCC a 12 meses fue de 69.2% con imatinib, 60% con nilotinib y 57% con dasatinib. La RMN se documentó en el 13.6%, la RMM en el 18.2%, el 68.2% de los casos RMM o más profunda. La RMM se documentó en el 62.9% de los pacientes tratados con imatinib, en el 68.6% para nilotinib y en el 69.1%

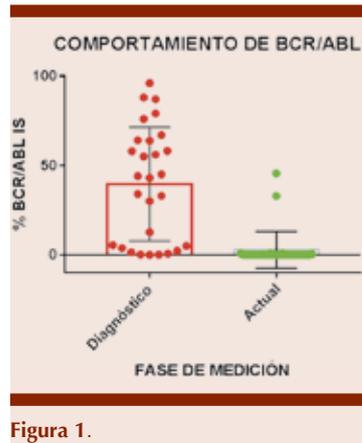


Figura 1.

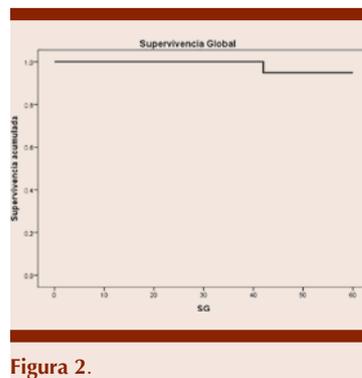


Figura 2.

con dasatinib. No hubo diferencia estadística entre los grupos. La SLE en este grupo a 5 años fue del 83%. La SG a 5 años es del 94%.

Conclusiones: Los ITKs son una opción terapéutica útil en LMC. No encontramos diferencias en RH, RC y RMM por uso de ITKs.

LCR0004 Proteína C reactiva ultrasensible como un biomarcador asequible de la expresión cuantitativa del transcrito BCR-ABL en leucemia mieloide crónica. Un estudio exploratorio

Carlos Roberto Best Aguilera, Melani Irais Otañez Arce, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Óscar Rodrigo Gómez Vázquez, Laura Adriana Rivera Mendoza, Elva Gabriela García Estrada, Arianna Robles Rodríguez,

Juan Carlos López Hernández, Luis Mario Villela Martínez
Hospital General de Occidente/
Universidad de Guadalajara

Introducción: La cuantificación por PCR en tiempo real (PCRq) del transcrito BCR-ABL es el marcador de respuesta más confiable en leucemia mieloide crónica (LMC), sus niveles tienen implicaciones pronosticas demostradas. No obstante aún en algunos centros constituye una herramienta de difícil acceso. La proteína C reactiva ultrasensible (pcrU) es un marcador exquisito de inflamación y contextualmente la actividad incrementada del transcrito BCR-ABL se asocia a un estado inflamatorio mediado entre otras por IL-6. Aquí se explora la asociación entre la respuesta molecular (RM) inducida con mesilato de Imatinib y los niveles séricos de pcrU como un posible biomarcador de actividad leucémica.

Objetivos: Explorar la asociación entre la expresión cuantitativa del transcrito BCR-ABL y los niveles séricos de pcrU.

Materiales y Métodos: Se estudiaron 15 pacientes con LMC, en 14 de ellos se determinó después de 1 año de tratamiento el transcrito BCR-ABL por PCRq junto con los niveles séricos de pcrU, se descartó cualquier estado inflamatorio presente durante la toma de las muestras. A manera de control 1 paciente se estudió al diagnóstico como se describió.

Resultados: Se apreció una concordancia significativa entre el estatus molecular y los niveles séricos de la pcrU en 13 de los 15 pacientes estudiados (87% de negativos verdaderos y 13% de falsos positivos). **(Cuadro 1)** Cuando se realizó el test de diagnóstico para evaluar a la pcrU como posible biomarcador de RM, observamos que presenta una sensibilidad 100%, especificidad 84.6% (en un área bajo la curva

del 93%), VPP 50% y VPN 100%. El índice de probabilidad (+) = 6.5 (IC95%: 1.8 a 23.2), mientras el índice de probabilidad (-) = 0.

Conclusiones: La inflamación promovida por el tumor y el escape de la destrucción tumoral mediada inmunológicamente, han sido reconocidos como el distintivo del cáncer y las células mieloides son jugadores claves en este proceso. Por lo que la detección de un biomarcador ultrasensible de inflamación tiene teóricamente el potencial de detectar actividad leucémica. En este estudio exploratorio se encontró una asociación notable entre el estatus molecular y los niveles de pcrU, haciendo de una extensión de este estudio una meta a perseguir.

LCR0005 Presentación de tres casos de sarcoma mieloides como manifestación inicial de leucemia mieloides crónica en fase blástica

Josué Isel Ruiz Contreras, Eleazar Hernández Ruiz, Sergio García Méndez

Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca

Introducción: El sarcoma mieloides (SM) es un tumor extra medular que se asocia a neoplasias mieloides proliferativas, particularmente con la leucemia mieloides aguda (3% de los casos), en la leucemia mieloides crónica (LMC) la epidemiología no es clara y en la literatura solo existen reportes de casos.

Objetivos: Presentación de tres casos de SM concomitante a LMC.

Materiales y Métodos: Se reportan 3 casos clínicos: Los tres pacientes son hombres, dos tenían 29 años y uno 50 años al momento de la evaluación. El síndrome consuntivo y el desarrollo de adenomegalias fueron hallazgos clínicos comunes en los tres pacientes y todos tuvieron AMO compatible con LMC, uno de ellos

tenía diagnóstico previo de LMC. En dos pacientes el diagnóstico de SM se realizó mediante la evaluación histopatológica de un ganglio; en el otro paciente, el diagnóstico se estableció mediante biopsia de tumoración en miembro inferior derecho. Los resultados de la inmunohistoquímica se detallan en la tabla 1; dos de los pacientes tuvieron cromosoma Ph positivo. Los tres pacientes recibieron quimioterapia y en el caso de Ph positivo se agregó inhibidor de cinasas de tirosina, los tres pacientes se encuentran en remisión clínica y con Ph indetectable (**Cuadro 1**).

Discusión: El diagnóstico de sarcoma mieloides asociado a LMA y otros síndromes mieloproliferativos es un evento raro y cuando ocurre se considera un factor de mal pronóstico, ya que frecuentemente se asocia a recaídas tempranas y extramedulares, la sobrevida aún con quimioterapia y radioterapia es corta; sin embargo, en reportes de casos de pacientes con diagnóstico de LMC Ph+, se ha observado buena respuesta con quimioterapia a dosis bajas e incluso se ha reportado remisión de la enfermedad con el uso de citarabina + inhibidor de cinasas de tirosina, sin embargo, se desconoce el pronóstico a largo plazo con el uso de este esquema terapéutico.

Conclusiones: El pronóstico de un sarcoma mieloides asociado a LMC no está claro, su asociación con la presencia de BCL/ABR establece la necesidad de tratar al paciente con un inhibidor de cinasas de tirosina

LCR0006 Leucemia de linfocitos grandes granulares: Experiencia de 10 años en un solo centro

Juan Rangel Patiño, Daniela de Jesús Pérez Sámano, Georgina Barrera Lumberras, Elena Juventina Tuna Aguilar

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ)

Cuadro 1.

Edad	Género	Tratamiento	PCRq BCR-ABL (IS)	pcrU (mg/dL)	Asociación
31	M	No	119.97 %	1.498	Si
51	F	Sí	0.907%	2.184	Si
61	F	Sí	0.001%	0.364	Si
69	F	Sí	0.003%	0.165	Si
41	M	Sí	0.036%	0.089	Si
40	F	Sí	0.015%	0.176	Si
39	F	Sí	0.005%	0.119	Si
69	F	Sí	0.000%	0.63	Si
44	M	Sí	0.093%	0.076	Si
37	M	Sí	0.000%	0.345	Si
36	F	Sí	0.001%	0.038	Si
47	F	Sí	0.010%	0.199	Si
35	F	Sí	0.000%	0.232	Si
31	M	Sí	0.000%	1.425*	No
33	M	Sí	0.000%	0.89*	No

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Variables demográficas			
Género	Hombre	Hombre	Hombre
Edad	29 años	50 años	29 años
Comorbilidades previas	Ninguna	Ninguna	Leucemia mieloide crónica
Signos y síntomas			
	Síndrome consuntivo.	Síndrome consuntivo.	Síndrome consuntivo.
	Esplenomegalia.	Adenomegalias cervicales.	Adenomegalias inguinales.
	Incremento de volumen de extremidad inferior derecha		
BHC y frotis periférico (ingreso)			
Leucocitos/mm3	364,830	133,830	18,080
Basofilos/mm3	10940	5480	40
Plaquetas	816,000	133,000	278,000
Hb	6.3	10.5	4.1
Esplenomegalia	Si	No	No
Blastos sangre periférica %	25%	5%	1
Protocolo de diagnóstico			
Aspirado médula ósea	LMC con 21% de blastos.	LMC con 10% de blastos.	LMC con 11% de blastos.
Biopsia	Tumoración en miembro inferior derecho compatible con sarcoma mieloide	Ganglio linfático compatible con sarcoma mieloide	Ganglio inguinal compatible con sarcoma mieloide
Cromosoma Ph.	Positivo	Positivo	Negativo.
Sitio de ruptura BCR/ABL	P210 27.5%	P210 17.128 %	—
IHQ de la biopsia	CD20-, CD3-, CD117 (no valorable), CD68+, CD43+, CD34+	CD20-, CD3-, CD117+, CD15+, CD68+, CD43+, CD34-, CD45- KI 50%	CD20-, CD3-, CD 117+, Bcl2-, CD 15+, CD30-, CD68-, CD43+, CD34-mieloperoxidasa+++ KI 70%
Tratamiento y desenlace			
Quimioterapia recibida.	7+3	7+3	7+3
	Dasatinib.	Dasatinib.	
Desenlace	Falleció por recaída	Respuesta menor.	molecular En remisión hematológica.

LMC: leucemia mieloide crónica; Ph: Cromosoma filadelfia

Introducción: La leucemia de linfocitos grandes granulares (LLGG) es una enfermedad clonal de linfocitos T maduros (CD3+ CD56-) o NK (CD3- CD56+), con expresión de aberrantes y rearrreglo clonal del receptor de células T (TCR). Su incidencia es de 1 en 10 millones, puede asociarse a autoinmunidad o neoplasias y se caracteriza por citopenias y/o linfocitosis.

Objetivos: Conocer el comportamiento clínico de la LLGG en un centro de referencia nacional.

Materiales y Métodos: Análisis retrospectivo de los casos con seguimiento en el INCMNSZ de 2007 a 2018.

Resultados: Se diagnosticaron doce pacientes con mediana de edad de 57 años, 83% mujeres, el 41% presentó una enfermedad asociada;

considerando que el Instituto es un centro de referencia de enfermedades autoinmunes solo dos se asociaron a artritis reumatoide (AR). El 41% presentó infecciones de repetición, mientras que el 33% se encontraba asintomático. El 25% se reportó como LLGG linaje NK y el resto T; la mediana de LGG/ μ L fue de 840 células, los hallazgos de citometría se muestran en el **Cuadro 1**. Se reportó en todos los casos la presencia de linfocitos granulares en el frotis; 75% cursó con neutropenia y 50% con linfocitosis. En el 91% se realizó aspirado y biopsia de hueso y en el 72% se documentó infiltración, solo en dos pacientes se pudo comprobar clonalidad por TCR. **Cuadro 2**. Ocho pacientes tuvieron indicación de tratamiento. De forma inicial

todos recibieron metotrexate, tres pacientes requirieron más de una línea de tratamiento. El 50% presentaron respuesta completa, dos pacientes recayeron y se reportó una defunción. **Cuadro 1**

Conclusiones: Dada la incidencia y al curso indolente que muchas veces lleva a un diagnóstico incidental, encontramos un número de casos no despreciable, que nos muestra un panorama de la enfermedad en México. Conforme a lo reportado, los síntomas por neutropenia fueron la principal afección clínica. Dos de los casos tuvieron una presentación poco reportada en la literatura: uno asociado a timoma y otro con infiltración a LCR e hígado. Como hallazgo encontramos menos casos de AR de lo esperado, posiblemente sea un subdiagnóstico de casos clasificados como síndrome de Felty por la similitud del cuadro. Al no contar con todas las herramientas para confirmar clonalidad algunos casos únicamente se tienen como diagnóstico presuntivo, sin embargo, a pesar de las limitantes creemos relevante la difusión de esta serie ya que el mayor conocimiento de la enfermedad podría ayudar a aumentar la sospecha diagnóstica.

LCR0008 Asociación de factores de riesgo clínicos, paraclínicos y citogenéticos con la respuesta molecular al imatinib en pacientes con leucemia mieloide crónica

César Borjas Gutiérrez, Jesus Antonio Sahagún Anguiano, Lilia Beatriz Aguilar López, Oscar Miguel Garcés Ruiz, Arturo Vega Ruiz, Benjamín Rubio Jurado

Departamento de Hematología HE CMNO IMSS

Introducción: La leucemia mieloide crónica (LMC) es una neoplasia mieloproliferativa crónica cuya anormalidad cromosómica espe-

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON LLGG

No	Edad al diagnóstico/sexo	Sistema	Ateración en la citología hematológica	Lineaje	CF	LDG/ μ L	Infiltración	Tratamiento	Respuesta a tratamiento	Contabilidad
1	69 /Mujer	Inf	Neu	LLGG-T	CD8+, CD3+, CD7+, CD4-	666	No	MTX	RP	No
2	60 /Mujer	Inf	Neu/Linf/An	LLGG-T	CD8+, CD3+, CD56+ CD5-	N/E	No	MTX	RC	No
3	39 /Mujer	Inf	Neu	LLGG-T	CD8+, CD7+, CD3+, CD4-	436	MO*	MTX/CSA /CFM	Sin R	No
4	47 /Hombre	Inf/ S Anem	Neu/Linf/An	LLGG-T	CD8+, CD3+, CD4+, CD7+	11043	MO*	MTX/CSA	RP	Timoma
5	62 /Mujer	Esplen/ Inf	Neu	LLGG-T	CD3+, CD4+, CD8+	211	MO	MTX	RC	AR
6	74 /Hombre	AS	Neu/Linf/An	LLGG-T	CD3+, CD4+, CD8+ (CD7+45N)	4761	MO	MTX	RC-Rec	No
7	70 /Mujer	PP	Neu/Tro	LLGG-T	CD4+, CD3+, CD8+ (CD7+45N)	513	MO	MTX+PDN	RC-Rec	AR
8	50 /Mujer	AS	Neu/Linf	LLGG-NK	CD56+, CD13+	1204	MO	No	N/E	THO
9	22 /Mujer	PN/PFH	Tro	LLGG-T	CD4+, CD3+, CD8+ (CD7+ T7N)	840	MO/LCR/ Hígado	MTX/PDN /CSA/	RP +	AHAJ
10	52 /Mujer	AS	Linf	LLGG-NK	CD56+ CD16- CD3- (CD7+46N)	10098	MO	No	N/E	No
11	70 /Mujer	AS	Neu	LLGG-T	CD4+, CD8+, CD3+ (CD16+58N)	466	N/E	No	N/E	No
12	63 /Mujer	Inf	Linf/ Tro	LLGG-NK	CD16+, CD56+, CD5-	1109	MO	No	N/E	No

AS= Autoemático
 PP= Pérdida de peso
 Inf=Infecciones de repetición
 S Anem= Síndrome anémico
 Esplen= Esplenomegalia
 PN=Polineuropatía
 PFH=Alteración de las PFHs
 An=Anemia
 Linf=Linfocitosis
 Neu=Neutropenia
 Tro= Trombocitopenia
 MO=Médula Ósea
 * = TRC clonal
 CF= Citogenética de flujo
 MTX= Metotrexate
 PDN= Prednisona
 CSA= Ciclosporina A
 CFM= Ciclofosfamida
 RC= Respuesta completa
 RP= Respuesta parcial
 Rec=Recalida
 Sin R= sin respuesta
 = Defunción
 N/E= No evaluado
 THO= Trasplante Hepático Ortotópico
 AHJA= Asenia hemolítica Autoantocitaria
 AR= Artritis Reumatoide

TABLA 2. HALLAZGOS HEMATOLÓGICOS

Hallazgos	No.	%
Anemia Hb <12g/dL	3	25
Anemia dependiente de transfusiones	1	8
Trombocitopenia <100 x10³	3	25
Neutropenia <1500/μL	9	75
Neutropenia Leve (1500-1000/ μ L)	1	8
Neutropenia Moderada (1000-500/ μ L)	4	33
Neutropenia Grave (<500/ μ L)	4	33
Linfocitosis >5000/μL	6	50
BxHueso/AMO	11	91
No diagnóstico	3/11	27
Infiltración	8/11	72
Detención de la maduración	1/11	9
Displasia >10%	5/11	45
Cariotipo	8	66
Alteraciones citogenéticas	2/8	25

cífica es el “cromosoma Filadelfia” (Ph1), que resulta de la translocación

recíproca entre el cromosoma 9 y 22, t(9;22)(q34;q11). Hay facto-

res clínicos y paraclínicos presentes al momento del diagnóstico que pueden influir en la respuesta molecular a los 12 meses de tratamiento con los ITC, por ejemplo: género, presencia o ausencia de esplenomegalia, cuenta de leucocitos, de plaquetas, el porcentaje de basófilos en la sangre periférica, y la naturaleza de la alteración citogenética.

Objetivos: Determinar los factores de riesgo para alcanzar la respuesta molecular mayor (RMM) con imatinib en pacientes con LMC del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente IMSS.

Materiales y Métodos: Estudio de casos y controles de pacientes con LMC en fase crónica, entre enero de 2010 y diciembre de 2016, tratados con imatinib. Las variables a estudiar, se obtuvieron de los expedientes clínicos. Las variables nominales o categóricas se analiza-

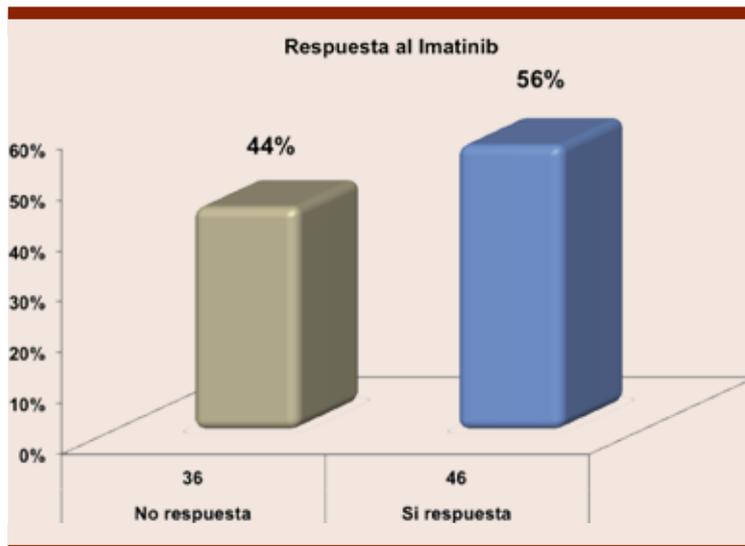


Figura 1.

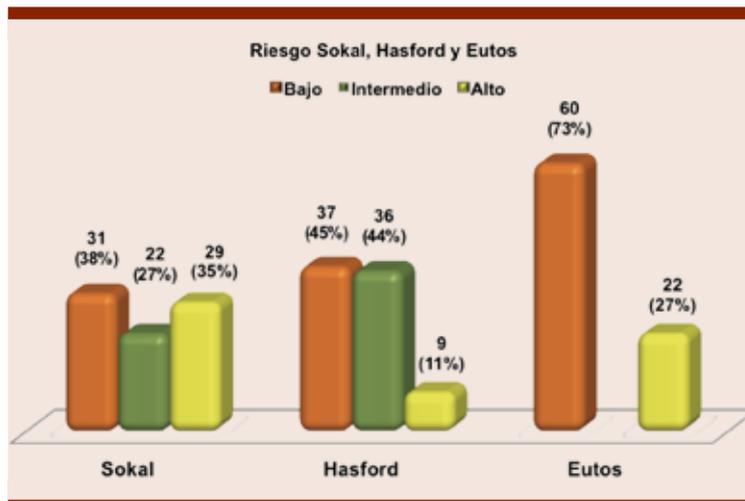


Figura 2.

ron mediante X2 o Prueba exacta de Fisher, en las variables cuantitativas se utilizó t de Student. Para medir la asociación entre factores clínicos, bioquímicos y citogenéticos se estimó el Odds Ratio. Se consideró significativo un valor $p < 0.05$. El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS para Windows, versión 18.0.

Resultados: Fueron 82 pacientes, 41 hombres y 41 mujeres, media de edad de 39 años. El género, la edad, la cuenta total de leucocitos y de plaquetas al momento del diagnóstico no mostraron una diferencia estadísticamente significativa con la respuesta molecular mayor.

Conclusiones: En presencia de anemia, de blastos en la san-

gre periférica, magnitud de la esplenomegalia, valores altos de riesgo relativo Sokal, Hasford y/o Eutos, y probablemente de cariotipo con anomalías cromosómicas secundarias; menor será la probabilidad de alcanzar la respuesta molecular a los 12 meses de tratamiento con Imatinib.

LCR0009 Valor pronóstico de CD200 y linfocitos Treg en pacientes con leucemia mieloide crónica

Rubiraida Molina Aguilar,¹ Elba Reyes Maldonado,¹ Jorge Vela Ojeda,² Laura Arcelia Montiel Cervantes²

¹ Escuela Nacional de Ciencias Biológicas IPN, ² Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza

Introducción: La leucemia mieloide crónica es una enfermedad mieloproliferativa de origen clonal; se caracteriza por la presencia del cromosoma Ph, codificando la síntesis de una proteína (bar-abl) con actividad cinasa constitutiva. Esto confiere a las células tumorales una ventaja de supervivencia sobre el resto de las células de la médula ósea; además, se ha descrito que las células cancerosas ejercen un proceso de inmunoección, donde estas modifican la expresión de moléculas de superficie (Fas, CD200) y la secreción de interleucinas (IL-6, IL-10) que promueven la diferenciación y el reclutamiento de células superiores o reguladoras para evitar su reconocimiento y eliminación por parte de las células del sistema inmunológico; sin embargo, este proceso se ha descrito principalmente en tumores sólidos.

Objetivos: Determinar la expresión de CD200 en células tumorales de pacientes con leucemia mieloide crónica *de novo*. Cuantificar linfocitos Treg en pacientes con leucemia mieloide crónica *de novo*. Evaluar la respuesta hematológica, citogenética y molecular de los pacientes

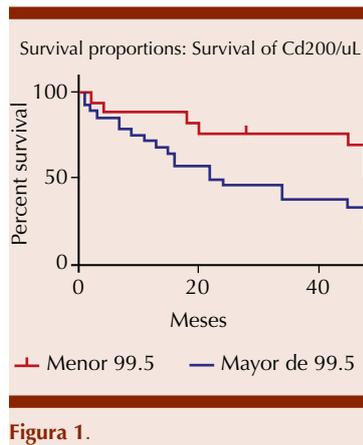


Figura 1.

durante 48 meses. Establecer los valores de corte de linfocitos Treg y expresión de CD200. Correlacionar la respuesta hematológica, citogenética y molecular con la cantidad de linfocitos Treg y expresión de CD200 al diagnóstico.

Materiales y Métodos: Experimento longitudinal comparativo observacional, donde se incluyeron pacientes con diagnóstico de LMC con seguimiento en el Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret del CMNR del IMSS. Se obtuvo sangre periférica por venopunción en tubos con EDTA; se usaron anticuerpos monoclonales para caracterizar a los linfocitos Treg (antiCD4-FITC, antiFoxP3-PE, antiCD8-PercP, antiCD25-APC) y expresión de CD200 (antiCD200-PE). La respuesta se valió mediante una bromearía hemática, cariotipo y RT-PCR para la expresión de transcritos bcr-abl.

Resultados: Se evaluaron 96 pacientes con LMC de novo y se les dio seguimiento durante 48 meses. Se comparó la expresión de CD200 de donadores sanos vs pacientes de novo (5.5 cel/ μ L vs 4627 cel/ μ L) y linfocitos Treg (7.5% vs 20.1%). Los valores de corte de acuerdo con la curva ROC de CD200 (menor 99.5 cel/ μ L) y Treg (menor 10.0%). Se comparó la SLE de pacientes con

valores arriba y abajo del valor de corte, siendo para CD200 (21% y 51% respectivamente). Para células Treg no se observaron diferencias estadísticas entre ambas curvas.

Conclusiones: los resultados indican que la determinación de CD200 puede ser un indicador pronóstico para predecir la resistencia al tratamiento en pacientes con LMC.

LCR0011 Determinación de linfocitos Treg, Tgd, células CD14+, CD19+ y expresión de GpP, CD95, CD135 y CD200 en pacientes con LMC tratados con inhibidores de tirosin cinasa

Rubiraida Molina Aguilar,¹ Santa Victoria Anguiano Peñaloza,¹ Oscar Iván Flores Durante,¹ Elba Reyes Maldonado,¹ Jorge Vela Ojeda,² Laura Arcelia Montiel Cervantes²

¹ Escuela Nacional de Ciencias Biológicas IPN, ² Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza

Introducción: La leucemia mieloi- de crónica (LMC) es un síndrome mieloproliferativo crónico, caracterizado por la presencia del cromosoma Filadelfia (Ph+), que origina una célula tumoral con capacidad de proliferación descontrolada. En tumores sólidos se ha propuesto un proceso de “inmunoedición” generado por las células tumorales, que modifican su entorno inmunológico, como: linfocitos citotóxico (Tgd), reguladores (Treg), células presentadoras de antígeno (CPA CD14+ y CD19+) y marcadores de superficie relacionados con la resistencia al tratamiento (GpP), con proliferación de células inmaduras (CD135), moléculas pro-apoptóticas (CD95) y relacionadas con evasión de la apoptosis (CD200). En LMC no se tienen reportes de este fenómeno. Los fármacos usado como tratamiento son: imatinib (IM), nilotinib

(NIL), dasatinib (DAS), denominados inhibidores de tirosin cinasa (ITC), estos detienen la proliferación de las células tumorales; pero se desconoce cómo se relaciona con la reconstitución inmunológica de los pacientes.

Objetivos: Determinar la cantidad de linfocitos Treg, Tgd, CD14, CD19, expresión de GpP, CD135, CD200, CD95 en pacientes con LMC de novo y en tratamiento con ITC. Correlacionar la cantidad de las subpoblaciones linfocitarias y la expresión de los marcadores, con cada ITC

Materiales y Métodos: Experimento transversal comparativo observacional, donde se incluyeron pacientes con diagnóstico de LMC con seguimiento en el Hosp. de Esp. Dr. Antonio Fraga Mouret del CMNR del IMSS. Se obtuvo sangre periférica por venopunción en tubos con EDTA; se usaron anticuerpos monoclonales para caracterizar cada subpoblación: CD4-FITC, FoxP3-PE, CD8.PercP, CD25-APC (linfocitos Treg); TCRgd-FITC, CD3-PE (linfocitos Tgd); CD14-PE (CPA); CD19-FITC y CD3-APC (linfocitos B). Mientras que para la expresi-

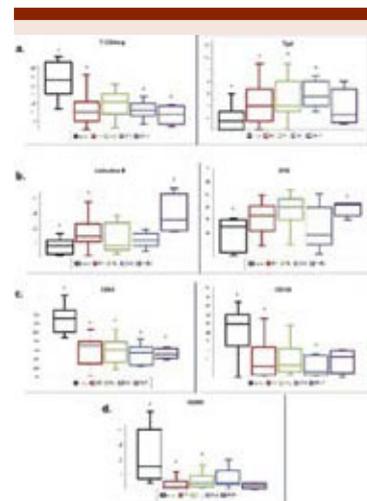


Figura 1.

sión de los marcadores se utilizó: antiCD243-FITC, antiCD135-PE, antiCD200-PE, antiCD95-FITC y anti CD45-PerCP. Se agruparon de acuerdo al tratamiento, se usó una prueba Kruskal-Wallis para la comparación.

Resultados: Se analizaron 234 pacientes con diagnóstico de LMC, se separaron por grupos de tratamiento: novo (19%), imatinib (33%), nilotinib (25%) y dasatinib (23%). a) Se

observó disminución de linfocitos TCD4reg y aumento de linfocitos Tgd en pacientes tratados con DAS vs de novo ($p=0.0047$ y $p=0.0047$ respectivamente). b) Los linfocitos B y las CPA se observaron aumentadas en pacientes con RMMvsde novo ($p=0.0029$ y $p=0.0212$ respectivamente). c) Se observó disminución en la expresión de CD95 y CD135 entre los pacientes *de novo* vs tratados con DAS ($p = 0.0128$ y $p =$

0.001 respectivamente). d) Entre pacientes *de novo* vs IM se observó disminución en la expresión de CD200 ($p=0.0030$).

Conclusiones: Los pacientes de novo presentan sobreexpresión de CD200 y aumento de Treg. Al ser tratados con ITC se observa reconstitución inmunológica; pacientes tratados con DAS presentan expansión de células citotóxicas y CPA, con disminución de Treg.

LINFOMAS

PRESENTACIÓN ORAL

LIN0010 Factores pronósticos en linfoma no Hodgkin con afectación del tracto gastrointestinal: rol del Índice Pronóstico Internacional (IPI)

Lorelí Mejía Fernández, Emmanuel Bugarin Estrada, Rubén Cortés González, Heriberto Medina Franco

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: El índice pronóstico internacional (IPI) fue creado como un modelo predictivo para linfomas no-Hodgkin (LNH) agresivos. El tracto gastrointestinal, en específico el estómago, es el sitio extranodal que se afecta con mayor frecuencia. A la fecha, se han creado y hecho ajustes al IPI para los linfomas por su estirpe histológica como lo es el caso del FLIPI y en una publicación reciente, el MALT-IPI.

Objetivos: El objetivo de este estudio es valorar qué factores influyen en la sobrevida global (SG) de los LNH con afectación del tracto gastrointestinal (aTGI) y con base en los resultados obtenidos ajustar

una escala de IPI para estos casos.

Materiales y Métodos: De 2008 a 2017 se reclutaron las características clínicas de 73 pacientes con diagnóstico de LNH que tuvieran aTGI en el INCMNSZ. Se utilizaron las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier, la prueba log-rank y la regresión de Cox para definir la SG por factor de riesgo y Chi-cuadrada para valorar riesgos entre variables cualitativas.

Resultados: Hubo tendencia en las curvas de Kaplan-Meier para IPI alto (puntuación 3, 4, 5) pero no fue estadísticamente significativo en la supervivencia a 5 años ($p=0.057$) ni en la SG ($p=0.076$). El único factor que fue significativo en la SG fue lactato deshidrogenasa (LDH) aumentada ($p=0.001$, $HR=4.15$, $IC95\%=1.70-10.15$). La edad mayor a 60 años, el $ECOG \geq 2$, ≥ 2 sitios extranodales afectados y estadio clínico III o IV mostraron tendencia, pero no significancia estadística en la SG. Se ajustaron los parámetros de corte del IPI clásico de acuerdo con lo observado en las curvas

de Kaplan-Meier para los factores previamente mencionados y los puntos de corte donde se veía una separación de las curvas de Kaplan-Meier se tomaron como los parámetros para crear un IPI ajustado para LNH con aTGI, incluyendo Beta2-microglobulina (**Cuadro 1**). Este índice brinda un punto al paciente con las siguientes características: ≥ 60 años, estadios III o IV, ≥ 3 sitios extranodales afectados, ECOG de 3 o 4 y LDH y/o Beta2-microglobulina elevada. Los pacientes con 0,1 o 2 puntos se clasificaron como riesgo bajo y aquellos con 3,4 o 5 como riesgo alto. Con estos puntos de corte, aquellos con puntuación 3,4 o 5 tuvieron mayor riesgo de muerte ($p=0.003$, $HR=3.660$, $IC95\%=1.534-8.737$). Esta escala no se ve afectada por la estirpe histológica del tumor ($p=0.636$).

Conclusiones: Esta escala de IPI ajustada para LNH-aTGI predijo mejor la SG que el IPI clásico (**Figura 1**). Estudios prospectivos con muestras mayores son necesarios para su validación.

Tabla 1. Tabla comparativa entre IPI clásico e IPI para LNH con aTGI. Al final de la tabla se compara el impacto en la supervivencia de cada escala.

Parámetros	IPI Clásico		IPI para LNH con afectación gastrointestinal	
	0	1	0	1
Puntos brindados	0	1	0	1
Edad	≤60 años	>60 años	<60 años	≥60 años
Estadio Clínico	I o II	III o IV	I o II	III o IV
Afectación extranodal	<2 sitios	≥2 sitios	<3 sitios	≥3 sitios
ECDG	0 y 1	2,3 o 4	0,1,2	3 y 4
LDH	Normal	Elevada		
Beta2-microglobulina	NA	NA	Normal	Elevada
Log-Rank	p=0.076		p=0.002	
Regresión de Cox	p=0.082, HR=2.044, IC 95%=0.913-4.581		p=0.003, HR=3.660, IC 95%=1.534-8.737	

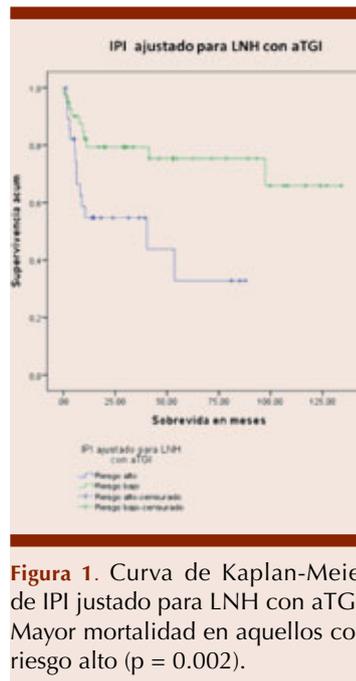


Figura 1. Curva de Kaplan-Meier de IPI justado para LNH con aTGI. Mayor mortalidad en aquellos con riesgo alto ($p = 0.002$).

PRESENTACIÓN EN CARTEL

LIN0002 Enfermedad linfoproliferativa asociada a trasplante. Experiencia en único centro de un hospital de tercer nivel en México

Alonso Hernández Company,¹ Diego Ángeles Sistac,² Víctor Manuel Anguiano Álvarez,³ Gladys Patricia Agreda Vásquez³

¹ Centro Oncológico Estatal IS-SEMyM, ² Instituto Nacional de Cancerología, ³ Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: La Enfermedad linfoproliferativa pos-trasplante (ELPT) es una de las complicaciones de los trasplantes con mayor morbilidad y menor supervivencia asociada. La patogénesis de la ELPT se relaciona

con una intensa inmunosupresión e infección por virus de Epstein Barr en la mayoría de los casos. Actualmente, no existe ninguna terapia estandarizada para el tratamiento de ELPT.

Objetivos: Determinar las características clínicas y los factores de riesgo asociados a mortalidad por ELPT en una población de un hospital de tercer nivel y referencia para malignidades hematológicas

Materiales y Métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de pacientes con ELPT en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Todos los casos registrados de ELPT se obtuvieron de los expedientes clínicos de dicho hospital hasta el 1ro de enero del 2017. En este estudio se analizaron

las características basales y los factores de riesgo asociados a mortalidad por ELPT. El abordaje de ELPT se realizó conforme a guías internacionales para linfoma (NCCN) con TAC, estudios de sangre (biometría hemática, pruebas de función hepática, química sanguínea y serología para VEB), al final del tratamiento se realizó PET de estadiaje final para evaluación de la enfermedad. Se realizó un modelo univariado a través de correlaciones de Pearson entre variables independientes cuantitativas y supervivencia global en meses. Aquellas variables que resultaron significativas se incluyeron en un modelo multivariado de regresión lineal. Se realizó un modelo de Kaplan-Meier tomándose como punto inicial la fecha del

diagnóstico de ELPT y como último punto de referencia el 1 de enero de 2017, los desenlaces incluyeron: fecha de defunción, en seguimiento (vivo) o perdido.

Resultados: Se incluyeron un total de 10 casos. La mediana de tiempo desde el trasplante al diagnóstico fue de 89 meses con supervivencia global de 44 meses posterior al diagnóstico. La mortalidad total fue de 4 pacientes. La supervivencia global estuvo correlacionada positivamente con el número de plaquetas al diagnóstico ($p < 0.05$) y de manera negativa con la etapa clínica al diagnóstico ($p < 0.1$). En el análisis multivariado de regresión lineal, ambos factores mantuvieron su efecto y significancia estadística. En el modelo de Kaplan-Meier, la probabilidad de supervivencia a 50 meses fue de 70%.

Conclusiones: La ELPT es una enfermedad heterogénea que se encuentra cada vez con mayor frecuencia en pacientes pos-trasplantados. Basados en los hallazgos de este análisis, se propone una evaluación más profunda de estas variables como factores de riesgo para mortalidad por ELPT.

LIN0003 Linfoma difuso de células grandes B primario de sistema nervioso central, análisis clínico y epidemiológico de una serie de casos presentados entre 2011-2015 en un centro de referencia nacional

Judith Monserrat Corona Herrera, Adriana Palacios, Mayra Ponce, Olga Gutiérrez, Cristina Barrera, Myrna Candelaria Hernández
Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: El linfoma primario de sistema nervioso central (LPSNC) corresponde aproximadamente al 3-4% de todos los tumores del SNC. La histopatología más frecuente es el linfoma difuso de células grandes B (LDCGB).

Objetivos: Describir las características clínicas, epidemiológicas, la respuesta, supervivencia libre de enfermedad y global.

Materiales y Métodos: Análisis retrospectivo del 2011 al 2015, de pacientes diagnosticados con LDCGB y LPSNC en un centro de referencia nacional.

Resultados: De 694 casos con LDCGB se identificaron 12 pacientes (9 hombres) con LPSNC. Mediana de edad 45 años (22-79). El 25% de los pacientes cursó con síntomas B. De todo el grupo el 83.3% tuvo serología negativa para

hepatitis B y C, el 66.7% fue VIH negativo; en los pacientes masculinos <65 años el 42.8% fueron VIH positivo. El tipo molecular más frecuente fue no centro germinal (41.7%) y como pronóstico el IPI intermedio bajo fue el de mayor frecuencia (58.3%). El tratamiento más utilizado fue la quimioterapia (50%), seguido de quimioterapia más radioterapia (25%). Tres pacientes no fueron candidatos a tratamiento y en los nueve restantes los esquemas más utilizados como primera línea fueron DA-MTX y R-DA MTX (33.3% cada uno); sólo

Cuadro 1. Características basales

		N	%
Edad	Mediana	45	
	Rango	22-79	
Sexo	Femenino	3	25
	Masculino	9	75
ECOG	0	3	25
	1	2	16.7
	2	3	25
	3	4	33.3
Síntomas B	Presencia	3	25
	Ausencia	9	75
DHL	Normal	8	66.7
	Elevada	4	33.3
Infección por VIH	Positivo	3	25
	Negativo	8	66.7
	No determinado	1	8.3
Serología para hepatitis	Positiva	1	8.3
	Negativa	10	83.3
	No determinada	1	8.3
Tipo molecular	No clasificado	3	25
	Centro germinal	4	33.3
	No centro germinal	5	41.7
IPI	Bajo	2	16.7
	Intermedio bajo	7	58.3
	Intermedio alto	2	16.7
	Alto	1	8.3

un paciente utilizó MATRix (sin tiotepa). La respuesta global fue de 58.3% (RC 41.7%, RP 16.7%), progresión en el 16.3% y recaída en el 8.3% de los pacientes. La mediana de seguimiento fue de 18 meses, con supervivencia libre de enfermedad a 5 años del 55% (IC 95%, 51.371-58.629) y supervivencia global a 5 años de 36.58% (IC 95%, 22.071-51.089).

Conclusiones: En esta cohorte de pacientes el LPSNC corresponde al 1.8% de todos los linfomas, sin embargo, contrario a lo reportado en la literatura internacional, sólo el 16.6% (N=2) fueron mayores de

65 años, ambos pacientes inmunocompetentes. Hasta la fecha no se ha estandarizado el tratamiento de inducción y consolidación del LPSNC y a pesar de la heterogeneidad en el tratamiento en esta serie de casos, la diferencia en la respuesta obtenida en cada grupo no fue estadísticamente significativa ($p=0.137$).

LIN0004 Linfoma difuso de células grandes B primario de mama, análisis clínico y epidemiológico de una serie de casos presentados entre el periodo 2011-2015 en un centro de referencia nacional

Judith Monserrat Corona Herrera, Adriana Palacios, Mayra Ponce, Olga Gutiérrez, Cristina Barrera, Myrna Candelaria Hernández
 Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: El linfoma primario de mama (LPM), corresponde del 0.38-0.70% de todos los linfomas no Hodgkin, del 1.7-2.2% de los linfomas extraganglionares y del 0.04-0.5% de los tumores malignos de mama. La edad promedio es de 55 a 60 años. El más común es el difuso de células grandes B. Recurre en 12 al 27% a sistema nervioso central (SNC). La supervivencia global a 5 años en estadios tempranos es del 71%.

Objetivos: Describir las características clínicas, epidemiológicas, respuesta, supervivencia libre de enfermedad (SLE) y supervivencia global (SG) en pacientes con LPM.

Materiales y Métodos: Describir las características clínicas, epidemiológicas, respuesta, supervivencia libre de enfermedad (SLE) y supervivencia global (SG) en pacientes con LPM.

Resultados: De 694 pacientes con LDCGB se identificaron 6 mujeres con LPM. Mediana de edad: 52 años (20-84). El 33.4% de las pacientes tuvo síntomas B y el 50%

presentó DHL elevada al diagnóstico. El 50% de los casos, fueron del tipo no centro germinal. El 66.7% fue estadio IE y el 33.3% fue estadio IIE. Cinco pacientes (83.3%) se clasificaron como buen pronóstico, de acuerdo al IPI. El tratamiento de primera línea utilizado en el 100% de las pacientes fue quimioterapia con base en el esquema R-CHOP. La respuesta global fue del 100% (RC 83.3%, RP 16.7%). El 33.3% presentó recaída a nivel del SNC. La mediana de seguimiento fue de 26 meses, con una mediana de SLE de 37 meses (IC 95%, 4.067-69.993). A 5 años la SLE fue del 46.1% (IC 95%, 19.274-72.976) y SG del 100%.

Conclusiones: La frecuencia del LPM registrada en esta cohorte (0.9%) fue ligeramente mayor que la reportada en la literatura (0.38-0.7%). El tratamiento de primera línea fue la quimioterapia, sin embargo, existe un estudio previo en la población mexicana que demuestra que la combinación de quimioterapia más radioterapia muestra mayor SG y SLE, esto concuerda con las observaciones reportadas por el IELSG y aunque el uso de la radioterapia ha sido extensamente estudiado aún sigue siendo debati-

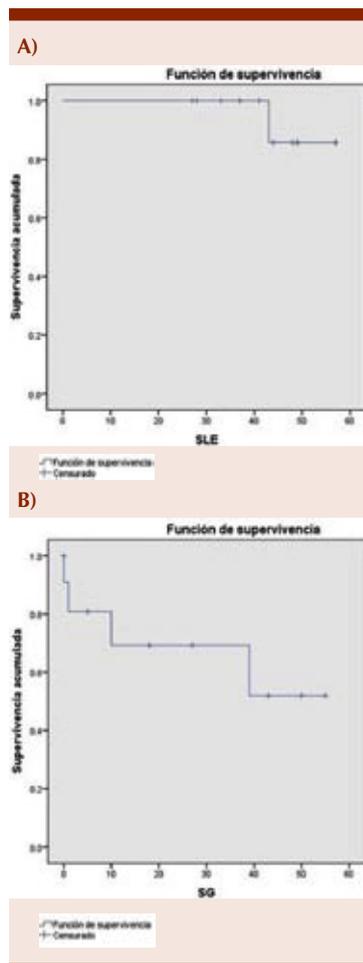


Figura 1. A) Supervivencia libre de enfermedad. **B)** Supervivencia global.

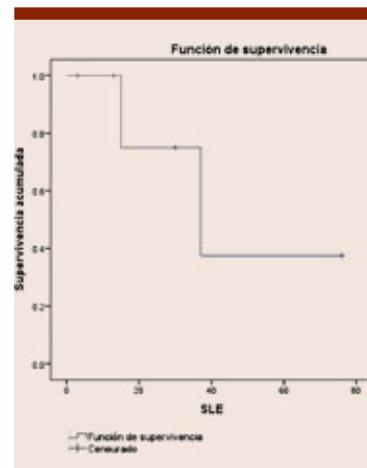


Figura 1. Supervivencia libre de enfermedad.

Cuadro 1. Características basales

		N	%
Edad	Mediana	52 años	
	Rango	20-84 años	
Sexo	Femenino	6	100
ECOG	0	2	33.3
	1	4	66.7
Síntomas B	Presencia	2	33.3
	Ausencia	4	66.7
DHL	Normal	3	50
	Elevada	3	50
Tipo molecular	No clasificado	1	16.7
	Centro germinal	2	33.3
	No centro germinal	3	50
Estadio	IE	4	66.7
	IIE	2	33.3
IPI	Bajo	5	83.3
	Intermedio bajo	1	16.7

do. La frecuencia de recaída a nivel de SNC fue mayor (33%) que la enlistada por otros estudios (12-27%). Sin embargo, no existe un consenso sobre la profilaxis, aunque al parecer si el LPM no está asociado a un IPI alto, DHL elevada o ECOG ≥ 2 , las pacientes con estadio IE o IIE no necesitan recibir profilaxis de manera rutinaria.

LIN0005 Resultados de la aplicación del esquema EVAP (etoposido, vincristina, adriamicina, prednisona) como terapia de primera línea en pacientes con linfoma de Hodgkin

José Carlos González Acosta, Adriana Ricartti Villagrán

Universidad Juárez del Estado de Durango

Introducción: Los avances en el tratamiento del linfoma de Hodgkin (LH) han mejorado la tasa de respuestas y supervivencia de los pacientes. El objetivo primordial de la terapia es la cura, el esquema AVBD es el esquema estándar que induce remisiones completas en un

82% y supervivencias libres de progresión en un 72% a 8 años siendo superior a esquema MOPP y MOPP/AVBD. Debido a las condiciones económicas de la población y a la accesibilidad a los medicamentos se han empleado combinaciones diferentes en nuestro medio cuando no es posible aplicar los esquemas convencionales por estas situaciones.

Objetivos: Serie de casos. Evaluar los resultados del esquema EVAP en pacientes con linfoma de Hodgkin que recibieron la terapia como esquema de primera línea en el Centro Estatal de Cancerología Durango. Como objetivo primario se evaluó el tipo de respuesta terapéutica y como objetivo secundario la supervivencia libre de enfermedad posterior a la aplicación del tratamiento.

Materiales y Métodos: Se revisaron expedientes de 11 pacientes con diagnóstico de linfoma de Hodgkin en quienes se aplicó el esquema EVAP (etoposido 100 mg/m² IV por 3 días, vincristina 1.4 mg/m² IV por 1 día, doxorubicina 50 mg/m² IV

por 1 día, prednisona 60 mg/m² vía oral por 5 días) por 6 ciclos.

Resultados: Los pacientes analizados para el estudio fueron mujeres n=8 y hombres n=3. linfoma de Hodgkin clásico rico en linfocitos (n=2), Linfoma de Hodgkin depleción linfocítica (n=1) esclerosis nodular (n=8), etapa clínica III-IV (n=4), etapa II (n=7), 7 de ellos con enfermedad bulky al diagnóstico. La media de edad de los pacientes analizados fue de 38 años (rango 19-78 años). En todos se aplicó el esquema de tratamiento como terapia de primera línea. 8 pacientes recibieron 6 ciclos EVAP, 2 pacientes recibió solo 4 ciclos, 4 pacientes con enfermedad bulky al diagnóstico recibieron radioterapia local de consolidación. Se logró una remisión completa en 8 pacientes (72%) respuesta parcial en una (9%) y en 2 hubo falla a tratamiento (18%). La tasa de respuesta global fue de 81%. Tres pacientes tuvieron recaída en el primer año, 1 paciente se perdió de seguimiento y 2 pacientes fallecieron, una durante el procedimiento de autotransplante y otro de ellos por tuberculosis extrapulmonar. La supervivencia libre de enfermedad fue de 45.5% a 36 meses de seguimiento, actualmente solo 4 pacientes mantienen remisión completa (36%).

Conclusiones: El esquema de combinación con EVAP mostró ser un esquema que puede inducir respuestas significativas en el tratamiento de pacientes con linfoma de Hodgkin sin embargo son necesarias evaluaciones futuras con un mayor número de casos.

LIN0007 Análisis clínico y epidemiológico de una serie de casos de linfoma difuso de células grandes B primario de hueso entre el periodo 2011-2015 en un centro de referencia nacional

Judith Monserrat Corona Herrera, Adriana Palacios, Mayra Ponce,

Olga Gutiérrez, Cristina Barrera,
Myrna Candelaria Hernández
Instituto Nacional de Cancerología

Cuadro 1. Características basales

		N	%
Edad	Mediana	42	
	Rango	30-77	
Sexo	Femenino	2	40
	Masculino	3	60
ECOG	0	1	20
	2	1	20
	3	3	60
Síntomas 8	Presencia	1	20
	Ausencia	4	80
DHL	Normal	4	80
	Elevada	1	20
Infección por VIH	Negativo	5	100
Serología para hepatitis	Negativa	5	100
Tipo molecular	Centro germinal	3	60
	No centro germinal	2	40
Localización	Axial	2	40
	Apendicular	2	40
	Axial y apendicular	1	20
	Bajo	1	20
IPI	Intermedio bajo	1	20
	Intermedio alto	3	60

Introducción: El linfoma primario de hueso representa <1% de los linfomas no Hodgkin y < 5% de los linfomas extraganglionares. Representa ~3% de las neoplasias malignas de hueso. Tiene predominio por el sexo masculino y se presenta entre los 40-60 años. El más frecuente es el linfoma difuso de células grandes B (LDCGB).

Objetivos: Describir las características clínicas, epidemiológicas, la respuesta, supervivencia libre de enfermedad y global en pacientes con LDCGB primario de hueso (LDCGBPH).

Materiales y Métodos: Análisis retrospectivo del 2011 al 2015, de pacientes diagnosticados con LDCGBPH en un centro de referencia nacional.

Resultados: De 694 casos con LDCGB se identificaron 5 pacientes (3 hombres) con LPH. Mediana de edad 42 años (30-77). El 20% cursó con síntomas B, el 60% tenía ECOG 3 y el 80% tenía DHL normal al momento del diagnóstico. Todos fueron negativos para VIH y serología para hepatitis. El tipo molecular más frecuente fue el centro germinal (60%). Con respecto a la localización el 40% fue axial, 40% apendicular y 20% ambos. El 60% de los pacientes presentó un IPI intermedio alto. Dolor (100%) y paraparesia (60%) fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes. El 80% recibió quimioterapia sistémica y el 20% quimioterapia sistémica, intratecal y radioterapia. La respuesta global se evaluó en 4 pacientes, todos obtuvieron RC, ninguno presentó recaída ni progresión. La mediana de seguimiento fue de 31 meses, con un promedio de SG de 53 meses (IC 95%, 30.65-76.94), una SG a 5 años del 80%.

Conclusiones: En esta cohorte de pacientes el LDCGBPH representó el 0.7% del total de los casos. La relación hombre mujer fue de 1.6, con más del 80% de los pacientes <65 años, lo cual concuerda con lo reportado. En algunas series se ha establecido que el esqueleto apendicular se encuentra involucrado en mayor frecuencia que el esqueleto axial, en especial el fémur, sin embargo, otros reportan mayor frecuencia de casos del esqueleto axial (63%). En nuestra serie el 40% fue axial, el 40% apendicular y el 20% ambos. Con respecto al tratamiento existe evidencia de que la quimioterapia basada en el esquema RCHOP más consolidación con radioterapia, presenta RC hasta del 95.2%, sin embargo, en esta serie de casos la frecuencia de RC fue del 80%. Por otro lado, la SG y SLE en nuestra

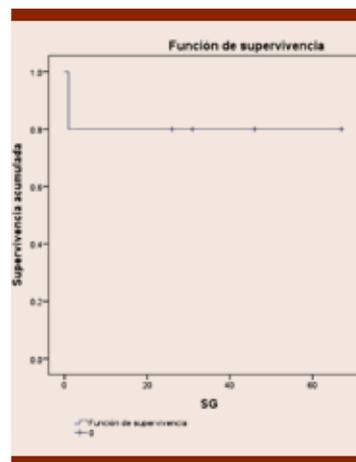


Figura 1.

cohorte fue menor a la reportada, SG (80 vs 95.2%).

LIN0008 Análisis clínico y epidemiológico de una serie de casos de linfoma difuso de células

grandes B primario centrofacial entre el periodo 2011-2015 en un centro de referencia nacional

Judith Monserrat Corona Herrera, Adriana Palacios, Mayra Ponce, Olga Gutiérrez, Cristina Barrera, Myrna Candelaria Hernández
Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: El linfoma es la 2ª neoplasia más común de cabeza y cuello, del 1-5% es extraganglionar de estos del 5-8% corresponden a cavidad nasal y senos paranasales. Los linfomas en cavidad oral representan el 3.5% de todas las neoplasias malignas orales. La histopatología más frecuente es el linfoma difuso de células grandes B. El promedio de supervivencia global es de 38 meses y de supervivencia libre de enfermedad de 31 meses.

Objetivos: Describir las características clínicas, epidemiológicas, la respuesta y supervivencia en pacientes con LDCGB primario centrofacial (LDCGBPCF).

Materiales y Métodos: Análisis retrospectivo del 2011 al 2015, de pacientes diagnosticados con LDCGBPCF en un centro de referencia nacional.

Resultados: De 694 casos con LDCGB se identificaron 12 pacientes (8 hombres) con linfoma primario centrofacial. Mediana de edad 77 años (31-91). El 25% tuvo síntomas B. Todos fueron negativos para VIH y serología para hepatitis. El tipo molecular: 50% fue centro germinal y 50% no centro germinal. El 41.7% se presentó en cavidad oral y 58.3% en cavidad nasal y senos paranasales. El 66.7% fue estadio IE, el 25% II E y el 8.3% IV. El 66.7% presentó un IPI bajo. Tratamiento: 41.7% recibió quimioterapia como monoterapia y el otro 58.3% recibió quimioterapia más radioterapia. El esquema más utilizado fue R CHOP (83.3%) seguido de R COP (16.7%). La res-

puesta global: 83.3% (RC 75%, RP 8.3%), recurrencia en el 8.3% de los pacientes (a SNC). La mediana de seguimiento fue de 25 meses, con un promedio de supervivencia global de 45 meses (IC 95%, 35.69-56.04), SG a los 5 años del 78%.

Conclusiones: En esta cohorte de pacientes el LDCGBPCF correspondió al 1.8% de los todos los casos. Las características epidemiológicas de edad y sexo concuerdan con lo ya reportado. Fue más frecuente en cavidad nasal y senos paranasales (58.3%) que en cavidad oral (41.7%). Algunos autores mencionan que en ocasiones no es posible determinar el sitio primario por la

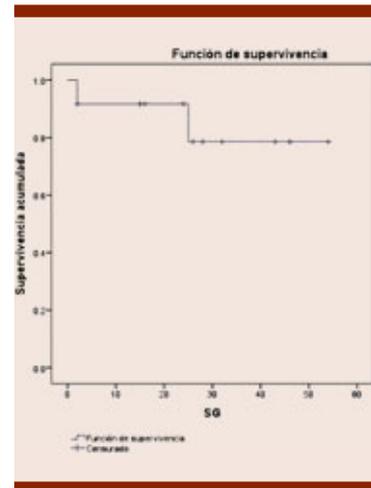


Figura 1.

Cuadro 1. Características basales

		N	%
Edad	Mediana	77	
	Rango	31-91	
Sexo	Femenino	4	33.3
	Masculino	8	66.7
ECOG	0	3	25
	1	6	50
	2	2	16.7
	3	1	8.3
Síntomas B	Presencia	3	25
	Ausencia	9	75
DHL	Normal	10	83.3
	Elevada	2	16.7
Infección por VIH	Negativo	12	100
Serología para hepatitis	Negativa	12	100
Tipo molecular	Centro germinal	6	50
	No centro germinal	6	50
Localización	Cavidad oral	5	41.7
	Cavidad nasal y senos paranasales	7	58.3
Estadio clínico	IE	8	66.7
	IIE	3	25
	IV	1	8.3
IPI	Bajo	8	66.7
	Intermedio bajo	3	25
	Alto	1	8.3

extensión local de la enfermedad. La SG es ligeramente mayor a la reportada por otros estudios (45 vs 38m). Estudios demuestran que el tipo molecular no centro germinal (50% en esta serie) de cavidad oral no tonsilar presenta un pronóstico favorable a diferencia de su presentación ganglionar.

LIN0009 Impacto del manejo del linfoma no Hodgkin con afectación gastrointestinal: experiencia a 10 años en un centro médico de referencia nacional

Lorelí Mejía Fernández, Jorge Canto Losa, Rodrigo Figueroa Méndez, Rubén Cortés González, Heriberto Medina Franco

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Introducción: El tracto gastrointestinal (TGI) es el sitio de afectación extranodal más común de los linfomas no-Hodgkin (LNH). Su tratamiento ha cambiado en los últimos años: de un manejo quirúrgico con adyuvancia a un manejo casi exclusivo con quimioterapia (QT).

Objetivos: El objetivo de este estudio fue analizar de forma retrospectiva el impacto de los diferentes manejos en la supervivencia global (SG) y supervivencia libre de enfermedad (SLE) de los LNH estadios I a IV que presentaron afectación gastrointestinal (aTGI).

Materiales y Métodos: Se utilizaron pruebas de Chi-cuadrada para variables categóricas, método de Kaplan-Meier y log-rank para obtener las SG y SLE. De 2008 a 2017 se reclutaron 73 pacientes con diagnóstico de LNH que tuvieron aTGI.

Resultados: El sitio de aTGI más común fue el estómago (45.2%), seguido del intestino delgado (39.7%). El 54.8% tenía \geq dos sitios con afectación extranodal. El estadio clínico IV fue el más común

(38.4%), seguido del III (27.4%) y los estadios I y II, en menor frecuencia (16.4% cada uno). La estirpe histológica más común fue el LNH de células B grandes (LNHCBG) con un 67.1%, seguido del linfoma linfoplasmoblástico y de Burkitt, cada uno con un 8.2%. El tipo de manejo que recibieron los pacientes impactó en la supervivencia global. Los pacientes que recibieron QT+Radioterapia (RT) tuvieron una

mejor SG ($p < 0.001$), seguidos de aquellos con QT sola y después los que recibieron algún tipo de cirugía en combinación con QT y/o RT (**Figura 1**). De los pacientes que recibieron cirugía, tuvieron una mejor SG aquellos que recibieron el manejo quirúrgico previo al inicio del tratamiento con QT, con una media de supervivencia de 92.7 meses comparados con aquellos operados durante la QT o después

Tabla 1. Supervivencia global, a 1 año y a 5 años de acuerdo con el manejo brindado.

Tipo de Tratamiento	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Media de SG (meses)	Media de SLE (meses)	Supervivencia a 1 año % (n)	Supervivencia a 5 años % (n)
QT sola	28	38,4	85,832	5,296	60 (15)	35.7(5)
Cx sola	2	2,7	,953	,077	0(0)	0(0)
QT + Cx	24	32,9	67,977	5,926	66.7(14)	38.5(5)
QT + RT	8	11,0	111,988	6,584	87.5(7)	66.7(4)
Cx + QT + RT	6	8,2	91,116	2,803	83.3(5)	33.3(1)
Ningún tratamiento	5	6,8	21,309	1,776	20(1)	20(1)
Total/Global	73	100,0	81,741	5,009	62.7 (42)	37.2(16)

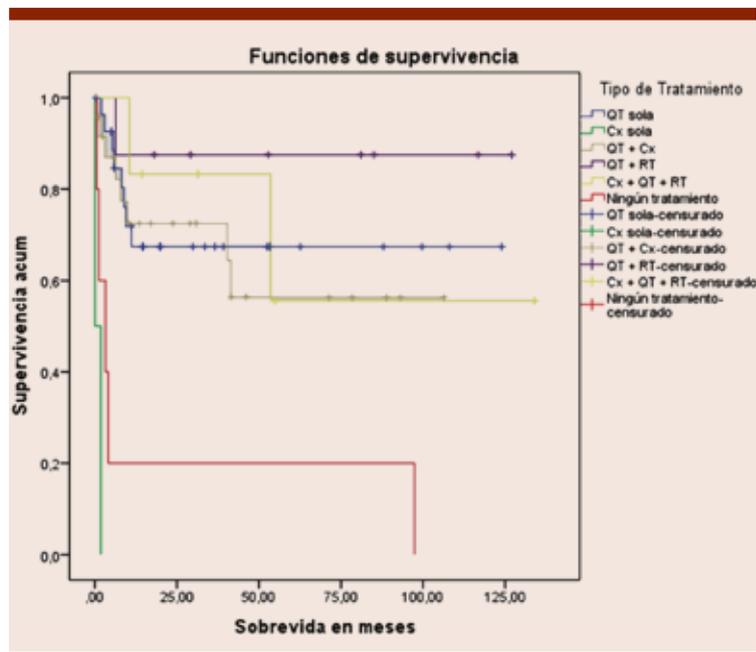


Figura 1. Curva de Kaplan-Meier por tipo de tratamiento.

de haberla terminado (53.3 y 46.9 meses, respectivamente). El tipo de manejo dependía del estadio clínico ($p=0.036$); en los estadios clínicos I, II y III la QT+Cx fue el tratamiento más común a diferencia del estadio IV donde fue la QT sola. No hubo correlación del IPI con el tipo de manejo ($p=0.192$); sin embargo, aquellos que recibieron RT tuvieron IPI de alto riesgo.

Conclusiones: Las nuevas tendencias de tratamiento han impactado significativamente en la sobrevida de LNH con aTGI. La introducción de la RT ha favorecido la supervivencia y vale la pena la creación de un consenso internacional que norme sus indicaciones en conjunto con la QT.

LIN0011 Diagnóstico preciso de neoplasias linfoproliferativas en México, una necesidad urgente

Manuel Solano Genesta,¹ Adrián Alejandro Ceballos López,² Óscar de Jesús Pérez Ramírez,³ Alvaro Cabrera García,⁴ Luis Arteaga Ortiz,⁵ Ramón Alejandro Martínez Hernández,⁶ David Gómez Almaguer,⁷ Miguel Ángel Herrera Rojas,⁸ Carmen Lome Maldonado,⁹ Yuridia Alvarado Bernal,¹⁰ Alejandra Zárate Osorno,¹¹ Enrique Rico Curiel,¹² Carlos Zuloaga Fernández Valle,¹ Alejandro González Ojeda¹

¹ Hospital San Javier; ² Clínica de Mérida; ³ Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto; ⁴ Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca; ⁵ Hospital H; ⁶ Clínica del Valle; ⁷ Hospital Universitario de Monterrey; ⁸ Hospital San Luis Potosí; ⁹ Instituto Nacional de Cancerología; ¹⁰ Doctors Hospital; ¹¹ Hospital Español; ¹² Hospital Ángeles

Introducción: El diagnóstico y la clasificación de las neoplasias hematológicas ha presentado cambios constantes desde el año 2000 en que surge la primer revisión por

parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde su aparición, esta ha presentado 2 actualizaciones en el año 2008 y 2016 esto ocasiona que la interpretación histológica de los ganglios linfáticos y las neoplasias de origen linfoide por patólogos que no cuentan con un entrenamiento específico en hematopatología sea sumamente compleja. Derivado de la complejidad diagnóstica y la diversidad clínica que presentan los pacientes con neoplasias linfoides requieren de un manejo multidisciplinario en el ambiente clínico y los errores diagnósticos desde el punto de vista histopatológico generan una tasa relativamente alta de mala praxis médica, asociado a estos errores. Esto ha generado la necesidad de evaluar la certeza en el diagnóstico de neoplasias linfoides en diversos lugares a nivel mundial con resultados muy variables que reportan desde 5.8% al 79% de errores diagnósticos que justifican un cambio en el manejo de los pacientes.

Objetivos: Evaluar el diagnóstico de neoplasias linfoproliferativas de los patólogos locales en distintos centros en México.

Materiales y Métodos: Realizamos un estudio prospectivo no intervencional desde enero 2017 a octubre 2017. Incluimos biopsias de pacientes catalogadas como Linfoma, que no hubiesen recibido quimioterapia o esteroides previos a la biopsia en 7 centros de México. Se recabó el reporte inicial, así como el tratamiento proyectado. El tejido fue revisado por un hematopatólogo, el reporte de la revisión fue enviado a los médicos para saber si debían realizar un cambio en el manejo médico. Los resultados se clasificaron en 3: acuerdo diagnóstico, discrepancia menor y discrepancia mayor.

Resultados: Obtuvimos 105 biopsias para análisis completo. Mediana edad 53 años (16-94).

Acuerdo diagnóstico observado en 23 biopsias (21.9%). Discrepancia menor 32 biopsias (30.5%) y Discrepancias mayores 50 biopsias (47.6%). Las discrepancias mayores fueron subdivididas de acuerdo a el tipo de error observado en 3 grupos a) ambigüedad o falta de diagnóstico completo 27/51 b) cambio de lesión maligna a benigna 11/51 y c) cambio de tipo de neoplasia 12/51. LNHDCBG la variante más frecuente con 32 casos con acuerdos diagnósticos 8, discrepancias menores 15 y discrepancias mayores 11, observamos 5 casos de LNHDCBG doble o triple Hit.

Conclusiones: Las biopsias de pacientes con linfoma deben revisarse por hematopatólogos previo al inicio de tratamiento, debido a la heterogeneidad de este grupo de neoplasias y los distintos tratamientos.

LIN0012 Análisis de la expresión de biomarcadores metastásicos en células tumorales circulantes de pacientes con linfoma difuso de células grandes B

Rafael Cerón Maldonado,¹ Adolfo Martínez Tovar,¹ Christian Omar Ramos Peñafiel,² Laila Gutiérrez Kobeh,³ María Isabel Soto Cruz,⁴ Iveth Mendoza Salas,¹ Anel Irais García Laguna,¹ Adrián De la Cruz Rosas,¹ Enrique Miranda Peralta,¹ Juan Collazo Jaloma,⁵ Efreem Horacio Montaña Figueroa,⁶ Emma Mendoza García,⁵ Irma Olarte Carrillo¹

¹ Laboratorio de Biología Molecular. Servicio de Hematología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga; ² Unidad de Hospitalización. Servicio de Hematología. Hospital General de México; ³ Facultad de Medicina. UNAM; ⁴ Facultad de Estudios Superiores. Zaragoza; ⁵ Laboratorio de Hematología Especial. Servicio de Hematología. Hospital General de México; ⁶ Clínica de Linfomas. Servicio de Hematología.

Hospital General de México

Introducción: En el linfoma difuso de células grandes B (LDCGB), 60% de los casos son diagnosticados en estadio III o IV, cuando sitios nodales y extranodales han sido infiltrados por células cancerosas (metástasis), peor criterio pronóstico en pacientes con cáncer. La expresión aberrante de genes implicados en proliferación (Myc) y resistencia a la apoptosis (BCL2 y BCL6), han sido estudiados en LDCGB en ganglio linfático, sin embargo, los relacionados con inmortalidad replicativa, angiogénesis y degradación de matriz extracelular, que participan en la liberación de células tumorales circulantes (CTC), podrían ser integrados a los ya mencionados. En el caso del LDCGB, el PET evidencia la diseminación de CTC, mostrando los sitios anatómicos invadidos. Debido a los escasos trabajos de CTC en LDCGB, surge la necesidad de realizar este estudio.

Objetivos: Determinar niveles de expresión de biomarcadores metastásicos (BCL6, BCL10, CK19, KI67, TWIST1, hTERT, VEGFR1, VEGFR2, MAGE-A3) que indique la presencia de CTC en pacientes con LDCGB al diagnóstico y en seguimiento y realizar un análisis de correlación con parámetros clínico-patológicos de los pacientes.

Materiales y Métodos: Se determinó la frecuencia y los niveles de expresión de biomarcadores metastásicos en sangre periférica de 30 pacientes con LDCGB a tres tiempos, al diagnóstico (T0), al tercer (T1) y al sexto (T2) ciclo del tratamiento con R-CHOP. Aislado células mononucleares para extracción de RNA, síntesis de cDNA y la posterior cuantificación de los biomarcadores mediante RT-qPCR, usando el método de 2- $\Delta\Delta C_T$.

Resultados: A T0, 87% (26/30) de los pacientes sobre-expresaron biomarcadores metastásico, siendo

5 el máximo de biomarcadores co-expresados (BCL6, KI67, CK19, hTERT, VEGFR1), y KI67 el más frecuente [47% (14/30)], en T1 43% (17/30) de los pacientes tuvieron sobre-expresaron, 17% (5/30) co-expresaron 2 biomarcadores, y KI67 con 23% (7/30) fue el más frecuente. Por último, a T2 KI67 con 13% (4/30), fue el de mayor prevalencia; sin embargo, BCL6 tuvo mayor impacto en la refractariedad al tratamiento.

Conclusiones: Se determinó la presencia de CTC mediante los niveles de expresión de biomarcadores metastásicos (BCL6, BCL10, CK19, KI67, TWIST1, hTERT, VEGFR1 y MAGE-A3) en pacientes con LDCGB tanto al diagnóstico como en seguimiento, lo cual puede constituir un aspecto a considerar como parte de la evaluación del esquema de tratamiento, en el monitoreo clínico y en la predicción de recaídas. Este trabajo fue apoyado por la Dirección de Investigación del Hospital General de México con los números de registro DI/08/204/04/017, DIC/16/103/3/035.

LIN0013 Expresión de BCL-6 en células tumorales circulantes de pacientes con linfoma difuso de células grandes B

Rafael Cerón Maldonado,¹ Adolfo Martínez Tovar,¹ Christian Omar Ramos Peñafiel,² Laila Gutiérrez Kobeh,³ María Isabel Soto Cruz,⁴ Iveth Mendoza Salas,¹ Anel Irais García Laguna,¹ Adrián De la Cruz Rosas,¹ Enrique Miranda Peralta,¹ Juan Collazo Jaloma,⁵ Efreon Horacio Montañón Figueroa,⁶ Emma Mendoza García,⁵ Irma Olarte Carrillo¹

¹ Laboratorio de Biología Molecular. Servicio de Hematología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga; ² Unidad de Hospitalización. Servicio de Hematología. Hospital General de México; ³ Facultad de Medicina. UNAM; ⁴ Facultad de

Estudios Superiores. Zaragoza; ⁵ Laboratorio de Hematología Especial. Servicio de Hematología. Hospital General de México; ⁶ Clínica de Linfomas. Servicio de Hematología. Hospital General de México

Introducción: La metástasis es el peor criterio pronóstico en pacientes con cáncer. La activación aberrante de genes implicados en proliferación, angiogénesis, degradación de matriz extracelular y resistencia a la muerte celular, dan como resultado la liberación de Células Tumorales Circulantes (CTC), a partir del tumor primario, a otros sitios anatómicos. En el caso del linfoma difuso de células grandes B (LDCGB), la diseminación de CTC es común, por tanto, más de la mitad de los casos son diagnosticados cuando hay más de un ganglio linfático, o incluso sitios extranodales, infiltrados por las células cancerosas, evidenciados en el PET. En LDCGB son abundantes los trabajos que describen a BCL-6 como factor pronóstico de recaída o refractariedad, sin embargo, son escasos los trabajos que describan su impacto en circulación.

Objetivos: Determinar los niveles de expresión de BCL6 en sangre periférica de pacientes con LDCGB y evaluar si existe asociación con los parámetros clínico-patológicos de los pacientes.

Materiales y Métodos: Se determinó la frecuencia y los niveles de expresión del gen anti-apoptótico BCL-6, en pacientes con LDCGB de novo y en seguimiento, aislando células mononucleares de sangre periférica para extracción de RNA, síntesis de cDNA y la posterior cuantificación relativa de los biomarcadores mediante RT-qPCR, usando el método de 2- $\Delta\Delta C_T$. La prueba de normalidad de Anderson-Darling, t de student y la prueba de Chi-cuadrada se realizaron en el programa IBM Statics SPSS 23

Resultados: Se determinó, con base en el análisis de 60 individuos sanos, que existen niveles de expresión elevada del gen BCL-6, al diagnóstico (T0), al tercer (T1) y al sexto (T2) ciclo de quimioterapia R-CHOP, existiendo diferencia significativa entre los niveles de expresión de los individuos sanos y pacientes ($p < 0.05$). En cuanto a la correlación con los parámetros clínico-patológicos, se encontró asociación entre niveles de expresión elevada de BCL6 a T1 y T2 y la refractariedad al tratamiento ($p < 0.05$)

Conclusiones: Se determinó que existen niveles de expresión elevada del biomarcador anti-apoptótico BCL6 en los pacientes con LDCGB de novo y en seguimiento; lo cual puede constituir un aspecto a considerar como parte de la determinación de la presencia de oncogenes posterior o durante el tratamiento, y en la predicción de refractariedad al mismo. Este trabajo fue apoyado por la Dirección de Investigación del Hospital General de México con los números de registro DIC/08/204/04/017, DI/16/103/3/035.

LIN0014 Metformina en combinación con R-CHOP en pacientes con linfoma difuso de células grandes B: resultados preliminares de un estudio de fase I/II

Andrés Gómez De León, Paola Santana Hernández, Perla Colunga Pedraza, Guillermo Sotomayor Duque, Óscar Márquez Pinedo, César Pezina Cantu, Diana García Camarillo, David Gómez Almaguer, César Homero Gutiérrez Aguirre
Universidad Autónoma de Nuevo León

Introducción: El esquema R-CHOP es el tratamiento estándar para pacientes con linfoma difuso de células grandes B (LNH-DCGB) logrando respuestas completas

(RC) en el 70% de los casos. Estudios previos han demostrado que la metformina tiene actividad antineoplásica asociada a su rol en el metabolismo energético y como modulador de vías de señalización asociadas a proliferación celular.

Objetivos: Evaluar la tolerancia y efectividad de metformina combinada con R-CHOP en el tratamiento de inducción de pacientes con LNH-DCGB.

Materiales y Métodos: Se trata de un estudio abierto de fase I/II. Se incluyeron de forma consecutiva, todos los pacientes con diagnóstico reciente de LNH-DCGB nodal de ambos sexos, ECOG 0-2, independientemente del diagnóstico de diabetes mellitus, desde Agosto 2016. Tratamiento: 6 ciclos de R-CHOP combinado con metformina con incremento paulatino hasta una dosis máxima de 2550 mg/día hasta la valoración de la respuesta. El protocolo fue autorizado por el comité de ética de nuestra Institución y fue registrado en Clinicaltrials.gov (NCT03200015).

Resultados: Se han incluido 13 pacientes, 7 mujeres y 6 hombres con una edad mediana de 61 años (25-77), ninguno con diabetes mellitus. La mediana de seguimiento es de 8.4 meses. El 61.5% se diagnosticaron con enfermedad avanzada. La mitad de los pacientes presentó algún evento adverso no grave relacionado a metformina, principalmente diarrea y dolor abdominal. El 38.4% de los pacientes alcanzaron la dosis máxima. La mediana de dosis tolerada fue 1,700 mg (850-2,550) con menor tolerancia en mujeres ($p < 0.05$) y fue suspendida en dos pacientes (15%). Al momento, 8 pacientes son evaluables para respuesta: 5 (68%) alcanzaron RC, 2 alcanzaron RP y 1 paciente fue refractaria al tratamiento. Dos pacientes fallecieron por complicaciones asociadas a progresión.

Conclusiones: La dosis máxima tolerada de metformina en pacientes con linfoma DCGB en combinación con quimioterapia parece ser inferior a la recomendada para tratar diabetes mellitus tipo 2. La tasa de respuesta es similar a lo observado sin uso de metformina, por lo que se requiere de mayor número de pacientes y más tiempo de seguimiento para evaluar su efectividad.

LIN0015 Asociación de la expresión de osteopontina con factores pronóstico y supervivencia en pacientes con linfoma difuso de células grandes B

Gilberto Israel Barranco Lampón,^{1,2} Erika Betzabé Ruiz García,¹ Edith Araceli Fernández Figueroa,^{1,3} María Silvia Rivas Vera,¹ Carmen Lome Maldonado,¹ Roxana Quezada López,¹ Evelin Cortés,¹ José Luis Aguilar Ponce¹

¹ Instituto Nacional de Cancerología; ² Hospital General de México; ³ Instituto Nacional de Medicina Genómica

Introducción: El linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) es el linfoma más frecuente, se comporta como una enfermedad agresiva cuyo pronóstico depende de factores clínicos y biológicos. La osteopontina (OPN) es una proteína no colágena de la matriz extracelular con actividad de citoquina que se produce por diferentes tipos celulares y está envuelta en múltiples procesos biológicos, tanto fisiológicos como patológicos. El aumento en la producción de osteopontina (OPN) en diferentes tipos de cáncer se ha asociado con agresividad tumoral y mal pronóstico.

Objetivos: Nuestro objetivo fue explorar la asociación entre la expresión de OPN con los factores pronóstico (edad, estado funcional, estadio clínico, elevación de deshidrogenasa láctica, enfermedad extranodal y

origen celular) y su impacto en la supervivencia global (SG).

Materiales y Métodos: Se construyó un microarreglo tisular con 80 muestras de pacientes con LDCGB tratados en el Instituto Nacional de Cancerología de México entre noviembre del 2014 y febrero del 2016 para evaluar la expresión de OPN por inmunohistoquímica y se evaluó su asociación con los factores pronóstico mencionados así como su impacto en la SG. La expresión de OPN fue evaluada por 3 diferentes patólogos. Los factores de riesgo de cada paciente se codificaron como variables cualitativas dicotómicas y dependiendo de la expresión o no de OPN se probó su independencia utilizando la prueba de Xi 2. Se realizó un análisis de supervivencia univariado con el método de Kaplan-Meier y se comparó la diferencia de supervivencia entre pacientes con expresión o no de OPN por medio de la prueba de log-rank. Por último se realizó un análisis univariado y multivariado mediante regresión de Cox para evaluar el impacto de los factores pronóstico y de la expresión de OPN en la supervivencia.

Resultados: La expresión de OPN fue diferente en pacientes con LDCGB no centro germinal ($p=0.04$). La SG media fue menor en aquellos casos con expresión de OPN (19.762; CI 95% 14.269-25.255), en comparación con aquellos que no la expresaban (24.961; CI 95% 22.098-27.823) sin que ésta diferencia fuera significativa ($p=0.123$). El análisis multivariado de Cox no identificó ningún factor independiente asociado a la disminución en la SG.

Conclusiones: La expresión de OPN podría asociarse con el LDCGB no centro germinal, se necesitan más pruebas para afirmar que puede utilizarse como un predictor de SG en pacientes con LDCGB.

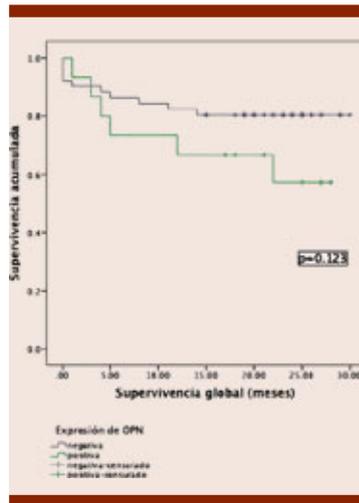


Figura 1.

LIN0017 Linfoma no Hodgkin de la zona gris: características demográficas y tratamiento

Efreen Horacio Montaña Figueroa, Cristian Omar Ramos Peñafiel Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga

Introducción: Entre los linfomas no Hodgkin de la zona gris (LNHZG) se encuentran aquellos que se caracterizan por una morfología límite entre linfoma de Hodgkin clásico y linfoma no Hodgkin agresivo. Este término fue usado por primera vez en 1998 para designar un grupo de linfomas que compartían morfología límite entre dos patologías. Aunque la frecuencia es baja (-2%) el diagnóstico es un

reto tanto para el anatomopatólogo debido al traslape en la celularidad y en la inmunohistoquímica como para el hematólogo debido a la variedad de esquemas de quimioterapia propuestos. Se ha considerado como una variedad muy agresiva por la alta tasa de recaídas. Escasos reportes existen en México sobre la incidencia y seguimiento médico de éste grupo de pacientes.

Objetivos: Compartir la experiencia en el tratamiento de los LNHZG en un centro hospitalario.

Materiales y Métodos: Información recabada de expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con LNHZG en Hematología del Hospital General de México en el periodo enero del 2015 a junio del 2017.

Resultados: De 277 pacientes nuevos con LNH atendidos en mencionado periodo, el 2.2% correspondió a LNHZG, las características clínicas/demográficas de los seis pacientes incluidos se muestran en el Cuadro 1.

Conclusiones: A más de 20 (10 a 26) meses de seguimiento los pacientes se encuentran en remisión. Los seis pacientes completaron tratamiento quimio- y de Radioterapia. Dos pacientes se sometieron a TMO, uno por recaída quien falleció por complicaciones infecciosas postTMO, y otro por refractariedad de la enfermedad con remisión posterior. La presentación mediastinal con un alto índice de proliferación celular

#	Edad Sexo	Localización	Variabilidad	IHQ	IPI-R/Bulky	Quimioterapia	Consolidación	Actual
1	20/H	Mediastinal	LHc/DCG	BCL6+, CD20+, CD30+, Ki67 80%	Inter Si	ABVD-R	RadioT +TMO	Falleció
2	27/H	Mediastinal	LHc/DCG	BCL6+, CD20+, CD30+, Ki67 85%	Buena Si	CHOP-R	RadioT	Vivo
3	35/H	Mediastinal	LHc/DCG	BCL6+, CD20+, CD30+, Ki67 70%	Inter Si	CHOP-R	RadioT	Vivo
4	44/H	Ganglionar supraclavicular	LHc/DCG	BCL6-, CD20+, CD30+, Ki67 60%	Pobre Si	GEMOX-R	RadioT	Vivo
5	46/H	Extranodal	LHc/DCG	BCL6+, CD20+, CD30+, Ki67 80%	Inter No	EPOCH-R	No	Vivo
6	62/H	Mediastinal	LHc/DCG	BCL6+, CD20+, CD30+, Ki67 80%	Pobre Si	CHOP-R	RadioT +TMO	Vivo

(Ki 67) es lo habitual. El paciente 4 inicialmente tratado como LH refractario. La PET CT al final del tratamiento se reportó sin zonas de hipermetabolismo.

Discusión: Los esquemas de tratamiento que incluyen Rituximab en pacientes con LNHZG son una opción terapéutica que proporciona una supervivencia libre de enfermedad prolongada a pesar de considerarse un LNH agresivo. La experiencia del anatomopatólogo en conjunto con una IHQ completa, aseguran el reconocimiento diagnóstico de éste tipo de LNH.

LIN0018 Presentación de un caso de linfoma óseo primario en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca

Josué Ise Ruíz Contreras, Gabriel Barragán Ibañez, Sergio García Méndez

Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca

Introducción: Los linfomas óseos primarios representan el 5% de los linfomas extra nodales y menos del 1% de todos los linfomas no Hodgkin. La mayoría de casos se tratan de linfomas difusos de células B grandes y habitualmente se presentan con dolor óseo, tumoración ósea o ambas.

Objetivos: Presentar un caso clínico de linfoma óseo no Hodgkin

Materiales y Métodos: *Caso clínico:* Mujer de 56 años, tres meses previos al ingreso hospitalario presentó fractura patológica de humero izquierdo, crecimiento de tumoración parietal izquierda de 5 x 10cm aproximadamente, además de pérdida ponderal del 10%. En la estancia hospitalaria se documentó tumoración en humero con destrucción y pérdida de la arquitectura ósea proximal, las características demográficas y estudios de laboratorio se encuentran anexados en el **Cuadro 1.** Se documentó linfoma

no Hodgkin de células B grandes en biopsia ósea y de ganglio. La paciente ha recibido dos ciclos de tratamiento con esquema CHOP y actualmente se encuentra sin datos de actividad de la enfermedad.

Resultados: Discusión: La presencia de linfoma con involucro óseo como parte de una enfermedad diseminada es común, la información disponible sobre el diagnóstico y tratamiento de linfomas óseos primarios es escasa; en la última clasificación de la OMS para neoplasias linfoproliferativas, no se establece un criterio claro para establecer el diagnóstico de esta patología; sin embargo, el Grupo Internacional para el Estudio de Linfomas Extranodales, sugiere que el diagnóstico de linfoma óseo primario se debe considerar en los casos en los que la lesión inicial se haya presentado en hueso y no existan datos de actividad diseminada, además, en caso de encontrar múltiples con o sin involucro nodal regional, denominándose linfoma óseo multifocal. En cuanto al tratamiento, el Rare Cancer Network sugiere que

el inicio de quimioterapia basada en antraciclina (CHOP) y uso de radioterapia cuando este indicado produce una tasa de remisión del 90% de estos linfomas y se alcanza con una supervivencia a 5 años del 84% de los pacientes.

Conclusiones: El linfoma óseo primario local o multifocal es de buen pronóstico, el tratamiento es con esquema convencional a base de CHOP y en casos selectos radioterapia.

LIN0019 Efecto pronóstico del índice GELTAMO-IPI en función del subtipo celular del linfoma difuso de células grandes B definido por el algoritmo de Hans

Gilberto Israel Barranco Lampón,^{1,2} Carlos Montalbán,² Antonio Díaz López,² Mónica Baile,³ José M Sánchez,⁴ Juan M Sancho,⁵ Olga García,⁵ Silvana Novelli,⁶ Anna Monter-Rovira,⁶ Antonio Salar Salar,⁷ Mariana Bastos,⁸ Antonio Gutiérrez,⁹ Leyre Bento,⁹ Raúl Córdoba,¹⁰ Teresa Arquero,¹⁰ Sonia González de Villambrosia,¹¹ Raquel De Oña,² Armando López

Cuadro 1.

Variable	Medición
Edad	56 años
Sexo	Femenino
Comorbilidades	Ninguna
Leucocitos al ingreso	6.800
Hemoglobina al ingreso	15.5
Deshidrogenasa láctica al ingreso	1.075
Calcio al ingreso	9.42
Electroforesis de proteínas	Sin pico monoclonal
Inmunohistoquímica de biopsia de ganglio	CD20+, CD3-, CD10-, BCL2+, BCL6+, MUM1 +, KI67 50% (Linfoma no Hodgkin de células grandes B)
Biopsia de hueso externa	Reporte externo de Linfoma no Hodgkin de células B grandes, la biopsia fue externa a nuestro hospital, no se tiene inmunohistoquímica

Guillermo,¹² María J Rodríguez Salazar,¹³ Juan F Domínguez,¹⁴ Rubén Fernández,¹⁵ José A Queizán,¹⁶ José Rodríguez,¹ Víctor Abaira,¹⁷ Juan F García¹

¹ Hospital General de México; ² MD Anderson Cancer Center Madrid; ³ Hospital Universitario e Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca; ⁴ Hospital Universitario 12 de Octubre; ⁵ Hospital Germans Trías I Pujol, ICO, Badalona; ⁶ Hospital de la Santa Creu I Sant Pau, Barcelona; ⁷ Hospital del Mar, Barcelona; ⁸ Hospital Gregorio Marañón; ⁹ Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca; ¹⁰ Fundación Jiménez Díaz, Madrid; ¹¹ Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; ¹² Hospital Clinic, Barcelona; ¹³ Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife; ¹⁴ Hospital Virgen del Rocío, Sevilla; ¹⁵ Hospital de Cabueñes, Gijón; ¹⁶ Hospital General de Segovia; ¹⁷ Hospital Universitario Ramón y Cajal. Fundación IRYCIS, Madrid

Introducción: En el linfoma difuso de células grandes B (DLBCL) tratado con inmunoterapia, el índice de pronóstico internacional GELTAMO (GELTAMO-IPI) estratifica cuatro grupos de riesgo: bajo (LR), bajo/intermedio (LIR) alto/intermedio (HIR) y alto G (HR); identifica un conjunto real de pacientes de alto riesgo y es independiente de la presentación primaria (ganglionar o extranodal) y la intensidad del tratamiento.

Objetivos: El presente estudio explora el efecto pronóstico del GELTAMO-IPI en los subtipos DLBCL, clasificados como Centro Germinal B (GCB) y el No Centro Germinal B (no GCB), definido por el algoritmo Hans basado en inmunohistoquímica.

Materiales y Métodos: El estudio se basó en la serie original GELTAMO-IPI que comprendía 1848 pacientes

con DLBCL de novo de la red GELTAMO tratados con inmunoterapia, R-CHOP o tratamientos más intensivos. El diagnóstico histológico de DLBCL e IHC con los datos de clasificación de la célula de origen (COO) se realizó por un patólogo local en las biopsias iniciales. La COO se determinó mediante el algoritmo Hans que utiliza la expresión de CD10, BCL6 y MUM-1. Se construyó un modelo multivariable de regresión logística de Cox que incluía los grupos de riesgo GELTAMO-IPI, subtipos de COO y su producto para evaluar la posible interacción entre ambas variables.

Resultados: De la serie original GELTAMO-IPI, 839 pacientes tenían datos para clasificar los subtipos COO: 380 eran GCB y 459 no GCB. No hubo diferencias en la supervivencia global a 5 años (5y-OS) entre los dos subtipos. Los datos para calcular el riesgo GELTAMO-

IPI y COO estaban disponibles en 780 pacientes, 353 GCB y 427 no GCB. En el modelo de Cox hubo interacción entre los grupos de riesgo GELTAMO-IPI y los subtipos COO ($p = 0.005$), lo que indica que GELTAMO-IPI tiene un efecto diferente en los dos subtipos. En ambos subtipos COO se estratificaron tres grupos de riesgo: en el subtipo GCB, LR, LIR y el HIR + HR combinado, tuvieron 5y-OS de 100%, 75% y 52%, respectivamente. En el subtipo Non-GCB, LR, los grupos combinados LIR + HIR y HR tenían 97%, 82% y 35% 5y-OS, respectivamente.

Conclusiones: En conclusión, en esta serie, los subtipos de DLBCL, tal como se definen mediante el algoritmo Hans, no fueron predictores de mortalidad, pero modificaron el efecto predictivo de GELTAMO-IPI. En el subtipo Non-GCB, GELTAMO-IPI identifica un grupo de pacientes con un riesgo alto real y sólo un 35% de 5y-OS.

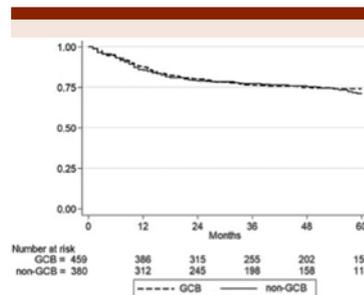


Figura 1.

LIN0020 Encefalitis de Bickerstaff en paciente con linfoma difuso de células grandes B en el Instituto Nacional de Cancerología

Karen Daniela Pérez Gómez,¹ Ana Florencia Ramírez Ibarquen,¹ Karla Eugenia Bermúdez Ferro,¹ Claudia Cristina Barrera Carmona,¹ Mario Adrián Rojas Nuñez,² Adriana Victoria Palacios Campos,¹ Eunice Rojas¹

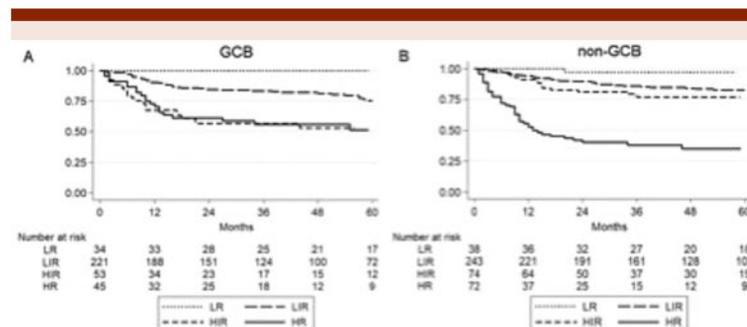


Figura 2.

¹ Instituto Nacional de Cancerología; ² Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE

Introducción: La encefalitis Bickers-taff es un síndrome compuesto por alteración del estado de conciencia, oftalmoplejía, signos piramidales y ataxia. Se clasifica dentro del espectro de la enfermedad de Guillain-Barré, pues comparte algunas de sus manifestaciones y tiene mimetismo molecular con la variante clásica de esta entidad, conocida como el síndrome de Miller-Fisher. La rara asociación entre el desarrollo de Guillain-Barré y sus variantes con linfomas no Hodgkin está siendo cada vez más reconocido en la literatura y se estima que ocurre en menos del 0.3% de los pacientes con linfomas no Hodgkin sobretodo asociada a quimioterapia con R-CHOP.

Objetivos: Presentar un raro síndrome neurológico en un paciente con linfoma difuso de células grandes B.

Materiales y Métodos: Resultados: Se trata de masculino de 66 años de edad con diagnóstico de linfoma difuso de células grandes B a primario testicular IV, IPI intermedio bajo en tratamiento con R-CHOP (6 ciclos) + Radioterapia local así como profilaxis intratecal, logrando respuesta completa. Acude por cefalea de localización posterior de intensidad 10/10 de 7 días de evolución acompañada de fotofobia labilidad emocional y dolor retroocular bilateral, se inicia protocolo diagnóstico de probable infiltración meníngea. Se realiza punción lumbar con citoquímica, citológico y citometría de flujo negativo para infiltración pero con disociación albumino citológica. Por resonancia magnética se evidencia engrosamiento difuso parchado meníngeo nivel del tentorio y en región frontal. A la exploración neurológica limitación para todos los movimientos oculares y pupilas simétricas mi-

driáticas y ptosis palpebral bilateral. Hipoestesia en guante y calcetín bilateral, Presenta apelestesia global y acinestesia. Dismetría bilateral con disdiadococinesia preservada bilateral. Movimientos anormales ataxia en las 4 extremidades así como hiporreflexia, con fenómeno Romberg positivo incluso desde la sedestación. Se realizaron pruebas neurofisiológica con datos sugestivos de degeneración axonal y anticuerpos IgG anti-GQ1b los cuales resultaron positivos, se inició tratamiento con plasmaféresis por cinco ciclos y esteroide con mejoría. Actualmente el paciente persiste en respuesta completa, sin secuelas neurológicas.

Conclusiones: El caso ilustrado reúne múltiples características de las descritas por Bickerstaff, como lo son la oftalmoplejía, la arreflexia y la alteración del estado de conciencia. Se ha especulado sobre si esta entidad representa un verdadero proceso paraneoplásico o es más bien un reflejo de la desregulación inmune, la literatura menciona que pacientes con trastornos oncológicos presentan una evolución desfavorable sin embargo nuestro paciente presento mejoría con el tratamiento instaurado.

LIN0021 GVD como esquema de salvamento en pacientes con linfoma de Hodgkin que no lograron respuesta completa inicial y pacientes que presentaron recaída

Yubia María López Salvio, Arturo Vega Ruiz, Oscar Miguel Garcés Ruiz

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS

Introducción: El pilar de tratamiento del linfoma de Hodgkin ha sido la quimioterapia, reportándose tasas de curación mayor al 70-80% con esquema ABVD como

primer línea de tratamiento. Se estima que de los estadios clínicos tempranos 20% recaerá y hasta 40% de los estadios tardíos. Para estos pacientes el estándar de tratamiento se basa en quimioterapia y posteriormente autotrasplante de progenitores hematopoyéticos. Se estima que hasta 87% responda a una segunda línea de tratamiento. Ante la efectividad de la terapia de Doxorubicina liposomal, Gemcitabina y Vinorelbina, y la menor toxicidad tanto en adultos como en niños, el esquema GVD se ha puesto en punta como terapia de rescate de acuerdo a diversos estudios aleatorizados.

Objetivos: Determinar el porcentaje de respuesta completa y parcial a primera y segunda línea de tratamiento en pacientes con diagnósticos de Linfoma de Hodgkin

Materiales y Métodos: estudio retrospectivo de 85 pacientes diagnosticados entre el año 2008 y 2017 en el servicio de Hematología de Centro Médico de Occidente del IMSS. La mediana de edad es de 36 años (14-75 años) y la de seguimiento es de 36 meses (3-105 meses).

Resultados: De los 85 pacientes 42 hombres (49%) y 43 mujeres (51%). 40 (47%) estaban en estadios clínicos tempranos y 45 (53%) en estadios tardíos. La variedad histológica más frecuente fue esclerosis nodular en 48 pacientes (56%). La mayoría de los pacientes presentó sintomatología B y Enfermedad voluminosa (74% y 58% respectivamente). De los estadios tempranos 80% mostró riesgo favorable de acuerdo a la clasificación EORTC y de los estadios tardíos la mayoría (57%) obtuvo 6 puntos en la clasificación Hassenclaver. El 100% recibió esquema ABVD como primer línea de tratamiento, 63 pacientes (74%) logró respuesta completa, (55% estadios tempranos y 45% estados tardíos) 16 pacien-

tes recayeron, en estos pacientes el esquema de segunda línea más utilizado fue el GVD en 77% y de estos pacientes 15 (57%) lograron segunda respuesta completa. Actualmente 74% está en respuesta completa (73% estadio temprano y 27% tardío) 19% respuesta parcial (30% estadio temprano y 70% tardío) y 4% progresión de enfermedad (100% estadio temprano)

Conclusiones: La mayoría mostró adecuada respuesta a ABVD como primera línea de tratamiento y respuesta favorable a GVD tanto en recaídas como en quienes no lograron respuesta completa inicialmente. Los pacientes con enfermedad avanzada y factores adversos tuvieron menor probabilidad de remisión y mayor posibilidad de recaída.

LIN0022 Neoplasias hematológicas en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González en los últimos 2 años: resultados de un registro prospectivo

Diana Edith García Camarillo, Andrés Gómez de León, César Octaviano Pezina Cantú, Oscar Octavio Márquez Pinedo, Paola Santana Hernández, José Miguel Yáñez Reyes, Brandon Emmanuel Vázquez Castillo, Alain Palomares Leal, Olga Graciela Cantú Rodríguez, David Gómez Almaguer
 Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

Introducción: Se considera de suma importancia conocer la epidemiología local de las neoplasias hematológicas. Los estudios basados en registros pueden impactar positivamente en el tratamiento de los pacientes, entrenamiento médico, diseño de ensayos clínicos e inclusive en políticas de salud pública.

Objetivos: Desde 2016 se tuvo como objetivo documentar las ca-

cterísticas de todos los pacientes con neoplasias hematológicas en nuestro centro.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio observacional y prospectivo en el que se incluyeron pacientes diagnosticados con cualquier neoplasia hematológica en nuestro centro en 2016 y 2017. Se describieron las características generales de los pacientes.

Resultados: En el año 2016 y 2017 se diagnosticaron un total de 323 pacientes con neoplasias hematológicas, el diagnóstico más común fue linfoma no Hodgkin (LNH) con 124 pacientes, seguido de LLA (n=45), neoplasias mieloproliferativas (n=35), neoplasias de células plasmáticas (n=34), linfoma de Hodgkin (n=31) leucemia mieloide aguda (LMA) (n=29), leucemia linfocítica crónica (n=12), síndrome mielodisplásico (n=9) y leucemia de células peludas (n=4). Se documentó la variedad de LNH, encontrando que de los 124 totales, el 52% correspondió a la variedad difuso de células grandes B, mientras que el segundo más común fue linfoma del manto 9%, en contraste con el folicular (8%). Se observaron 4% de casos de linfoma plasmabástico asociado a VIH, y en 8% de los linfomas no se estableció su variedad. En cuanto a neoplasias de células plasmáticas el 91% correspondió a mieloma múltiple, el 5% a plasmocitoma y el 2% a gamapatía monoclonal de significado incierto. En cuanto a neoplasias mieloproliferativas el 51% correspondió a leucemia mieloide crónica, el 20% a trombocitosis esencial, 14% a policitemia vera, 5% leucemia mielomonocítica crónica y 8% no especificada. El 27% de casos de LMA correspondió a leucemia promielocítica.

Conclusiones: La neoplasia más frecuente fue LNH difuso de células grandes. El linfoma folicular fue menos común en contraste

con linfoma del manto en nuestra población. En nuestro centro es más frecuente la leucemia linfoide que mieloide. Estas diferencias relevantes fueron consistentes en 2016 y 2017. Deben ser consideradas para diseñar estudios de investigación en el futuro.

LIN0023 Asociación de la expresión de marcadores de células T en el linfoma de Hodgkin y respuesta al tratamiento

Bosco Martin McNally Guillén, Oyuky Gissell Aguirre Reyes, Martha Liliana Moreno Martínez, María del Carmen Amanda Lome Maldonado, María Silvia Rivas Vera, Ana Florencia Ramírez Ibarguen
 Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: A pesar de que el linfoma de Hodgkin clásico (LHC) es altamente curable, las falla terapéuticas ocurren hasta en el 30%. En 1990 se logró comprobar que el origen de las células de Reed-Stemberg es de células B. Sin embargo, la expresión aberrante de antígenos asociados a células T (TCA) y marcadores citotóxicos en las células HRS en un subconjunto de casos sigue siendo enigmático.

Objetivos: Evaluar las características clínicas y la respuesta a tratamiento de los pacientes con diagnóstico de LHC con expresión aberrante de células T.

Materiales y Métodos: Se realizó una selección de los casos de LHC diagnosticados en nuestra institución que expresaran marcadores T entre 2015 y 2017. Se realizó la revisión de expedientes y la respuesta al tratamiento.

Resultados: Se encontraron 11 pacientes con expresión de CD3 y otros marcadores T. La mayoría 54% de género femenino, con una mediana de edad de 27 años, con predominio de variedad esclerosis nodular (73%) y 3 (27%) de tipo

Cuadro 1. Datos clínicos, patológicos y respuesta al tratamiento

Características	Número	Porcentajes
Sexo		
• Masculino	5	46
• Femenino	6	54
Edad		
• Media	27.7	
• Rango	(20-35)	
ECOG>2	0	
Estado clínico avanzado	11	100
Síntomas B	10	91
Enfermedad voluminosa	8	73
Sitios extraganglionares	2	18
Leucocitos >15,000/ μ	2	18
Hb < 10.5gr/dl	6	54
Albumina < 4 gr/dl	8	73
Histología		
• Esclerosis nodular	8	73
• Celularidad mixta	3	27
Tratamiento		
Tipo de quimioterapia		
• ABVD	9	82
• BEACOPP	2	18
Modalidad de tratamiento		
• Quimioterapia	5	46
• Quimioterapia y radioterapia	6	54
Tipo de respuesta al final del tratamiento		
• Respuesta completa	6	54
• Respuesta parcial	2	18
• Progresión	3	26

Cuadro 2. Inmunofenotipo de marcadores T

Inmunofenotipo	Número (11)
CD15	7/11
CD2	8/9
CD3	11/11
CD7	2/6
CD4	7/7
CD6	0/6
EBV	2/11
CD20	4/11
Índice Histiocítico > 25%	6/11

celularidad. Todos los pacientes fueron de estadios clínicos avanzados, 50% con IPS mayor de 3 puntos.

Nueve recibieron tratamiento con ABVD y 3 con BEACOPP. La mediana de seguimiento fue de 10.3 meses. El 55% (6) de los pacientes logró respuesta completa y el 45% (5) presentó falla a tratamiento de primera línea, 2 con RP y 3 progresión. Todos los pacientes con falla terapéutica fueron llevados a una segunda línea, 2 de los cuales continuaron siendo refractarios a quimioterapia y actualmente se encuentran con brentuximab; 1 paciente con respuesta a la segunda línea en protocolo de TauCPH, 1 paciente con recaída postratamiento y un último paciente en tratamiento de segunda línea sin evaluación de respuesta. Al

momento de este análisis todos los pacientes estaban vivos.

Conclusiones: Los pacientes con LHC y expresión aberrante de marcadores T tuvieron etapas avanzadas, la mitad de ellos con factores de mal pronóstico. La respuesta observada a la primera línea de solo 55%, menor a lo reportado previamente en nuestra cohorte de paciente con enfermedad avanzada de 78% y en la literatura internacional de 84%. (3,4) Dentro de nuestra institución no contamos con rearrreglos de TCR por lo cual no podemos descartar el origen T de las células neoplásicas, sin embargo, parece ser que la expresión de marcadores T está asociada a respuesta inadecuada al tratamiento.

LIN0025 Epidemiología En LNH Hospital Juárez de México

Andrea Iracema Milán Salvatierra, Jorge Cruz Rico, Mónica María Tejeda Romero, Faustino Leyto Cruz Hospital Juárez de México

Introducción: Los LNH son un grupo heterogéneo de neoplasias con más de 34 variantes histológicas, durante los últimos años se ha observado un progreso impresionante en la comprensión de la patogénesis y biología de los LNH, apareciendo nuevos y eficaces tratamientos. La OMS mediante el programa de GLOBOCAN reporta 385741 nuevos casos a nivel mundial el 2012. México no cuenta con estadísticas recientes o reportes confiables sobre la incidencia a nivel nacional, con un nivel de evidencia E (datos regionales), por lo que se consideró relevante realizar este estudio epidemiológico. El LDCCB y el LF son las variedades más frecuentes, representan juntos más del 50% de los LNH, sabiendo que para ambas patologías la supervivencia global ha mejorado, en especial después de la introducción del anticuerpo monoclonal anti CD20

al tratamiento, lo que hace necesario correlacionar los resultados en nuestro medio con la literatura internacional.

Objetivos: Estudiar la incidencia de LNH y sus variantes. Según el área geográfica, características clínicas y biológicas en los pacientes con LNH del HJM diagnosticados en el periodo 01.01.12 a 31.12.16. Determinar aquellas que tienen valor pronóstico sobre la mortalidad

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo observacional y descriptivo. Análisis descriptivo de frecuencias y variables demográficas y clínicas SPPS versión 24. Para las variables cuantitativas se analizaron por media y desviación estándar. Para las variables cualitativas dicotómicas se hizo una tabla de correlación de χ^2 y matrices de correlación.

Resultados: Se estudiaron 306 pacientes. Relación hombre/mujer de 1:1.02. Edad media 56 años. Área geográfica: Estado de México (49,7%), seguidos de la ciudad de México 27,5%, Querétaro 9,8% y Puebla 8,2%. Patrón histológico: estirpe B (89,5%) Y estirpe T -NK (10,5%). Mayor incidencia hacia los LDCGB (67,35), seguidos del LF (11,4%). Localización primaria de predominio ganglionar (59,48%). Factores pronósticos, las variables con importancia pronóstica en el análisis multivariado concuerdan con la literatura. Quimioterapia más utilizada f RCHOP. Mantenimiento: Rituximab en el 31,7% en LF y 56,7% en LDCGB. Radioterapia: 50% pacientes con bulky. Evolución: Remisión 52,2%, mortalidad 39,5% abandono (17%)

Conclusiones: Es importante reconocer que, en México no existe un estudio reciente que hable sobre la incidencia a nivel nacional de LNH, por lo que los reportes institucionales son importantes con los cuales se deben generar un registro nacional. El EC IV es el más frecuente

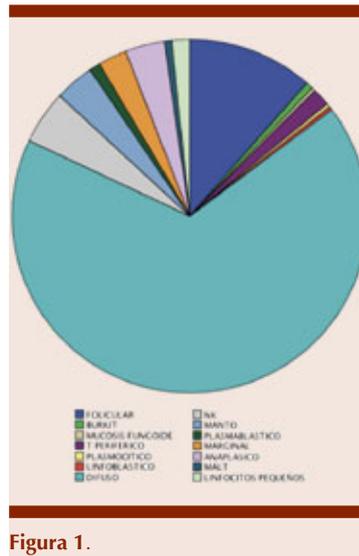


Figura 1.

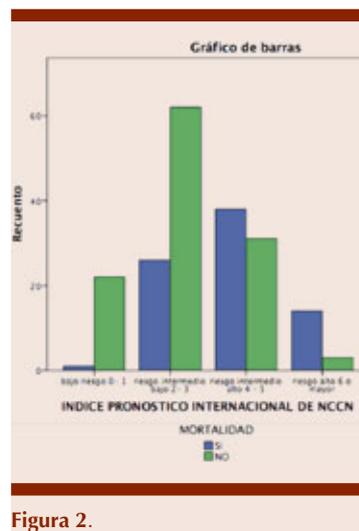


Figura 2.

en nuestro medio, lo que habla de una deficiente educación en salud, por lo que debemos crear guías de práctica clínica nacional.

LIN0026 Frecuencia y variedad de enfermedades hematológicas malignas en un hospital público mexicano de tercer nivel

Francisco Javier Gutiérrez Ramírez,¹ Rafael Alejandro Puente Alvarado,¹ Irlanda Campos Pérez,¹ Andrea Sandoval Castellanos,¹ María de

la Luz Machuca Rincón,² Ulises Guadalupe Martínez Lerma,² Lorena Alejandra Cervantes Pérez,² Bogar Pineda Terreros,² Ana Lucía Ron Magaña,² Norma Hilda Chamorro Morales,² Laura Olivia Villalobos De la Mora,² César Martínez Ayón,² Erick González Guzmán,¹ Esperanza Barrera Chairez²

¹ Universidad de Guadalajara; ² Hospital Civil Fray Antonio Alcalde

Introducción: Las enfermedades hematológicas malignas constituyen una amplia categoría de neoplasias que surgen de las células de la médula ósea y del tejido linfoide. Este trabajo presenta el reporte de la experiencia en enfermedades hematológicas malignas del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde en un año.

Objetivos: Documentar la frecuencia y variedad de las enfermedades hematológicas malignas en un hospital mexicano de tercer nivel y comparar la casuística con la reportada en la literatura a nivel mundial.

Materiales y Métodos: Se trata de un estudio retrospectivo y descriptivo. Se analizaron y revisaron los casos de todos los pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LLA), leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia mieloide crónica (LMC), leucemia linfocítica crónica (LLC), linfoma de Hodgkin (LH), linfoma no Hodgkin (LNH) y mieloma múltiple (MM) que ingresaron al servicio de Hematología del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde en el periodo del 01 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2017.

Resultados: Se analizaron 113 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 53 fueron del sexo femenino (46,9%) y 60 del sexo masculino (53,1%), con una media de edad de 50,1 años para ambos grupos. El padecimiento más frecuente fue el LNH con el 43,4% de los casos,

seguido de la LAL con el 13.3%, LAM (12.4%), MM (11.5%), LMC (8.8%), LLC (6.2%) y LH con 4.4%.

Conclusiones: En nuestro estudio, el LNH representa la principal malignidad hematológica, seguido de leucemias agudas, MM, leucemias crónicas y LH. La incidencia de las enfermedades hematológicas malignas en el servicio de Hematología del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, concuerda con las cifras reportadas a nivel mundial y refleja la similitud de la práctica local con la global.

LIN0027 Reto diagnóstico en linfoma periférico cutáneo T

Ana Magaly Álvarez Sekely, Silvia Rivas Vera, Ana Janeth Salazar Vargas

Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: El linfoma periférico cutáneo T pertenece al grupo de linfomas no Hodgkin T el cual tiene un curso agresivo y es de pobre pronóstico, la incidencia es <1 caso por 100 000 personas, el tipo más común es el no clasificable (25.9%). Se trata de masculino de 74 años con lesión tipo roncha 3 años previos a ingreso en región escapular derecha con reporte de cáncer epidermoide sin tratamiento,

2 meses previos a su ingreso presenta diseminación de las lesiones hacia tronco y extremidades por lo cual es referido a nuestro instituto, al ingreso se encuentra con dermatosis diseminada que afecta el 90% de la piel (respeto mucosas) eritema placas hiperqueratósicas en tronco y extremidades, úlceras en miembros inferiores sin secreción purulenta, exulceración en dorso pie derecho de 8x8cm, debido a que no contaba con material de biopsia previa se realiza nueva biopsia de piel con reporte de dermatitis por contacto, por resultado se realiza nueva biopsia con mismo resultado. Se realiza tomografía axial computarizada donde se observan múltiples conglomerados ganglionares de predominio axilar con extensión retropectoral y es referido al servicio de Hematología para abordaje de probable proceso linfoproliferativo. Al interrogatorio dirigido el paciente comenta que se había realizado "limpia" donde se utilizó amoníaco y alcohol. Durante estancia hospitalaria el paciente presenta deterioro clínico, lesión renal y choque séptico por lo cual requirió internamiento en Terapia Intensiva y aseo quirúrgico. Al no tener diagnóstico y no poder realizar biopsia de conglomerado

por condición de gravedad de paciente se interroga nuevamente a paciente y familiares sobre uso de sustancias sobre lesiones y comentan que el paciente solo se había realizado "limpia" donde se utilizó amoníaco y alcohol. Los familiares proporcionan biopsia realizada tres años previos a "limpia" donde se concluye linfoma no Hodgkin de estirpe T con afectación cutánea desde 2014 y que muestra persistencia de dicha proliferación en las biopsias posteriores en las que además se asocia un daño secundario a quemadura por exposición a cáusticos de acuerdo con la historia clínica, sin embargo, el paciente no fue candidato a quimioterapia por choque séptico. El paciente presenta evolución tórpida con colitis pseudomembranosa, perforación intestinal y fallece.

Objetivos: Diagnóstico diferencial del linfoma T cutáneo así como la sobreposición por eritrodermia secundaria a uso de cáusticos.

Materiales y Métodos: Revisión de expediente de paciente.

Resultados: Diagnóstico de Linfoma T cutáneo.

Conclusiones: Se deberá hacer énfasis en la exploración clínica e interrogatorio así como diagnóstico diferencial en este padecimiento.

MEDICINA TRANSFUSIONAL

PRESENTACIÓN EN CARTEL

MTR0001 Reacciones adversas perinfusionales con el uso de rituximab en un hospital de tercer nivel

Fernando De la Garza Salazar,¹ Carmen Magdalena Gamboa Alonso,¹ Gloria Mayela Aguirre García,¹

Augusto Andrés Gamboa Alonso²

¹ Universidad de Monterrey; ² Universidad Autónoma de Nuevo León

Introducción: Rituximab es un anticuerpo monoclonal anti-CD20 utilizado en el tratamiento de

múltiples enfermedades hemato-oncológicas. Existe escasa información sobre los efectos adversos presentados con su administración. Algunas de las reacciones perinfusionales reportadas son cefalea, fiebre, náusea, astenia, mareo, entre otros. Es

importante conocer la frecuencia y el tipo de reacciones adversas secundarias al uso de Rituximab para establecer la seguridad del medicamento y la implementación de terapia de premedicación.

Objetivos: Documentar la incidencia de efectos adversos perinfusionales con el uso de rituximab.

Materiales y Métodos: Se analizaron de manera retrospectiva los expedientes de 80 pacientes mayores de 18 años que recibieron Rituximab entre el 2015 y 2016 en un hospital del noreste del país. Análisis estadístico con SPSS versión 20.

Resultados: Se incluyeron 80 pacientes con una mediana de edad de 53 años (20-86). El peso promedio fue de 70.4 kg (40-130), y talla de 1.65 m (1.47-1.8). Todos los pacientes recibieron algún tipo de premedicación resumidos en el **Cuadro 1**. De los 80 pacientes incluidos, 30 (37.5%) presentaron reacciones perinfusionales reportadas en el **Cuadro 2**. Los efectos adversos se evaluaron según la escala de NCI (National Cancer Institute) en donde 29 se clasificaron en grado 1-2 (leve a moderado) sin necesidad de suspender la administración del medicamento, y sólo uno se consideró severo. No hubo diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de efectos adversos entre el grupo que recibió el medicamento bajo el protocolo de velocidad de infusión ($n=39$ vs 41 , $p=0.93$). Ninguno de los fármacos utilizados como premedicación se asoció a menor incidencia de efectos adversos (metilprednisolona $p=0.55$, dexametasona $p=0.905$, hidrocortisona $p=0.382$, clorfenamina $p=0.33$ y paracetamol $p=0.06$).

Conclusiones: En nuestro estudio documentamos los mismos efectos adversos relacionados al uso de rituximab reportados en la literatura

Cuadro 1. Medicamentos administrados de manera profiláctica

Medicamento	n(%)
Paracetamol	57 (71.3)
Clorfenamina	68 (85)
Esteroides	69 (86.2)
Dexametasona	2 (5.2)
Hidrocortisona	21 (25.8)
Metilprednisolona	46 (57.5)

Cuadro 2. Reacciones adversas perinfusionales reportadas durante la administración de Rituximab

Reacción adversa	n (%)
Alteración de TA	
< 90/80 mmHg	2 (2.51)
>140/80 mmHg	7 (8.78)
Fiebre > 38°C Cefalea	3 (3.38)
Cefalea	9 (11.3)
Náusea y vómito	5 (6.3)
Disnea/Choqueanafiláctico	1 (12.3)

• TA: Tensión arterial, mmHg; milímetros de mercurio

mundial confirmando su bioseguridad. A pesar de que la velocidad de infusión ha sido reportada como una medida para prevenir efectos adversos, en nuestro estudio no se replicaron los resultados. El paracetamol correlacionó con una tendencia a la disminución en la incidencia de los efectos colaterales aunque sin alcanzar significancia estadística.

MTR0002 Correlación entre eficiencia relativa (ER) medida en unidades del separador amicus y cantidad de plaquetas del disponente como predictor de la cantidad de cosechas plaquetarias obtenidas por aféresis

Sergio Romero Tecua,¹ Silvia Eliosa Zenteno,¹ Nimbe Arenas Tolentino,³ Gerardo Ramírez Cruz,³ Luis Daniel Abreo³

¹ Hospital Regional Pemex Poza Rica; ² IMSS; ³ Universidad Veracruzana campus Poza Rica -Tuxpan Ver.

Introducción: Plaquetaféresis: procedimiento por el cual se colectan selectivamente plaquetas del disponente por separadores automatizados. Una cosecha debe contener mínimo 3×10^{11} plaquetas (rango 2.5 a 3.9×10^{11}), doble cosecha mínimo 5.0×10^{11} (4 a 6×10^{11}) triple cosecha mínimo 8.0×10^{11} (7.5 a 10×10^{11}) se utiliza fórmula: cosecha = volumen del producto (ml) x cuenta del producto [(plaquetas/ μ L x factor de conversión (1000)]. Estudios previos han demostrado correlación entre ER del separador y cuenta plaquetaria del disponente. La ER n unidades equivale: aféresis de 4×10^9 plaquetas/minuto. La cantidad de plaquetas, índice de masa corporal, edad influyen en el rendimiento de plaquetas. Con el conteo pre y post- de plaquetas del disponente, volumen de sangre procesada y rendimiento de plaquetas podemos calcular la eficacia de la extracción y rendimiento para corroborar la cosecha obtenida. Estos datos se correlacionan con la cantidad de plaquetas del disponente para predecir la cantidad de cosechas.

Objetivos: Determinar la correlación entre ER (en unidades) y la cantidad de plaquetas del disponente como predictor de cosechas plaquetarias obtenidas. Verificar si las cosechas obtenidas corresponden a la cantidad mínima de plaquetas.

Materiales y Métodos: diseño observacional, retrospectivo, transversal y de correlación. Se analizaron los registros y control de calidad en físico y electrónico de disponentes a quienes se realizó plaquetaféresis con equipo Baxtermicus-unipunción se calculó de acuerdo a manual amicus: colecta

obtenida, ER, eficacia de extracción, rendimiento de plaquetas para corroborar cosecha. Se revisaron variables antropométricas y de citometría hemática del donante y parámetros del separador. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de correlación de Pearson y estadística descriptiva con apoyo del SPSSv23.

Resultados: Se analizaron 186 plaquetaferesis. 90.86% (169) hombres y 9.13% (17) mujeres. Se corroboró una cosecha en 82.5% (90). Doble cosecha corroborada 75.3% (58) hombres y 7.8% (6) mujeres. Se calculó correlación entre ER y cantidad de plaquetas por medio de Pearson se obtuvo una significancia estadística de <0.017. ER media: 1.8 y plaquetas 305,156. Edad promedio 31.8 años, peso 83.5 kg, talla 170 cm, sc. 1.94m2 un tiempo promedio de procedimiento 93.6 min.

Conclusiones: Se corroboró cosecha en 82.79% (154). Existe evidencia estadística para las variables ER y cantidad de plaquetas significativamente relacionada (<0.017). La ER media 1.8 y 305,156 plaquetas del donante aseguran doble cosecha.

MTR0003 Sobrecarga circulatoria asociada a transfusión en paciente sin cardiopatía ni nefropatía previa, a propósito de un caso

Karla Eugenia Bermúdez Ferro, Emmanuel Fernández, Adriana Victoria Palacios

Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: Las reacciones transfusionales varían en un rango de severidad desde mínimas hasta potencialmente fatales. La sobrecarga circulatoria asociada a transfusión, es esencialmente edema agudo pulmonar debido a exceso de volumen infundido en un corto periodo de tiempo, no mediado por factores inmunológicos. Se presenta

principalmente en pacientes cardiopatas o con enfermedad renal. Puede ocurrir con cualquier producto transfundido, y los factores de riesgo incluyen estatura baja, IMC < 17, los extremos de la edad e hipoalbuminemia; además de las comorbilidades ya mencionadas.

Objetivos: Conseguir un diagnóstico oportuno en base al conocimiento de la enfermedad con la intención de evitar un desenlace desfavorable en los pacientes transfundidos.

Materiales y Métodos: Se trata de masculino de 42 años con diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda, sin tratamiento hasta el momento del evento. Se refirió sin comorbilidades, ni antecedentes de importancia. Por trombocitopenia severa de 17,000, se decide transfundir 1 AFP en bolo (aproximadamente 200cc), la cual inicia a las 18:15horas. Durante la transfusión mantiene signos vitales normales y asintomáticos. Posterior a 30 min de término de transfusión presenta disnea, tos con expectoración, hipertensión hasta de 168/97mmHg, sin algún dato agregado de reacción alérgica. Desarrolló fiebre de 39.1°C a



Figura 2.

las 20:30hrs, por lo que se inició tratamiento médico con hidrocortisona 100mg IV dosis única y posteriormente furosemida 20mg dosis única y oxigenoterapia. Se toma radiografía de tórax con datos sobrecarga hídrica. Hasta el momento, el paciente contaba con balance hídrico positivo. Se realizó ecocardiograma transtorácico en el cual se evidencia FEVI 51% sin zonas disquinéticas, y una función renal preservada con creatinina de 1.21.

Resultados: Con mejoría clínica posterior a la infusión de diurético, al día siguiente con negativización

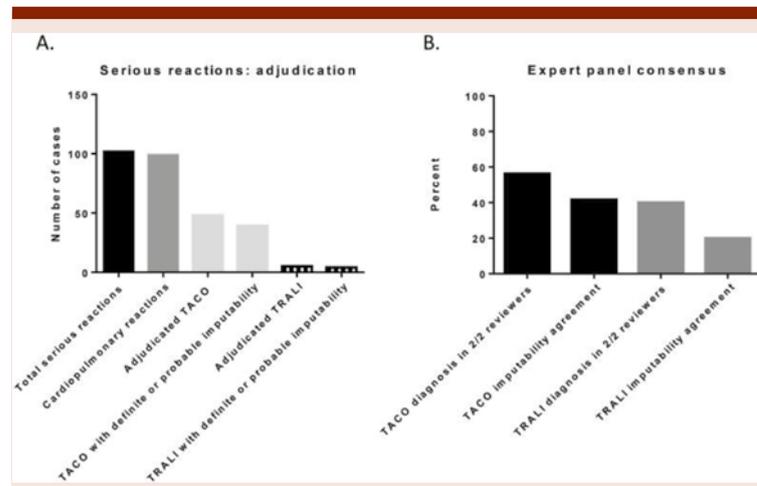


Figura 1.

del balance y resolución del cuadro clínico.

Conclusiones: Dentro del espectro de reacciones transfusionales, la sobrecarga hídrica asociada a

transfusión es una entidad que generalmente esperaríamos en transfusiones de volúmenes elevados, en pacientes con predisposiciones a no tolerarlos como el paciente renal o

cardíopata. Sin embargo, este caso atípico, nos muestra que debe ser monitorizado aún en un paciente que no se consideraría de alto riesgo, y nuestro escrutinio más estrecho.

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS Y NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

PRESENTACIÓN ORAL

SMN0008 Determinación de subpoblaciones de linfocitos Breg y Treg en pacientes con anemia aplásica (AA)

Alejandra Espinosa Bonilla,¹ Elba Reyes Maldonado,¹ Moisés Xololt Castillo,² Erika Rosales Cruz,¹ Alexa Pérez Pérez,¹ Rodrigo Hernández Córdova¹

¹ Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas; ² Hospital de Especialidades Antonio Fraga Mouret CMN La Raza

Introducción: La anemia aplásica adquirida es un síndrome clínico de falla medular que se caracteriza por la destrucción de células madre hematopoyéticas (CMH) mediada por linfocitos T citotóxicos sustituyéndolas por tejido adiposo. El tratamiento de AA se

basa en trasplante de médula ósea o inmunosupresor dependiendo si tiene donador HLA compatible. Se observó que en pacientes con AA hay expresión de marcadores de inmadurez en linfocitos B (CD19+), y disminución de la expresión de marcadores de maduración (CD22+). Se han descrito subpoblaciones de células Breg, describiéndolas con función regulatoria y producción de IL-10, ayudando a contrarrestar el proceso inflamatorio y autoinmune. Proponemos que las células Breg están implicadas en el proceso de recuperación de AA en conjunto con las Treg y balance adecuado de Th1/Th2/Th17.

Objetivos: Determinar la cantidad de linfocitos Breg, GrB-B, B de memoria y TregCD4*(CD4+/CD25+/FoxP3+) y TregCD8+ (CD8+/

CD25+/FoxP3+) en pacientes con AA en diferentes grupos clínicos de estudio: (AA de novo, refractarios, en remisión parcial y completa) y en un grupo de donadores sanos como control.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio transversal comparativo en pacientes con AA. Se obtuvo una muestra de sangre periférica(SP) en tubos con EDTA a pacientes de los distintos grupos de estudio, así como un grupo control, realizando biometría hemática y determinación de linfocitos B, Breg (B10, GrB-B y Breg) y TregCD4+, TregCD8+, utilizando anticuerpos monoclonales específicos en un citómetro de flujo BD FACS Aria I.

Resultados: Se analizaron 59 pacientes, 14 de novo, 9 refractarios, 13 en remisión parcial, 23 en re-

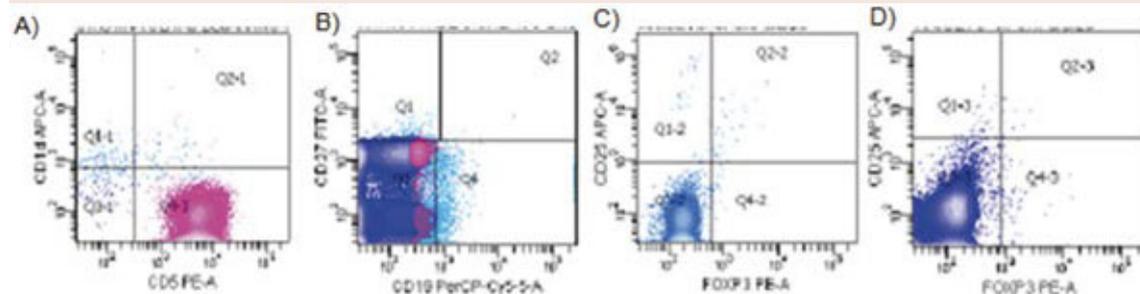


Figura 1. Gráfico de puntos para determinar células Breg y Treg en pacientes con AA. **A.** Breg en pacientes con AA. **B.** Linfocitos B de memoria. **C.** Treg CD4+. **D.** Treg CD4+.

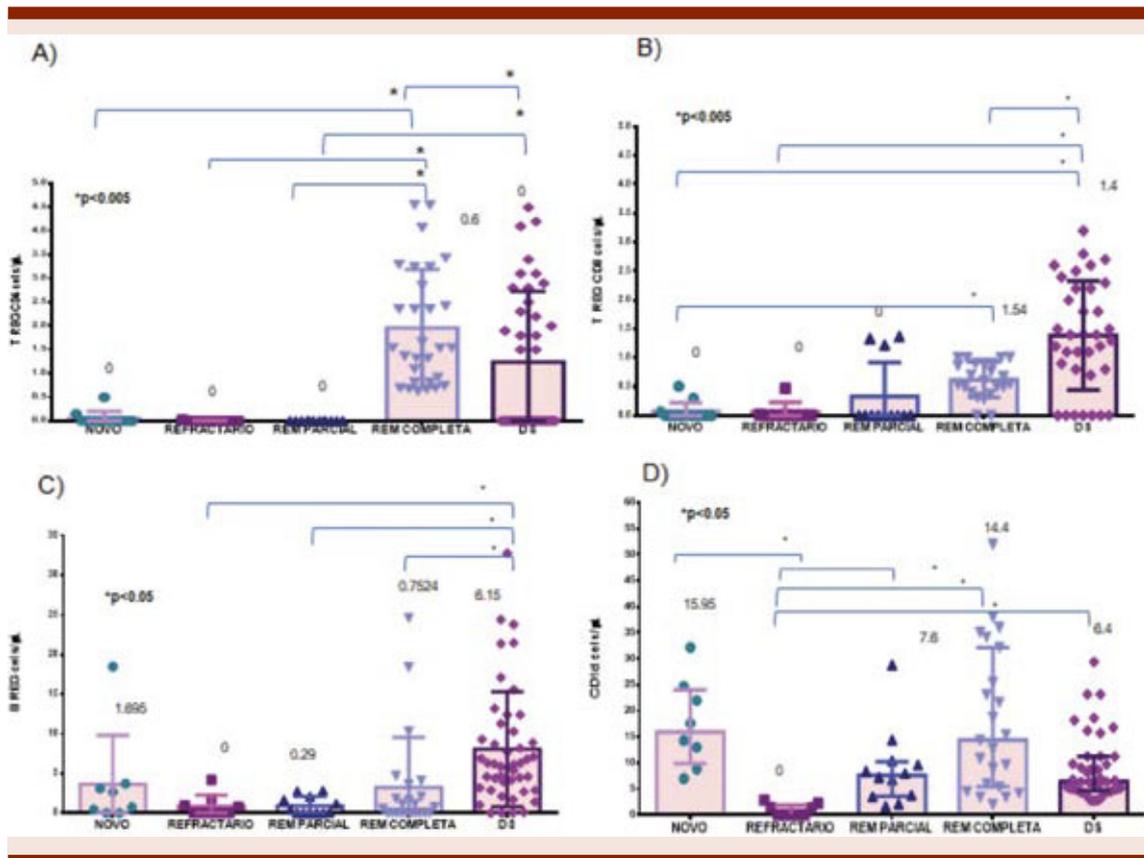


Figura 2. Células Breg y Treg en pacientes con AA. **A.** Treg CD4+. **B.** Treg CD8+. **C.** Breg (CD19+/CD5+/CD1d). **D.** Expresión de CD1d+ en pacientes con AA.

misión completa) y 40 donadores sanos, encontrando un aumento significativo ($p<0.05$) de TregCD4+ y TregCD8+ en pacientes en remisión completa comparados con el resto de los grupos de estudio. El análisis de las células B (CD19+CD20+CD22+) mostró una disminución significativa ($p<0.05$) en todos los grupos de pacientes

comparados con el grupo control. Los linfocitos Breg, Gr-B y B de memoria se encontraron disminuidos ($p<0.05$) en los grupos de pacientes con AA comparados con DS, sin embargo, el marcador CD1d+ se encontró aumentado ($p<0.05$) en pacientes en remisión completa comparado con los demás grupos de estudio.

Conclusiones: Las células Treg están incrementadas en los grupos de remisión completa ayudando en la recuperación del paciente con AA. Las células Breg disminuyen en los pacientes con AA. Cd1d, marcador ocupado para la determinación de linfocitos Breg es el único que incrementó en pacientes en remisión completa.

PRESENTACIÓN EN CARTEL

SMN0001 Frecuencia de las mutaciones de los genes JAK2, CALR y MPL en pacientes con trombocitemia esencial y policitemia vera

Adrián De la Cruz Rosas,¹ Irma Olarte Carrillo,¹ Christian Omar Ramos Peñafiel,² Rafael Cerón Maldonado,¹ Anel Iraís García Laguna,¹ Iveth Mendoza Salas,¹ Juan Collazo Jaloma,³ Juan Julio Kassack Ipiña,⁴ Emma Mendoza García,³ Adolfo Martínez Tovar¹

¹ Laboratorio de Biología Molecular. Servicio de Hematología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga; ² Servicio de Hematología. Hospital General de México; ³ Laboratorio de Hematología Especial. Servicio de Hematología. Hospital General de México; ⁴ Unidad de Hospitalización. Servicio de Hematología. Hospital General de México

Introducción: La trombocitemia esencial (TE) y la policitemia vera (PV) pertenecen al grupo de las neoplasias mieloproliferativas, las cuales comparten la característica de la activación constante de vías de señalización involucradas en el proceso hematopoyético. Diversas mutaciones han sido asociadas a este desajuste en la actividad hematopoyética, sin embargo, existen mutaciones iniciadoras en los genes JAK2 (V617F), CALR (mutaciones de tipo 1 y 2) y MPL (W515L/K), que han sido asociadas a un aumento en el riesgo de aparición y de transformación a leucemia aguda. En México, la detección de estas mutaciones queda restringida sólo al gen JAK2, por lo que no se cuenta con información sobre las frecuencias de estas alteraciones en población mexicana.

Objetivos: Detectar la frecuencia de las mutaciones de tipo 1 y 2 en el gen CALR; V617F en JAK2; y W515L en el gen MPL en pacientes con Trombocitemia Esencial y Policitemia Vera del Hospital General de México, mediante ensayos de detección de mutaciones por PCR en tiempo real.

Materiales y Métodos: Se realizó la detección de las mutaciones de los genes JAK2, CALR y MPL a través de ensayos de detección de mutaciones mediante el uso de sondas de hidrólisis (TaqMan[®]) específicas. El análisis fue realizado en DNA extraído de leucocitos aislados de sangre periférica de 26 pacientes diagnosticados en el servicio de Hematología del Hospital General de México.

Resultados: Se encontró la mutación V617F de JAK2 en el 35% (9/26) de los pacientes analizados. Lo anterior correspondió a un 40% (2/5) de los pacientes con P.V. y a un 33% (7/21) de los pacientes con T.E. Del gen CALR se encontraron mutaciones en 3 pacientes con T.E., de los cuales dos fueron de tipo 1 y uno de tipo 2. Esto correspondió al 16% (3/19) de los pacientes con T.E. y a un 12% (3/26) del total de pacientes. Ningún paciente fue positivo para la mutación W515L del gen MPL. No se encontró la presencia de más de una mutación en ningún paciente.

Conclusiones: La detección de estas mutaciones iniciadoras tiene un gran impacto en el diagnóstico, el pronóstico e incluso en el tratamiento de las neoplasias mieloproliferativas. Mediante una metodología de alta especificidad y sensibilidad, fue posible realizar la detección de dichas mutaciones y la obtención de la frecuencia

de estas alteraciones en una población mexicana. Este trabajo fue apoyado por la Dirección de Investigación del Hospital General de México con los números de registro DI/08/204/04/017, DI/16/103/3/035.

SMN0002 Epidemiología de la policitemia vera en México y factores asociados a mortalidad y trombosis: resultados de una cohorte procedente de un centro de referencia de la ciudad de México

Antonio Olivas Martínez, Olga Verónica Barrales Benítez, Daniel Montante Montes De Oca, Diana Elodia Aguilar León, Elena Juventina Tuna Aguilar

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: La policitemia vera (PV) es una enfermedad infrecuente pero con gran impacto clínico debido a sus complicaciones. En México, la serie más grande es de 8 casos y solo reporta el estudio molecular al diagnóstico.

Objetivos: Conocer la epidemiología de la PV de los pacientes atendidos en el INCMNSZ en el periodo comprendido de enero de 2000 a diciembre de 2017, y establecer factores asociados a los principales desenlaces.

Materiales y Métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y longitudinal. Se revisaron los expedientes con diagnóstico de PV de enero de 2000 a diciembre de 2017, del archivo clínico y de la clínica de neoplasias mieloproliferativas de acuerdo a los criterios diagnósticos de la OMS 2016. Se recabaron variables clínicas, bioquímicas, moleculares e

histopatológicas, al diagnóstico y en el seguimiento. Los desenlaces primarios fueron trombosis, sangrado, progresión a mielofibrosis (MF), transformación a leucemia mieloide aguda (LMA) y muerte. Se utilizó método de Kaplan-Meier para cálculo de supervivencia y prueba de log-rank y regresión de Cox para búsqueda de factores de riesgo.

Resultados: Se incluyeron 55 pacientes con PV, con mediana de seguimiento de 39 meses, y 52.7% de mujeres. Al diagnóstico, la mediana de edad fue 59 años (rango 17 – 80 años), 94.3% presentaron la mutación JAK2 V617F; 3.8% alguna mutación del exón 12, 50.0% algún grado de mielofibrosis; 34.5% trombosis y 72.7% fueron de riesgo alto (38.2% por edad, 27.3% por trombosis y 7.3% por ambos criterios). El 85.5% recibió tratamiento con hidroxiurea (HU), de los cuales 34.1% alcanzaron respuesta completa y 40.9% respuesta parcial; con 42.4% de respuesta sostenida. En el seguimiento, 18.2% presentaron trombosis; 9.1% sangrado, 7.3% transformación a MF 3.6% transformación a LMA, y 20.0% fallecieron. La mediana de supervivencia fue 147 meses, IC 95% (116.7, 177.3), con supervivencia a 5 y 10 años de 85.1% y 70.8%, respectivamente. La leucocitosis mayor a 15,000 cel/ μ L fue factor de riesgo para mortalidad [RR 4.73, IC 95% (1.24, 17.99)] (**Figura 1**), mientras que la respuesta a tratamiento con HU fue factor protector para mortalidad [RR 0.18, IC 95% (0.32, 0.97)] y trombosis [RR 0.15, IC 95% (0.03, 0.85)] (**Figura 2**).

Conclusiones: La epidemiología de la PV en México es similar a lo reportado en otros estudios, salvo un mayor porcentaje de trombosis al diagnóstico. En nuestra población, la respuesta a tratamiento con HU es un factor protector para mortalidad y trombosis, por lo que debe buscarse de manera rigurosa en el seguimiento.

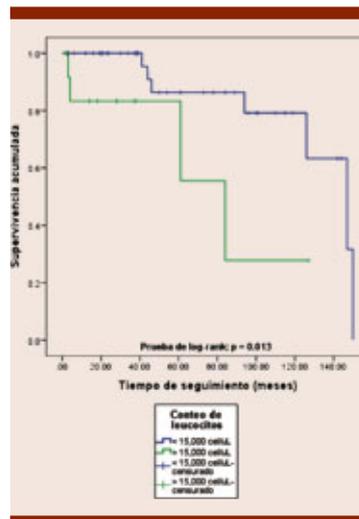


Figura 1. Supervivencia global de acuerdo a conteo de leucocitos al diagnóstico.

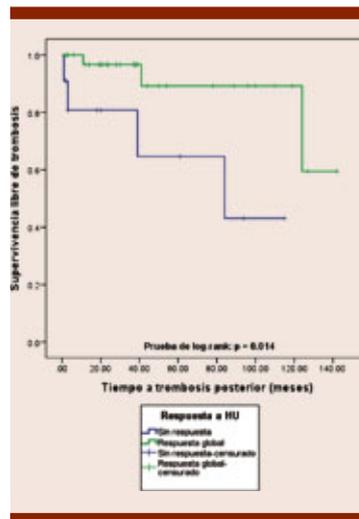


Figura 2. Supervivencia libre de trombosis posterior de acuerdo a respuesta a tratamiento con hidroxiurea.

SMN0003 Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN): suspensión de ecuzumab y sus consecuencias

Jorge Contreras Cisneros, Antonio Olivas Martínez, Joseph Xavier López Karpovitch

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: La HPN es un desorden clonal que se manifiesta principalmente por anemia hemolítica o bien falla medular y trombosis en menor frecuencia. Hasta hace un decenio, las opciones de tratamiento eran sólo apoyo: apoyo transfusional e hiperhidratación. El ecuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra la proteína C5 del complemento, el cual bloquea la formación del complejo de ataque a la membrana (C5-9), evitando la hemólisis intravascular y es el tratamiento de primera línea en HPN hemolítica o clásica. El control de la hemólisis por ecuzumab disminuye la transfusión de concentrados eritrocitarios y evita la sobrecarga de hierro y las complicaciones asociadas a la presencia de hemoglobina libre circulante. Por su precio, el ecuzumab no es asequible a la mayoría de los enfermos con HPN en México.

Objetivos: Describir los cambios hematológicos asociados a la suspensión de ecuzumab en pacientes con HPN clásica y el comportamiento clínico y bioquímico de ellos tras el reinicio de ecuzumab

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo que incluyó a cuatro pacientes con HPN clásica, uno de ellos con síndrome de Budd-Chiari, que reciben ecuzumab en un programa compasivo financiado por una compañía farmacéutica. Por protocolo, a los enfermos se les practica citometría hemática, cuenta de reticulocitos y deshidrogenasa láctica (DHL) en suero inmediatamente antes de la infusión intravenosa de ecuzumab. Durante la administración de ecuzumab se vigilan los signos vitales y las reacciones adversas que presenten los pacientes.

Resultados: Todos los pacientes presentaron respuesta al tratamiento, juzgado por independencia

a la transfusión de concentrados eritrocitarios, mejoría en las cifras de hemoglobina y alcanzar una relación entre la cifra de DHL en el enfermo y el valor superior normal <2.5. En los pacientes 1 y 3 se observó un marcado descenso de hemoglobina posterior a la suspensión de ecuzimab y solo el paciente 1 requirió transfusión de concentrado eritrocitario. La baja de hemoglobina en los pacientes 1 y 3 se acompañó de incremento significativo de la DHL, mientras que en los pacientes 2 y 4 el incremento de DHL estuvo ausente o fue mínimo. No se apreciaron cambios significativos en las cifras de neutrófilos y plaquetas.

Conclusiones: La suspensión de ecuzimab en pacientes con HPN se asocia con hemólisis intravascular y dependencia transfusional en algunos enfermos después de la tercera semana del cese. La hemólisis cesa dos semanas después de reiniciar la administración de ecuzimab. Estos resultados con-

firman la utilidad de ecuzimab en la terapia de la HPN clásica.

SMN0005 Leucemia mielomonocítica juvenil: reporte de caso

Anahí Loera González, José Luis Toro Castro, Nereyda Salvadora Salinas Pérez, Karen Amayrani Mezquita Sánchez, Angélica Alejandra Venegas Maldonado, Janet Margarita Soto Padilla
 Hospital de Pediatría UMAE Centro Médico Nacional de Occidente

Introducción: La leucemia mielomonocítica juvenil es una neoplasia maligna mielóide rara que se produce en niños pequeños. Se considera un trastorno de los progenitores mieloides, caracterizada por sobreproducción de células monocíticas que infiltran órganos principalmente; hígado, bazo, pulmón y tracto gastrointestinal. Tiene una incidencia de 1.2 a 1.8 casos por millón de niños, es el 2-3% de neoplasias malignas en la infancia, con una

edad media de presentación 2 años, de predominio sexo masculino y se asocia a distintos síndromes. La presentación clínica se caracteriza por fiebre, síntomas respiratorios, rash, esplenomegalia. En los exámenes de laboratorio se puede encontrar leucocitosis monocitosis, trombocitopenia y blastos del 2 al 20%. No se requiere Aspirado de médula ósea para diagnóstico. Dentro de las bases genéticas es importante el cariotipo el cual se encuentra normal en el 65%, monosomía 7 en el 25%, así como se asocia a neurofibromatosis tipo 1 y síndrome de Noonan. Se encuentra dentro de la clasificación de síndrome mieloproliferativo y síndrome mielodisplásicos.

Objetivos: Describir el caso clínico de un paciente de leucemia mielomonocítica juvenil.

Materiales y Métodos: Se trata de un paciente masculino de 1 año 4 meses de edad, originario de Santiago, Nayarit. Con los siguientes antecedentes hereditarios, madre de 19 años de edad, casada, católica, escolaridad preparatoria incompleta, niega toxicomanías, sana. Padre de 22 años de edad, escolaridad secundaria completa, obrero en empresa, niega toxicomanías, aparentemente sano. Resto interrogado y negado. Producto de G1 de madre 18 años, control prenatal adecuado, consumió multivitamínicos, parto eutócico, peso al nacer 3500gr, respiró y lloró. Requiere oxígeno por 8 días. Inicia su padecimiento 1 mes previo a su ingreso con palidez, astenia, incremento de perímetro abdominal y dificultad respiratoria. A su ingreso a urgencias se observa con palidez de tegumentos, dificultad respiratoria por patrón restrictivo a expensas de esplenomegalia de 12 cm. Exámenes de laboratorio con la presencia de hemoglobina 7.5, leucocitos 8,470 y monocitos de 7710. Se realiza Frotis de Sangre

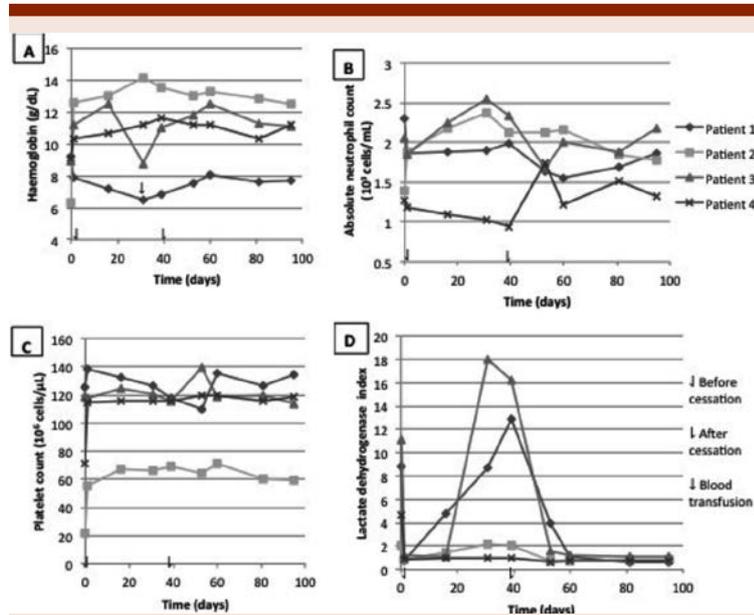


Figura 1. Comportamiento de (A) hemoglobina, (B) neutrófilos absolutos, (C) plaquetas y (D) lactato deshidrogenasa, antes, durante y después del cese al tratamiento.

periférica y Aspirado de médula ósea menos del 20% de blastos. Se solicita hemoglobina fetal con reporte de 6.54%.

Resultados: Se inicia tratamiento con mercaptopurina y citarabina. Actualmente en su 3er ciclo. En espera de envío a trasplante de células hematopoyéticas.

Conclusiones: La leucemia mielomonocítica juvenil es una enfermedad rara, sin embargo es subdiagnosticada en nuestro país, por los escasos recursos, así como es imprescindible determinar las diferentes mutaciones asociadas para determinar tratamiento y pronóstico.

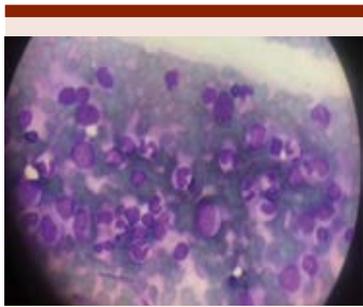


Figura 1.

SMN0006 Evaluación de la carga alélica de JAK2 V617F después del tratamiento con ruxolitinib

Ana Cristina Gómez Galaviz, Sandra Iveth Mendoza Ibarra, María del Rosario Salazar Riojas³, David Gómez Almaguer, Luis Javier Marfil Rivera

Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

Introducción: La mutación JAK2 V617F está presente en más del 95% de PV, y entre el 50-60% de TE y MFI. El nivel de JAK2V617F es menor en trombocitosis esencial, intermedio en policitemia vera y mielofibrosis idiopática. A mayor carga alélica en TE y PV, mayor es la

frecuencia de trombosis y evolución a mielofibrosis. Por el contrario, en MF bajos niveles de carga alélica (inferiores al 25%) se asocian a peor pronóstico. La utilidad de la medición de la carga alélica en la estratificación de los pacientes en grupos de riesgo y el manejo terapéutico no ha sido aún definida. La carga alélica puede disminuir e incluso puede haber remisiones moleculares completas durante el tratamiento con ruxolitinib. El rol de la determinación de la carga alélica en el monitoreo de la respuesta molecular no es aún claro. El inhibidor de JAK2, ruxolitinib se encuentra actualmente aprobado para el tratamiento de pacientes con mielofibrosis y con policitemia vera resistentes o refractarios a la hidroxiurea.

Objetivos: Evaluar el comportamiento de la carga alélica en pacientes con síndrome mieloproliferativo crónico después del tratamiento con ruxolitinib.

Materiales y Métodos: Entre noviembre de 2013 y septiembre 2017, se realizó un estudio retros-

pectivo, observacional en el cual se realizaron 12 estudios mutacionales (carga alélica) JAK2 V617F pertenecientes a 3 pacientes, de los cuales dos de ellos diagnosticados con trombocitosis esencial y uno con mielofibrosis idiopática en el Servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. La qRT-PCR en tiempo real cuantitativa se utilizó para determinar el porcentaje de alelos mutados en sangre periférica.

Resultados: Paciente 1 inicia con 36.902% de CA, comienza con el tratamiento y descendiente el porcentaje, la CA se monitorizo cada tercer mes, se suspende el tratamiento, al tercer mes se realiza una nueva cuantificación la cual mostró una ascendencia nuevamente. Paciente 2 inicia con 31.95% de CA, comienza con el tratamiento, y observamos que no tiene resultado alguno sobre el porcentaje inicial de su carga alélica, la cual va en aumento. Paciente 3 inicia con 58.47% de CA, comienza con el tratamiento y se observa la disminución del porcentaje.

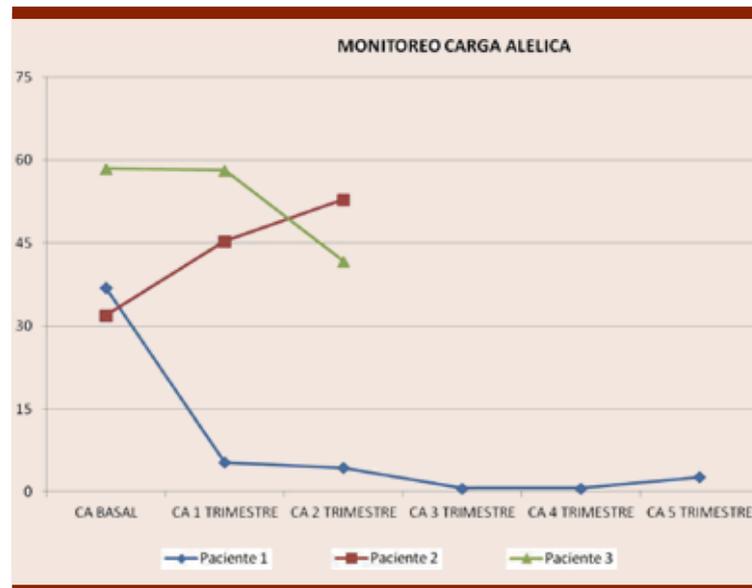


Figura 1.

Conclusiones: Una CA JAK2 V617F superior al 50% identifica a los pacientes con un mayor riesgo trombótico, tanto en TE como en PV. El estudio de la carga alélica en los pacientes con SMC, podría tener una implicación en el tratamiento y en la definición de remisión y quizá, suspensión del tratamiento.

SMN0007 Síndrome hipereosinofílico idiopático: análisis clínico y epidemiológico en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente

Leidy Johanna Herrera Rodríguez,¹ María Elena Ventura Valenzuela,² César Borjas Gutiérrez,¹ Miguel José García Ramírez,³ Óscar Miguel Garcés Ruiz¹

¹ UMAE HE Centro Médico Nacional de Occidente, ² Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde; ³ Fundación Universitaria Navarra

Introducción: La hipereosinofilia (HE) se define como una cuenta persistente de eosinófilos en sangre

periférica de al menos $1.5 \times 10^9/L$, y se observa en una amplia variedad de alteraciones que pueden ser reactivas o bien clonales. En 2012 fue publicada la nomenclatura de los distintos subtipos de HE, e incluye: la HE primaria (neoplásica), HE secundaria (reactiva), HE hereditaria (familiar), e HE de significado indeterminado. El rasgo clínico distintivo en ellos es el daño a órgano blanco que resulta de la infiltración tisular por los eosinófilos así como por liberación de su contenido.

Objetivos: Analizar las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con síndrome hipereosinofílico en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente.

Materiales y Métodos: De enero de 2015 a diciembre de 2017 se estudiaron los pacientes con síndrome hipereosinofílico. Se registró edad, sexo, cuenta de eosinófilos, manifestaciones clínicas, estudios de imagen, se determinó el compromiso a diferentes órganos, y se evaluó la respuesta terapéutica.

Resultados: Se estudiaron 5 pacientes, cuatro mujeres y un hombre con rango de edad entre los 40 a 69 años. La cuenta leucocitaria inicial promedio fue de 35000 con 60% de eosinófilos en sangre periférica. La piel fue el órgano afectado en 100% de casos. La insuficiencia cardiaca se presentó en tres pacientes y en ellos además se documentó patología respiratoria por lo menos 6 meses previos al diagnóstico. Una paciente además, desarrolló EVC isquémico. Dos pacientes presentaron pancreatitis y gastroenteritis eosinofílica. El tratamiento consistió en glucocorticoide en los 5 pacientes además de hidroxycarbamida hasta lograr leucoreducción y posteriormente se inició con mesilato de imatinib a dosis de 200 mg vía oral cada 24 h. La respuesta al tratamiento es buena, todos los pacientes tienen cifra de eosinófilos menor de 500, dos pacientes se encuentran en vigilancia y tres pacientes continúan estables con el imatinib.

Conclusiones: La afección cardíaca manifestada por endocarditis parietal crónica es frecuente y es la principal causa de muerte. En nuestra casuística la encontramos en 60% de los casos, situación que es consistente con lo informado en la literatura. El EVC isquémico se

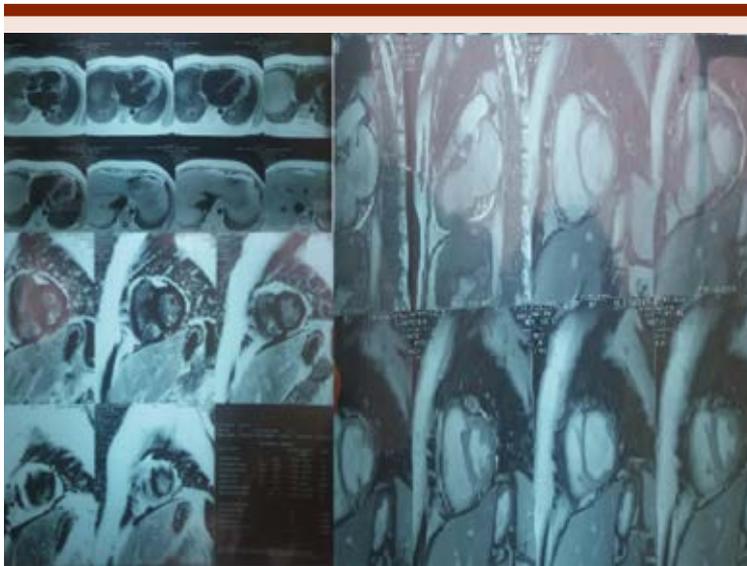


Figura 1.



Figura 2.

ha considerado como factor de mal pronóstico, pero nuestra paciente ha recuperado íntegramente su estado neurológico simultáneamente al descenso de los eosinófilos. Nuestra serie de casos es pequeña pero comparte similitud con lo informado en la literatura, la cual se limita a reporte de casos.

SMN0009 Tratamiento con talidomida-prednisona para disminuir requerimientos transfusionales en mielofibrosis primaria una alternativa vigente. Experiencia en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Elena Juventina Tuna Aguilar, Antonio Olivas Martínez, Gladys Patricia Ágreda Vásquez, María Guadalupe Jiménez Santana, Isabel Galván López, Patricia Couary Aguilera, Daniel Montante Montes de Oca
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: La mielofibrosis primaria (MF) es una neoplasia mieloproliferativa crónica (NMPc) clásica BCR-ABL1 (-). El 30% de los pacientes está asintomático al diagnóstico; cuando existen síntomas la mayoría son secundarios a anemia, esplenomegalia o síntomas constitucionales. La MF es incurable sin embargo existen medicamentos novedosos como ruxolitinib, un inhibidor de JAK2 que puede mejorar los síntomas constitucionales y la esplenomegalia, sin embargo aún no existe evidencia clara como modificador de la enfermedad, además de su alto costo que lo hace prácticamente inaccesible en los países subdesarrollados. El esquema talidomida-prednisona (T-P) a bajas dosis (talidomida 50 mg/día-prednisona 0.5 mg/kg/día) ha presentado un 29% de respuestas en pacientes con anemia sintomática con disminución de los requerimientos transfusionales por lo que es una

alternativa en el grupo de pacientes cuya manifestación más importante es la anemia.

Objetivos: Conocer la respuesta de los pacientes con MF tratados con esquema T-P en el INCMNSZ.

Materiales y Métodos: Revisión retrospectiva de pacientes con MF tratados con talidomida 50mg/prednisona 7.5mg como para control de la anemia durante el período 2002-2017 en el INCMNSZ. Criterios de respuesta de acuerdo al Grupo Internacional de estudio y tratamiento de las NMPc (IWG-MRT).

Resultados: De un total de 28 pacientes con MFP, 9 (32%) recibieron T-P. Mediana de edad al diagnóstico: 64 años (41-79), 77% mujeres, 55% con síntomas B (el más frecuente la diaforesis, 55%), la fatiga se presentó en 100%. No se documentó trombosis. En 67% se diagnosticó MF primaria y 3/9 fue secundario a trombocitemia esencial. En 88%, la fibrosis fue grado III-IV. La mutación JAK2 fue positiva en 1/9 pacientes, en 5/9 pacientes negativa y 3/9 sin reporte en el expediente. La mediana de hemoglobina (Hb) al diagnóstico fue de 7.5g/dL (5.0-9.8). En 90% el

DIPSS-Plus fue Alto- Intermedio-2. El 68% de los pacientes requerían ≥ 2 concentrados eritrocitarios por mes. Respondieron 56% (5/9). La mediana de Hb a los tres meses post-T-D fue de 7.7 g/dL (5.4-11.3). El 77.8% de los pacientes permanecen vivos (7/9), las causas de muerte fueron progresión (1/9) y arritmia cardíaca (1/9).

Conclusiones: La MFP es una entidad poco frecuente pero agresiva, con deterioro de la calidad de vida debido a la alta dependencia transfusional, y pocas opciones terapéuticas además de falta de acceso en los países subdesarrollados a las terapias innovadoras. Este estudio muestra respuesta en 56% de los pacientes tratados con T-D lo que impacta en su calidad de vida al disminuir los requerimientos transfusionales.

SMN0010 Histiocitosis de células de Langerhans en pacientes pediátricos. Experiencia en un centro universitario

Daniel Gómez González, Julia Esther Colunga Pedraza, Yahaira Valentine Jimenez Antolinez, Emma Lizeth Estrada Rivera, José Eduardo

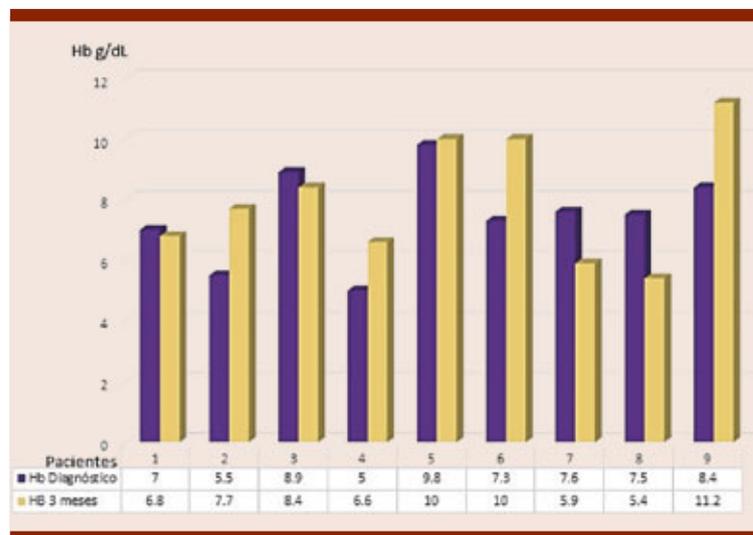


Figura 1.

Mares Gil, Óscar González Llano, Ileana Yazmín Velasco Ruiz, María del Consuelo Mancías Guerra
 Servicio de Hematología Pediátrica, Hospital Universitario Dr. José E González, Universidad Autónoma de Nuevo León

Introducción: La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) está caracterizada por la proliferación y acumulación de células dendríticas, ocurre principalmente en niños y puede ser fatal si ocurre afectación orgánica. El manejo con vinblastina (V) prednisona (P) es el estándar de tratamiento para enfermedad multisistémica o de un sistema con órgano de riesgo.

Objetivos: Describir la experiencia de nuestro centro en el tratamiento de HCL.

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo y descriptivo que se realizó de enero del 2007 a enero del 2018. Los datos se obtuvieron de expedientes clínicos de pacientes del Servicio de Hematología Pediátrica con diagnóstico de HCL según los criterios de la Sociedad del Histiocito (SH) que requirieron tratamiento sistémico según su categoría de riesgo.

Resultados: Se incluyeron 9 pacientes, con una mediana de edad de 1 año (0.3-4.5), todos varones. Se diagnosticaron 5 pacientes con HCL con afectación de un sistema con involucro de sitio especial (55.5%) y 4 con HCL multisistémica (44.5%), de este grupo todos tuvieron afección a órgano de riesgo. Como tratamiento inicial, 8 pacientes (88.8%) recibieron V y P y 1 paciente (11.2%) recibió V Y P + metotrexate (MTX). Después de doce semanas de tratamiento se obtuvo una RC en cuatro pacientes (44.5%). De los pacientes que no alcanzaron RC, dos (22.2%) alcanzaron una respuesta parcial (RP), dos (22.2%) tuvieron enfermedad estable (EE) y uno (11.1%) con progresión de enfermedad (PE). Un paciente que había obtenido RC presentó una recaída temprana, éste y los cinco pacientes con RP, EE y PE requirieron esquemas de rescate por involucro de órgano de riesgo o sitio especial. El esquema de rescate más utilizado fue vincristina (VCR)+ citarabina (Ara-C)+ P en 5 pacientes, en 4 como primera línea de rescate y 1 paciente como segunda línea, de ellos tres obtuvieron RC. Todos se encuentran vivos con una

Organos afectados al diagnóstico	n	(%)
Hueso	6	(66.6)
Ganglios	3	(33.3)
Piel	2	(22.2)
Hígado	2	(22.2)
Bazo	2	(22.2)
Medula ósea	2	(22.2)
Pulmón	1	(11.1)

mediana de seguimiento de 21.8 meses (10-109).

Conclusiones: Cuatro de nueve pacientes alcanzaron RC, uno de ellos recayó tempranamente. El paciente que recayó y cinco pacientes con RP, EE y PE requirieron tratamiento de rescate. Cinco de los seis enfermos recibieron un esquema con Ara C + Vcr y P, logrando RC el 60% de ellos. Consideramos que este esquema de rescate es una alternativa eficaz y accesible para la mayoría de los centros, actualmente se encuentra en estudio por la Sociedad del Histiocito como manejo de primera línea en grupos de riesgo.

SMN0011 Eosinofilia: causas y abordaje

Yadira Janet González Paredes,
 Judy Alexandra Rojas Ruiz, Dulce

Tabla 1. Características de la población con diagnóstico de HCL. MS: multisistémica, US: unisistémica, VB: vinblastina, PD: prednisona, MTX: metotrexate, AraC: citarabina, RP: respuesta parcial, RC: respuesta completa, EE: enfermedad estable, PE: progresión de la enfermedad.

Paciente	Edad	Diagnostico	OR	Sitio especial	Inducción	Respuesta	Reinducción	Respuesta	1er Rescate	Respuesta	2da Línea	Respuesta	Edo. actual
1	6m	MS	Si	Maxilar inferior	VB+PD	RP	Si	EE	VCR+AraC+PD	RP			Refractario
2	11m	MS	Si		VB+PD	RP	Si	EE	VB+PD+MTX	EE	VCR+AraC+PD	RC	Vigilancia
3	3a 10m	US	No	Maxilar inferior	VB+PD	RP	Si	RP	VCR+AraC+PD	RC			Pendiente valorar respuesta
4	3a 6m	US		Esfenoides	VB+PD	RP	Si	PE	VCR+AraC+PD	RC			Vigilancia
5	3m	US		Maxilar superior	VB+PD	RP	Si	RC	VB+PD	RC			Mantenimiento
6	1a 3m	MS			VB+PD+MTX	RP	Si	RP	VCR+AraC+PD	RC			Vigilancia
7	4a 5m	US		Hueso Parietal	VB+PD	RC	No						Vigilancia
8	1a	US		Orbita	VB+PD	RP	Si	RC					Vigilancia
9	7m	MS			VB+PD	RP	Si	RC					Vigilancia

María Aguilar Olvera, Carolina Flor Cruz García, Luz Hermila González Figueroa, Tania Araceli Salazar Romero, Lourdes González Pedroza, Rogelio Alejandro Paredes Aguilera Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: La eosinofilia, aumento del número de eosinófilos totales (valor normal 350-700/ μ l), es un hallazgo frecuente en Pediatría. La mayoría de los autores coinciden en considerarla por encima de 500 eosinófilos/ μ l. Se denomina eosinofilia leve cuando los valores están entre 500 y 1500 eosinófilos totales/ μ l, moderada entre 1500 y 5000, y grave por encima de 5000. Según el mecanismo fisiopatológico, podemos clasificarla en eosinofilia primaria, secundaria e idiopática. La primaria se debe a una expansión clonal de eosinófilos, como ocurre en las neoplasias hematológicas; la forma secundaria, la más frecuente, es la elevación de eosinófilos por trastornos alérgicos, parásitos o fármacos. La eosinofilia idiopática es aquella en la que no se logra encontrar una causa primaria o secundaria tras una evaluación exhaustiva

Objetivos: Conocer las principales causas de eosinofilia, evolución clínica y tratamiento

Materiales y Métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de pacientes con diagnóstico de eosinofilia tratados en el servicio de Hematología en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo 2005 al 2017

Resultados: Se incluyeron un total de 17 pacientes, 7 mujeres y 10 hombres, edad promedio del diagnóstico 8.6 años, cifra promedio de eosinófilos 15,334 (rango 1500-175,500). Se realiza abordaje diagnóstico encontrando 9 pacientes con causas infecciosas, 2 alérgicas, 5 síndrome hipereosinofílico y 1 con leucemia eosinofílica crónica. El tratamiento se dio en base a la causa. Actualmente 4 pa-

cientes finados, 2 en tratamiento y 11 con resolución del cuadro

Conclusiones: La principal causa de eosinofilia es la secundaria siendo la principal los parásitos, posteriormente la atopia, los trastornos eosinofílicos gastrointestinales y el uso de ciertos fármacos y en menor frecuencia las neoplásicas como lo observado en nuestros pacientes. En dos pacientes se demostró mutación del FIP1L1/PDGFR α /CHIC2 (Microdelección 4q12). La mayoría de las eosinofilias se resuelven al tratar las causas que las producen. La importancia del estudio de un paciente con eosinofilia radica en que debe realizarse de forma ordenada, empleando pruebas sencillas en una primera fase que permitirán un diagnóstico etiológico o al menos sugerir las pruebas necesarias para realizarlo.

SMN0012 Comparación de métodos para monitoreo de carga alélica de JAK2V617F en pacientes con síndrome mieloproliferativo en un laboratorio de referencia al noreste de México

Ana Cristina Gómez Galaviz, Sandra Iveth Mendoza Ibarra, María del Rosario Salazar Riojas, David Gómez Almaguer, Luis Javier Marfil Rivera

Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León

Introducción: La mutación JAK2V617F está presente en síndromes mieloproliferativos (SMP) como policitemia vera (PV), trombocitosis esencial (TE) y mielofibrosis (MF). La carga alélica (CA) de JAK2V617F influye en las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Una CA de JAK2V617F superior al 50% identifica pacientes con mayor riesgo trombótico, tanto en TE como en PV. Por el contrario, una CA baja se

correlaciona con una supervivencia más corta y libre de leucemia en MF. Como resultado, la determinación de la carga de la mutación se ha convertido en un diagnóstico estándar en la mayoría de los laboratorios moleculares, aunque los criterios de la OMS no especifican método o un valor de corte para el diagnóstico de un SMP. Para realizar el diagnóstico y monitoreo de los SMP, es necesario evaluar éstos métodos que permitan cuantificar la CA. En los últimos años se ha extendido el uso de técnicas moleculares como secuenciación y PCR cuantitativa en tiempo-real específica de alelo (q-PCR) siendo ésta última la que ha tenido mayores valores de especificidad y sensibilidad.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue comparar métodos moleculares para analizar la CA de JAK2V617F en pacientes con SMP.

Materiales y Métodos: Se incluyeron 3 pacientes del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González con diagnóstico de SMP, los cuales fueron monitoreados para CA por q-PCR y PCR-secuenciación. Para cuantificar la CA por q-PCR se obtuvo ADN a partir de sangre periférica y se utilizó el kit RGQ (Qiagen, Hilden, Germany) según instrucciones del fabricante. Para realizar el análisis de PCR-secuenciación se obtuvo plasma y se midió la CA según fabricante (Roche, EEUU). La CA de JAK2V617F se obtuvo usando la siguiente fórmula: $JAK2V617F (\%) = \frac{\text{copias mutadas}}{\text{copias mutadas} + \text{copias wt}} \times 100$.

Resultados: En el paciente 1 se observa por el método de PCR-secuenciación, valores no detectados a diferencia de la PCR-Tiempo real. En los pacientes 2 y 3 los valores son similares entre los dos métodos.

Conclusiones: Se realizó el seguimiento de CA de JAK2V617F de 3 pacientes con SMP bajo tratamiento con ruxolitinib con dos métodos moleculares: qPCR-tiempo real y

Paciente	Diagnóstico	Fecha	%CA qPCR-Tiempo real	%CA PCR/Secuenciación
1	Trombocitosis esencial	NOV-13	36.90	NT
		FEB-14	5.35	NT
		ABR-14	4.57	NT
		SEP-16	0.65	ND
		ABR-17	0.61	ND
2	Trombocitosis esencial	SEP-17	2.26	20.09
		SEP-16	31.95	52.97
		ABR-17	45.33	46.21
3	Mielofibrosis	NOV-17	52.09	56.13
		FEB-17	58.47	56.09
		MAR-17	58.17	NT
		JUL-17	41.70	57.71

*NT: No realizado
**ND: No detectado

PCR-secuenciación. La %CA qPCR-tiempo real mostró ser más sensible.

SMN0013 Reclasificación de la trombocitemia esencial de acuerdo a los criterios OMS 2016: impacto pronóstico en población mexicana

Antonio Olivas Martínez, Olga Verónica Barrales Benítez, Daniel Montante Montes de Oca, Diana Elodia Aguilar León, Jesús Delgado De la Mora, Ricardo Terrazas Marín, Elena Juventina Tuna Aguilar Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: La trombocitemia esencial (TE) es una neoplasia mieloproliferativa crónica (NMPC) que se caracteriza principalmente por trombocitosis. En el año 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) modificó los criterios diagnósticos de las NMPC, dándole mayor importancia al resultado de la biopsia de hueso. Con los nuevos criterios, algunos casos de TE ahora corresponden a mielofibrosis primaria (MFP), una entidad de pronóstico diferente.

Objetivos: Clasificar los casos de trombocitemia esencial de un centro de referencia de la Ciudad de México, de acuerdo a los nuevos criterios diagnósticos de la OMS, y comparar los principales desenlaces respecto a esta reclasificación.

Materiales y Métodos: Se conformó una cohorte retrospectiva utilizando los expedientes de pacientes con diagnóstico de trombocitemia esencial en el periodo enero de 2000 a diciembre de 2016, procedentes del archivo clínico y de la clínica de NMPC. Cada caso se reclasificó de acuerdo a los criterios de la OMS del 2016. Mediante prueba de log-rank se comparó trombosis, sangrado, transformación a leucemia mieloide aguda (LMA) y supervivencia global entre los grupos de TE y MFP (incluyendo prefibrótica y evidente en un mismo grupo).

Resultados: Se incluyeron 90 pacientes, que al reclasificarse, 35 (38.9%) permanecieron como TE, 29 (32.2%) correspondieron a MFP, 8 (8.9%) a policitemia vera (PV) y 18 (20.0%) no se pudieron reclasificar (NR). De las MFP, 16 (55.2%) fueron prefibróticas, 8 (27.6%) evidentes, y 5 (5.6%) no contaban con tinción de reticulina. La mutación JAK2 V617F estuvo presente en 34.8% de las TE, 61.9% de las MFP, 87.5% de las PV y 33.3% de los NR. No se encontró diferencia estadística significativa entre las variables al diagnóstico ni en el seguimiento entre los grupos de TE y MFP. A 15 años, los porcentajes de trombosis, sangrado, transformación a LMA y mortalidad fueron 41.0%, 7.4%, 0% y 54.5% para TE, y 55.3%,

30.5%, 27.3% y 27.3% para MFP, respectivamente (Figuras 1 y 2).

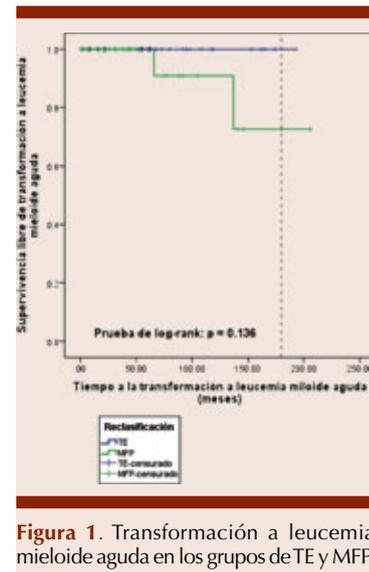


Figura 1. Transformación a leucemia mieloide aguda en los grupos de TE y MFP.

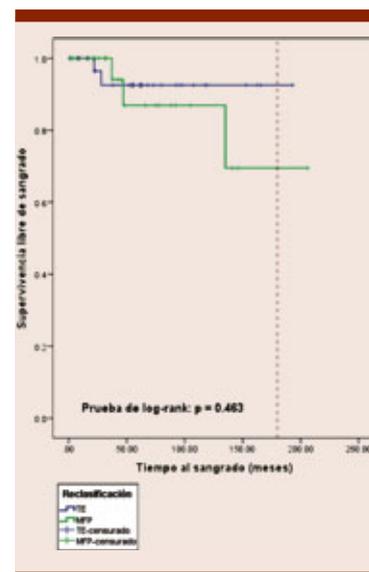


Figura 2. Sangrado durante el seguimiento en los grupos de TE y MFP.

Conclusiones: Los nuevos criterios de la OMS 2016 consideran como MFP prefibrótica o evidente muchos casos anteriormente clasificados como TE; si bien el tratamiento es el mismo, el im-

pacto pronóstico es diferente. En nuestra cohorte, el grupo de MFP tuvo en mayor trombosis, sangrado y transformación a LMA que el

de TE; sin embargo, estos hallazgos no alcanzaron significancia estadística. Queda por discernir si estos nuevos casos de MFP con

trombocitosis son realmente primarios o una fase evolutiva más avanzada de una TE que no se diagnosticó previamente.

TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS

PRESENTACIÓN ORAL

TCP0010 Trasplante haploidéntico con ciclofosfamida post-trasplante como profilaxis para enfermedad de injerto contra hospedero, en pacientes pediátricos con enfermedades hematológicas malignas. Reporte de una serie de casos

Gerardo López Hernández, Alberto Olaya Vargas, Martín Pérez García, Nideshda Ramírez Uribe, Ángeles Del Campo Martínez
Unidad de Trasplante de Médula Ósea, Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) es utilizado en pacientes pediátricos con leucemia aguda, posterior a una recaída a médula ósea, o en primera remisión, pero con enfermedad de riesgo alto. En el 75% de los casos, no se cuenta con un donador emparentado compatible y no siempre es posible contar con un donador no emparentado compatible o unidad de sangre de cordón umbilical. Por lo tanto, emplear donadores alternativos haploidénticos de progenitores hematopoyéticos (PH) cada vez es más frecuente.

Objetivos: El propósito de este reporte, es el dar a conocer los resultados de TPH con ciclofosfamida post-trasplante (CyPT), en población pediátrica, que carece

de un donador HLA compatible emparentado.

Materiales y Métodos: Se revisó retrospectivamente 27 pacientes <18 años, con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LLA) 18 pacientes y leucemia mieloblástica aguda (LMA) 9 pacientes, a quienes se les realizó un trasplante haploidéntico con la administración de ciclofosfamida post-trasplante (CyPT). El detalle de la serie de casos se describe en el **Cuadro 1**. El esquema de

acondicionamiento pre-trasplante y la profilaxis contra enfermedad de injerto vs hospedero, es el descrito por el grupo en Johns Hopkins.

Resultados: El 51.6% de los pacientes presentaron injerto sostenido. La supervivencia general fue del 65.4% y la supervivencia libre de evento fue del 42.3% a 40 meses, estas se presentan en la **Figura 1**. La falla de injerto fue mayor en los casos de médula ósea (MO) como fuente de PH, mientras que

Cuadro 1. Pacientes, donadores, características de la cosecha de PH

No de pacientes periodo 2013-2016	27
Genero (masculino/femenino)	18/9
Edad (mediana) rango	8 años (1-18 años)
Diagnóstico	
Leucemia linfoblástica aguda	18
Leucemia mieloblástica aguda	9
Estado de la enfermedad	
CR1	8
CR2	16
CR3	2
CR4	1
Donador	
Madre	17
Padre	8
Hermano o hermana	2
Fuente de PH	
Sangre periférica	20
Médula ósea	7
Dosis celular CD34+/Kg	5x10E6/Kg (1.27-22.6)

PRESENTACIÓN EN CARTEL

TCP0001 Experiencia del Programa de Trasplantes de Células Progenitoras Hematopoyéticas del INCMNSZ con la afiliación al Seguro Popular

Mónica Magdalena Rivera Franco, Eucario León Rodríguez Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) fue incluido en el catálogo del Seguro Popular (SP) a partir del 2011 y nuestro Instituto se afilió en el 2015. Previo a esta afiliación, el costo del TCPH era cubierto por subsidio institucional de acuerdo a un nivel socioeconómico asignado a los pacientes y los medicamentos eran subsidiados por la asociación "Unidos...Asociación Pro Trasplante de Médula Ósea". De acuerdo a los costos reales publicados por nuestro grupo (Int J Hematol. 2017; 106(4): 573-580), \$234,592 y \$352,418 MXN para auto y alo TCPH, respectivamente, "Unidos" (J Glob Oncol. 2018; 4: 1-8) cubría 40% del total y del 60% restante, aproximadamente la tercera parte correspondía al pago realizado por los pacientes en base al subsidio institucional.

Objetivos: Describir la experiencia del Programa de TCPH en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán a partir de la afiliación al SP.

Materiales y Métodos: Análisis prospectivo de 57 pacientes consecutivos afiliados al Seguro Popular sometidos a TCPH en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) de julio del 2015 a octubre del 2017.

Resultados: Veintitrés (40%) pacientes se sometieron a TCPH alogénico

y 34 pacientes (60%) se sometieron a TCPH autólogo (tándem en 8), con un total de 65 trasplantes realizados. La mediana de edad de todos los pacientes fue de 36 años y la mayoría eran hombres (n=32, 56%). La supervivencia libre de recaída a un año fue 79% y 52%, en TCPH autólogo y alogénico, respectivamente; y la supervivencia global a 1 año, fue 93% y 64%, en TCPH autólogo y alogénico, respectivamente. La mortalidad relacionada al TCPH (MRT) a los 30 días fue de 3% y 4% para autólogo y alogénico, respectivamente. La MRT a 1 año en alo TCPH fue 17%. Al comparar la MRT antes y después de la afiliación al SP, demostramos que no hubo diferencias.

Conclusiones: Pese a que el SP ha eliminado gastos sustanciales generados por el TCPH (procedimiento y hospitalización) que eran subsidiados anteriormente de forma parcial por nuestra Institución, aún presenta deficiencias que deben ser resueltas para poder conseguir una cobertura universal en salud: la cobertura de tratamiento post TCPH (inmunosupresión), búsqueda de donadores no relacionados y acceso a otros derechohabientes que experimentan largos tiempos de espera en otras Instituciones. Es importante que otros centros presenten su experiencia para poder comparar los resultados a nivel nacional.

TCP0002 Experiencia de trasplante de progenitores hematopoyéticos en Hospital San Javier, ¿es necesario comenzar con autólogos?

Manuel Solano Genesta,¹ Ana Jaqueline Bañuelos Ávila,¹ Enrique Rico Curiel,¹ Francisco Javier Rubio Macías,¹ Mauricio Dávila Caci-

que,¹ Mariana Piña Duarte,² Carlos José Zuloaga Fernández del Valle,¹ Alejandro González Ojeda,² Luis Alberto García González,¹ María Alejandra Gil Vargas,² Ana Olivia Cortés Flores¹

¹ Hospital San Javier; ² Unidad de Investigación Biomédica, Centro Médico Nacional de Occidente

Introducción: El trasplante de progenitores hematopoyéticos es una realidad en nuestro país desde hace más de 2 décadas en diversos centros del país como ha sido reportado ampliamente en diversas publicaciones.

Objetivos: Se analizan la casuística de pacientes que han sido sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Hospital San Javier de la ciudad de Guadalajara. Desde el periodo de febrero de 2013 que se inició el programa de trasplantes.

Materiales y Métodos: Analizamos los pacientes con trasplante autólogo y alogénico sometidos a trasplante, evaluamos, edad, sexo, diagnóstico, tipo de trasplante, células cosechadas, días para el prendimiento de plaquetas y neutrófilos, se mencionan con rangos y mediana estos valores.

Resultados: Obtuvimos 16 pacientes trasplantados, 8 trasplantes autólogos y 8 trasplantes alogénicos (2 de estos haploideénticos), Los pacientes que fueron sometidos a trasplante autólogo presentaron los siguientes diagnósticos mieloma múltiple (5), linfoma Hodgkin (1), linfoma no Hodgkin (1) y amiloidosis primaria (1) y los pacientes con trasplante alogénico con leucemia mieloide aguda (5), anemia aplásica (1), linfoma no Hodgkin (1), mielofibrosis (1). Las cosechas fueron en un rango de 1-6.45 X 10⁶ CD34 con mediana de 3.35 X 10⁶ CD34, El

prendimiento de neutrófilos fue de 9-21 días con mediana de 11 días y el prendimiento de plaquetas 10-62 días con mediana de 12, importante mencionar que 1 paciente con trasplante alogénico presento falla primaria a plaquetas. En relación al origen de las células la mediana de Cosecha, prendimiento de neutrófilos y prendimiento de plaquetas en autólogo fueron: 2.5 (1-6) X106 CD34, 11 (9-18) días y 13 (10-25) días y alogénico 4.15 (1.5-6.45) X106CD34, 10 (10-21) días y 10.5 (10-62) días respectivamente. Es importante mencionar que el primer trasplante aquí reportado en febrero de 2013, fue de origen alogénico en una paciente con leucemia mieloi-de aguda, en recaída post-trasplante que se encuentra viva en remisión.

Conclusiones: Encontramos que en un centro joven (5 años) es posible replicar lo reportado en la literatura en relación a prendimiento de neutrófilos, plaquetas y cosechas aceptables. Es de gran importancia que el primer trasplante realizado en nuestro centro fue de origen alogénico. Por lo que si se cuenta con los recursos humanos y técnicos necesarios se debe ofrecer esta terapia a los pacientes que así lo requieran y sin esperar a completar un cierto número de trasplantes alogénicos.

TCP0004 Incidencia de cistitis hemorrágica en pacientes que reciben un trasplante haploidentico con acondicionamiento ambulatorio

César Homero Gutierrez Aguirre, Alain Palomares Leal, Perla Rocío Colunga Pedraza, Andrés Gómez De León, José Carlos Jaime Pérez, Olga Graciela Cantú Rodríguez, Luz Del Carmen Tarín Arzaga, Óscar González Llano, Consuelo Mancias Guerra, David Gómez Almaguer Universidad Autónoma de Nuevo León, Servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, México

Introducción: El trasplante haploidentico (Haplo-HSCT) es una alternativa terapéutica para pacientes que requieren de un alo-trasplante y carecen de donador HLA-idéntico. La cistitis hemorrágica (CH), complicación frecuente del Haplo-HSCT, tiene una incidencia del 10-70%, es un proceso inflamatorio de la vejiga caracterizado por hematuria, disuria, síntomas urinarios irritativos, y falla renal por hidronefrosis. Su etiología se ha atribuido al uso de agentes alquilantes (ciclofosfamida o busulfán), enfermedad injerto contra huésped y virus BK (VKB). El VKB se encuentra en el epitelio uretral de hasta el 94% de adultos sanos sin causar sintomatología, en inmunosuprimidos su replicación aumenta, causando CH. El tratamiento incluye hidratación, quinolonas y cidofovir, cistoclisia e incluso cistotomía.

Objetivos: El objetivo del presente estudio fue conocer la incidencia y evolución de CH en pacientes con Haplo-HSCT de nuestro centro.

Materiales y Métodos: Se analizaron retrospectivamente los expedientes clínicos de todos los pacientes que recibieron Haplo-HSCT ambulatorio de enero 2012 a noviembre 2017. Se clasificó la CH en: grado I: hematuria microscópica, grado II: hematuria macroscópica, grado III hematuria con coágulos y grado IV: hematuria con coágulos y obstrucción de vía urinaria.

Resultados: Se incluyeron 111 pacientes con Haplo-HSCT, 70 hombres y 41 mujeres con mediana de edad de 18 años (1-63). Se observó CH en 26(23.4%) pacientes, 16 hombres y 10 mujeres con medianas de edad, de células CD34+ infundidas, de recuperación mieloide y plaquetaria de 17.5 años (3-61), 7.7x106 células (3-20), de 16 días (11-25) y de 18 días (11-30) respectivamente. La CH se clasificó como grado II en 20, grado III en 2 y grado IV en 4 pacientes. La mediana de inicio fue 30 días (6 -149) post

trasplante, con mediana de duración de 23.5 días (4-80). En 9 pacientes se detectó VKB y en 2 citomegalovirus, ambos por PCR. Ochenta y cinco pacientes (54 hombres y 31 mujeres) no presentaron CH, este grupo tenía una mediana de edad, de células CD34+ infundidas, de recuperación mieloide y plaquetaria de 18 años (1-63), 9.4x106 células (1-20), de 17 días (8-35) y de 16 días (11-40) respectivamente. La mortalidad para pacientes con CH fue de 46% (12/26), dos debido a la CH, mientras que en los que no la presentaron fue de 33% (28/85) (p=0.5).

Conclusiones: La incidencia de CH fue 23%, menor a la publicada en la literatura. No se encontró correlación entre CH y sexo, edad, células CD34+ trasfundidas, recuperación hematológica, diagnóstico ni injerto contra huésped.

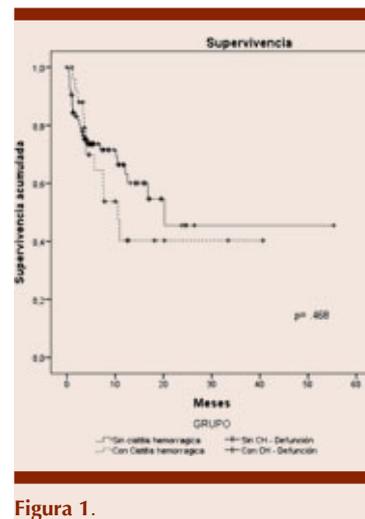


Figura 1.

TCP0005 Impacto del nivel socioeconómico en las complicaciones del trasplante hematopoyético

Emmanuel Bugarin Estrada, Perla Rocío Colunga Pedraza, Andrés Gómez De León, Guillermo Sotomayor Duque, Paola Santana Hernández, Luis Gerardo Cruz Gómez, David Gómez Almaguer

Servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León

Introducción: El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) es una opción terapéutica para los pacientes con enfermedad hematólogica; sin embargo, los altos costos limitan su accesibilidad. Desde 2012, en nuestro centro se implementó un programa ambulatorio de TPH para reducir costos, favoreciendo la atención a pacientes de distintas procedencias y estratos sociales. El seguimiento postrasplante, incluyendo consultas, estudios y medicamentos conlleva un gasto

económico que ocasionalmente los pacientes no pueden solventar, pudiendo repercutir sobre su evolución clínica.

Objetivos: Determinar el impacto del nivel socioeconómico (NSE) en pacientes postrasplantados sobre la presencia de complicaciones relacionadas al TPH.

Materiales y Métodos: De agosto 2017 a enero 2018 se reclutaron pacientes adultos trasplantados en el Hospital Universitario José E. González durante los 10 años previos que continuaran activos en la consulta de seguimiento. Se les aplicó una encuesta antes de la consulta para determinar sus características demográficas, geográficas y NSE.

Se excluyeron aquellos pacientes menores de edad al momento de la encuesta, con más de un TPH, o hayan rechazado participar en el estudio. Se recolectaron los datos clínicos relacionados al trasplante y al seguimiento.

Resultados: Se incluyeron 50 pacientes, 28 mujeres (56%), con mediana de edad al trasplante de 38 años (16-66). La mayoría eran foráneos (72%), 12% vivía en localidades rurales y 64% contaba con seguro popular. Dieciséis pacientes recibieron trasplante autólogo (32%), 22 alogénico idéntico (44%) y 12 haploidéntico (24%); 90% inició de forma ambulatoria y 46% continuó así hasta el prendimiento.

	TODOS		NSE Alto		NSE Medio		NSE Bajo		P
	N, mediana	%, (rango)							
Mediana de edad del paciente al trasplante, años (rango)	38	(16-66)	41.5	(22-66)	34.5	(16-66)	42.5	(17-62)	0.585
Tipo de trasplante									0.186
Autólogo	16	32.0%	1	16.7%	12	40.0%	3	21.4%	
Alogénico idéntico	22	44.0%	5	83.3%	10	33.3%	7	50.0%	
Haploidéntico	12	24.0%	0	0.0%	8	26.7%	4	28.6%	
Sitio de origen del paciente									0.575
Foráneo (>20km)	36	72.0%	5	83.3%	20	66.7%	11	78.6%	
Local (<20km)	14	28.0%	1	16.7%	10	33.3%	3	21.4%	
Tipo de población									0.005
Urbana	44	88.0%	6	100.0%	29	96.7%	9	64.3%	
Rural	6	12.0%	0	0.0%	1	3.3%	5	35.7%	
Financiamiento del trasplante									0.001
Seguro Popular	30	60.0%	0	0.0%	16	53.3%	14	100.0%	
Recursos propios	15	30.0%	5	83.3%	10	33.3%	0	0.0%	
Convenio	5	10.0%	1	16.7%	4	13.3%	0	0.0%	
ECOG									0.127
0	12	24.0%	0	0.0%	6	23.1%	6	42.9%	
1	20	40.0%	3	100.0%	11	42.3%	6	42.9%	
2	10	20.0%	0	0.0%	9	34.6%	1	7.1%	
3	1	2.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	7.1%	
Perdidos	7	14.0%	3		4		0		
Disease Risk Index									0.442
Benigno	6	12.0%	0	0.0%	4	13.3%	2	14.3%	
Bajo	4	8.0%	1	16.7%	1	3.3%	2	14.3%	
Intermedio	30	60.0%	4	66.7%	16	53.3%	10	71.4%	
Alto	9	18.0%	1	16.7%	8	26.7%	0	0.0%	
Muy alto	1	2.0%	0	0.0%	1	3.3%	0	0.0%	
Forma de acondicionamiento									0.216
Ambulatorio	45	90.0%	6	100.0%	28	93.3%	11	78.6%	
Hospitalizado	5	10.0%	0	0.0%	2	6.7%	3	21.4%	
Intensidad de acondicionamiento									0.228
No mieloablatoivo o RIC	17	34.0%	1	16.7%	13	43.3%	3	21.4%	
Mieloablatoivo	33	66.0%	5	83.3%	17	56.7%	11	78.6%	
Mediana de seguimiento, meses (rango)	13.5	(1-107)	28	(4-107)	13	(1-98)	14	(1-48)	0.773

Los diagnósticos más frecuentes fueron leucemias agudas, linfomas y mieloma múltiple (28, 24 y 20%, respectivamente). La mediana de seguimiento fue 13.5 meses (1-107). Los pacientes se clasificaron por NSE; seis tenían nivel alto (12%), 30 intermedio (60%) y 14 bajo (28%). Excluyendo el estado de citomegalovirus, no hubo diferencia estadísticamente significativa (DES) en las características clínicas pretrasplante. Los pacientes con NSE alto tuvieron menos incidencia de infecciones y hospitalizaciones al día 100 (33 y 50%, respectivamente), mayor mucositis (66.7%) y menor supervivencia libre de recaída a un año (55.6%), sin DES. La incidencia acumulada de EICH crónico a 2 años en pacientes con TPH alogénico fue mayor en el grupo de NSE bajo, $p=0.015$.

Conclusiones: Con excepción del EICH crónico, no hubo diferencia significativa en la aparición de otras complicaciones postrasplante o recaídas. La falta de recursos que garanticen el consumo adecuado de medicamentos profilácticos para EICH en pacientes con TPH alogénico puede explicar el riesgo elevado

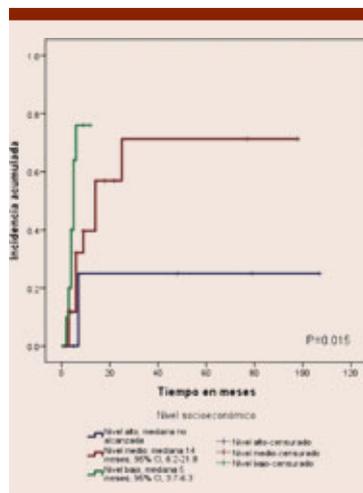


Figura 1. Incidencia de EICH crónico en trasplante alogénico idéntico y haploidéntico.

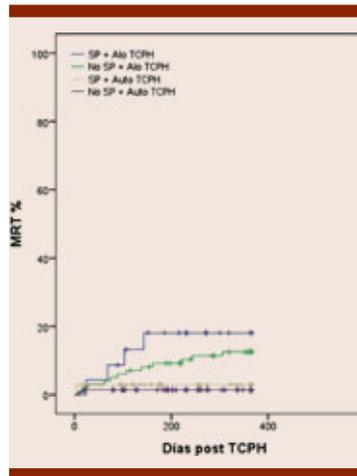


Figura 2.

de esta enfermedad en pacientes con NSE bajo.

TCP0006 Evaluación de la eficacia del programa de trasplante de progenitores hematopoyéticos en un hospital universitario del noreste de México

Lorena del Carmen Salazar Cavazos, José Carlos Jaime Pérez, Patrizia Elva Aguilar Calderón, José Luis Herrera Garza, Luis Javier Marfil Rivera, David Gómez Almaguer Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Servicio de Hematología

Introducción: El trasplante de células madre hematopoyéticas (TCH) se emplea como tratamiento de enfermedades hematológicas severas en las que no hay agentes farmacológicos efectivos o estos han dejado de serlo. Las células madre hematopoyéticas utilizadas para el trasplante pueden provenir del receptor (trasplante autólogo), de un donante HLA idéntico (trasplante alogénico) o parcialmente relacionado (haploidéntico). El uso de esquemas de condicionamiento de intensidad reducida (RIC), por sus siglas en inglés) ha favorecido el au-

mento de los trasplantes en México. Los RIC logran resultados favorables en pacientes con neoplasias hematológicas en estadios avanzados y en pacientes con comorbilidades significativas.

Objetivos: El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia del TCH, así como las complicaciones más frecuentes que ponen en riesgo la vida, las tasas de recuperación hematopoyética, y las tasas de supervivencia, recaída y rechazo.

Materiales y Métodos: Se analizaron retrospectivamente los registros clínicos y electrónicos de pacientes mayores de 16 años que recibieron un TCH durante agosto de 2013 a julio de 2017. Los pacientes recibieron un esquema de RIC, la fuente de células madre fue de sangre periférica, en un entorno ambulatorio. El método de Kaplan-Meier se empleó para estimar la supervivencia general (SG) y los factores de riesgo asociados a la misma se analizaron empleando el modelo de regresión de Cox.

Resultados: Un total de 217 pacientes fueron incluidos en el estudio. 78 (35,9%) recibieron un trasplante alogénico HLA idéntico, 56 (25,8%) uno haploidéntico y 83 (38,2%) un trasplante autólogo. La supervivencia global (SG) a 2 años fue de 61.0% para los alo-TCH, 44.8% para el grupo haplo-TCH y 78.0% en el auto-TCH ($P < 0.001$). Las variables con tasa de riesgo (HR) estadísticamente significativa para la supervivencia en el grupo de trasplantes HLA idénticos fueron la fiebre y neutropenia (2.42), transfusiones (3.60) y las infecciones (4.10) post trasplante. En el grupo de trasplantes haploidénticos una dosis de células CD34+ $< 5.0 \times 10^6$ se asoció a un incremento de riesgo de mortalidad y en el grupo de auto-trasplantes no se encontraron factores de riesgo estadísticamente significativos. El grupo de trasplante haploidéntico tuvo un

	Alogénico HLA idéntico (n=78)	Haploidéntico (n=58)	Autólogo (n=73)	p
Edad (rango)	41.5 (16-66)	29 (16-64)	45 (18-67)	<0.0001
Género				
Masculino	43 (55.1)	38 (67.9)	46 (55.4)	0.258
Femenino	35 (44.9)	18 (32.1)	37 (44.6)	0.258
CD34+cells (x 10 ⁶ /kg), mediana(range)	6 (0.80-11)	7(2.3-19)	3.7(0.38-24)	<0.0001
Recuperación				
Mielóide (mediana, días)	16 (10- 27)	15(11-56)	15 (9-34)	0.157
Plaquetario (mediana, días)	13.5(10-35)	16 (9-56)	13.5 (10-36)	0.003
Complicaciones (%)				
Fiebre y neutropenia	36 (46.2)	51 (91.1)	22 (26.5)	<0.0001
Infecuciones/shock séptico	39 (50)	36 (64.3)	24 (28.9)	<0.0001
Transfusiones	50 (64.1)	44 (78.6)	43 (51.8)	0.006
Mucositis (I-IV)	29 (37.1)	15 (26.8)	16 (19.3)	0.039
CMV PCR (+)	8 (10.3)	10 (17.9)	2 (2.4)	0.008
EICH agudo	22 (28.2)	21 (37.5)	0 (0.0)	0.256
EICH crónico	22 (28.2)	10 (17.9)	0 (0.0)	0.166
Recaída (%)	22 (28.2)	16 (28.6)	18 (21.7)	0.551
Falla de injerto (%)	7 (9.0)	4 (7.1)	0 (0.0)	0.025
Progresión (%)	0 (0.0)	1 (1.8)	5 (6.0)	0.058
No. de muertes	22 (28.2)	22 (39.3)	7 (8.4)	<0001

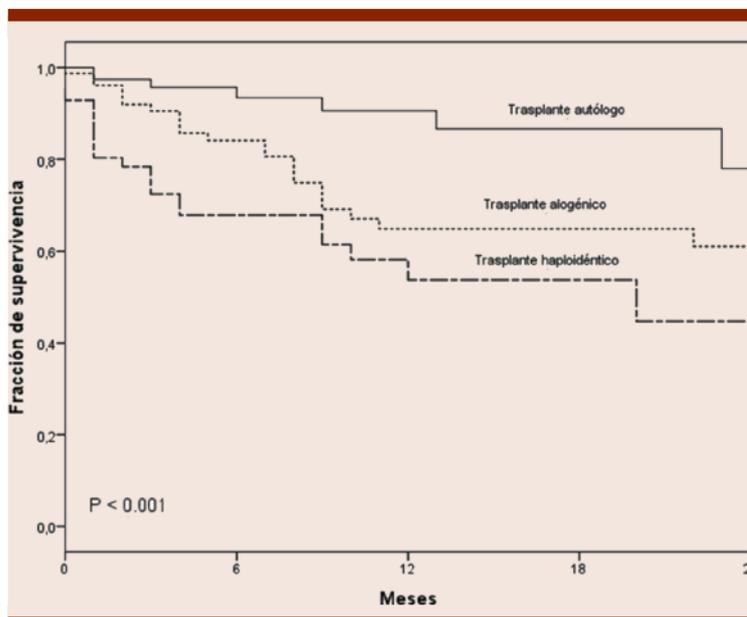


Figura 1.

período más largo de recuperación plaquetaria, episodios mayores de fiebre y neutropenia e infecciones y mayor necesidad de transfusiones de glóbulos rojos y plaquetas en el período posterior al trasplante.

Conclusiones: El TCH fue más eficaz en el grupo autólogo, con mayor tasa de SG a dos años y menos complicaciones asociadas al trasplante que los grupos alogénico y haploidéntico.

TCP0007 Ineficacia de rituximab como terapia post-trasplante autólogo en la prevención de recaídas en pacientes con esclerosis múltiple

Guillermo José Ruiz Argüelles,¹ Gisela B Gómez Cruz,¹ Juan Carlos Olivares Gazca,² Andrés León Peña,¹ Guillermo J Ruiz Delgado¹

¹ Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla; Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; ² Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla; Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

Introducción: Con el fin de reprogramar el sistema inmunitario, los pacientes con esclerosis múltiple (EM) han sido sometidos a trasplante autólogo a través del “método mexicano”. Los resultados del programa han sido favorables en términos de factibilidad, eficacia y seguridad, sin embargo, el papel de otros agentes terapéuticos adyuvantes al trasplante autólogo en EM está por determinarse.

Objetivos: Demostrar que el uso de rituximab no es eficiente como terapia post-trasplante autólogo para la prevención de recaídas en pacientes con esclerosis múltiple.

Materiales y Métodos: Se analizó a un subgrupo de pacientes pertenecientes al programa de autotransplantes para pacientes con esclerosis múltiple utilizando el “método Mexicano” (ClinicalTrials.gov NCT02674217). Todos los

trasplantes se llevaron a cabo de forma ambulatoria, utilizando Cy y filgrastim (G-CSF) como régimen de movilización, la dosis total de CY fue de 200 mg/kg, y se administró en dos bloques separados, con nueve días de diferencia. Después de la recuperación de granulocitos, todos los individuos recibieron una infusión de rituximab (375 mg/m²). En el momento del alta, se recomendó a todos los pacientes continuar con un periodo de seguimiento con infusiones adicionales de rituximab (100 mg) cada dos meses durante 1 año.

Resultados: Se trasplantaron 93 pacientes con EM, el procedimiento se realizó de manera ambulatoria en todos los pacientes. No existieron diferencias significativas en los datos clínico-demográficos entre los dos grupos. El grupo de rituximab (n=41) consistió en 21 (51%) pacientes con EM recurrente-remite, 6 (15%) pacientes con EM primaria progresiva y 14 (34%) pacientes con EM secundaria progresiva. El grupo control se conformó de 19 (35%) pacientes con EM recurrente-remite, 13 pacientes (25%) con EM primaria progresiva, y 20 (37%) pacientes con EM secundaria progresiva. La supervivencia libre de progresión a 12 meses en el grupo de rituximab fue de 68%, mientras que en el grupo control fue de 73% (p=0.56) (**Figura 1**). El análisis de subgrupos entre los tres tipos de EM y los grupos de rituximab y control no demostró diferencias significativas. El cambio en el promedio de EDSS previo y 12 meses después del trasplante fue de 4.7 ± 1.7 a 4.5 ± 0.3 (p=0.2) en el grupo de rituximab, y 5.2 ± 1.5 a 4.9 ± 2.1 (p=0.2) en el grupo control (**Figura 2**).

Conclusiones: El uso de rituximab post-trasplante autólogo de médula ósea por 12 meses no fue eficiente para la reducción de recaídas y reducción en el puntaje de EDSS en pacientes con esclerosis múltiple.

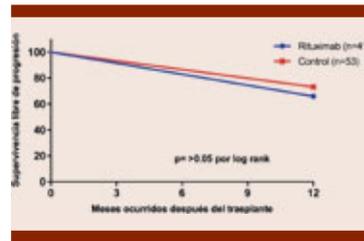


Figura 1. Comparación de la supervivencia libre de enfermedad a 12 meses entre pacientes que fueron sometidos a tratamiento con rituximab y sin rituximab y 12 meses después del trasplante.

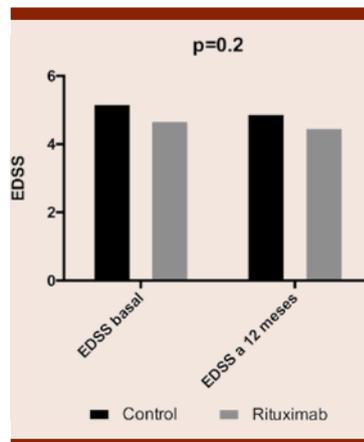


Figura 2. Comparación entre la reducción en el promedio de EDSS de ambos grupos (grupo control y grupo con rituximab) pre-trasplante y 12 meses después del trasplante.

TCP0008 Reconstitución inmunológica en pacientes con anemia de Fanconi y el desarrollo de infecciones post-trasplante de médula ósea

Gerardo López Hernández,¹ Olaya Vargas Alberto,¹ Pérez García Martín,¹ Nidesha Ramírez Uribe,¹ Del Campo Martínez Ángeles,¹ Froylan Mendoza González,² Fabiola Mujica Guzmán,⁷ Victoria Romero López²

¹ Instituto Nacional de Pediatría;

² Laboratorio Clínico de Hemato-Oncología, Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: La anemia de Fanconi es un padecimiento genético con herencia autosómica recesiva o ligada a X, caracterizada por citopenias o falla medular, lo que provoca anemia grave, neutropenia y trombocitopenia, con frecuentes y diversas intervenciones terapéuticas, las que incluye el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). Para un TPH exitoso, se requiere de una inmunidad reconstituida.

Objetivos: Se describe la distribución en sangre periférica de linfocitos T, B, NK y subtipos, en 6 pacientes con anemia de Fanconi en los días +90, +120, +150, +180, +210 y +360 post-TPH. En paralelo, reportamos la presencia de infecciones y enfermedad de injerto contra hospedero (EICH).

Materiales y Métodos: Seis pacientes con diagnóstico de anemia de Fanconi recibieron un TPH obtenidos de médula ósea, entre enero 2014 y diciembre 2016 en el Instituto Nacional de Pediatría en la Ciudad de México. A los pacientes se les realizó seguimiento semanal por PCR para citomegalovirus (CMV), virus de Epstein-Barr, adenovirus y virus BK (BKV), así como antígeno de galactomanano para *Aspergillus* y anticuerpos contra *Candida*. En la etapa post-TPH, se hizo cuantificación por citometría de flujo de subpoblaciones de Linfocitos T CD3+, linfocitos NK CD16+CD56+, linfocitos T-cooperadores CD3+CD4+, linfocitos T-citotóxicos CD3+CD8+, y Linfocitos B CD19+CD20+, a los días +60, +90, +120, +150, +180, +210 y +360 post-TPH. El diagnóstico y estadificación de la EICH, se hizo de acuerdo a los métodos habituales.

Resultados: Observamos diferentes cinéticas de recuperación para los distintos subtipos de linfocitos a partir del día +90. Las células CD16+CD56+, fueron las primeras en recuperar, entre los días +90 y

Tabla 2. Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos en pacientes con AF

No	Regimen de acondicionamiento	Fuente CD34+	Donador	Compatibilidad HLA	CD34+/Kg	Profilaxis EICH
1	Flu 30 mg/m ² (-7 a -2) + Cy 5 mg/Kg (-6 a -2) + r-GAT 5 mg/Kg (-6 a -2)	MO	Hermano	12/12	3.1x10 ⁶ /Kg	CsA + MTX
2	Flu 30 mg/m ² (-7 a -2) + Cy 5 mg/Kg (-6 a -2) + r-GAT 5 mg/Kg (-6 to -2)	MO	Hermano	12/12	3.01 x10 ⁶ /Kg	CsA + MTX
3	Flu 30 mg/m ² (-7 a -2) + Cy 5 mg/Kg (-6 to -2) + r-GAT 5 mg/Kg (-6 to -2)	MO	Hermana	12/12	2.68 x10 ⁶ /Kg	CsA + MTX
4	Flu 30 mg/m ² (-7 a -2) + Cy 5 mg/Kg (-6 a -2)	MO	Hermana	12/12	2.97 x10 ⁶ /Kg	CsA + MTX
5	Flu 30 mg/m ² (-7 a -2) + Cy 5 mg/Kg (-6 a -2) + r-GAT 5 mg/Kg (-6 to -2)	MO	Hermana	12/12	6.4 x10 ⁶ /Kg	CsA + MTX
6	Flu 30 mg/m ² (-7 a -2) + Cy 5 mg/Kg (-6 a -2) + r-GAT 5 mg/Kg (-6 to -2)	MO	Hermana	12/12	4.6 x10 ⁶ /Kg	CsA + MTX

EICH enfermedad de injerto contra hospedero, Bu Busulfan, Cy ciclofosfamida, uSCU unidad de sangre de cordón umbilical, CsA ciclosporina, SP sangre periférica, MO médula ósea, MTX metotrexate, FLU fludarabina, r-GAT globulina anti-timocito de conejo, Sanofi-Genzyme®, ICT irradiación corporal total.

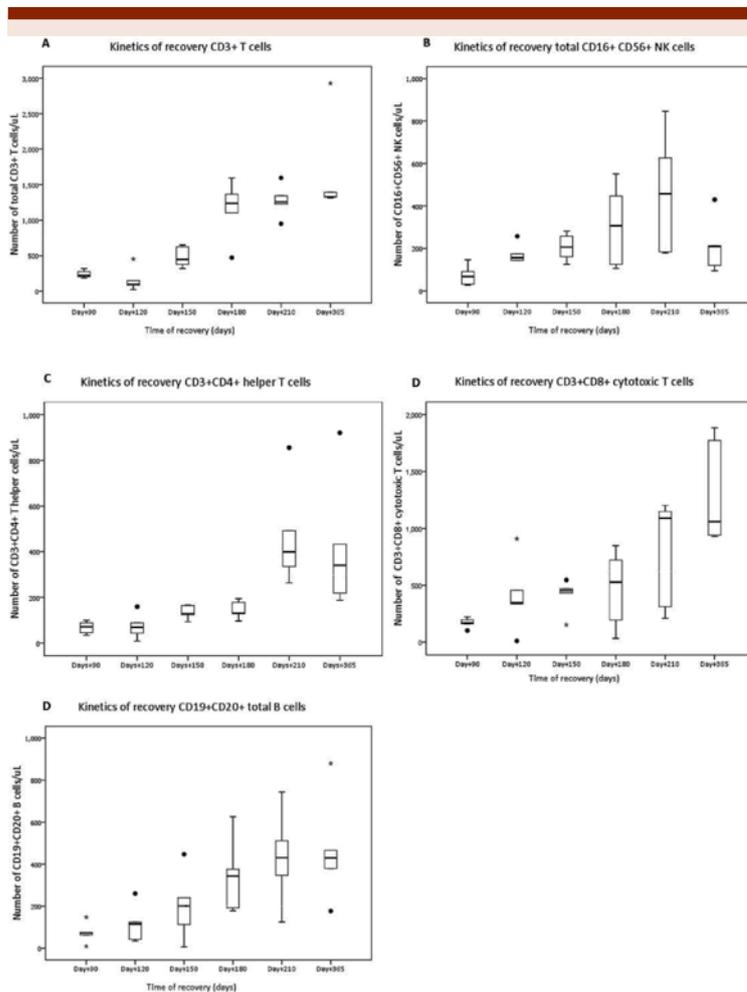


Figura 1.

+120, seguido de linfocitos T-CD8+ entre los días +120 y +150, linfocitos B CD19+CD20+ entre +180 y +210, y finalmente, linfocitos T-CD4+ a partir del +210. Tres pacientes presentaron infección en la fase post-trasplante. Un paciente, presentó cargas virales positivas para adenovirus y CMV. El segundo paciente presentó antigenemia para Aspergillus. El tercer paciente presentó meningitis por *Listeria monocytogenes* y cistitis hemorrágica por BKV. Dos pacientes presentaron EICH grado I y solo uno progresó a EICH crónica leve y limitada.

Conclusiones: Los resultados obtenidos de la reconstitución inmunológica difieren a los reportados en la literatura en pacientes con AF, consideramos esto es debido a que en el esquema de acondicionamiento empleado la dosis de GAT, fue mayor a la reportada en la literatura. En nuestro grupo de pacientes, al lograr la reconstitución de células NK y linfocitos T-CD8+, fue posible disminuir la frecuencia de infecciones.

TCP0009 Trasplante de médula ósea de intensidad reducida en pacientes con anemia de Fanconi
 Gerardo López Hernández, Alberto Olaya Vargas, Martín Pérez García, Nidesha Ramírez Uribe, Ángeles Del Campo Martínez
 Unidad de Trasplante de Médula Ósea, Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: La anemia de Fanconi (AF) es el síndrome de falla medular hereditario más frecuente, y que se caracteriza por presentar malformaciones congénitas, falla medular progresiva durante la infancia y susceptibilidad celular aumentada a agentes de dañan el entrecruzamiento del ADN, provocando su deficiente reparación, e incrementando la susceptibilidad a desarrollar

cáncer. Es el síndrome de falla medular hereditario más común. El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), idealmente de un donador emparentado HLA compatible y obtenido de médula ósea, es actualmente el único tratamiento capaz de restaurar la hematopoyesis normal y mejorar la supervivencia de estos pacientes.

Objetivos: El presente reporte tiene como objetivo el dar a conocer el resultado de seis pacientes con anemia de Fanconi a quienes se les realizó un trasplante de médula ósea, empleando un esquema de acondicionamiento con fludarabina (Flu), dosis bajas de ciclofosfamida (Cy) e inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos (GAT), en el Instituto Nacional de Pediatría, en la Ciudad de México.

Materiales y Métodos: Seis pacientes con diagnóstico de AF recibieron un TPH obtenido de médula ósea, de donador emparentado compatible, entre enero 2014 y diciembre 2016. El esquema de acondicionamiento pre-trasplante consistió de Flu 30 mg/m², los días -6, -5, -4, -3, -2, Cy 5 mg/kg -5, -4, -3, -2 e inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos 5 mg/kg, -5, -4,

-3, -2. La supervivencia general (SG) se calculó desde el momento del trasplante hasta la muerte por cualquier causa, y la supervivencia libre de evento (SLE) fue definida como el tiempo transcurrido entre la última fecha de seguimiento o el primer evento o muerte, lo que ocurriese primero. Se consideró como evento, a la falla primaria y falla secundaria de injerto. La probabilidad de SLE y de SG fue estimada empleando el método de Kaplan-Meier.

Resultados: Cinco de los seis pacientes trasplantados presentaron injerto. Un paciente falleció por complicaciones asociadas a sepsis. La mediana para el injerto mieloide y el no requerir de transfusiones de glóbulos rojos ni de plaquetas, fue de 13 días, 15 días y 19 días. A la fecha los pacientes se encuentran vivos y en buen estado.

Conclusiones: El TPH de médula ósea de donador compatible, con Flu en el esquema de acondicionamiento, dosis bajas de Cy y GAT, es una opción factible para el tratamiento de pacientes con AF, con una baja mortalidad peritrasplante asociada al acondicionamiento, una tasa alta de injerto y baja morbilidad.

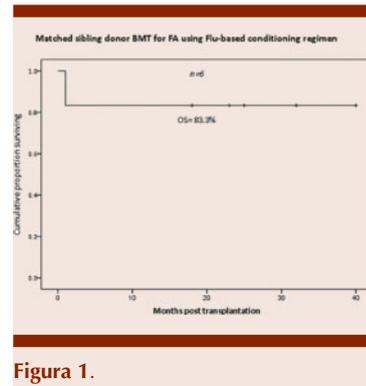


Figura 1.

TCP0011 Niveles séricos de ciclosporina en el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas relacionados con el diagnóstico de la enfermedad del injerto en contra del huésped aguda

Marco Alejandro Jiménez Ochoa,¹ María Margarita Contreras Serratos,¹ Martha Leticia González Bautista,¹ Susana Guerrero Rivera,¹ Martha Esthela Pérez Rodríguez²

¹ IMSS CMN SXXI Hospital de Especialidades; ² IMSS CMN SXXI Hospital de Pediatría. Unidad de Investigación en Inmunología

Introducción: La enfermedad del injerto en contra hospederio (EICH),

Tabla 1. Características clínicas de 10 pacientes con Anemia de Fanconi, trasplantados en el Instituto Nacional de Pediatría

No	Masculino/ Femenino	Estado al momento del TCPH	Edad al diagnóstico (Años)	Edad al TCPH (Años)	Cariotipo	Prueba de fragilidad cromosómica. Células con Ruptura cromosómica espontánea/ Células con Ruptura inducida por DEB	Talla baja	Pigmentación en piel	Anormalidades en mano y brazos	Otras anomalías
1	F	AAS	3	4	46,XX	1.20/3.13	SI	SI	NO	NO
2	M	AAS	8	11	46,XY	0.12/1.4	SI	SI	Eminencia tenar hipoplásica; braquidactilia; pulgares hipoplásicos	NO
3	M	AAS	17	17	46,XY	0.20/2.20	SI	NO	NO	NO
4	M	AAS	11	15	46,XY	0.12/1.92	SI	SI	Eminencia tenar hipoplásica	NO
5	F	AAS	4	7	46,XX	0.12/3.00	SI	SI	Agnesia pulgares; clinodactilia 5to dedo bilateral	Ectopia renal izquierda
6	M	AAS	11	11	46,XX	0.14/2.40	NO	NO	NO	Hemivertebra T12

TCPH Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas, DEB Diepoxibutano, AAS Anemia Aplásica Grave

es una limitante del trasplante. La profilaxis incluye inhibidores de calcineurina con metotrexate. La ciclosporina cuenta con margen terapéutico estrecho, requiere control con niveles séricos. Se ha reportado entre los mexicanos mayor biodisponibilidad de la droga. No existen estudios que evalúen los niveles séricos y su asociación con la EICH en pacientes mexicanos

Objetivos: Determinar la relación del nivel sérico de ciclosporina en los primeros 30 días después del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) con la frecuencia y gravedad de la EICHa.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, analítico, en la UTCPH HE CMN SXXI. De enero de 2014 a noviembre de 2017. Se incluyeron los pacientes de 16-60 años sometidos a TCPH alogénico con profilaxis con Ciclosporina-Metotrexate. Se excluyeron los pacientes cuyos datos se encontraron incompletos en el expediente. Se registraron las variables epidemiológicas, los niveles de ciclosporina las primeras cuatro semanas medidos por quimioluminiscencia, así como frecuencia y gravedad de la EICH. Mediante Epi-Info utilizando fórmula de poblaciones finitas, con una incidencia de EICH de 40%, se calculó un tamaño de muestra de 52 pacientes. Se reportan resultados con medidas de tendencia central y dispersión, se analizaron mediante una regresión logística binomial por SPSS 23.

Resultados: Se incluyeron 61 pacientes, 35 hombres (67%), con un promedio de edad de 33 años (16-60). El diagnóstico más común fue LLA con 31 sujetos (51%). El acondicionamiento predominante fue BUCY2 con 62%, la dosis celular promedio de CD34 fue 6.3X10⁶. Dentro de los primeros 100 días 41% pacientes presentaron algún tipo de EICH agudo, 80% de varie-

dad cutánea, 36% hepáticos, 28% intestinales. Siendo la gravedad por IBMTR Grado 1 más frecuente. De las variables analizadas los niveles de ciclosporina en la 3da semana del TCPH menores a 200 ng/ml con un OR de 6.3 (1.2-31) y donadora mujer con receptor hombre OR de 7.9 (1.8-34) resultaron significativos en el desarrollo de EICH agudo cutáneo.

Conclusiones: Presentar niveles séricos de ciclosporina menores a 200 ng/ml en la 3era semana

postrasplante pudiera condicionar riesgo de presentar EICH agudo, fisiopatológicamente concuerda con la expansión linfocitaria. Debido al margen terapéutico estrecho del fármaco pocos pacientes se encontraron en rangos adecuados. Sería de utilidad conocer el genotipo de CYP3A4 para discriminar el tipo de metabolismo individualizado y ajustar la dosis. Se requieren más estudios en población nacional para generalizar los resultados.

Tabla 1. Características epidemiológicas de los pacientes sometidos a TCPH

Edad(años)			
33 {16-60}			
Hombres			
35 {67%}			
Receptor hombre/Donador Mujer			
	15	24.6%	
Diagnóstico			
LLA	31	50.8%	
LMA	18	29.5%	
LMC	4	6.6%	
Mielodisplasia	3	4.9%	
AA	2	3.3%	
HPN	1	1.6%	
Linaje Mixto	1	1.6%	
Mielofibrosis	1	1.6%	
HLA Compatible			
	10/10'	57	93.4%
	MM1	4	6.5%
Acondicionamiento			
	BUCY2	38	62.3%
	TBI-CY	6	9.8%
	BU-FLU	6	9.8%
	BUCY2-E	5	8.2%
	CyGAT	2	3.3%
	BUCYFLU	3	3.7%
	MEL-FLU	1	1.6%
Dosis Celular			
6.83X10 ⁶ (3-28)			
EICH agudo			
	Cutáneo	20	80%
	Hepático	9	36%
	Intestinal	7	28%
EICH Agudo Gravedad (IBMTR)			
	1	9	36%
	2	7	28%
	3	5	20%
	4	4	16%

Tabla 2. Número de pacientes en rango terapéutico de ciclosporina

	BAJO	EN RANGO	ALTO
	Menor de 200ng/ml	200-400 ng/ml	Mas de 400ng/ml
Semana 1	3	21	37
Semana 2	4	16	41
Semana 3	12	28	21
Semana 4	21	26	14

TCP0012 El Programa de Trasplantes de Células Hematopoyéticas de la Clínica Ruiz: a 25 años de su creación

Guillermo José Ruiz Argüelles,¹ Gisela B Gómez Cruz,¹ Juan Carlos Olivares Gazca,² Andrés León Peña,¹ Guillermo J Ruiz Delgado¹

¹ Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla; Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; ² Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla; Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

Introducción: Desde sus inicios en mayo de 1993, el programa de trasplantes de células hematopoyéticas de la Clínica Ruiz se ha convertido en uno de los centros de trasplante más importantes a nivel nacional en términos asistenciales y de producción científica.

Objetivos: Compilar el total de trasplantes autólogos y alogénicos realizados de mayo de 1993 a enero de 2018. Analizar supervivencia a largo plazo de ambos tipos de trasplante. Enumerar las indicaciones para cada tipo de trasplante realizado en la Clínica Ruiz.

Materiales y Métodos: Se realizó una revisión retrospectiva de todos los expedientes de pacientes que han sido trasplantados en Clínica Ruiz, desde mayo de 1993 y hasta febrero de 2018. Se tomaron en cuenta dos grupos de estudio, tomando en cuenta el tipo de trasplante: autólogo o alogénico. Se registraron la indicación de trasplante, la fecha de diagnóstico, y de muerte o última consulta de seguimiento en el centro. La supervivencia total y la mediana de supervivencia se calcularon de acuerdo al método de Kaplan-Meier.

Resultados: El programa de trasplante de células hematopoyéticas de la Clínica Ruiz, ha realizado 811 trasplantes alogénicos y autólogos, desde mayo de 1993 hasta enero de 2018 (Figura 1). Desde el inicio del programa, se han llevado a cabo

218 trasplantes alogénicos, la gran mayoría de éstos debido a indicaciones hemato-oncológicas. Por parte de los trasplantes autólogos, se han realizado 593 trasplantes. La indicación principal en los trasplantes alogénicos correspondió a leucemia aguda (122 casos), mientras que la esclerosis múltiple (441 casos) fue la indicación no hemato-oncológica más frecuente de los trasplantes autólogos, seguida por el mieloma múltiple (66 casos) y la leucemia aguda (52 casos). La mediana de supervivencia de todos los trasplantes alogénicos fue de 51 meses. La supervivencia media de los trasplantes autólogos realizados por indicaciones hemato-oncológicas fue de 126 meses. El programa de trasplantes para pacientes con esclerosis múltiple presentó una supervivencia extremadamente alta.

Conclusiones: La Clínica Ruiz en Puebla se ha convertido en uno de los centros de trasplante de células hematopoyéticas más importante a nivel nacional, tanto por la amplitud de las indicaciones que se someten a trasplante, como por la supervivencia a largo plazo.

TCP0013 Eficacia del “método mexicano” de autotrasplantes en pacientes con esclerosis múltiple: un informe de 518 casos

Guillermo José Ruiz Argüelles,¹ Gisela B Gómez Cruz,¹ Juan Carlos Olivares Gazca,² Andrés León Peña,¹ Guillermo J Ruiz Delgado¹

¹ Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla; Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; ² Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla; Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

Introducción: Con el fin de reprogramar el sistema inmunitario de pacientes con esclerosis múltiple (EM), el trasplante autólogo de células hematopoyéticas ha surgido como una terapia efectiva y segura para detener la progresión y prevenir recaídas. Previamente, hemos demostrado un método factible, efectivo y seguro para realizar autotrasplantes, utilizando un régimen no-mieloablativo y CTSP, en un contexto ambulatorio.

Objetivos: Demostrar que el “método mexicano” es una alternativa

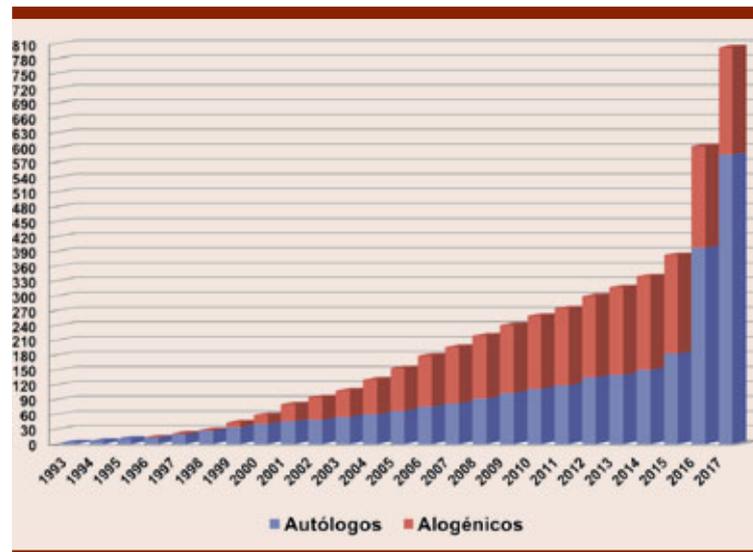


Figura 1. Curva de distribución de frecuencias acumuladas de los 803 trasplantes hematopoyéticos realizados en la Clínica Ruiz Puebla, de 1993 a 2017.

terapéutica eficiente, con bajo riesgo de mortalidad y alta tasa de mejoría clínica para pacientes con esclerosis múltiple.

Materiales y Métodos: Estudio intervencional, de un brazo de autotrasplantes en sujetos con EM (variantes remitente-recurrente, primaria-progresiva y secundaria progresiva) utilizando el “método mexicano” (ClinicalTrials.gov código NCT02674217) en dos centros de trasplante en México. El régimen de acondicionamiento consistió en uso de Cy y filgrastim. La Cy se administró en los días -11 y -10, posteriormente, tras 7 días de movilización con filgrastim, se administró Cy adicional en los días -2 y -1. La recolección de células CD34+ se realizó mediante aféresis, no fueron criopreservadas. Mesna (1,000 mg/m²) fue utilizado para prevenir cistitis hemorrágica y terapia profiláctica contra infecciones durante todo el trasplante. Posterior a la recuperación de granulocitos (>0.5 x 10⁹) todos los pacientes recibieron una infusión de rituximab (375 mg/m²). La progresión de la enfermedad fue evaluada cada 3 meses después del trasplante con la escala EDSS. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Clínica Ruiz y todos los sujetos entregaron un consentimiento informado firmado.

Resultados: Desde 2015 y hasta enero de 2018, se han trasplantado 518 pacientes. La mediana de edad de la cohorte fue de 47 años. La mediana del tiempo de recuperación de granulocitos fue (>0.5 x 10⁹) 8 días (4-12). El procedimiento ambulatorio completo se logró en 491 sujetos (95%). 27 pacientes tuvieron ingresos hospitalarios debido a fiebre neutropénica, vómitos/náusea persistente, neumotórax iatrogénico, infección del tracto urinario, arritmia, y agudizaciones de EM. La mortalidad-asociada a trasplante fue de 0.19% (1/518). La

supervivencia libre de progresión fue de 71% a 12 meses. La mejoría de EDSS a 12 meses se observó en 73%, 84% y 61% de pacientes con RRMS, PPMS, y SPMS, respectivamente (Figura 1).

Conclusiones: El “método mexicano” para autotrasplantes en esclerosis múltiple es factible, seguro y eficaz para detener la progresión y prevenir las recaídas en pacientes con EM. Se necesita información adicional y actualizaciones de seguimiento para respaldar estos resultados.

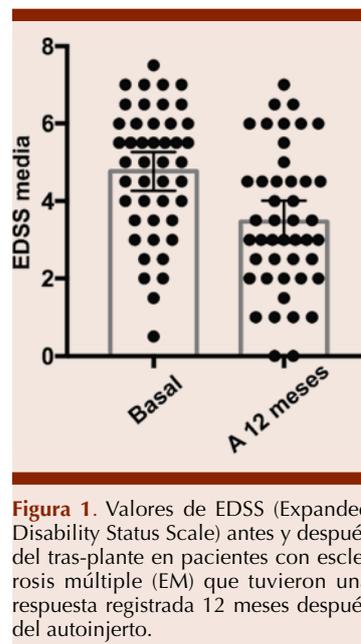


Figura 1. Valores de EDSS (Expanded Disability Status Scale) antes y después del trasplante en pacientes con esclerosis múltiple (EM) que tuvieron una respuesta registrada 12 meses después del autoinjerto.

TCP0014 La tasa de filtración glomerular está comprometida en pacientes con esclerosis múltiple, y puede deteriorarse más por el empleo de ciclofosfamida

Guillermo J Ruiz Argüelles, Alejandro Ruiz Argüelles, JM Gastélum Cano, MA Méndez Huerta, AB Rodríguez Gallegos
Laboratorios Clínicos de Puebla; Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla

Introducción: La tasa de filtración glomerular (TFG) está parcialmente

comprometida en pacientes con esclerosis múltiple (EM). Cuando se les administra quimioterapia como parte del condicionamiento para el trasplante autólogo de células hematopoyéticas estaminales, la TFG podría deteriorarse aún más.

Objetivos: Medir el efecto de la ciclofosfamida en la TFG de pacientes con EM sometidos a quimioterapia para realizarles un injerto de células hematopoyéticas pluripotenciales derivadas de sangre periférica.

Materiales y Métodos: La TFG se estimó usando la fórmula recomendada por el Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaborative Group (CKD-EPI) que emplea tanto la concentración plasmática de creatinina como la de cistatina C y que ha demostrado tener el mínimo sesgo en relación a métodos de referencia. La TFG se determinó en 28 pacientes con EM antes y después de la administración de ciclofosfamida como parte del régimen de acondicionamiento para el trasplante y en 20 sujetos sanos.

Resultados: Los valores basales de la TFG fueron significativamente menores en pacientes con EM que en los sujetos sanos (Media ± EEM: 105.60 ± 3.05 y 147.60 ± 3.44 ml/min/1.73m², respectivamente, t = 9.050, P<0.0001) y además 4/28 pacientes con EM fueron clasificados como portadores de enfermedad renal crónica de acuerdo a los criterios CKD-EPI 2012 Creat-CysC antes de recibir alguna droga potencialmente nefrotóxica (<90 ml/Min/1.73m²). Dos semanas después de recibir cuatro dosis separadas de 50mg/kg de peso corporal cada una (dosis total acumulada 200 mg/kg peso corporal) se detectaron valores anormales de la TFG en 12/28 pacientes, es decir, 8 pacientes que inicialmente clasificados como normales, cambiaron su condición de enfermedad renal crónica de acuerdo al mismo criterio.

Conclusiones: La función renal debe ser vigilada estrechamente en pacientes con esclerosis múltiple sometidos a trasplante autólogo de células hematopoyéticas, mientras que la quimioterapia debe mantenerse al mínimo indispensable para evitar mayor deterioro de la TFG.

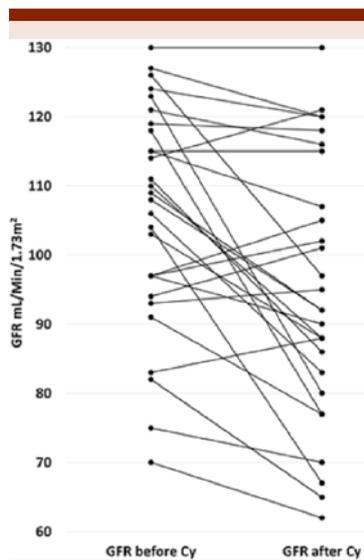


Figura 1.

TCP0015 Pegfilgrastim versus filgrastim en trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica

José Guadalupe Ríos Contreras,
 Manuel Antonio Granja Morán,
 Liliána Rivera Fong, Brenda Lizeth
 Acosta Maldonado, Luis Manuel
 Valero Saldaña
 Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: El uso de factores estimulantes de colonias (FEC-G) es un estándar en el manejo para favorecer la recuperación hematológica posterior a dosis altas de quimioterapia (DA-QT) y rescate con trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (TAuCPH); se disminuye comorbi-

lidades asociadas a infección, días de estancia hospitalaria y aumenta supervivencia. Aun no hay un consenso para la elección del tipo de FEC-G, existe controversia en la equivalencia en eficacia y seguridad de las formas pegiladas versus no pegiladas.

Objetivos: Determinar eficacia (injerto de neutrófilos y plaquetas, requerimiento transfusional, días de estancia hospitalaria) y seguridad de pegfilgrastim versus filgrastim después de dosis altas de quimioterapia seguido de TAuCPH de sangre periférica.

Materiales y Métodos: Análisis retrospectivo, comparativo de pacientes que recibieron filgrastim 10mg/kg/día hasta recuperación de neutrófilos o pegfilgrastim 6mg en día +5 postTAuCPH. Recuperación hematológica definida como

el primero de 3 días consecutivos con neutrófilos $>500/\text{mm}^3$ y plaquetas $>20,000/\text{mm}^3$ por 7 días consecutivos sin requerimiento transfusional.

Resultados: Un total de 185 pacientes, dos cohortes similares en características basales en género, edad, líneas de quimioterapia previas a TAuCPH, estado de enfermedad al TAuCPH, esquema de movilización acorde a enfermedad, régimen de acondicionamiento y células CD34+ infundidas. Cuarenta y uno pacientes (22%) recibieron filgrastim y 144 (78%) pegfilgrastim. Mediana de duración de neutropenia $< 500/\text{mm}^3$ de 4 días (1-9) y 3 días (1-9) ($p=0.021$); neutropenia febril en 58% y 55.6% ($p=0.438$), media de duración de 5 días (2-10) y 4 días (1-10) ($p=0.04$); infecciones documentadas clínica

Tabla 1. Características basales de los pacientes

Característica	Todos (n=185)	Filgrastim (n=41)	Pegfilgrastim (n=144)	Valor de p
Edad (años)	47 (18-75)	45 (19-75)	47 (18-68)	0.54
Sexo masculino - no. (%)	112 (60.9)	24 (58.5)	88 (61.5)	0.43
Diagnostico - no. (%)				0.73
LH	31 (16.8)	8 (19.5)	23 (16.0)	
LNH	82 (44.3)	15 (36.6)	67 (46.5)	
MM	68 (36.8)	17 (41.5)	51 (35.4)	
TG	4 (2.2)	1 (2.4)	3 (2.1)	
# líneas de QT preTAuCPH				0.36
1	86 (46.5)	18 (43.9)	68 (47.2)	
2	81 (43.8)	21 (51.2)	60 (41.7)	
≥ 3	18 (9.7)	2 (4.9)	16 (11.1)	
Radioterapia a esqueleto axial	104 (56.2)	20 (48.8)	84 (58.3)	0.18
Estado de enfermedad preTAuCPH				0.30
RC	118 (63.8)	21 (51.2)	97 (67.4)	
RP	61 (33.0)	18 (43.9)	43 (29.9)	
EE	3 (1.6)	1 (2.4)	2 (1.4)	
Otra	3 (1.6)	1 (2.4)	2 (1.4)	
Esquema de movilización				0.16
Filgrastim	122 (65.9)	32 (78.0)	90 (62.5)	
Filgrastim + CFM	60 (32.4)	8 (19.5)	52 (36.1)	
Filgrastim + Plerixafor	2 (1.1)	1 (2.4)	1 (0.7)	
Otro	1 (0.5)	0	1 (0.7)	
Régimen de acondicionamiento				0.03
BEAM	15 (8.1)	15 (36.6)	0	
PEAM	49 (26.5)	2 (4.9)	47 (32.6)	
R-BEAM	3 (1.6)	3 (7.3)	0	
R-PEAM	47 (25.4)	3 (7.3)	44 (30.6)	
MEL-200	62 (33.5)	17 (41.5)	45 (31.3)	
BuMEL	5 (2.7)	0	5 (3.5)	
CEC	4 (2.2)	1 (2.4)	3 (2.1)	
Neutrófilos preTAuCPH (miles/mm ³)	4.2 (0.5-30.5)	5.3 \pm 5.6	3.9 \pm 2.3	0.14
Plaquetas preTAuCPH (miles/mm ³)	214 (65-759)	190 \pm 94	222 \pm 83	0.32
Hemoglobina preTAuCPH (g/dl)	12.8 (7.4-17.6)	12.8 \pm 2.2	12.8 \pm 1.7	0.80
Dosis de células CD34+ infundidas (millones/kg de peso)	2.77 (1.38-6.26)	2.21 \pm 1.15	2.87 \pm 0.80	0.13

o microbiológicamente en 32% y 33% ($p=0.502$) en grupo filgrastim y pegfilgrastim, respectivamente. Media de 8 dosis (6-18) fue requerida en grupo filgrastim y solo 1 dosis en grupo pegfilgrastim (<0.0001); requerimiento transfusional de plaquetas en 78% y 81% con media de aféresis/pool plaquetario de 2 (1-5) y 1 (1-9) ($p=0.117$) y concentrados eritrocitarios en 19.5% y 5.6% ($p=0.01$) con una media de 1 CE en ambos grupos. Estancia hospitalaria desde TAlCPH hasta egreso de 17 días (12-24) y 15 días (11-37) ($p=0.103$) en los grupos filgrastim y pegfilgrastim, respectivamente. Sobrevida global a 3 años de 83% y 82% ($p=0.87$), mortalidad asociada a trasplante tampoco significativa. No eventos adversos serios (grado ≥ 3) fueron reportados.

Conclusiones: Se considera equivalencia entre filgrastim y pegfilgrastim en eficacia y seguridad (recuperación hematológica y profilaxis de neutropenia febril) en TAlCPH. Existe menor duración de neutropenia y requerimiento transfusional de CE clínicamente significativos; sin embargo, debe tomarse reserva por mayor número de pacientes con pegfilgrastim.

Figura 1.

TCP0017 Características clínicas, epidemiológicas y de respuesta a trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas en pacientes con diagnóstico de síndrome mielodisplásico: serie de casos

Miriam Rubí Baxcajay Segovia, Brenda Lizeth Acosta Maldonado, Antonio De Jesús García Isidro, Osmar Eduardo Mancera Leyva, Liliana Rivera Fong, Luis Manuel Valero Saldaña
Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: El síndrome mielodisplásico (SMD) conforma diversas enfermedades clonales de la célula progenitora hematopoyética, caracterizadas por citopenia y displasia en una o varias líneas celulares, que condicionan alto riesgo de desarrollar leucemia mieloide aguda. Tiene una incidencia anual internacional y en México de 5/100,000 habitantes, que aumenta con la edad (media de diagnóstico entre 60-70 años). El trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (TAlCPH) es el único tratamiento curativo para SMD.

Objetivos: Describir las características clínicas, epidemiológicas y de respuesta de los pacientes con de SMD tratados con TAlCPH.

Materiales y Métodos: Estudio observacional, transversal, retrospectivo, de revisión de expedientes clínicos de pacientes con SMD sometidos a TAlCPH entre 1990 y 2015 en la Unidad de Trasplante de Médula Ósea del Instituto Nacional de Cancerología.

Resultados: Se incluyeron 6 pacientes con una mediana de 39 años (18-59), el 66% fueron mujeres. En relación al subdiagnóstico, 33% tuvieron SMD unilínea, 50% SMD multilineaje y 17% SMD del 5q. Previo al TAlCPH, el 33% de los pacientes tenían al menos una comorbilidad y 17% tenían dos comorbilidades. El 83% fue tratado inicialmente con ciclosporina-prednisona únicamente y en el 17% se agregó clorambucil. Al momento del TAlCPH, los pacientes tenían una media de 16.64 meses desde el diagnóstico; el 83% ingresaron con respuesta completa y el 17% con enfermedad estable. El 50% fueron acondicionados con fludarabina-ciclofosfamida y 50% con fludarabina y busulfán; un paciente recibió doble TAlCPH. Durante la estancia intrahospitalaria, el 83% presentó complicaciones [mucositis (GI-II) (83%), náusea/vómito-G1 (67%), diarrea (50%)]. El promedio de días a la recuperación hemato-

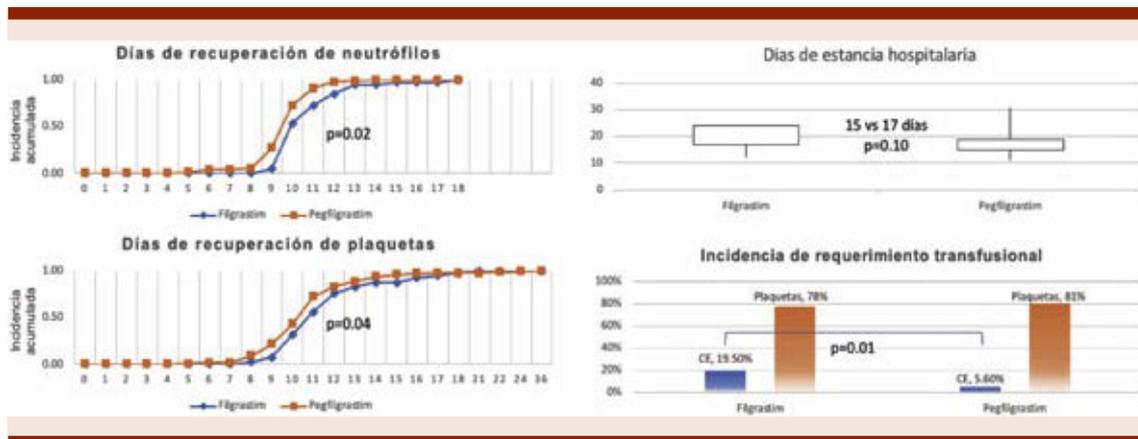


Figura 1.

lógica fue de 15 días (11-23) y de estancia intrahospitalaria de 43 días (23-70). En la evaluación a la respuesta post-TALoCPH, el 67% de los pacientes tuvo adecuada respuesta. En el seguimiento, el 50% tuvo complicaciones postrasplante que requirieron hospitalización (68% desarrolló un proceso infeccioso y 35% EICH crónico). Al momento del análisis el 83% de los pacientes habían fallecido (mediana de 10 meses al deceso) y se documentó una supervivencia global de 33% a los 12 meses post-TALoCPH.

Conclusiones: En nuestra población el número de TALoCPH en SMD es bajo, probablemente por la limitación de solo emplearlo en pacientes sin respuesta al tratamiento estándar y con altos requerimientos transfusionales que tienen buen estado general de salud. El 50% de pacientes requerirá hospitalizaciones post-TALoCPH por complicaciones donde las infecciones son la causa más frecuente. A pesar del TALoCPH, en SMD tiene mal pronóstico a corto plazo.

TCP0019 Evaluación de PET-CT como una herramienta para la detección oportuna de la recaída/progresión de linfomas después de trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas

Manuel Antonio Granja Morán, Brenda Lizeth Acosta Maldonado, Liliana Rivera Fong, José G Ríos Contreras, Silvia Rivas Vera, Luis Manuel Valero Saldaña
 Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: Tener un PET-CT negativo previo a un trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (TAUcPH) tiene gran valor pronóstico predictivo de la supervivencia global (SG) y libre de progresión (SLE) en pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH) y linfoma de Hodgkin (LH); sin embargo, su papel en el seguimiento

post-TAUcPH no se ha establecido e incluso es desaconsejable como herramienta de vigilancia por algunas guías. Actualmente se reconoce al score Deauville como el más preciso para la evaluación del PET/CT.

Objetivos: Evaluar el valor pronóstico del PET-CT en la detección oportuna de recaída/progresión en linfomas después del TAUcPH.

Materiales y Métodos: Estudio transversal retrospectivo con pacientes con LH y LNH sometidos a TAUcPH de 2007-2016. El PET-CT de respuesta se realizó a las 6-8 semanas post-TAUcPH y el seguimiento a intervalos de 3-6 meses.

Resultados: Se incluyeron 101 pacientes [LNH (34) y LH (67)]. La mediana de edad fue de 44 años en LNH y 27 en LH. La mayoría de los pacientes fueron diagnosticados en estadios III-IV (LNH=76.1% y LH=73.5%) y la mitad presentaban involucro extranodal (LNH=64% y LH=41.2%); al momento del TAUcPH la mayoría se encontraban en respuesta completa (LNH=64% y LH=53%) y respuesta parcial (LNH=35.8% y LH=47%) por PET-CT. El análisis con PET-CT mostró que 12(50%) pacientes con LNH y 6(60%) con LH que tenían PET-CT positivo previo al TAUcPH, lo negativizaron tras el procedimiento. Durante el seguimiento, el 42% [LNH (26) y LH (6)] tuvieron un PET-CT compatible con recaída, por lo que iniciaron tratamiento de rescate; aun cuando la mayoría no tenían manifestaciones clínicas sugestivas de recaída. De este grupo de pacientes, el 54% fue sometido a biopsia y en el 39% se corroboró la presencia del mismo tipo de linfoma. Para este estudio, tener el primer PET-CT posterior al TAUcPH positivo muestra una probabilidad de recaída de 72% en LH y de 50% en LNH. Ningún paciente con PET-CT post-TAUcPH negativo, tuvo recaída.

Conclusiones: La positividad del primer PET-CT post-TAUcPH se asoció con alto riesgo de recaída, por lo que se recomienda mantenerlos en estrecha vigilancia. Contrario a otros estudios, el PET-CT permitió detectar recaídas tempranas en ausencia de datos clínicos (28-38%). En pacientes con PET-CT negativo, no se justifica realizar estudios de seguimiento. Al momento del estudio, en nuestro centro no se había adoptado el score de Deauville; por lo que se requieren nuevos estudios con dicho score para definir la periodicidad del PET-CT y los datos de detección oportuna de las recaídas.

TCP0020 Serie de casos: características clínicas, epidemiológicas y de respuesta al trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (TALoCPH) en pacientes con diagnóstico de anemia aplásica

Osmar Eduardo Mancera Leyva, Brenda Lizeth Acosta Maldonado, Antonio De Jesús García Isidro, Miriam Rubí Baxcajay Segovia, Liliana Rivera Fong, Luis Manuel Valero Saldaña
 Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: La anemia aplásica (AA) es una insuficiencia medular caracterizada por pancitopenia e hipoplasia/aplasia de la médula ósea; que tiene una incidencia anual internacional de 2/1,000,000 habitantes y de 3.9/1,000,000 en México. En los pacientes que no logran respuesta con el tratamiento estándar, se recomienda el trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (TALoCPH), al ser la única opción curativa.

Objetivos: Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con AA que recibieron TALoCPH en el Instituto Nacional de Cancerología.

Materiales y Métodos: Estudio transversal, retrospectivo, de revisión

sión de pacientes con AA tratados con TALoCPH de sangre periférica de 1998 a 2014.

Resultados: Se incluyeron 12 pacientes con una mediana de 24 años (15-30), 75% fueron hombres. El 25% tenía AA no grave, el 67% AA grave y el 8% AA muy grave. Previo al TALoCPH, el 16% de los pacientes tenían al menos una comorbilidad (Diabetes=8%, trastorno psiquiátrico=8%); el 60% fueron tratados con inmunosupresores, el 8% con esteroides y del 32% se desconoce. Al momento del TALoCPH, el 67% se encontraban con enfermedad estable, el 25% con respuesta completa y el 8% con respuesta parcial. El 67% se acondicionó con fludarabina-ciclofosfamida (50mg/kg/2días) y el 33% con fludarabina-ciclofosfamida (30mg/kg/4días+GAT). El 75% presentó complicaciones agudas durante la estancia intrahospitalaria [mucositis GI-II(25%), náusea/vómito GI(42%), diarrea(17%), eventos hemorrágicos(25%) y neutropenia febril(42%)]. El promedio de días a la recuperación hematológica fue de 15 días (9-29) y de estancia intrahospitalaria de 35 días (18-64). Posterior al TALoCPH, el 75% de los pacientes tuvo respuesta completa, el 17% no logró respuesta y en el 8% no fue posible evaluarla. En el seguimiento, en el 75% de los pacientes se documentó al menos una complicación post-TALoCPH, requiriendo hospitalización el 42%. De este grupo de pacientes, el 71% desarrolló un proceso infeccioso, 14% convulsionó y 14% tuvo un evento hemorrágico. El 33% presentó EICH agudo y el 33% EICH crónico. Al momento del análisis el 42% de los pacientes habían fallecido (media de 8 meses al deceso) y mostraron una supervivencia global de 66% a 12 meses de seguimiento.

Conclusiones: En nuestro centro se realizan pocos TALoCPH en pacientes con AA, esto por ser un

centro de referencia de neoplasias hematológicas. De los pacientes con TALoCPH, el 75% obtuvo una respuesta completa, sin embargo el 69.2% presentó EICH y la mitad requirió hospitalización por las complicaciones. Encontramos una menor supervivencia a la reportada en otros centros, sin embargo son pocos los casos evaluados.

TCP0021 Efectividad de una dosis reducida de plerixafor en la movilización de células hematopoyéticas para trasplante autólogo

Dalila Marisol Alvarado Navarro, Alain Palomares Leal, Gerardo Mejía Jaramillo, Rosario Salazar Riojas, Perla Rocío Colunga Pedraza, Guillermo Sotomayor Duque, José Carlos Jaime Pérez, Olga Graciela Cantú Rodríguez, Oscar González Llano, Consuelo Mancías Guerra, Luz del Carmen Tarín Arzaga, David Gómez Almaguer, Cesar Homero Gutiérrez Aguirre

Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

Introducción: La cantidad mínima de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) CD34+ para garantizar la recuperación hematológica en el auto trasplante (ATCh) es 2×10^6 /kg. Sin embargo en 10-30% de los pacientes con mieloma (MM) o linfomas, Hodgkin o no Hodgkin (LH y LNH), candidatos a ATCh no es posible movilizar y recolectar este número de células. Existen diversos métodos para movilizar CPH en estos pacientes, uno de estos es el uso de plerixafor (0.24 mg/kg) combinado con G-CSF. Sin embargo, aunque es efectivo, su alto costo limita utilizarlo de manera rutinaria.

Objetivos: Evaluar la efectividad de dosis reducida de plerixafor (DRP) para la movilización de CPH en pacientes con MM, LH o LNH.

Materiales y Métodos: Estudio ambispectivo, longitudinal y experimental. Se invitó a participar a todos los pacientes con diagnóstico de MM, LH o LNH candidatos a ATCh que acudieron de abril a octubre de 2017. En el grupo prospectivo, la movilización consistió en G-CSF 10 μ g/kg/día/4 días y una dosis de plerixafor al 50% de la dosis recomendada (0.12 mg/kg) administrado 11 horas antes de la aféresis. Se utilizó una ampollita para 2 pacientes. La recolección de CPH se realizó al quinto día de estimulación, mediante un separador celular de Terumo BCT o Fresenius Kabi. Se cuantificaron las CPH CD34+ en sangre periférica antes de aplicar plerixafor y previo a la aféresis, mediante citometría de flujo (kit de enumeración de stem cell BD, Biosciences, USA) de acuerdo con los lineamientos ISHAGE. Los pacientes de los 2 grupos retrospectivos se movilizaron de acuerdo a directrices institucionales, uno recibió G-CSF (10 μ g/kg/día/4 días + dosis completa de plerixafor (DCP: 0.24 mg/kg) y el segundo solamente G-CSF.

Resultados: Se incluyeron prospectivamente 17 pacientes. En el grupo retrospectivo 11 recibieron DCP y 15 solamente G-CSF. No se observó diferencia significativa en las características demográficas de los 3 grupos. La mediana de CPH CD34+/ μ L antes y después de la DRP fue 12.4/ μ L (rango 2.2-168.8/ μ L) y 50.8/ μ L (rango 8.2-360.7/ μ L) respectivamente. Se observó recolección exitosa de CPH ($\geq 2 \times 10^6$ /kg) en 15 pacientes (88%) del grupo de DRP, en 8 (72%) del grupo de DCP y en 9 (60%) del grupo con G-CSF. La mediana de CPH CD34+/ μ L recolectadas fue 1771/ μ L (rango 4001-11140/ μ L), 1795/ μ L (rango 808-4171/ μ L) y 651/ μ L (rango 111-4049/ μ L) respectivamente ($p=0.823$ y $p=0.067$).

Cuadro 1. Características de los pacientes

	DRP	DCP	G-CSF	DRP vs DCP	DRPvs G-CSF
	n= (%)	n= (%)	n= (%)	p=	p=
Número de Pacientes	17	11	15		
Género				0.496	0.498
Masculino	7 (41)	6 (55)	8 (53)		
Femenino	10 (59)	5 (45)	7 (47)		
Edad				0.358	0.663
Mediana (Rango)	51 (24-67)	45 (20-63)	53 (19-66)		
Diagnóstico				0.594	0.520
MM	9 (53)	7 (64)	6 (40)		
LNH	6 (35)	3 (27)	7 (47)		
LH	2 (12)	1 (9)	2 (13)		

*DRP: Dosis reducida de Plerixafor. DCP Dosis completa de Plerixafor. G-CSF Factor estimulante de colonia de granulocitos. MM: Mieloma múltiple. LNH: Linfoma no Hodgkin. LH: Linfoma de Hodgkin.

Cuadro 2. Resultados de la aféresis obtenida

	DRP n=17 Mediana (Rango)	DCP n=11 Mediana (Rango)	G-CSF n=15 Mediana (Rango)	DRP vs DCP p=	DRP vs G-CSF p=
Células CD34+/μL de cosecha	1771 (4001-11140)	1795 (808-4171)	651 (111-4049)	0.823	0.067
Células CD34+ x 10 ⁶ /kg	4.67 (1.27-24.50)	5.38 (1.52-15.66)	2.06 (0.55-13.64)	0.621	0.100
Recolección exitosa (> 2x10 ⁶ células CD34+/kg)	88%	72%	60%	0.295	0.066

Conclusiones: Una dosis reducida de plerixafor fue eficaz en la mayoría de los pacientes, representando una estrategia de menor costo para garantizar una movilización y recolección exitosa.

TCP0022 Trasplante de microbiota fecal como tratamiento de enfermedad del injerto en contra del huésped aguda y crónica intestinal

María Margarita Contreras Serratos,
 Martha Leticia González Bautista,
 Marco Alejandro Jiménez Ochoa,
 José Luis Lecona
 IMSS CMN SXXI Hospital de Especialidades

Introducción: El trasplante de microbiota fecal (TMF) se ha empleado

con éxito para tratar infección por *Clostridium difficile* refractaria. En la enfermedad del injerto en contra del huésped (EICH) intestinal se ha demostrado la desregulación de la microbiota producto del acondicionamiento, inmunosupresión y antibióticos de amplio espectro que pudieran coadyuvar en el desenlace del paciente. En los últimos años existen reportes de caso de la respuesta del TMF como tratamiento de EICH intestinal refractaria.

Objetivos: Evidenciar la buena respuesta al TMF en los pacientes con EICH intestinal refractario a esteroides y otras líneas de tratamiento.

Materiales y Métodos: Se realizó una revisión de los expedientes de pacientes que recibieron TMF de enero a diciembre de 2017 en la

UTCPH del CMN S XXI, se registraron los datos epidemiológicos, la comorbilidad, la respuesta al procedimiento y las complicaciones asociadas.

Resultados: Se encontraron 2 casos: 1. Varón de 18 años con diagnóstico de LLA-T, realizándose TCPH en abril de 2016. HLA 9/10 con discrepancia en A. Recaída el día +318. Recibió reinducción con citarabina/etopósido además de infusión de CPH en abril del 2017. Desarrolló EICH cutáneo grado III al día +30. Presentó evacuaciones diarreicas con un volumen de 1500ml-2000ml en 24 h, sin respuesta a metilprednisolona, budesonide oral y ciclosporina. La colonoscopia reportó datos de EICH agudo. Por mala evolución



Figura 1.

se indicó TMF. Se aplicó a través de sonda nasoyeyunal 50 gr. 24 h posterior las evacuaciones disminuyeron volumen a 250-500 ml. Fue egresado sin complicaciones. 2. Varón de 39 años con diagnóstico de LMC, recibió TCPH el 15 de julio del 2015. Presentó EICH cutáneo y hepático con respuesta a esteroides. 1 año posterior al TCPH presenta diarrea acuosa de manera crónica 1000-1500 ml por día, se tomó colonoscopia con biopsias que reportaron EICH crónico, manejándose con metilprednisolona, budesonida oral, ciclosporina y micofenolato con respuesta parcial, afectando calidad de vida. Se realizó TMF con enema con 500 ml de solución salina y 60 gr de microbiota. A las 48 h disminuyeron volúmenes de evacuación, 500ml por día, por lo que se egresó sin complicaciones para seguimiento por la consulta externa.

Conclusiones: De los 2 casos presentados se concluye que el TMF parece ser un procedimiento efectivo y seguro en los pacientes con EICH intestinal tanto aguda como crónica sin respuesta a otros tratamientos. Se requieren estudios prospectivos para emitir recomendaciones concluyentes.

TCP0023 Enfermedad injerto contra huésped: presentación hiperaguda en receptor de trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas

Eduardo Pérez Rodríguez, Silvia Berenice Sánchez Campos, Lauro Fabián Amador Medina, Dulce Nohemí Aguilar Ortega, Héctor Marín Vera

Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío

Introducción: La enfermedad injerto contra huésped (EICH) es una reacción inmunológica de las células del donador contra los tejidos del receptor, siendo la piel, hígado e intestino los más frecuentemente afectados. El diagnóstico se sospecha al presentar dermatitis, ampollas, dolor abdominal con o sin diarrea, náusea o vómito y hepatitis. La incidencia de EICH agudo grado II-IV va desde el 35-50% de los casos, con factores de riesgo como donador no relacionado, incompatibilidad, edad avanzada, injerto de sangre periférica y uso de quimioterapia mieloablativa.

Objetivos: Reportar un caso de EICH hiperagudo en paciente receptor de trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas

con manifestaciones cutáneas y hepáticas.

Materiales y Métodos: Se presenta caso de masculino de 23 años de edad con leucemia linfoblástica aguda células T de riesgo alto desde agosto/17, con quimioterapia de inducción y consolidación, logrando remisión completa. Ingresó en febrero/18 para trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de donador HLA compatible. Se brindó acondicionamiento con busulfán/ciclofosfamida. Se realizó trasplante con cosecha de 4.8 CD34+ por 10(6)/kg, recibiendo metotrexate como profilaxis para EICH. Complicado con fiebre y neutropenia, se trató giardiasis intestinal.

Resultados: Continuó profilaxis antimicrobiana, presentando al día +6 del trasplante dermatosis caracterizada por eritema macular diseminado a tórax y extremidades superiores, acompañada de prurito, dolor abdominal tipo cólico y mucositis en cavidad oral. No presentó sepsis y ante sospecha de EICH hiperagudo, se decidió iniciar metilprednisolona a 2 mg/kg/día. Se tomó biopsia de piel, sin embargo reportándose no concluyente para EICH. En estudios de laboratorio destacó elevación de enzimas hepá-

ticas de patrón hepatocelular, con bilirrubinas totales de 2.4 mg/dl. Las lesiones cutáneas respondieron al tratamiento, remitiendo a las 72 horas, con disminución paulatina de enzimas hepáticas 5 días posteriores. Se logró injerto de plaquetas al día +15 y de neutrófilos al día +12, continuando inmunosupresión con ciclosporina.

Conclusiones: El paciente presentó criterios para EICH hiperaguda (primeros 14 días postrasplante), grado II, con factores de riesgo identificados como trasplante de células de sangre periférica y acondicionamiento con esquema mieloablatoivo. Si bien la biopsia de piel fue no concluyente, diversos estudios han cuestionado la sensibilidad del mismo, con poca utilidad para decidir el inicio o no del tratamiento. Nuestro paciente presentó adecuada respuesta al manejo con esteroide sistémico. La respuesta sostenida al manejo con esteroide se estima en 55%, con altas probabilidades de desarrollar un EICH crónico. La sobrevida estimada de pacientes con EICH agudo grado I-II puede llegar al 80%.

TCP0024 Respuesta medular frente a múltiples estimulaciones con filgrastim en pacientes con padecimientos neurológicos

María del Consuelo Mancías Guerra, Oscar González Llano, Antonio Ioshy Valencia Alcocer, Julia Esther Colunga Pedraza, Olga Cantú Rodríguez, César Homero Gutiérrez Aguirre, Jane Citlaly López Quezada, Ricardo Cavazos Huerta
 Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL

Introducción: El filgrastim se puede utilizar para estimular la médula ósea (MO) y aumentar la cantidad de células CD34+ en la sangre periférica (SP), para ser utilizadas posteriormente en los trasplantes de células hematoprogenitoras (CH). También se utiliza para la recolección de CH que se administran por vía intratecal (IT) para tratar padecimientos neurológicos, ya que pueden inducir neurogénesis endógena. Se desconoce el impacto en el funcionamiento de la MO después de llevar a cabo múltiples procedimientos de estimulación.

Objetivos: Determinar la capacidad de respuesta de la MO frente a múltiples procedimientos de estimulación con filgrastim en niños con padecimientos neurológicos.

Materiales y Métodos: Revisión retrospectiva de 39 niños en quienes se realizó más de un procedimiento de terapia celular (TC) desde el año 2010 a la fecha. En cada procedimiento de TC los pacientes recibieron filgrastim a 10µg/kg/día durante tres días. La recolección de las CH ocurrió en el cuarto día mediante aspiración de MO. Se valoró la cifra de leucocitos en sangre periférica pre-estimulación y post-estimulación, la cuenta de células contenidas en la MO y en la capa de blancos, incluyendo el número de células mononucleares (CMN) y células CD34+ por microlitro. Se compararon las cuentas celulares mencionadas en las diferentes recolecciones utilizando la prueba de Friedman. Se definió como valor estadísticamente significativo una $p \leq 0.05$.

Resultados: Se incluyeron 39 pacientes sometidos a TC en cuando menos 2 ocasiones. En 13 pacientes (33%) se realizaron tres TC. Las medianas de las cifras de leucocitos y CMN pre-estimulación no muestran diferencias significativas que condicionaran la disminución de la cantidad de CMN y CD34+ obtenidas de la MO estimulada. No encontramos diferencias significativas en las medianas de las cifras de leucocitos y CMN en SP post-estimulación. En la cuenta de CMN absolutas en la MO encontramos una disminución estadísticamente significativa entre las 3 recolecciones (15.2, 14.8 y $8 \cdot 10^3/\mu\text{L}$, respectivamente). Sin embargo, esta diferencia no se observó en la cuenta de CMN en la capa de blancos obtenidos de la MO, ni en la mediana de células CD34+ de las 3 recolecciones (**Cuadro 1**).



Figura 1.

Medición	1 Recolección	2 Recolección	3 Recolección	p
Leucocitos iniciales (10 ³ /μL)	7.8 (3.7-21.4)	7.6 (3.2-11.5)	8.4 (5.3-11.2)	0.45
CMN iniciales (10 ³ /μL)	4.3 (1.8-10.5)	4.04 (1.7-59.5)	4.09 (2.92-11.2)	0.52
Leucocitos post estimulación (10 ³ /μL)	35.93(24.5-69.9)	38.6 (23.3-66.1)	41.9 (27.3-51.9)	0.7
CMN post-estimulación (10 ³ /μL)	8.84 (4.5 -18.5)	9.95 (6.04-26)	9.27 (5-12.6)	0.06
CMN absolutas en MO (10 ³ /μL)	15.23(2.9-24.09)	14.8 (3.6-29.1)	8 (2.8-25.2)	0.001
CMN absolutas en CB (10 ³ /μL)	122.88(7.2-216.1)	129.8 (6.4-246.1)	105.6 (44.6-197.6)	0.17
CD34+ (10 ⁶)	28.06 (1.02-101.3)	28.6 (11-90.6)	24.36 (10.7-106.8)	0.52

Conclusiones: El uso de filgrastim en niños con padecimientos neurológicos fue efectivo incluso cuando se llevó a cabo más de un procedimiento de estimulación. A pesar de que la cifra de CMN absolutas en MO disminuyó en forma significativa, no encontramos que esto influyera en la cantidad de CMN en la CB y células CD34+ infundidas vía IT al paciente.

TCP0025 Políticas para el desecho de unidades de células progenitoras hematopoyéticas criopreservadas autólogas, alogénicas y haploidénticas

María del Consuelo Mancías Guerra, Antonio Ioshy Valencia Alcocer, Andrés Gómez de León, Oscar González Llano, Sofía Alejandra Carreño Saucedo, Sandra Abigail Sánchez García, María Guadalupe Cepeda Cepeda, César Homero Gutiérrez Aguirre, Olga Graciela Cantú Rodríguez

UANL, Servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. JE González de la Facultad de Medicina

Introducción: El propósito de la criopreservación de las células progenitoras hematopoyéticas (CPH) autólogas, alogénicas o haploidénticas, es mantenerlas en óptimas condiciones con el fin de que, al momento de su descongelación y reinfusión, se

pueda obtener un injerto exitoso en el paciente trasplantado. La mayoría de estas unidades son descongeladas en el primer año. Sin embargo, el 27% de las unidades autólogas se mantienen almacenadas por más de 3 años. Algunos reportes informan que la probabilidad de usar las CPH criopreservadas después de 2 años era menor al 1% en los pacientes con leucemia aguda, y menor al 2% en pacientes con mieloma múltiple o linfoma, por lo que el resto que permanece congelado genera un gasto innecesario. Por este motivo su almacenamiento se ha convertido en un problema logístico, ético y económico. Existen algunos lineamientos para el desecho de las unidades autólogas, pero no para las unidades alogénicas ni haploidénticas. Proponemos algunos criterios para el desecho de cualquier tipo de unidad de CPH criopreservadas.

Objetivos: Establecer políticas para el desecho de unidades criopreservadas de CPH que garanticen el adecuado almacenaje, propiedad y equidad de las mismas.

Materiales y Métodos: Se llevó a cabo un proceso de jerarquización con el fin de seleccionar los criterios para el desecho de unidades criopreservadas.

Resultados: Posterior al análisis de la historia de 15 años del

laboratorio de criopreservación del Hospital Universitario, se seleccionaron dos criterios para un desecho temprano: defectos en el proceso de criopreservación y contaminación microbiológica mayor. Los criterios mayores para desechar las unidades de forma anticipada son: muerte del paciente, daño de la etiqueta de identificación, que se pierda la indicación para trasplantar al paciente o que exista alguna contraindicación, interrupción de la cadena de frío, daño en la unidad y, consentimiento ausente o revocado. Los criterios menores son: cuenta de células CD34+ menor a 1x10(6)/kg, cuenta de células CD34+ menor a 2x10(6)/kg posterior al trasplante y, baja viabilidad. Mientras que el criterio para el desecho final es: tiempo de congelación mayor a 10 años. Algunas decisiones con respecto al desecho de las unidades podrán ser tomadas exclusivamente por el médico tratante, mientras habrá aquellas que serán tomadas en conjunto por el médico tratante y el laboratorio.

Conclusiones: Es necesario contar con guías para el adecuado desecho de unidades de CPH criopreservadas autólogas, alogénicas o haploidénticas en el caso de que no fueran trasplantadas, las cuales deben cumplir criterios clínicos, éticos y económicos.